

Legionella: FACTOS ESSENCIAIS E INFORMAÇÕES PRÁTICAS

A Legionella

- A *Legionella* é uma bactéria (bacilo de Gram-negativo) que se encontra dispersa no ambiente, especialmente em ambientes aquáticos (por exemplo, em rios, lagos e águas marinhas), mas em insuficiente quantidade para causar infecção.
- A *Legionella* é um patógeno intracelular facultativo que pode utilizar células eucariotas como protozoários aquáticos ou macrófagos alveolares para a sua multiplicação. No ambiente, a sua presença frequente em amibas confere-lhe proteção, designadamente a desinfetantes.
- A *Legionella* multiplica-se rapidamente, atingindo níveis anormais e de risco, em sistemas de circulação e fornecimento de água quando as condições ambientais são favoráveis, nomeadamente na presença de calor (20°C-50°C, com crescimento ótimo entre 32°C-40°C), estagnação de água e de resíduos/nutrientes .

FATORES QUE FAVORECEM O DESENVOLVIMENTO DA BACTÉRIA

- Temperatura da água entre 20°C e 50°C, sendo a ótima entre os 32°C-40°C;
- pH entre 5 e 8;
- Humidade relativa superior a 60%;
- Zonas de reduzida circulação de água (reservatórios de água, torres de arrefecimento, tubagens de redes prediais, pontos de extremidade das redes pouco utilizadas, etc);
- Presença de outros organismos (como por exemplo algas, amibas, protozoários) em águas não tratadas ou com tratamento deficiente;
- Existência de um biofilme nas superfícies em contacto com a água;
- Processos de corrosão ou incrustação.

- A *Legionella pneumophila*, a espécie mais importante, compreende 15 serogrupos, sendo os serogrupos 1, 4 e 6 causadores de 80 a 90% das infecções humanas. A *Legionella pneumophila* do serogrupo 1 é encontrada na maioria dos pacientes com Doença dos Legionários.

Transmissão de *Legionella* ao Homem

- A exposição à *Legionella* não leva necessariamente à infecção.
- A legionelose NÃO é transmitida entre indivíduos.
- Considera-se que cerca de 80% dos casos de legionelose são esporádicos, sem um reservatório do microrganismo conhecido, e 20% estão inseridos em contextos de surtos.
- Os surtos de legionelose estão habitualmente associados a ambientes aquáticos artificiais, nomeadamente os sistemas de refrigeração, fontes decorativas, banheiras de hidromassagem, chuveiros, torneiras e canalizações com biofilmes.
- A legionelose é adquirida pela inalação de aerossóis (pequenas gotículas de água no ar) contaminados com *Legionella*.

-A capacidade da *Legionella* aceder ao trato respiratório está inicialmente associada ao tamanho do aerossol inalado. Aerossóis com diâmetro $>10\text{ }\mu\text{m}$ são retidos no nariz e garganta; aerossóis entre $5\text{-}10\text{ }\mu\text{m}$ conseguem chegar ao trato respiratório superior e inferior; aerossóis entre $2\text{-}5\text{ }\mu\text{m}$ podem chegar aos pulmões e vias condutoras respiratórias. Por exemplo, foi demonstrado que 50-90% dos aerossóis contaminados com *Legionella pneumophila* produzidos por chuveiros têm entre $1\text{-}8\text{ }\mu\text{m}$ de diâmetro.

- A disseminação, até uma distância de 6 Km, de *Legionella*, através de aerossóis resultantes de torres de arrefecimento, foi já associada a um surto de Doença dos Legionários ocorrido em França.

- A dose infecciosa de *Legionella* necessária para que a infeção ocorra é ainda desconhecida, mas assume-se que seja baixa. Existem indivíduos que foram infectados após alguns minutos de exposição e a longas distâncias da origem da contaminação. A infeção depende do nível de contaminação da água, da eficácia de disseminação da bactéria através do ar, das características do hospedeiro humano e da virulência da estirpe de *Legionella*.
- A Doença dos Legionários pode ser adquirida na comunidade ou no hospital.

Patologias por *Legionella*

- Nos últimos anos tem-se registado um aumento do número de casos de legionelose. Em 2011, foram confirmados na Europa 4897 casos de legionelose (0.97 casos por 100,000 habitantes).
- A *Legionella* é o agente etiológico da Doença dos Legionários, da Febre de Pontiac e da Febre de Lochgoihead globalmente conhecidas por

legionelose.

- A Doença dos Legionários é a infecção mais frequente e com maior gravidade (taxa de mortalidade de 5-30%), sendo a única forma de legionelose em que pode ocorrer pneumonia. A Febre de Pontiac e a Febre de Lochgoihead são um síndrome febril autolimitado.
- A Doença dos Legionários está geralmente associada à espécie *Legionella pneumophila* (90% dos casos) e tem um período de incubação de 2-14 dias (mais frequentemente de 3-6 dias) após a exposição do indivíduo aos reservatórios contaminados.
- Na Doença dos Legionários a maioria dos pacientes desenvolve pneumonia. A pneumonia por *Legionella* manifesta-se geralmente, no período inicial, com um quadro de febre elevada, anorexia, mialgias generalizadas, tosse seca e dor torácica associado a manifestações gastrointestinais como diarreia e vômitos. Em 20% dos casos, pode observar-se manifestações extra-pulmonares sendo as mais frequentes sinusite, celulite, pancreatite, miopericardite e pielonefrite. Estas manifestações são secundárias à bacteriemia por *Legionella* e estão associadas a um pior prognóstico.

Fatores de risco para legionelose

- Fatores de risco para aquisição de *Legionella* incluem exposição ao reservatório contaminado com a bactéria (exemplo, ar condicionado, uso de banheiras de hidromassagem, máquinas de produção de gelo, recente reparação ou trabalhos de manutenção em canalizações).
- Entre os factores predisponentes ao aparecimento de legionelose na comunidade inclui-se idade superior a 50 anos, sexo masculino, tabagismo, alcoolismo, imunodepressão e patologias crónicas debilitantes (como por exemplo, do foro respiratório, diabetes e problemas cardíacos).
- Entre os fatores de risco predisponentes ao aparecimento de legionelose no hospital inclui-se cirurgia recente, intubação, ventilação mecânica, aspiração, presença de sondas nasogástricas e o uso de equipamento para terapia respiratória.

Diagnóstico das infeções por *Legionella*:

- a) **Diferentes produtos biológicos** podem ser utilizados para o isolamento da *Legionella*, incluindo diferentes tipos de secreções do trato respiratório, incluindo a expectoração. Critérios de valorização de uma expectoração para cultura de rotina podem não ser aplicáveis, dado que este produto biológico em pacientes com Doença do

Legionário aparece frequentemente não purulento (consistência aquosa ou sanguinolenta é habitual).

- b) Devido à deficiente coloração, a *Legionella* não é visível por **coloração de Gram** de amostras clínicas.
- c) Para o **crecimento desta bactéria** são precisos meios com suplementos nutritivos adequados (meio BCYE) e períodos de incubação prolongados (5-10 dias). O exame cultural tem a vantagem de posteriormente permitir a comparação de isolados clínicos com isolados ambientais [utilizando por exemplo a sequenciação de sete genes-*Sequence Based Typing* (SBT) e sequenciação do gen *fliC*, que codifica uma proteína do flagelo de *Legionella pneumophila*].
- d) **A detecção do antígeno na urina** é habitualmente utilizada e tem a vantagem de fazer a detecção rápida da *Legionella pneumophila* serogrupo 1, mas não de outros serótipos.
- e) **Nas análises serológicas** um aumento de quatro vezes no título de anticorpos anti-*Legionella*, em soros colhidos com mais de 2 semanas de intervalo, é utilizado para o diagnóstico retrospectivo de *Legionella*. Resultados únicos de títulos acima de 256 não discriminam entre Doença dos Legionários e outras pneumonias adquiridas na comunidade. De salientar que pacientes com Doença do Legionário podem exibir um aumento de anticorpos tardiamente ou mesmo não demonstrar um aumento significativo do título de anticorpos.
- f) A **imunofluorescência direta** pode ser realizada diretamente nas amostras biológicas de uma forma rápida com >95% de especificidade, mas apenas 25-75% de sensibilidade.
- g) A **polymerase chain reaction (PCR)** é um método rápido para detecção, embora os ensaios possam variar entre laboratórios.

Antibioterapia

- Existe antibioterapia eficaz para o tratamento de infeções por *Legionella*.
- Pacientes com a Doença dos Legionários requerem sempre tratamento com antibióticos.
- Pacientes com formas não pulmonares de legionelose não requerem antibioterapia.
- O tratamento inclui o uso de antibióticos com capacidade de atingir concentrações intracelulares capazes de eliminar a bactéria. Entre eles estão os macrólidos (azitromicina ou claritromicina), quinolonas (levofloxacina ou moxifloxacina), tetraciclina (doxicilina) ou rifampicina. A levofloxacina, considerado um antibiótico de primeira linha, tem

demonstrado melhor atividade relativamente aos macrólidos. Com a doxiciclina ou fluoroquinolonas, a rifampicina não necessita de ser adicionada no caso de indivíduos severamente doentes. O tempo de tratamento (5 dias a mais de 3 semanas) pode variar de acordo com o antibiótico escolhido e o estado imunológico do paciente

Prevenção de infeções por *Legionella*

- Não existe vacinação para a prevenção de infeções por *Legionella*.
- A prevenção da multiplicação da *Legionella* em reservatórios aquáticos de risco para o Homem é a medida primordial
- Para eliminar a *Legionella* devem usar-se produtos biocidas, anticorrosivos e desincrustantes.
- Existem vários processos para eliminar a bactéria *Legionella* em sistemas de circulação e fornecimento de água, distinguindo-se duas vias:
 - Por operações físicas – temperatura da água (temperaturas abaixo de 20°C ou acima de 60°C), produção de vapor e ultravioleta;
 - Por via química – uso de cloro e seus derivados, uso de outros agentes como o bromo (Br), ionização do cobre (Cu²⁺) e da prata (Ag⁺).

Referências

- European Centre for Disease Prevention and Control. 2013. *Legionnaires' Disease Surveillance in Europe, 2011*. Stockholm: ECDC (<http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/legionnaires-disease-in-europe-2011.pdf>; última data de acesso 13 de Novembro 2014).

-Forbes B., Sahm D., Weissfeld A. S. 2007. *Diagnostics Microbiology- Legionella*. 12ª Edição. Editora: Mosby, Elsevier.

- David N. 2013. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*. Ed. Gilbert.

-Whiley H, Keegan A, Fallowfield H, Ross K. 2014. Uncertainties associated with assessing the public health risk from *Legionella*. *Front Microbiol*. 5:501

• -World health Organization. 2005. *Legionellosis-Fact Sheets* (http://www.wpro.who.int/mediacentre/factsheets/fs_200502_environmental_health/en/; última data de acesso 13 de Novembro de 2014).

Centers for Disease Control and Prevention. 2014. *Legionella* (Legionnaires' Disease and Pontiac Fever). (<http://www.cdc.gov/legionella/index.html>; última data de acesso 13 de Novembro de 2014)

Autoras: Prof. Doutora Luísa Peixe, Prof. Doutora Carla Novais
Departamento de Ciências Biológicas, Laboratório de Microbiologia-FFUP.