

NEUMONÍA NOSOCOMIAL POR *Legionella pneumophila* EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO. PRIMER CASO REPORTADO EN ARGENTINA.

RESUMEN

La enfermedad del Legionario (EL) es una causa establecida de neumonía bacteriana en adultos producida por el género *Legionella*, sin embargo representa una etiología infrecuente en la población pediátrica. Los signos clínicos y radiológicos son indistinguibles de otras infecciones respiratorias y generalmente el tratamiento antibiótico empírico inicial utilizado no es eficaz contra estos patógenos, por lo que resulta de fundamental importancia el avance en los métodos diagnósticos para su detección.

Se presenta el primer caso pediátrico reportado en nuestro país de Neumonía Nosocomial (NN) por *Legionella pneumophila* (Lpn) en una niña de 11 años de edad con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) refractario al tratamiento inmunosupresor.







PALABRAS CLAVES:

Neumonía. Niños. *Legionella pneumophila*.

ABSTRACT

Legionnaires' disease is a common and frequent cause of pneumonia in adults, but it is believed to be a rare cause in the pediatric population. It does not present clinical or radiological signs that distinguish it from other respira-

AUTORES:

ESPOTO S¹, 
LAGALA Y¹, 
TORRE V¹, 
EGUIGUREN P², 
CIPOLLA L³, 
ARIAS V⁴ 

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas. H.I.A.E.P. "Sor María Ludovica". La Plata, Buenos Aires, Argentina.

²Servicio de Microbiología.H.I.A.E.P. "Sor María Ludovica". La Plata, Buenos Aires, Argentina. Argentina.

³Instituto ANLIS Malbrán, Buenos Aires, Argentina.

⁴Instituto Biológico "Dr. Tomás Perón", La Plata, Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: YANINA LAGALA
E-mail: yaninalagala@hotmail.com

tory infections, and generally the initial empirical antibiotic treatment used is not effective against this pathogen, so progress in diagnostic methods for its detection is essential.

We present the first reported pediatric case in our country of nosocomial pneumonia due to *Legionella pneumophila* (Lpn) in an 11-year-old girl diagnosed with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) refractory to immunosuppressive treatment.

KEYWORDS:

Pneumonia. Childrens. *Legionella pneumophila*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad del legionario (EL) es una neumonía atípica causada por bacterias del género *Legionella*, de presentación predominante en adultos. Menos del 1% de los casos notificados en Europa son en niños¹. Su incidencia en Argentina es desconocida.

Puede presentarse como Neumonía Aguda de la Comunidad (NAC) o Neumonía Nosocomial (NN). Esta última ocurre más frecuentemente en neonatos, pacientes con patología subyacente y/o algún tipo de inmunocompromiso, presentando mayor tasa de mortalidad respecto a la NAC^{2,3}. Se transmite por aerosoles o aspiración de agua contaminada, asociándose su origen nosocomial a dispositivos terapéuticos y sistemas de distribución de agua⁴.

Se presenta el primer caso pediátrico reportado en Argentina de NN por *Legionella pneumophila* (Lpn).

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 11 años de edad con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en tratamiento con Meprednisona 40 mg/día, Micofenolato mofetil e Hidroxicloroquina que requirió internación por reactivación lúpica con síndrome nefrótico y anemia hemolítica. Fue medicada con pulsos de Metilprednisolona y Rituximab.

Al día 16 presentó status convulsivo secundario a su enfermedad de base, por lo que ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) hasta el día 21, sin requerimiento de Asistencia Respiratoria Mecánica (ARM). El día 23 debido a insuficiencia respiratoria por NN reingresa a la UCI en ARM. Figura 1.

Ante el diagnóstico de NN, se solicitó la realización del BIOFIRE® FILMARRAY® Pneumonia Plus Panel en muestra de aspirado traqueal, dando como resultado la detección de Lpn. Se realizó detección del antígeno urinario (AgU) para Lpn siendo reactivo. La muestra de aspirado traqueal fue derivada a la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos Malbrán" para su cultivo y posterior subtipificación molecular. Recibió tratamiento con Levofloxacina por 22 días. Si bien se observaron signos de mejoría clínica, presentó al día 37 neumonía asociada a ventilación mecánica y bacteriemia por *Klebsiella pneumoniae* (Kpn) multirresistente. Falleció al día

103 de internación por LES refractario a tratamiento, con fallo multiorgánico, bacteriemia por Kpn e infección diseminada por Virus Herpes Zóster.



Figura 1. Radiografía de tórax. Día 23

Se realizó control ambiental. Se estudiaron fuentes de agua en la institución, aislando en una de ellas Lpn con idéntico perfil de restricción que la muestra clínica. Se elevó la temperatura del agua a 65°C y se realizó hipercloración de la misma. Posteriormente, se realizaron cultivos de control y se mantuvo vigilancia de infecciones por Lpn sin detección de nuevos casos.

DISCUSIÓN

El género *Legionella* está constituido por bacilos gram negativos, no formadores de esporas, no encapsulados. Existen más de 60 especies de las cuales el 50% están asociadas a enfermedad humana. Lpn es el agente involucrado en más del 90% de los casos, y se clasifica en al menos 16 serogrupos. El serogrupo 1 (sg1) es el más prevalente en la infección humana^{5,6}.

El principal reservorio de *Legionella* es el agua y los ambientes hídricos, principalmente las fuentes artificiales de aguas templadas, como sistemas de plomería, termotanques, humidificadores y torres de enfriamiento. Es una bacteria termotolerante, capaz de multiplicarse entre los 20 y 45°C; puede sobrevivir entre los 40 y 60°C, e inactivarse por encima de los 70°C⁴.

La transmisión se produce mediante la inhalación de aerosoles o mediante la microaspiración de aguas contaminadas. La transmisión de persona a persona no se ha demostrado, ni se ha documentado la existencia de reservorios animales^{5,6}.

Su incidencia en Latinoamérica y Argentina es desconocida, solo se han descrito series de casos⁷⁻¹⁰.

En la población pediátrica *Legionella* es una etiología infrecuente de neumonía, (menos del 0.01%). El mayor riesgo se evidenció en pacientes con patología oncológica, trasplantados de médula ósea, uso de corticoides y neo-

atos¹. En una revisión realizada en 2006 por Greenberg *et al*, el 78% de los pacientes con EL presentaba alguna de estas comorbilidades, con una tasa de mortalidad global de 33%, siendo más alta entre estos pacientes de riesgo y los menores de 1 año³.

El LES es una patología autoinmune con afectación de la inmunidad celular y humoral. Debido a la producción de linfocitos T CD8 citotóxicos defectuosos, y a la disminución de la respuesta de linfocitos T helper CD4, con baja producción de Interleucina-2, sumado al tratamiento inmunosupresor requerido, confieren inmunodeficiencia secundaria con alteración tanto de la inmunidad innata como la adquirida¹¹.

La EL constituye la forma de presentación más grave, con compromiso pulmonar, a diferencia de la Fiebre de Pontiac que se presenta autolimitada, con síntomas gripales. La EL presenta un periodo de incubación de 14 días (máximo 26). Los signos y síntomas con mayor frecuencia identificados son: fiebre, tos, taquipnea, hipoxemia, con desarrollo en el 30% de las radiografías de infiltrados pulmonares y derrame pleural, síntomas gastrointestinales (diarrea) y neurológicos (cefalea, letargo)⁴.

En cuanto al diagnóstico, el aislamiento en medios de cultivo específicos de muestras respiratorias bajas se reconoció como estándar de oro, sin embargo fue reemplazado actualmente^{5,6}.

El AgU detecta solamente Lpn sg1, permite obtener resultados en corto tiempo, presentando una sensibilidad de 70- 90%. Es detectable desde 48-72 horas del inicio de los síntomas y puede persistir positivo por meses. En general, no se detecta luego de 1 a 2 meses de iniciado el tratamiento^{5,6}.

La Reacción en Cadena de la Polimerasa en tiempo real (rt-PCR) es la única metodología actualmente adecuada para el diagnóstico de EL producida por Lpn no sg1¹². En el caso de muestras del tracto respiratorio inferior, tiene una especificidad y sensibilidad cercanas al 100%, detectando material genético aún en fases avanzadas de la infección para todas las especies. Tiene una sensibilidad similar a la detección del AgU cuando se realiza sobre otro tipo de muestras¹³.

Respecto a la serología, se puede realizar IgG e IgM. La principal limitante de este método es que la cuadruplicación del título de anticuerpos entre la fase aguda y de convalecencia puede llevar de 4 a 8 semanas, por lo cual no es un marcador oportuno de enfermedad, y la inmunosupresión puede alterarlo¹³.

El pronóstico depende fundamentalmente de la idoneidad del tratamiento antimicrobiano inicial y de los factores de riesgo del huésped. La tasa de mortalidad puede ser de hasta 80% en pacientes inmunodeprimidos no tratados, aunque en general oscila entre 5 a 10%.

En relación al tratamiento, se propone Levofloxacina o Azitromicina como primera línea durante un mínimo de 14 días en el caso de inmunocomprometidos, por el riesgo de infección grave y recaída. Según datos de un metanálisis reciente (la mayoría de los estudios incluidos son de tipo observacionales), no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto a

mortalidad ni disminución de días de apirexia con fluoroquinolonas y macrólidos¹². Debe considerarse la disminución de la inmunosupresión siempre que sea posible.

Frente al diagnóstico de infección por *Legionella* spp es primordial la identificación del foco ambiental. Un vínculo ambiental positivo fue identificado en el 88% de los casos hospitalizados de EL pediátrica³. La implementación del plan de seguridad del agua debe ser parte del control ante infecciones hospitalarias. Niveles adecuados de desinfectante debe mantenerse en todos los sistemas de agua del edificio. Se debe establecer un control de temperatura, considerando el valor máximo permitido por las regulaciones o códigos estatales. El diagnóstico de un solo caso de Legionelosis asociado a la atención médica, confirmado por laboratorio merece consideración de una investigación epidemiológica y ambiental. Los hospitales pueden optar por realizar cultivos periódicos y de rutina de muestras de agua del sistema de agua potable. Las medidas complementarias opcionales incluyen la ionización de cobre y plata, adición de cloro, monoclóramina o dióxido de cloro, y luz ultravioleta¹⁴.

Aunque las infecciones por Lpn en los niños se consideran infrecuentes, representan una causa potencial de Neumonía grave, con altas tasas de mortalidad, principalmente en pacientes inmunodeprimidos. Su sospecha diagnóstica es esencial en aquellos casos en los que no hay aislamiento microbiológico en cultivos o falta de respuesta al tratamiento antibiótico empírico habitual. La incorporación de técnicas complementarias rápidas moleculares o por antígeno permiten un diagnóstico temprano, tratamiento oportuno y la toma de medidas de vigilancia ambiental y clínicas que puedan disminuir la morbimortalidad por estas infecciones.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Fulová M, Kotrbancová M, Bražínová A, Boledovičová J, Trnková K, Špaleková M. Legionnaires' Disease in Pediatric Patients, Control Measures and 5-Year Follow-up. *Pediatr Infect Dis J.* 2020; 39(11):990-994.
2. Famiglietti RF, Bakerman PR, Saubolle MA, Rudinsky M. Cavitory Legionellosis in Two Immunocompetent Infants. *Pediatrics.* 1997; 99(6), 899-899.
3. Greenberg D, Chiou CC, Famiglietti R, Lee TC, et al. Problem pathogens: paediatric legionellosis--implications for improved diagnosis. *Lancet Infect Dis.* 2006;6(8):529-35.
4. Erat T, Özdemir H, Yahşi A, Kara TT, et al. Nosocomial pneumonia caused by water-born Legionella pneumophila in a pediatric hematopoietic stem cell transplantation recipient for thalassemia major. *Turk J Pediatr.* 2020;62(5):868-871.
5. Legionelosis Manual de procedimientos para el diagnóstico microbiológico. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, ANLIS Dr. C. G. Malbrán, 2021. (Consulta 14 de Noviembre 2022). Disponible en <http://sgc.anlis.gob.ar/handle/123456789/2392>
6. Manual de Microbiología Clínica de la Asociación Argentina de Microbiología 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Asociación Argentina de Microbiología, 2021.
7. Lopardo G, Sturba E, Marínez ML, Roel JE, et al. Detección de infección aguda por Legionella pneumophila en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en la ciudad de Buenos Aires. *Medicina.* 2002; 62:145-148.
8. Caberlotto OJ, Cadario ME, Garay JE, Copacastro CA, et al. Neumonía adquirida en la comunidad en dos poblaciones hospitalarias. *Medicina.* 2003; 63:1-8.
9. Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires. Brote de Enfermedad Respiratoria Aguda Grave por Legionella spp en Hospital Nuestra Sra. del Carmen de la Localidad de Carmen de Areco. (Consulta 25 de Octubre 2022). Disponible en <http://www.ms.gba.gov.ar/sitios/aps/files/2013/08/brote-enfermedadresp-aguda-grave>.
10. Godoy E, Iannantuono MV, González I, Rasero S et al. Neumonía por Legionella pneumophila en una clínica privada de la ciudad de Buenos Aires. XVII Congreso SADI 2017.
11. Khokher W, Kesireddy N, Adunse J, Mudiyansele PH, et al. Legionella pneumophila as a cause of cavitory lung disease in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2021;30(6):1010-1012.
12. Jasper AS, Musuza JS, Tischendorf JS, Stevens VW, et al. Are Fluoroquinolones or Macrolides Better for Treating Legionella Pneumonia? A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2021;72(11):1979-1989.
13. Mercante JW, Winchell JM. Current and emerging Legionella diagnostics for laboratory and outbreak investigations. *Clin Microbiol Rev.* 2015;28(1):95-133.
14. Gost J, Bermejo B, Rivero M, Espatolero M et al. Vigilancia y control de las infecciones originadas por gérmenes oportunistas: legionelosis / Surveillance and control of infections caused by opportunist germs: legionellosis. *An Sist Sanit Navar.* 2000; 23(supl.2):193-204