

**Legionella pneumophila ASSOCIADA A INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA.  
PRIMEIRO ISOLAMENTO NO BRASIL (1)**

João Carlos PEREIRA GOMES (2), Neusa Augusta de Oliveira MAZIERI (3), Cid Vieira Franco de GODOY (4) &  
Antonino dos Santos ROCHA (5)

---

**RESUMO**

Relatam os autores isolamento de *Legionella pneumophila* sorogrupo 1, acompanhado de evidências sorológicas de infecção atual, em homem de 40 anos com infecção respiratória grave que evoluiu para insuficiência respiratória aguda. Esta foi caracterizada por hipoxemia severa refratária a altas concentrações de oxigênio e radiograficamente por infiltrados difusos em ambos pulmões. Com introdução de clindamicina, amicacina, ceftriaxone e ventilação à volume com Pressão Expiratória Positiva Final (PEEP) de 14 cm de H<sub>2</sub>O, houve estabilização do quadro e gradual recuperação.

Suspeitando-se de legionelose, foi colhido sangue e secreção traqueal para exames específicos. A secreção traqueal foi semeada em meio BCYE com isolamento de bacilo gram-negativo, identificado como *Legionella pneumophila* sorogrupo 1 por características culturais, bioquímicas e reações de imunofluorescência direta e de aglutinação em lâmina. O estudo sorológico revelou títulos de anticorpos 128, 1024, 4096 e 8192 para amostras coletadas na 1<sup>a</sup>, 3<sup>a</sup>, 4<sup>a</sup> e 6<sup>a</sup> semanas após o início do quadro. Os resultados definitivos foram obtidos com o paciente em recuperação.

É realçada a comprovação da presença de *Legionella* sp. como agente patológico em nosso meio; a importância das medidas de suporte na evolução do paciente; a necessidade de se pensar neste agente no diagnóstico diferencial de pneumonias e de se pesquisar mais esta etiologia com metodologia laboratorial específica.

**UNITERMOS:** *Legionella pneumophila*; Isolamento; Insuficiência respiratória aguda.

---

**INTRODUÇÃO**

As pneumopatias infecciosas representam sempre um desafio ao esclarecimento etiológico preciso, mesmo em se tratando de agentes bacterianos clássicos. Formas atípicas podem ser de-

---

(1) O caso clínico deste trabalho foi apresentado no XXIV Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia, realizado de 7 a 10 de setembro de 1988 em Curitiba, Paraná, Brasil.

(2) Médico Assistente da Divisão de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil.

(3) Farmacêutica Bioquímica — Laboratório de Investigação Médica LIM/54 — HC FMUSP, São Paulo, SP, Brasil.

(4) Prof. Resp. Disc. Patol. Clínica — Departamento de Patologia da FMUSP — LIM/54 e Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

(5) Prof. Titular da Disciplina de Clínica Geral e Propedêutica da FMUSP, São Paulo, SP, Brasil.

**Endereço para correspondência:** Prof. Dr. Cid Vieira Franco de Godoy, Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 470, CEP 05403 São Paulo, SP, Brasil.

Dr. João Carlos Pereira Gomes, Faculdade de Medicina da USP — LIM-12, Av. Dr. Arnaldo, 455 — 2<sup>o</sup> andar — sala 116, CEP 01246 São Paulo, SP, Brasil.

terminadas pelos mais variados agentes, desde vírus e fungos até bactérias de comprovação usualmente dificultosa. Dentre estes agentes, tem merecido atenção dos investigadores bacterias do gênero *Legionella* sp, tanto pelo caráter de surto epidêmico com que tem se apresentado, como por formas isoladas de pneumonias com quadros atípicos.

Em julho de 1976, durante a Convenção da Legião Americana em um hotel de Philadelphia, EUA, houve um surto epidêmico de uma forma de pneumonia rica em manifestações sistêmicas e de alta mortalidade (19 óbitos em 182 casos), de etiologia desconhecida<sup>17</sup>. Meses depois, após intensas pesquisas nos C.D.C. — Centers for Disease Control —, McDade e col. identificaram o agente responsável: um bacilo gram-negativo aeróbico, que foi denominado *Legionella pneumophila*<sup>30</sup>. Posteriormente multiplicaram-se os relatos de pneumonias por esta bactéria e outras bactérias do gênero *Legionella*<sup>12, 13, 21, 22</sup>.

Boa parte dos casos manifestaram-se através de surtos hospitalares, principalmente em pacientes cirúrgicos e imunodeprimidos<sup>21, 22, 32</sup>. Sabe-se hoje serem as legionelas responsáveis por um número significativo de pneumonias adquiridas em comunidade, mesmo em indivíduos previamente hígidos, podendo levar à insuficiência respiratória severa, por vezes letal<sup>19, 24, 25, 29, 51</sup>. Apesar da gravidade que pode assumir, a evolução das legioneloses para Síndrome do Desconforto Respiratório do Adulto (SDRA) tem sido pouco relatada<sup>5, 21, 40</sup>. Outras doenças podem ser causadas pelas legionelas, como a Febre de Pontiac, pericardite, infecção de fístula arteriovenosa, miocardite, abscesso hepático, pielonefrite, abscesso cutâneo e inclusive endocardite em prótese valvar com hemocultura negativa para bactérias usuais<sup>15, 21, 22, 43</sup>.

No Brasil, apenas quatro casos de pneumonia por *Legionella* sp. foram relatados. BETHLEM & GUSMÃO, em 1982<sup>2</sup>, comunicaram em congresso caso de pneumonia de má evolução que teve sorologia positiva para *Legionella pneumophila* realizada nos EUA, embora em apenas uma dosagem, sem referência de título. Outros três casos, descritos por PEREIRA & SILVA, em 1985, por PORTO et al., em 1986<sup>39</sup>, e por de PAULA et al., em 1986<sup>9</sup> evoluíram

bem com a introdução de eritromicina e tiveram diagnóstico sorológico firmado nos EUA por imunofluorescência indireta. Não houve, entretanto, confirmação pelo isolamento do agente nestes casos. VERONESI et al., em 1984<sup>44</sup> realizaram inquérito sorológico em doadores de sangue e trabalhadores de Unidades de Terapia Intensiva (UTI) em 3 hospitais de São Paulo. Dos 213 soros pesquisados pela técnica de imunofluorescência indireta apenas um apresentou título de anticorpos sugestivos (128) de contato prévio com *Legionella pneumophila*.

Nos últimos dois anos envidamos esforços para isolar estes microorganismos de material biológico de casos clínicos compatíveis, sem sucesso até a presente comunicação. Apesar do emprego de metodologia bacteriológica específica para este agente fastidioso, problemas referentes à seleção adequada dos pacientes e à correta coleta de material certamente contribuíram para as dificuldades encontradas.

O presente trabalho refere-se à comunicação de caso de insuficiência respiratória aguda com isolamento de *Legionella pneumophila* confirmado sorologicamente com aumento significativo de anticorpos específicos.

#### DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO

L.C.P., 40 anos, masculino, branco, mecânico, procedente de São Paulo — SP, sem doenças prévias referidas, procurou o Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo dia 25/01/88 com história de febre alta (38,5-39°C), tosse com expectoração escura em pequena quantidade, dor tipo pleurítica, sudorese, anorexia e mialgia há uma semana, evoluindo para dispnéia progressiva a esforços. Referiu ter sido medicado com penicilina nos últimos três dias sem melhora. Negava concomitância de cefaléia, hemoptises, náuseas, vômitos, diarreia e alterações urinárias. Tabagista de 40 cigarros por dia há 22 anos, etilista social. Esteve em contato com água de reserva 5 dias antes do início do quadro.

Ao exame físico de entrada apresentava-se em regular estado geral, com mucosas pouco coloradas, discretamente desidratado (+ +/4), acianótico, sem edemas ou adenopatias. P = 120;

PA = 70x50 mmHg; T = 38,5°C; pulmões com estertores crepitantes no terço médio do pulmão direito. Ao RX observava-se infiltrado alveolar e intersticial no campo médio do hemitórax direito (HTD), lobo superior e médio, e na base do hemitórax esquerdo (HTE) (Fig. 1). Uréia sérica = 69 mg/dl; creatinina sérica = 2,3 g/dl; Hb = 11,8 g/dl; Ht = 36%; VCM = 75; leucócitos = 9700/mm<sup>3</sup>; bastonetes = 46%; segmentados = 49%; Eosinófilos = 1%; linfócitos = 3%; monócitos = 1%; plaquetas = 160.000/mm<sup>3</sup>. Urina I = traços de proteinúria, 3 hemácias/campo, 2 leucócitos/campo. Foi prescrito 1000 ml de solução fisiológica em 1 hora e penicilina cristalina de 18.000.000 unidades EV/dia.

Evoluiu taquidispnéico, com agravamento do estado geral e hipoxemia severa refratária a quantidades crescentes de oxigênio, sendo entubado e submetido a respiração assistida com BIRD e transferido para UTI. Iniciou-se ventilação com Monaghan, FiO<sub>2</sub> (Fração inspirada de O<sub>2</sub>) de 100% e PEEP (Pressão Expiratória Final Positiva) de 14 cm de H<sub>2</sub>O, sendo necessário dopamina para manter pressão arterial. Introduziu-se clindamicina, amicacina e ceftriaxone.

No 3º dia o RX de tórax mostrou infiltrado alveolar acometendo todo HTD e 2/3 inferiores do HTE (Fig. 2). Gram de secreção tra-

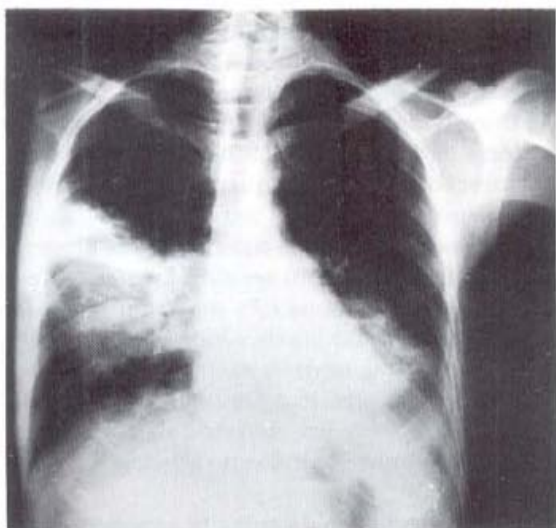


Fig. 1 — Radiografia do 1º dia de internação (Pronto-Socorro) demonstrando infiltrado alveolar e intersticial no campo médio do hemitórax direito (HTD) e base de hemitórax esquerdo (HTE).

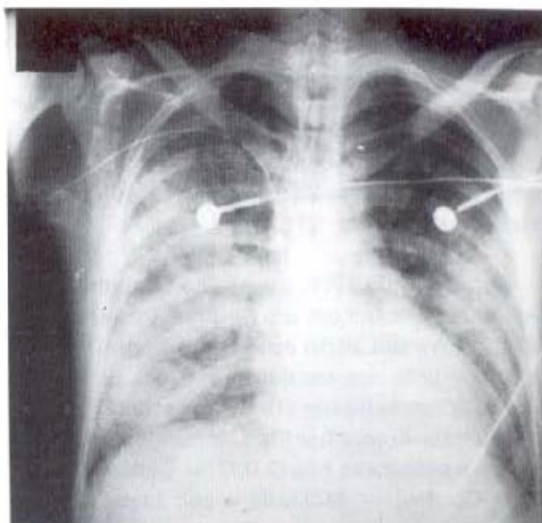


Fig. 2 — Radiografia do 3º dia de internação (UTI) com infiltrado alveolar acometendo todo HTD e 2/3 inferiores de HTE.

queal: numerosos leucócitos e ausência de bactérias. Gasometria arterial com FiO<sub>2</sub> = 100%; pH = 7,48; pCO<sub>2</sub> = 35,2 mmHg; pO<sub>2</sub> = 101 mmHg; Sat = 98,5%; HCO<sub>3</sub> = 26,7 meq/l. Diferença alvéolo-arterial (DAa) = 512,8 mmHg (nl = 50 — 100); pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> = 101 mmHg/%; Shunt = 27,9 (nl < 7%); complacência = 18,4 ml/cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O (nl = 50 — 100); leucócitos = 13.800/mm<sup>3</sup>.

Evoluiu com melhora gradativa do padrão respiratório e do estado geral, estabilizando hemodinâmica e redução da curva febril e leucocitose. Como complicação desenvolveu infecção pulmonar secundária por *Acinetobacter calcoaceticus*, tratada com netilmicina. Foi extubado na terceira semana de internação.

No 8º dia de internação na UTI recebemos resultado de sorologia para *Legionella*, considerado não conclusivo. Seis dias depois, a cultura revelou crescimento de bacilo Gram-negativo, identificado a posteriori como *Legionella pneumophila* sorogrupo 1. Apesar deste resultado, não se mudou o esquema antibioticoterápico devido à melhora apresentada. As sorologias para micoplasma, vírus respiratórios (influenza A, B e C, parainfluenza, adenovírus, respiratório sincial) e anti-HIV foram negativas.

Recebeu alta hospitalar no 34º dia de internação com gasometria arterial em ar ambiente de pH = 7,45; pCO<sub>2</sub> = 35,2 mmHg; pO<sub>2</sub> = 70

mmHg; Sat = 94%;  $\text{HCO}_3$  = 25,5 meq/l. Radiologicamente vem apresentando lenta resolução de imagem radiológica (ver Fig. 3 — 25º dia, quando de alta da UTI e Fig. 4 — 2 meses após início do quadro). Prova de função respiratória realizada dia 04/03/88 mostrou diminuição global de volumes pulmonares compatível com restrição leve, ausência de obstrução, redução acentuada — 19% — (normal > 80%) de capacidade de difusão de monóxido de carbono.

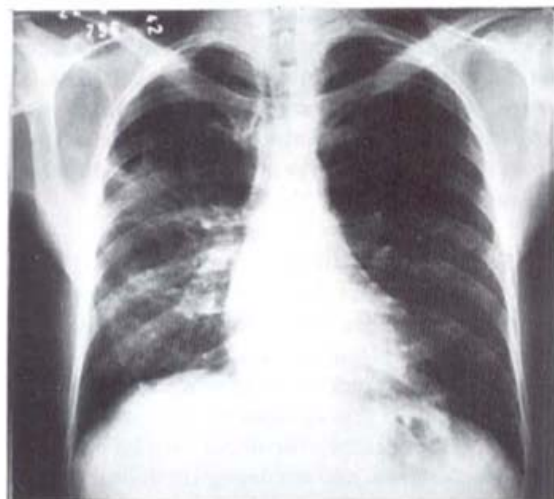


Fig. 3 e 4 — Radiografia do 25º dia de internação (na alta da UTI) e de 2 meses após início do quadro demonstrando regressão de imagens radiológicas.

## MÉTODOS

**Cultivo** — A secreção traqueal foi semeada diretamente em placa de BCYE (Buffered Charcoal Yeast Extract) e BCYE com antibióticos (ciclohexamida 80  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , vancomicina 0,5  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , colistina 16  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , cefalotina 4  $\mu\text{g}/\text{ml}$ )<sup>11, 14, 48</sup>. As sementeiras foram feitas em duplicatas, sendo uma com inóculo pesado e outra com normal, e incubadas à 35°C, em ambiente úmido e atmosfera de 2,5% de  $\text{CO}_2$ . A cultura foi examinada diariamente e a identificação foi feita por provas bioquímicas, reação de imunofluorescência direta e aglutinação em lâmina<sup>7, 42, 45, 46, 47, 48</sup>.

Os reagentes para reação de imunofluorescência direta foram gentilmente cedidos pelo C. D.C.. Utilizamos para o teste de aglutinação em lâmina imune-soro específico para *Legionella pneumophila* sorogrupo 1, produzido em coelho por nosso laboratório.

**Sorologia** — Foram colhidas 4 amostras de sangue respectivamente em 28/01/88, 08/02/88, 18/02/88 e 01/03/88. A verificação de anticorpos específicos para *Legionella pneumophila* foi feita pela técnica de imunofluorescência indireta<sup>7, 45, 46, 48</sup>.

O antígeno foi preparado segundo descrição na literatura<sup>7</sup>, com a cepa *Legionella pneumophila* sorogrupo 1 (Philadelphia 1) enviada pelo C.D.C. em 1985 e mantida em nosso laboratório. O conjugado (anti IgG, IgA e IgM-humano) marcado por fluoresceína foi o Fluorine "H" (Lab. Bio-Mérieux), na diluição de 1:200.

Os soros foram diluídos a partir de 1/16 sendo que a diluição inicial foi feita em PBS 0,01 M; pH 7,6 com 3% de suspensão de saco vitelino de ovo embrionado (NYS) e diluição seriada em PBS. As lâminas foram forradas com o antígeno específico, fixadas em acetona, incubadas com o soro do paciente durante 30 minutos a 37°C em câmara úmida e a seguir lavadas com PBS 0,01 M; pH 7,6 durante 10 minutos. Após adição do conjugado incubou-se durante 30 minutos, em câmara úmida à 37°C. Lavou-se novamente e fez-se a montagem com tampão glicerol pH 9,0.

## RESULTADOS DA CULTURA E SOROLOGIA

**Cultura** — Após 48 horas de incubação em meio BCYE houve crescimento de colônias suspeitas, onde verificou-se a presença de bacilos Gram-negativos de aproximadamente 0,5  $\mu\text{m}$  larg. por 1-2  $\mu\text{m}$  de comprimento. Replaqueadas em BCYE sem cisteína, não houve crescimento, levando-nos às provas bioquímicas para gênero *Legionella* sp. Com as reações de redução de nitrato, urease e fermentação de glicose negativas e catalase fracamente positiva, seguiram-se os testes presuntivos para espécie. Estes, compreendendo a liquefação de gelatina, hidrólise do hipurato e oxidase, foram todos positivos. A confirmação da espécie foi feita através da reação de imunofluorescência direta, mostrando-se positiva com intensidade de fluorescência 4+ para *Legionella pneumophila* sorogrupo 1. O teste de aglutinação em lâmina foi fortemente positivo (4+), sendo confirmado pela Dra. Hazel Wilkinson, C.D.C., EUA.

**Sorologia** — Os resultados obtidos na reação de imunofluorescência indireta (Tabela 1) foram posteriormente confirmados pelo C.D.C.

TABELA 1

Titulos sorológicos de anticorpos para *Legionella pneumophila* sorogrupo 1, pela reação de Imunofluorescência Indireta

Amostras	Data de coleta	IF1 I
1ª semana	28/01/88	1/128
2ª semana	08/12/88	1/1024
4ª semana	18/02/88	1/4096
6ª semana	01/03/88	1/8192

## DISCUSSÃO

Originalmente descrita na sua forma epidêmica, constatou-se com o tempo ser maior a incidência da Doença dos Legionários na forma de casos isolados<sup>18, 19</sup>. É sugerido na literatura que 1% das pneumonias nos EUA<sup>8</sup> e cerca de 2 a 3% na Inglaterra, constituindo 6 a 15% das pneumonias adquiridas em comunidade<sup>27, 32</sup> sejam por *Legionella* sp. Variações sazonais, anuais e regionais acarretam incidências mais elevadas. Segundo estudo de BOUZA e col.<sup>4</sup>, 6% das penu-

monias diagnosticadas por seu serviço em Madrid, foram legioneloses; já um estudo prospectivo realizado em Pittsburg, EUA, encontrou cerca de 15%<sup>53</sup>. De 1980 a 1981, 15% das pneumonias adquiridas em comunidade em Nottingham, Inglaterra, foi por esta etiologia. Passados dois anos a incidência caiu para 5%<sup>27, 51</sup>.

Como antecedentes epidemiológicos associados temos o sexo, a idade, o tabagismo e o contato com água no verão. Cerca de dois terços dos casos ocorrem em homens, a maioria com mais de 30 anos, sendo a idade média de 50 a 56 anos<sup>13, 19, 21</sup>. A incidência em tabagistas é significativa nos casos de comunidade, embora não difira daquela observada por pneumococo<sup>13, 52</sup>. As legionelas já foram isoladas em lagos, encanamentos, sistema de ar condicionado e água potável<sup>12</sup>. Vários estudos encontraram pico de incidência nos meses de verão e início de outono<sup>13, 19, 21</sup>. O intervalo de cinco dias entre o contato deste paciente com a água de represa e o início de sintomatologia é compatível com o período de incubação destas bactérias<sup>12, 17</sup>.

Nos primeiros dias de doença, as pneumonias por legionelas demonstram mais comumente ao raio X, infiltrado alveolar localizado em um lobo, sendo que destes, 40 a 50% evoluem com acometimento bilateral<sup>19, 23</sup>. Derrame pleural ocorre em 16 a 35% dos casos<sup>19, 23, 28</sup>. A Doença dos Legionários caracteriza-se por deterioração de imagem no início do tratamento, independente de melhora clínica<sup>21</sup> e resolução mais tardia do quadro radiológico<sup>28</sup>. O paciente em questão foi internado com sete dias de história, já apresentando infiltrado alveolar bilateral que posteriormente acometeu difusamente os pulmões com agravamento do quadro de insuficiência respiratória.

Embora apresentando com freqüência algumas características, tais como tosse seca ou pouco produtiva, febre alta, confusão mental, hiponatremia, hipoalbuminemia, progressão de imagem radiológica pulmonar apesar de melhora clínica, e em casos graves hipotensão, insuficiência renal, leucopenia, alterações de função hepática e hipofosfatemia, não se conseguiu definir alterações clínico-radiológico-laboratoriais que especificamente distinguíssem a Doença dos Legionários de outros tipos de pneumonias<sup>18, 19, 21, 24</sup>.

<sup>51, 52, 53</sup>. A bacterioscopia negativa pelo GRAM, a falta de resposta a beta lactâmios e aminoglicosídeos, associadas às características acima referidas, sugerem a etiologia por *Legionella* sp. em pacientes com pneumonia<sup>12</sup>. Nosso paciente, já no pronto-socorro, apresentava indícios clínicos suficientes para justificar pesquisa de *Legionella* sp. Nesta ocasião contudo, não se levantou tal suspeita, posteriormente aventada diante da evolução clínica.

A Doença dos Legionários pode evoluir para formas graves, com insuficiência respiratória que necessite de cuidados intensivos e inclusive encaminhar-se para choque e insuficiência de múltiplos órgãos<sup>21, 22</sup>. O pior prognóstico relaciona-se com a presença de doença de base e o retardo na instituição de terapêutica apropriada<sup>5, 21</sup>. A evolução para SDRA entretanto é pouco encontrada<sup>5, 21, 40</sup>. Esta síndrome é entidade resultante da agressão aguda à membrana alvéolo-capilar por fatores etiológicos diversos, resultando em aumento de permeabilidade dos vasos, edema pulmonar, fibrose, infiltrados pulmonares difusos ao RX e importantes alterações funcionais, que culminam como PaO<sub>2</sub> menor que 50 mmHg em vigência de FiO<sub>2</sub> maior que 0,6, complacência respiratória total menor que 50 ml/cm H<sub>2</sub>O, shunt e espaço morto aumentados<sup>36, 38</sup>. Embora não tenhamos medidas de pressão capilar pulmonar, nem biópsia pulmonar, a instalação de hipoxemia severa refratária a elevados FiO<sub>2</sub> e o aparecimento de infiltrados difusos bilaterais ao RX em doente sem cardiopatia prévia que não desenvolveu insuficiência cardíaca durante e após o quadro nos sugere clinicamente tratar-se de caso de SDRA<sup>33, 36</sup>.

A instituição de medidas de suporte foi fundamental na estabilização do quadro inicial e na evolução posterior. A utilização de aparelho ciclado a volume possibilitou maior conforto e melhor ventilação. Mesmo necessitando inicialmente de mais droga vasoativa para manter estado hemodinâmico, a introdução de PEEP foi determinante na melhora gasométrica e possibilitou a redução gradativa de FiO<sub>2</sub>.

Como não tínhamos o diagnóstico etiológico na entrada da UTI, optamos por um esquema de amplo espectro com clindamicina, ampicilina e ceftriaxone. Apesar de termos suspeitado

de *Legionella* sp., a não constatação de sua ocorrência clínica em São Paulo até então, e a estabilização subsequente do quadro levou-nos a não introduzir eritromicina. Quando recebemos o resultado laboratorial definitivo, o paciente já estava em recuperação. Apesar dos antibióticos utilizados serem descritos como menos eficazes "in vivo" e "in vitro" contra *Legionella* sp.<sup>17, 19, 21</sup>, provavelmente contribuíram para redução da curva febril e leucocitose observada nos primeiros dias além do desenvolvimento pelo paciente de imunidade específica. Há possibilidade de haver sinergismo destes antimicrobianos para a *Legionella* sp.. Contudo, de acordo com a literatura<sup>10, 26, 50</sup>, não há até o presente, metodologia "in vitro" padronizada para tal averiguação.

Embora apresentando dispnéia a esforços após a alta e seqüela às provas de função pulmonar, as possibilidades do paciente evoluir para recuperação praticamente total são boas. Dos sobreviventes à SDRA mais de 70% recuperam-se sem seqüelas funcionais após período de 6 a 12 meses, restando 19% com padrão obstrutivo e 21% com capacidade difusional menor que 80%<sup>1, 20, 41</sup>. Radiologicamente 11,1% evoluem com infiltrado intersticial e 7,4% com hiperinsuflação pulmonar. A maioria (80%) tem RX normalizado no seguimento. A Doença dos Legionários, mesmo sem preencher os critérios para SDRA, pode por si só evoluir com fibrose pulmonar e persistência de anormalidade funcionais, principalmente redução de capacidade difusional. Certos pacientes chegam a caminhar para insuficiência respiratória e óbito<sup>6, 24</sup>. Em casos com SDRA e legionelose, a recuperação quase integral também pode ocorrer, deixando mínimas seqüelas<sup>40</sup>. Nosso paciente estava apresentando regressão gradativa de lesões.

O isolamento de *Legionella pneumophila* sorogrupo 1, bem como a confirmação sorológica foi possível pelo emprego e persistência na metodologia específica e pela coleta precoce, correta e seqüencial de material biológico do paciente. A dificuldade de se obter controles adequados levou-nos inicialmente a um excesso de rigor na interpretação dos resultados sorológicos, conferindo à amostra de 18/02/88 o título 2048 ao invés de 4096.

O baixo título de anticorpos da primeira amostra, não permitiu a valorização segura do diagnóstico laboratorial. Somente com a soroc conversão obtida nas amostras de sangue subsequentes, acrescida do isolamento e identificação do microorganismo, pudemos afirmar o diagnóstico etiológico definitivo. A confirmação posterior dos títulos de anticorpos pelo C.D.C. nos assegurou serem fidedignos a especificidade e reprodutibilidade da reação de IFII.

### CONCLUSÕES

O isolamento da *Legionella pneumophila* sorogrupo 1 de secreção traqueal de paciente com pneumonia comprova de maneira definitiva a presença desta bactéria no Brasil como agente patogênico, associado à pneumonia com insuficiência respiratória aguda.

O conjunto das medidas de suporte (ventilação ciclada a volume, PEEP, monitorização em UTI) foi fundamental na estabilização do quadro clínico e na recuperação do doente.

Destacamos ainda a importância de lembrarmos de *Legionella* sp. ao fazermos o diagnóstico diferencial de pneumonias, bem como a necessidade de continuar a pesquisa desta etiologia utilizando metodologia laboratorial específica.

### SUMMARY

*Legionella pneumophila* associated to acute respiratory insufficiency. First isolation in Brazil.

Isolation of *Legionella pneumophila* serogroup 1 with serological evidence of present infection is reported from a 40 year-old male with serious respiratory infection which developed into acute respiratory failure. It was characterized by severe hypoxemia resistant to high inspired oxygen concentrations and radiographically by diffuse infiltrates in both lungs suggesting the clinical aspect of ARDS. Following the introduction of clindamycin, amikacin, ceftriaxone, volume-cycled ventilator and positive end expiratory pressure (PEEP) of 14 cm H<sub>2</sub>O, stabilization of clinical conditions and gradual recovery were achieved.

Suspecting of legionellosis, blood and tracheal secretions specimens were collected for specific laboratory research. From tracheal secretion cultivated in BCYE medium, gram-negative bacilli were isolated and identified as *Legionella pneumophila* serogroup 1 through cultural and biochemical characteristics and direct immunofluorescence and slide agglutination tests. Serology (IFA) with blood samples collected during the 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup>, 4<sup>th</sup> and 6<sup>th</sup> weeks of illness demonstrated antibody titers to the isolated microorganism of 128, 1024, 4096 and 8192, respectively. Definitive results were obtained during the patient's recovery.

The authors emphasize: a) the demonstration of the presence of *Legionella* sp. as a pathogenic agent in Brazil; b) the importance of supportive care in the clinical outcome; c) the need of remembering this pathogen while making differential diagnosis of pneumonias and of continuing to pursue this etiology with specific laboratory methodology

### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem: ao Prof. Dr. Ricardo Veronesi, Prof. Titular da Clínica de Moléstias Infecciosas e Parasitárias da FMUSP que, como Chefe do LIM/54 — Bacteriologia HC-FMUSP, nos incentivou ao estudo de Legionelose; à Dra. Hazel Wilkinson, Chefe do Laboratório de Imunologia de Doenças Respiratórias Bacterianas, C.D.C., Atlanta, G.A., pelo auxílio no envio de amostras padrões para implantação do Laboratório de Legionella e pelas confirmações realizadas na identificação e sorologia neste trabalho.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALBERTS, W. M.; PRIEST, G. R. & MOSER, K. M. — The outlook for survivors of ARDS. *Chest*, 84: 272-274, 1983.
2. BETHLEM, N. & GUSMÃO, J. M. — Descrição de um caso de pneumonia por *Legionella pneumophila*. *J. Pneumol.*, 8 (Supl): 207, 1982.
3. BOLIN, R. W. & PIERSON, D. J. — Ventilatory management in acute lung injury. *Crit. Care Clin.*, 2: 585-589, 1986.
4. BOUZA, E. & RODRIGUEZ CREIXEMS, M. — Legionnaires Disease in Spain. In: THORNSBERRY, C.; BAILOWS, A.; FEELEY, J. C. & JAKUBOWSKI, W., ed. LE.

PEREIRA GOMES, J. C.; MAZIERI, N. A. de O.; GODOY, C. V. F. de & ROCHA, A. dos S. — *Legionella pneumophila* associada a insuficiência respiratória aguda. Primeiro isolamento no Brasil. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 31(6): 368-376, 1989.

- GIONELLA. Proceedings of the 2<sup>nd</sup> International Symposium. Washington, American Society for Microbiology, 1984. p. 15-17.
5. CARETTE, M. F.; HOUACINE, S.; DOURNON, E.; BURE, A.; MAILLET, J. & MAYAUD, C. — Détresse respiratoire aiguë compliquant la maladie des légionnaires. *Presse méd.*, 12: 102-103, 1983.
  6. CHASTRE, J.; RAGHU, G.; SOLER, P.; BRUN, P.; BASSET, F. & GILBERT, C. — Pulmonary fibrosis following pneumonia due to acute Legionnaires' disease. *Chest*, 91: 57-62, 1987.
  7. CHERRY, W. B. & MCKINNEY, R. M. — Detection of Legionnaires' disease bacteria in clinical specimens by direct immunofluorescence. In: JONES, G. L. & HERBERT, G. A., ed. — *Legionnaires': the bacterium and methodology*. Atlanta, Georgia, Center for Disease Control, 1979. p. 91-103.
  8. CONNOLLY, C. K. & HARRISON, B. — Treatment of pneumonia (letter). *Brit. med. J.*, 290: 1586, 1985.
  9. DE PAULA, A. B.; CALAZANS, C. A. C.; VILELA, A. L. & FERREIRA, E. — Doença dos Legionários em Itatinga, M. G. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE INFECTOLOGIA. 3<sup>a</sup>, Petrópolis RJ, 1986. Anais. p. 79.
  10. DOWLING, J. N.; WEYANT, R. S. & PASCUALE, A. W. — Bactericidal activity of antibiotic against *Legionella micdadei*, (Pittsburgh pneumonia agent). *Antimicrob. Agents Chemoter.*, 22: 272-276, 1982.
  11. EDELSTEIN, P. H. — Culture diagnosis of Legionella infections. *Zbl. Bakt. Hyg. I Abt. Orig. A*, 255: 96-101, 1983.
  12. EDELSTEIN, M. D. & MEYER, R. D. — Legionnaires' Disease: a review. *Chest*, 85: 114-120, 1984.
  13. ENGLAND III, A. C.; FRASER, D. W.; PLIKAYTIS, B. D.; TSAI, T. F.; STORCH, G. & BROOME, C. V. — Sporadic legionellosis in the United States: the first thousand cases. *Ann. intern. Med.*, 94: 164-170, 1981.
  14. FEELEY, J. C.; GIBSON, R. J.; GORMAN, G. W.; LANGFORD, N. C.; RASHEED, J. K.; MACKEL, D. C. & BAINE, W. B. — Charcoal — yeast extract agar: primary isolation medium for *Legionella pneumophila*. *J. clin. Microbiol.*, 10: 437-441, 1979.
  15. FINEGOLD, S. M. — Legionnaires' disease — still with us. *New Engl. J. Med.*, 318: 571-572, 1988.
  16. FOY, H. M.; HAYES, P. S.; COONEY, M. K.; BROOME, C. V.; ALLAN, I. & TOBE, R. — Legionnaires' disease in a prepaid medical-care group in Seattle 1963-75. *Lancet*, 1: 767-770, 1979.
  17. FRASER, D. W.; TSAI, T. R.; ORENSTEIN, W.; PARKIN, W. E.; BEECHAM, H. J.; SHARRAR, R. G.; HARRIS, J.; MALLISON, G. F.; MARTIN, S. M.; McDADE, J. E.; SHEPARD, C. C. & BRACHMAN, P. S. — Legionnaires' disease: description of an epidemic of pneumonia. *New Engl. J. Med.*, 297: 1187-1197, 1977.
  18. FRIIS MOLLER, A.; RECHNITZER, C.; BLACK, F. T.; COLLINS, M. T.; LIND, K. & AALUND, O. — Prevalence of Legionnaires' disease in pneumonia patients admitted to a Danish Department of Infectious Disease. *Scand. J. infect. Dis.*, 18: 321-328, 1986.
  19. HELMS, C. M.; VINER, J. P.; WEISENBURGER, D. D.; CHIU, L. C.; RENNER, E. D. & JOHNSON, W. — Sporadic Legionnaires' disease: clinical observations on 87 nosocomial and community acquired cases. *Amer. J. med. Sci.*, 288: 2-12, 1984.
  20. INGBAR, D. H. & MATHAY, R. A. — Pulmonary sequelae and lung repair in survivors of the adult respiratory distress syndrome. *Crit. Care Clin.*, 2: 629-665, 1986.
  21. KIRBY, B. D.; SNYDER, K. M.; MEYER, R. D. & FINEGOLD, S. M. — Legionnaires' disease: report of sixty-five nosocomially acquired cases and review of the literature. *Medicine*, 59: 188-205, 1980.
  22. KORVICK, J. A. & YU, V. L. — Legionnaires' disease: An emerging surgical problem. *Ann. thorac. Surg.*, 43: 341-346, 1987.
  23. KROBOTH, F. J.; YU, V. L.; REDDY, S. C. & YU, A. C. — Clinicoradiographic correlation with the extent of Legionnaire disease. *Amer. J. Roentgenol.*, 141: 263-268, 1983.
  24. LATTIMER, G. L.; RHODES III, L. V.; SALVENTI, J. S.; GALGON, J. P.; STONEBRAKER, V.; BOLEY, S. & HAAS, G. — The Philadelphia epidemic of Legionnaires' disease: clinical, pulmonary, and serologic findings two years later. *Ann. intern. Med.*, 90: 522-526, 1979.
  25. LEHOT, J. J.; XUAN, B. B.; MEUNIER, J.; THOMAS, L.; BLANC, P. L.; ROBERT, D. & BORNSTEIN, N. — Maladie des légionnaires cinq cas de détresse respiratoire aiguë. *Nouv. Presse méd.*, 11: 865, 1982.
  26. LENNETTE, H. E.; BALOUS, A.; HAUSLER, W. J. & SHADOMY, H. J. — Manual of clinical microbiology. Fourth Edition. Washington, D. C. American Society for Microbiology, 1985. Chapter 31. p. 380.
  27. McFARLANE, J. T.; WARD, M. J.; FINCH, R. G. & MACRAE, A. D. — Hospital study of adult community — acquired pneumonia. *Lancet*, 2: 255-258, 1982.
  28. McFARLANE, J. T.; MILLER, A. C.; RODERICK SMITH, W. H.; MORRIS, A. H. & ROSE, D. H. — Comparative radiographic features of community acquired Legionnaires' disease, pneumococcal pneumonia mycoplasmal pneumonia, and psittacosis. *Thorax*, 39: 28-33, 1984.
  29. MAYAUD, C.; CARETTE, M. F.; DOURNON, E.; BURE, A.; FRANÇOIS, T. & AKOUN, G. — Clinical features and prognosis of severe pneumonia caused by *Legionella pneumophila*. In: THORNSBERRY, C.; BALOWS, A.; FEELEY, J. C. & JAKUBOWSKI, W., ed. *LEGIONELLA*. Proceedings of the 2<sup>nd</sup> International Symposium. Washington, American Society for Microbiology, 1984. p. 11-12.
  30. McDADE, J. E.; SHEPARD, C. C.; FRASER, D. W.; TSAI, T. R.; REDUS, M. A. & DOWDLE, W. R. — Legionnaires'



---

PEREIRA GOMES, J. C.; MAZIERI, N. A. de O.; GODOY, C. V. F. de & ROCHA, A. dos S. — *Legionella pneumophila* associada a insuficiência respiratória aguda. Primeiro isolamento no Brasil. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 31(6): 368-376, 1989.

---

- disease: isolation of a bacterium and demonstration of its role in other respiratory disease. *New Engl. J. Med.*, 297: 1197-1203, 1977.
31. MEYER, R. D. — Legionella infections: a review of five years of research. *Rev. infect. Dis.* 5: 258-278, 1983.
32. MEYER, R. D. — Legionnaires' disease: aspects of nosocomial infection. *Amer. J. Med.*, 76: 657-663, 1984.
33. MEYRICK, B. — Pathology of the adult respiratory distress syndrome. *Crit. Care Clin.*, 2: 429-453, 1986.
34. MUDER, R. R.; YU, V. L. & WOO, A. H. — Mode of transmission of *Legionella pneumophila*. *Arch. intern. Med.*, 146: 1607-1612, 1986.
35. NIEDERMAN, M. S. & FEIN, A. M. — The interation of infection and the Adult Respiratory Distress Syndrome. *Crit. Care Clin.*, 2: 471-495, 1986.
36. PEPE, P. E. — The clinical entity of Adult Respiratory Distress Syndrome: definition, prediction, and prognosis. *Crit. Care Clin.*, 2: 377-403, 1986.
37. PEREIRA e SILVA, J. L. — Doença dos legionários: relato do primeiro caso no Brasil. *J. Pneumol.*, 11(1): 26-30, 1985.
38. PETTY, T. L. & FOWLER, A. A. — Another look at ARDS. *Chest*, 82: 98-104, 1982.
39. PORTO, N. S.; PALOMBINI, B. C.; PETRILLO, V. F. & ALVES, M. R. A. — Pneumonia por *Legionella pneumophila* — Relato do segundo caso brasileiro. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 28: 368-370, 1986.
40. SHAW, R. A.; WHITCOMB, M. E. & SCHOUFELD, S. A. — Pulmonary function after Adult Respiratory Distress Syndrome associated with Legionnaires' disease pneumonia. *Arch. intern. med.*, 141: 741-742, 1981.
41. SIMPSON, D. L.; GOODMAN, M.; SPECTOR, S. L. & PETTY, T. L. — Long term follow-up and bronchial reactivity testing in survivors of the adult respiratory distress syndrome. *Amer. Rev. resp. Dis.*, 117: 449-454, 1978.
42. THACKER, W. L.; PLIKAYTIS, B. B. & WILKINSON, H. M. — Identification of 22 Legionella species and 33 serogroups with the slide agglutination test. *J. clin. Microbiol.*, 21: 779-782, 1985.
43. TOMPKINS, L. S.; ROESSLER, B. J.; REDD, S. S.; MARKOWITZ, L. E. & COHEN, M. L. — Legionella prosthetic-valve endocarditis. *New Engl. J. Med.*, 318: 530-535, 1988.
44. VERONESI, R.; BARBOSA, S. F. C.; COSCINA, A. L. & LIMA, A. C. C. — Legionelose no Brasil. Inquérito sorológico entre doadores de sangue e trabalhadores em unidades de terapia intensiva de três hospitais de São Paulo. *Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo*, 39: 257-259, 1984.
45. WILKINSON, H. W.; FRASHY, C. E.; FIKES, B. J.; CRUCE, D. D. & YEALY, L. P. — Measure of immunoglobulin G, M- and A- specific titers against *Legionella pneumophila* and inhibition of titers against non-specific, gram-negative bacterial antigens in the indirect immunofluorescence test for legionellosis. *J. clin. Microbiol.*, 10: 685-689, 1979.
46. WILKINSON, H. W.; FIKES, B. J. & CRUCE, D. D. — Indirect immunofluorescence test for serodiagnosis of legionnaires' disease: evidence for serogroup diversity of Legionnaires' disease bacterial antigens and for multiple specificity of human antibodies. *J. clin. Microbiol.*, 9: 379-383, 1979.
47. WILKINSON, H. W. & BRENNER, B. J. — Detection of cell-associated or soluble antigens of *Legionella pneumophila* serogroups 1 to 6, *Legionella bozemanii*, *Legionella dumoffii*, *Legionella gormanii*, and *Legionella micdadei* by Staphylococcal coagglutination test. *J. clin. Microbiol.*, 14: 322-325, 1981.
48. WILKINSON, H. W. — Hospital — Laboratory diagnosis of Legionella infections. Atlanta, Georgia, Centers for Disease Control, 1987. p. 1-42.
49. WINN Jr, W. C. & MYEROWITZ, R. L. — The pathology of the Legionella pneumonias. A review of 74 cases and the literature. *Hum. Pathol.*, 12: 401-422, 1981.
50. WINN Jr, W. C. — Legionnaires' disease: historical perspective. *Clin. Microbiol.*, 1: 60-81, 1988.
51. WOODHEAD, M. A. & McFARLANE, J. T. — Legionnaires' disease: a review of 79 community acquired cases in Nottingham. *Thorax*, 41: 635-640, 1986.
52. WOODHEAD, M. A. & MacFARLANE, J. T. — Comparative clinical and laboratory features of Legionella with Pneumococcal and Mycoplasma pneumonias. *Brit. J. Dis. Chest*, 81: 133-139, 1987.
53. YU, V. L.; KROBOTH, F. J.; SHONNARD, J.; BROWN, A.; McDEARMAN, S. & MAGNUSSEN, M. — Legionnaires' disease: new perspective from a prospective pneumonia study. *Amer. J. Med.*, 73: 357-361, 1982.

Recebido para publicação em 18/4/1989.