

Pneumonia

PNEUMONIA POR LEGIONELLA PNEUMOPHILA:
ESTUDO DE 10 CASOS

Autora: Dra. CÂNDIDA MARIA C. CARVALHO NEVES

Dissertação apresentada no Curso de Pós-graduação
em Pneumologia da Universidade Federal do Rio
Grande do Sul para a obtenção do Grau de Mestre.

Orientadores:

Dr. LUIZ CARLOS CORRÊA DA SILVA
Dr. NELSON DA SILVA PORTO

- Porto Alegre, 1989 -



Bib. Fac. Med. UFRGS

T-0672

Pneumonia por Legionella pneum

DEDICATÓRIA

A Carolina e João Paulo

AGRADECIMENTOS

*Ao meu marido, Alberto Kaemmerer,
pelo constante estímulo desde a realização do curso até a
elaboração deste trabalho, principalmente pelo suporte emo-
cional nas horas em que pensei desistir.*

*Ao Dr. Luiz Carlos Corrêa da Silva, meu orientador,
pelo aprimoramento científico deste trabalho.*

*Ao Dr. Nelson da Silva Porto, meu orientador,
pela revisão do material radiológico e contribuições
científicas.*

*À Dra. Miriam Reis e ao Laboratório Weimann,
pela grande ajuda e estímulos recebidos constantemente.*

*Aos Drs. Jorge Pereira e Silva, Bruno Carlos Palombini,
Lucélia de Azevedo Henn, Cyro A. Leães e Jussara F. Molinari,
pela contribuição pessoal de cada um.*

*À Profa. Maria do Carmo Alves de Campos,
pela revisão lingüística.*

*Aos colegas do Serviço de Pneumologia do Hospital São Lucas
e da Faculdade de Medicina da PUC-RS,
pela compreensão e apoio.*

AGRADECIMENTO ESPECIAL

*Ao Dr. NELSON DA SILVA PORTO,
pioneiro no diagnóstico da pneumonia por legionela no Rio
Grande do Sul, por ter plantado a semente da legionela em
minha mente, em 1981.
Isto proporcionou meu progressivo interesse e suspeição para
este diagnóstico, tendo a semente germinado com a elaboração
deste trabalho.*

SUMÁRIO

1.	Resumo	6
	Abstract	7
2.	Objetivos	8
3.	Introdução	9
3.1.	Definição	9
3.2.	Aspectos históricos	10
3.3.	Microbiologia	16
3.4.	Meios de transmissão. Etiopatogenia	17
3.5.	Manifestações clínicas	19
3.6.	Achados radiológicos	21
3.7.	Achados laboratoriais	22
3.8.	Diagnóstico laboratorial específico	23
3.9.	Patologia	29
3.10.	Diagnóstico diferencial	31
3.11.	Tratamento	33
3.12.	Evolução e prognóstico	34
4.	Casuística	36
5.	Resultados	67
5.1.	Dados de identificação	67
5.2.	Manifestações clínicas	68
5.3.	Achados radiológicos	69
5.4.	Achados laboratoriais	69
5.5.	Diagnóstico laboratorial específico	71
5.6.	Condições associadas	71
5.7.	Terapêutica e evolução	72
6.	Discussão	73
6.1.	Dados de identificação	73
6.2.	Manifestações clínicas	73
6.3.	Achados radiológicos	74
6.4.	Achados laboratoriais	77
6.5.	Diagnóstico laboratorial específico	78
6.6.	Condições associadas	79
6.7.	Terapêutica e evolução	79
7.	Conclusões	81
8.	Recomendações	83
9.	Bibliografia	84
10.	Apêndice	95
10.1.	Lista de abreviaturas	95

1. RESUMO

No presente trabalho faz-se uma revisão da literatura sobre pneumonia por Legionella pneumophila e se comparam estes dados com a série da autora, que se compõe de 10 casos esporádicos desta pneumonia, adquiridos na comunidade, ocorridos no período entre outubro de 1983 e maio de 1989.

Todos os pacientes desta série eram do sexo masculino e de cor branca, com idade variando entre 36 e 71 anos. Os sintomas mais freqüentes foram febre alta, calafrios, cefaléia, tosse seca e mialgias. A hipótese diagnóstica baseou-se nos dados clínicos, radiológicos e laboratoriais. Em todos os casos o critério de comprovação diagnóstica foi a imunofluorescência indireta para Legionella.

Salienta-se a importância do reconhecimento desta doença, que ainda apresenta um baixo índice de suspeição em nosso meio.

Procura-se tanto ressaltar os principais achados clínicos e radiológicos como também contribuir com orientações diagnósticas e terapêuticas.

Após a análise dos dados obtidos no trabalho, a autora concluiu que:

1. Os achados da série não diferem daqueles descritos na literatura.
2. A casuística é restrita para o traçado de um perfil da doença no Rio Grande do Sul.
3. Quadros pneumônicos com má resposta clínica à penicilina ou derivados, associados a lesões radiológicas com rápida mutabilidade, devem chamar a atenção para este diagnóstico.
4. A infreqüência deste diagnóstico em nosso meio deve-se ao baixo índice de suspeição. Logo, a divulgação de informações sobre a doença pode resultar em substancial acréscimo ao registro de casos.



ABSTRACT

In the present work a review is made on the literature about pneumonia by Legionella pneumophila and the data are compared with the series presented by the author, composed of 10 sporadic cases of this pneumonia, acquired in the community, between October, 1983 and May, 1989.

All the patients of this group were male, caucasian, age varying from 36 to 71. The most frequent symptoms were high fever, chills, headache, dry cough and myalgia. The diagnostic hypothesis was based on laboratory, radiological and clinical data. For all the cases, the criterion for diagnostic comprovation was indirect immunofluorescence for Legionella.

The importance of the recognition of this disease is emphasized for it still shows a very low level of suspicion in Rio Grande do Sul.

The author looks for to emphazise the main clinical and radiological findings as well as contributes with diagnostics and therapeutical orientations.

After the analysis of the data obtained in the present work the author concludes that:

1. The findings of this series does no differ from those described in the literature.
2. The casuistic is too restricted to draw a profile of the disease in Rio Grande do Sul.
3. Pneumonias with bad clinical response to penicillin or its derivatives, associated with radiologic lesions with rapid mutability shall call the attention for this diagnosis.
4. The low frequency of this diagnosis in our country is due to the low index of suspicion. Thus, the divulgation of information about the disease could result in substantial increase in the record of new cases.

2. OBJETIVOS

O principal objetivo deste trabalho é, através da análise de 10 casos e da revisão da literatura, divulgar o conhecimento da pneumonia por Legionella pneumophila, já que se trata ainda de uma condição infreqüentemente reconhecida no Brasil.

O estudo desta casuística e a revisão da literatura permitem delinear objetivamente as principais características epidemiológicas, clínicas, radiológicas, laboratoriais e terapêuticas da doença, de tal modo que sua divulgação levará a considerar, com maior freqüência, esta hipótese no diagnóstico diferencial das pneumonias.

O fato de não haver publicações semelhantes no Brasil, e mesmo na América Latina, não nos leva a crer que exista no Rio Grande do Sul um nicho ecológico da bactéria e, conseqüentemente, da doença por ela causada, mas sim de que haja um baixo índice de suspeição para este diagnóstico.

Assim, julga a autora que os objetivos deste trabalho terão sido atingidos na medida em que tenha descrito e analisado criticamente a casuística local, feito uma adequada revisão da literatura e, como conseqüência, contribuído com orientações diagnósticas e terapêuticas, além de ter divulgado mais a ocorrência da doença no nosso meio.

3.1. Definição

A pneumonia por Legionella pneumophila é causada por uma bactéria do gênero Legionella, da espécie pneumophila, que habita água fresca (87), e infecta a espécie humana esporadicamente ou em epidemias (26,56,80). Atualmente, além da espécie pneumophila, que possui treze sorogrupos, são descritas outras 22 espécies. (33 35,77,83,107)

A doença pode manifestar-se tanto como infecção comunitária como também sob a forma de pneumonia nosocomial (21). Acomete adultos ou crianças (6, 59) previamente hígidos ou com uma condição prévia debilitante, como câncer, transplante de rim ou coração (9,49,86), ou qualquer situação que determine imunossupressão. Especialmente quando ocorre sob a forma nosocomial, os pacientes imunodeprimidos são os mais atingidos. (81)

Dentre as pneumonias comunitárias, alguns autores referem que a pneumonia esporádica por legionela pode ser responsável por 1 a 15% dos casos (103). Outros mencionam que é responsável por 1 a 4% das pneumonias comunitárias, assim como por 3,8% dos óbitos decorrentes de pneumonias nosocomiais. (102)

Há predominância do sexo masculino de 2,8:1, nos surtos epidêmicos, enquanto que nos casos esporádicos esta proporção é de 2,4:1.

O período de incubação é, presumidamente, em torno de duas semanas, conforme evidências sugeridas por Stout e colaboradores, mas pode variar entre 2 e 10 dias, havendo relatos de até 28 dias. (103)

Tanto na forma epidêmica como na esporádica, a doença apresenta uma nítida sazonalidade, ocorrendo nas séries norte-americanas predominantemente nos meses de verão e início do outono.

O termo "doença dos legionários" tem sido mais recentemente reservado para definir o quadro pneumônico causado pela L. pneumophila do sorogrupo 1, enquanto que o termo "legionelose" inclui todas as infecções causadas pelo gênero Legionella, inclusive a doença dos legionários. A pneumonia causada por outras espécies ou sorogrupos de Legionella é genericamente chamada de pneumonia por legionela. (60)

Neste trabalho, salvo especificação em contrário, o termo legionela terá o mesmo significado que L. pneumophila.

3.2. Aspectos históricos

Entre julho e agosto de 1976 reuniram-se os membros da Legião Americana da Pennsylvania para a sua convenção anual, no Hotel Bellevue Stratford, na Philadelphia.

Nesta ocasião, adoeceram 182 pessoas entre legionários e funcionários do hotel, sendo que 29 vieram a falecer. As manifestações variaram desde um quadro gripal leve até uma forma grave de pneumonia com rápida progressão para insuficiência respiratória. Diante desta epidemia, havia certeza de que se estava diante de uma entidade nova, cujo diagnóstico inicialmente foi baseado em critérios que incluíam sintomas respiratórios, febre, achados radiológicos de pneumonia e dados epidemiológicos (37).

Exaustivos estudos histopatológicos e bacteriológicos realizados nos espécimes obtidos de necrópsia das vítimas permitiram que, cinco meses após a epidemia, um bacilo gram-negativo fosse isolado do tecido pulmonar e identificado como o agente causal da até então denominada doença dos legionários.

A partir da identificação da bactéria, foram encontrados anticorpos imunofluorescentes no soro de pacientes que sobreviveram à epidemia. A imunofluorescência indireta (IFI) passou a ser largamente empregada nos anos que se seguiram, permitindo o diagnóstico retrospectivo de outras epidemias ocorridas antes de 1976 e cujos soros haviam sido estocados. Há relatos de soropositividade em formas isoladas (esporádicas, não epidêmicas), em soros datados de 1947. (72,78)

Até 1979, incluindo a epidemia da Philadelphia, 10 epidemias haviam sido identificadas e descritas, cuja análise já permitia fazer algumas afirmações:

- disseminação da doença por via inalatória;
- envolvimento de equipamentos de ar condicionado, com torre de resfriamento;
- presença do bacilo em ambientes naturais, no solo e em água de lagoas;
- apresentação da doença como pneumonia nosocomial;
- absoluta ausência de transmissão de pessoa a pessoa.

A seguir, citam-se as epidemias descritas e diagnosticadas retrospectivamente pelos soros, ocorridas a partir de 1965:

- 1965 - Hospital St. Elizabeth - Washington D.C. (106)
- Número de casos: 81 Óbitos: 14
 - Período de incubação: 2-10 dias
 - Fator ambiental: chuvas fortes, ventos intensos, aumento da temperatura ambiental, escavações no solo.
 - Comentário: Extensas escavações estavam sendo feitas no solo do pátio do hospital para instalação de condicionadores de ar. Havia fortes evidências de contaminação pela via aérea a partir de um reservatório ambiental, o solo, apesar de a L. pneumophila não ter sido isolada deste.
- 1968 - County Health Department Building (CHDB) - Pontiac, Michigan (54)
- Número de casos: 144 Óbitos: nenhum
 - Período de incubação: 5-66 horas (média: 36 horas)
 - Fator ambiental: chuvas intensas, aumento da temperatura, ar condicionado com defeito.
 - Comentário: O sistema de ar condicionado do CHDB foi implicado como fonte disseminadora do bacilo. Este foi isolado de espécimes de pulmão de cobaias, expostos a aerossóis da água coletada do sistema de ar condicionado do prédio. Estes espécimes foram congelados desde a epidemia. As peculiaridades desta epidemia que acometeu

95% dos indivíduos expostos foram: seu caráter benigno, não pneumônico e autolimitado. As manifestações incluíram mal-estar, febre, mialgias, calafrios e cefaléia. Os sintomas respiratórios, apesar de presentes, não foram os achados mais proeminentes da doença, que passou a chamar-se, na época, "febre de Pontiac". A causa desta epidemia foi estabelecida quase uma década após, quando os soros estocados foram testados. Alguns autores têm postulado que esta epidemia foi mais o resultado de uma reação tóxica ou de hipersensibilidade dos acometidos pelo microrganismo do que uma infecção propriamente dita.

- 1973 - Benidorm, Espanha (Hotel) (12)
- Número de casos: desconhecido Óbitos: 3
 - Período de incubação: < 2 semanas
 - Fator ambiental: aumento da temperatura, escavações.
 - Comentário: Vários membros de uma excursão turística que se hospedaram no mesmo hotel adoeceram, supondo-se que foram expostos a uma mesma fonte. A legionela não foi isolada do ambiente.
- 1974 - Philadelphia, Pennsylvania (Hotel) (105)
- Número de casos: 20 Óbitos: 2
 - Período de incubação: 1-9 dias
 - Fator ambiental: ar condicionado
 - Comentário: Não houve identificação da bactéria a partir do meio ambiente.
- 1976 - Philadelphia, Pennsylvania (Hotel) (45)
- Número de casos: 182 Óbitos: 29
 - Período de incubação: 2-10 dias
 - Fator ambiental: mesmo hotel da epidemia de 1974; ar condicionado e escavações.
 - Comentário: Além das características já descritas, os estudos epidemiológicos realizados nesta "epidemia chave" permitiram concluir não haver correlação com

ingestão de alimentos ou álcool, consumo de água, contato com animais (pássaros ou mamíferos) nem transmissão de pessoa para pessoa. A conclusão do estudo epidemiológico favoreceu que a disseminação fosse por via inalatória. Não foi isolada a bactéria do meio ambiente.

- 1977 - Benidorm, Espanha (Hotel) (12)
- Número de casos: desconhecido Óbitos: 1
 - Período de incubação: < 2 semanas
 - Fator ambiental: mesmo hotel da epidemia de 1973
 - Comentário: A bactéria não foi isolada do meio ambiente.
- Columbus, Ohio (Hospital) (76)
- Número de casos: 6 Óbitos: 1
 - Período de incubação: < 2 semanas
 - Fator ambiental: escavações
 - Comentário: Não houve isolamento da bactéria do meio ambiente.
- Kingsport, Tennessee (casos provenientes da mesma área geográfica) (28)
- Número de casos: 33 Óbitos: 3
 - Período de incubação: desconhecido
 - Fator ambiental: não detectado
 - Comentário: Não foi isolada a bactéria do meio ambiente.
- Burlington, Vermont (casos provenientes da mesma área geográfica) (4)
- Número de casos: 69 Óbitos: 17
 - Período de incubação: desconhecido
 - Fator ambiental: ar condicionado individual
 - Comentário: Não foi isolada a bactéria do meio ambiente.
- Los Angeles, California (Hospital) (72)
- Número de casos: 65 Óbitos: 16
 - Período de incubação: 1-28 dias.

- Fator ambiental: hospital recém construído, com áreas de escavação e solo exposto.
- Comentário: Esta epidemia apontou amplamente para a forma nosomial da doença, havendo fortes evidências de que, sob esta apresentação, seria uma infecção oportunista, com elevada mortalidade. A bactéria foi isolada das torres de evaporação do sistema de ar condicionado do hospital.

- Bloomington, Indiana (Hotel) (72)
 - Número de casos: 35 Óbitos: 4
 - Período de incubação: < 2 semanas
 - Fator ambiental: ar condicionado
 - Comentário A bactéria foi isolada da torre de refrigeração e evaporação do sistema de ar condicionado e de pequeno lago de lama.

- 1978 - Atlanta, Georgia (clubes de golfe) (72)
 - Número de casos: 8 Óbitos: 1
 - Período de incubação: desconhecido
 - Fator ambiental: aumento da temperatura, ar condicionado.
 - Comentário: Houve isolamento da bactéria da água do condensador do ar condicionado do clube.

- New York City, N.Y. (loja de vestuário) (72)
 - Número de casos: 8 Óbitos: 3
 - Período de incubação: desconhecido
 - Fator ambiental: não detectado
 - Comentário: Não foi isolada a bactéria do meio ambiente.

- Dallas, Texas (Hotel)
 - Número de casos: 5 Óbitos: nenhum
 - Período de incubação: < 2 semanas
 - Comentário: Não foi isolada bactéria do meio ambiente.

- Memphis, Tennessee (Hospital) (72)
 - Número de casos: 32 Óbitos: 1
 - Período de incubação: < 2 semanas
 - Fator ambiental: Enchente, uso de sistema auxiliar de ar condicionado.
 - Comentário: Nesta epidemia, devido a problemas no sistema de ar condicionado principal do hospital, foi acionado o mecanismo auxiliar de ar condicionado entre 8 de agosto e 7 de setembro; neste período, vários funcionários e pacientes do hospital adoeceram. A bactéria foi isolada da água do condensador e da torre do sistema de ar condicionado auxiliar.

A partir de 1979, muitas epidemias foram prontamente reconhecidas e diagnosticadas. Muitas delas nosocomiais, sendo a L. pneumophila isolada na maioria das vezes (50,72,81). Publicações em diferentes partes do mundo apontam também a ocorrência de casos não epidêmicos. (19,34,62,79)

No Brasil, a primeira publicação foi feita por Bethlem, em 1982, a respeito de um caso não confirmado. Em 1984, Veronesi e colaboradores (112) publicaram um inquérito sorológico realizado entre funcionários de Unidades de Terapia Intensiva e doadores de sangue, no Estado de São Paulo. O resultado mostrou 2,5% de positividade pela IFI. Em 1985, Pereira e Silva (102) publicou o primeiro caso comprovado em Salvador (BA) e, em 1986, Palombini e colaboradores relataram o segundo caso brasileiro em Porto Alegre. (96)

Entre 1981 e 1988, outros seis trabalhos foram publicados na América Latina, a saber: um inquérito sorológico (24), quatro artigos de revisão (23,66,75,85), e um sobre isolamento da bactéria em água (93), não existindo, tanto quanto a autora pôde revisar, nenhuma série publicada, seja nosocomial ou de casos esporádicos.

3.3. Microbiologia

As bactérias do gênero Legionella são ubiqüitárias, habitantes da água doce, e podem infectar o homem em epidemias ou esporadicamente.

São microrganismos gram-negativo, aeróbios estritos, fastidiosos, não se desenvolvem nos meios de cultura habituais e necessitam cisteína e ferro para seu crescimento.

Atualmente são conhecidas 23 espécies dentro do gênero Legionella (13). Apresentam características fenotípicas comuns: são bacilos finos, gram-negativo, coram-se fracamente, requerem ferro e cisteína nos meios artificiais, apresentam pH crítico para crescimento 6.9-7.0, motilidade positiva, urease negativa, catalase positiva, redução de nitrato negativa e gelatinase positiva (exceto no caso da L. micdadei). (16)

O isolamento de uma bactéria desconhecida a partir dos pulmões de pacientes com doença dos legionários surpreendeu a comunidade científica (45, 67). A característica tintorial desta bactéria - o fato de corar-se fracamente pelo gram - foi responsável pela mesma não ter sido identificada previamente. (17)

Foi possível demonstrá-la posteriormente com a coloração de Dietirle-Silver (prata modificada) e com a imunofluorescência direta em vários espécimes, onde nada aparecia com o gram. Recentemente, a coloração mais empregada em tecido para demonstrá-la tem sido a coloração de Giménez. (36, 55)

A bactéria cresce em meio de cultura adequado, conhecido pela sigla BCYE agar ("Buffer Charcoal Yeast Extract") após 3 dias de incubação. As colônias observadas ao microscópio estereoscópico lembram, em sua aparência, vidro lapidado. Sua coloração varia de branca a azul escura.

Após o crescimento no cultivo primário, várias provas bioquímicas e também nova cultura no meio BCYE agar sem cisteína devem ser utilizadas para identificação das espécies e confirmação do gênero.

3.4. Meios de transmissão. Etiopatogenia.

Embora ainda não se tenha prova direta, a transmissão da bactéria ao homem parece ocorrer primariamente por um dos mecanismos abaixo:

1) Aerossolização - A tese mais prevalente na literatura é de que o mecanismo da infecção seja predominantemente pela via aerógena, através de aerossóis contaminados. Várias evidências dão suporte a esta teoria, sendo a mais completa e importante aquela fornecida pelos estudos com cobaias na "febre de Pontiac", já descrita anteriormente. (69)

As partículas aerossolizadas seriam inaladas a partir das torres de refrigeração e condensadores de alguns sistemas de ar condicionado, chuveiros (25,92,110), umidificadores hospitalares (repletos com água potável contaminada (5,22,84,98) e reservatórios de água potável (11,101,103). Arnow e cols. (2) fizeram a conexão entre a inalação de aerossóis a partir de nebulizadores e umidificadores, e o surgimento de pneumonia nosocomial em 5 pacientes.

Embora as publicações de Girod e cols. (52) sugiram que a transmissão a partir das torres de refrigeração e condensadores ocorram em certas circunstâncias, está também documentado que numerosos casos associados a epidemias ocorreram em presença de culturas negativas a partir destas fontes. (44,95)

2) Instilação direta no trato respiratório inferior - As próteses respiratórias têm o potencial de disseminar microrganismos patogênicos. Estas aparelhagens terapêuticas podem liberar gases sob altas pressões e volumes, podendo gerar aerossóis. Assim, são capazes de prejudicar e até mesmo transpor os mecanismos normais de defesa da árvore respiratória. Como frequentemente os respiradores e suas tubulações são lavados com água de torneira, Woo e cols. demonstraram que esta prática pode levar à deposição da bactéria no pulmão se a água estiver contaminada. (118)

Os estudos de Muder e cols. (89) e de pesquisadores do CDC (98) dão suporte clínico para este tipo de transmissão.

3) Aspiração - A exemplo do que ocorre em outras pneumonias bacterianas, a aspiração da L. pneumophila, a partir da orofaringe de indivíduos colonizados determinando pneumonia, tem sido postulada por alguns autores. (89)

Stout e cols. demonstraram que ocorre simbiose entre a seleta flora orofaríngea e a legionela (104). Também foi demonstrado que a legionela possui organelas necessárias para mediar o fenômeno da aderência bacteriana às células da orofaringe (98). Estes fenômenos são muito importantes para que ocorra a colonização.

Apesar das evidências sugeridas, o problema da teoria reside no fato de que a colonização da orofaringe por estas bactérias não foi convincentemente demonstrada. Embora esfregaços de orofaringe de pacientes hospitalizados tenham sido positivos para imuno-fluorescência direta, as culturas realizadas simultaneamente foram negativas (Stout JE, dados não publicados, 1982). (89)

Parece claro, pelas evidências, que a legionela, a exemplo de outras bactérias, deve estar presente na orofaringe, porém permanece não detectável pelas atuais técnicas de cultura.

4) Ingestão - O mecanismo pelo qual potencialmente a legionela pode ser transmitida por ingestão é através da bacteremia que ocorre após a penetração da mesma no trato gastrintestinal. A bactéria pode disseminar-se para órgãos extratorácicos (113), podendo ser encontrada no sangue em aproximadamente 38% dos pacientes infectados (99). Alguns autores sugerem ser o trato gastrintestinal, portanto, porta de entrada, o que poderia explicar o fato de a diarréia ser uma manifestação encontrada freqüentemente nas variadas séries. (72,111)

Em laboratório, Katz e Matus (68), e Ploufle e cols. (94) foram capazes de produzir doença em cobaias após a administração oral de água contaminada. A bactéria foi encontrada nos pulmões, baço e sangue dos animais infectados.

No entanto, ainda não existem evidências concretas para firmar a ingestão oral como meio de transmissão da doença em humanos.

3.5. Manifestações clínicas

O quadro clínico inicial da pneumonia por legionela é semelhante ao de uma infecção viral tipo "influenza": mal-estar, febre, calafrios e mialgias. Costuma ser subagudo, e a cefaléia é um sintoma bastante freqüente (111,119). Não costumam ocorrer manifestações de vias aéreas superiores, como coriza, obstrução nasal ou dor de garganta. Podem perdurar febre alta e calafrios por alguns dias, antes que apareçam os primeiros sintomas respiratórios - tosse seca e dispnéia. A tosse costuma ser improdutiva nesta fase e a dispnéia é de grau variável de acordo com a extensão das lesões; o quadro pode evoluir para insuficiência respiratória (97). O escarro, bastante escasso no início, costuma ser hialino, porém, com a progressão da doença, a tosse torna-se produtiva e o escarro poderá ser espesso e hemático. Podem apresentar-se sintomas que caracterizam o envolvimento de outros sistemas como náuseas, vômitos e diarreia (TGI), confusão mental e letargia (SNC), mas não costumam ser freqüentes na fase inicial do quadro. As manifestações neurológicas na maioria dos casos são as de encefalopatia global, porém sinais focais também são descritos. Os sintomas mais freqüentes são confusão mental, cefaléia, disartria, sinais cerebelares (especialmente ataxia de marcha), hemiparesias e tetraplegias (1,48). Neuropatia periférica e coréia são também relatadas (1). A forma focal, com quadro clínico e laboratorial de abscesso cerebral, foi descrita pela primeira vez por Andersen e cols. em 1987 (1), onde a tomografia computadorizada mostrava área hipodensa em região parietal esquerda, sugerindo abscesso. Existem diversas explicações para estas manifestações: produção de neurotoxina pelo germe, reação auto-imune, ou encefalomielite por ação direta da legionela.

O envolvimento renal que ocorreu em 14/123 pacientes na epidemia da Philadelphia caracterizou-se por variar desde transitória elevação de uréia e creatinina, com a presença ou não de achados como hematúria, proteinúria, cilindrúria e piúria, até insuficiência renal aguda, que necessitou de hemodiálise (3/14 pacientes). Embora o quadro clínico não seja o de uma

endotoxemia, tem sido sugerido que uma toxina produzida pelo bacilo tenha ação oclusiva e vasoconstritora na microvasculatura de vários órgãos, dentre os quais os rins (William e cols., 1980) (115). Sugere-se também que alguns sorogrupos sejam mais nefrotóxicos que outros, em virtude de suas endotoxinas próprias, como o caso da L. pneumophila sorogrupo 7 (Dallas). Parece claro que outros fatores como hipersensibilidade a fármacos, rabdomiólise (3) e antibióticos nefrotóxicos tenham papel coadjuvante no aparecimento do quadro. Tanto quanto foram analisados os casos descritos na literatura, não houve relação definida entre quadros de choque e/ou sepsis e o posterior surgimento de insuficiência renal aguda. Em 6 casos em que houve estudo histopatológico dos rins, quer por necrópsia ou por biópsia, encontrou-se nefrite túbulo-intersticial em 3 e necrose tubular aguda nos restantes (43). Em duas ocasiões, a legionela foi demonstrada histologicamente no rim. Num dos casos, L. pneumophila do serogrupo 4 foi identificada por imunofluorescência direta neste órgão em áreas de pielonefrite aguda. (29)

No exame físico do paciente com pneumonia por legionela pode haver alguns achados importantes: aspecto de doença grave, febre, desidratação, alterações de conduta, nível de consciência variável; ausculta pulmonar com estertores crepitantes; ausência de adenopatias periféricas, ausência de taquicardia na presença de temperatura axilar elevada (111). O abdome pode apresentar dor difusa à palpação (23% dos casos da epidemia de Philadelphia), porém não foram relatados casos de irritação peritoneal (distensão algumas vezes com íleo). Um terço dos pacientes com dor abdominal, nesta epidemia, tinha vômitos e diarreia anteriormente. A depressão do SNC, manifestada por letargia, confusão ou até a ocorrência de agitação, geralmente não se acompanha de meningismo ou sinal focal. Não há correlação destes achados com o nível de hipoxemia e de febre, nem com distúrbios metabólicos.

O quadro clínico típico da doença dos legionários tem na pneumonia sua principal característica, apesar de terem sido descritas formas frustras, como na epidemia de Pontiac.

3.6. Achados radiológicos

As manifestações radiológicas da pneumonia por legionela não são características. Porém, em várias séries (27,39,40,71) procurou-se agrupar alguns achados comuns que, no caso de pacientes com história clínica compatível e pneumonia de causa ainda não determinada, alertem ao clínico e ao radiologista para esta possibilidade. (65, 74))

Três padrões radiológicos podem ser descritos de acordo com a série de Kirby (71). O primeiro padrão, encontrado em 23/35 pacientes de sua série, apresenta-se sob a forma de pequeno infiltrado alveolar unilobar, o qual pode progredir rapidamente, formando consolidações mais densas que permitem o surgimento de broncograma aéreo. Esta progressão pode ser para o mesmo lobo ou para lobos adjacentes onde podem surgir novos focos. O segundo padrão radiológico ocorreu em 11/35 pacientes da mesma série e mostrou a progressão local do infiltrado inicial assim como o surgimento de lesões não contíguas e freqüentemente contralaterais. O terceiro padrão ocorreu em 1/35 pacientes, caracterizando-se pela resolução do foco inicial do processo e o concomitante surgimento de uma nova área de infiltrado homo ou contralateral.

Portanto, constituem-se achados chamativos desta pneumonia a rápida progressão das lesões e a freqüência com que estas modificam sua localização durante a evolução do processo.

O aparecimento de lesões cavitárias é infreqüente nas séries que descrevem os achados radiológicos (39,71,111). O primeiro caso de lesão escavada publicado na literatura foi relatado por Lake em 1979 (73). Desde então, até maio de 1987, 27 casos foram publicados, onde a grande maioria apresentava situações de imunodepressão por corticoterapia sistêmica prolongada e uso de citotóxicos (57). Esta complicação geralmente ocorre nas formas nosocomiais desta pneumonia, costumando acompanhar-se de alta mortalidade. (100)

Nash e Libby (90) sugerem que a terapêutica imunodepressora com corticosteróides torna o paciente mais vulnerável ao surgimento de abscesso pulmonar. Apesar de os mecanismos pelos quais o

corticóide prejudica as defesas do hospedeiro contra a L. pneumophila permanecerem desconhecidos, sugere-se que eles favoreçam a necrose.

O tempo de resolução radiológica das lesões varia de acordo com as séries consultadas, oscilando entre 2 e 8 semanas, período observado para a resolução completa dos casos da série de Kirby (7,71). No entanto, Fairbank (43) publicou em sua série períodos de até 15 semanas. As lesões que evoluem para a formação de abscessos necessariamente apresentam um tempo de resolução radiológica maior. A progressão para fibrose pulmonar localizada, bem descrita por Lake e cols. (73), Gibney e cols. (51) e por Hughes e cols. (64), permite que se conclua que esta é mais uma forma de pneumonia que pode apresentar cavidade pulmonar com evolução para fibrose.

3.7. Achados laboratoriais

As culturas de rotina para sangue, urina, "swab" retal, escarro e líquor, obtidas de paciente com suspeita de legionelose e colhidas previamente à administração de antibióticos, costumam não levar à identificação de nenhum patógeno específico.

A leucocitose com desvio para a esquerda é achado freqüente (120). De 58 pacientes com leucocitose na série de Kirby e cols. (72), 30 apresentavam leucocitose acima de 14.000 leucócitos/mm³. A leucocitose é tão mais acentuada quanto mais extensa for a pneumonia e mais grave o quadro clínico. Os demais aspectos do hemograma costumam ser normais.

Na série de Kirby (72) foram descritos casos de leucopenia (2.100 leucócitos/mm³), os quais tiveram mortalidade aumentada em comparação com os que apresentaram leucocitose. A leucopenia neste caso foi atribuída exclusivamente ao desenvolvimento e progressão da doença básica.

A VSG costuma estar elevada.

Em 54% dos pacientes da série de Kirby ocorreu hiponatremia. Em 3 pacientes daquela série, a análise da osmolaridade plasmática e urinária, bem como a dosagem do sódio plasmático e urinário,

sugeriram a presença de síndrome de produção inapropriada do hormônio antidiurético. (72)

Outras alterações bioquímicas sangüíneas atribuídas a esta pneumonia incluem elevação da desidrogenase láctica, fosfatase alcalina, transaminase glutâmica oxalacética, transaminase glutâmica pirúvica e das bilirrubinas. Estas alterações costumam ser transitórias e reacionais ao quadro sistêmico, normalizando-se com a resolução do processo.

No exame qualitativo de urina costuma haver proteinúria, hematúria, cilindrúria e piúria, podendo ocorrer também elevação transitória da uréia e da creatinina plasmáticas.

Na série de Kirby (72) não foi encontrada hematúria nem elevação da creatinina sérica, como também nenhum dos 65 pacientes estudados apresentou insuficiência renal aguda.

Os exames bacterioscópico e cultural do escarro não revelam um agente patogênico compatível com o quadro clínico e radiológico, sugerindo não se tratar de pneumonia bacteriana.

Com raras exceções, o exame do líquido costuma ser normal, apesar de ter sido demonstrada a presença do microrganismo no cérebro em estudos de necrópsia. (1)

A gasometria arterial caracteristicamente apresenta hipoxemia, hipocapnia e alcalose respiratória naqueles pacientes que têm extensas lesões pulmonares.

Obs.: Apesar de a série de Kirby (72) referir-se originalmente à forma nosocomial da doença, a autora julga importante citá-la em virtude da ampla revisão da literatura feita por aquela autora e da experiência acumulada por ela no tema.

3.8. Diagnóstico laboratorial específico

Frente a um caso suspeito de legionelose deverão ser obtidos espécimes clínicos para que, através dos métodos disponíveis, se possa confirmar o diagnóstico. Neste propósito podem ser utilizados: escarro, líquido pleural, pulmão (fresco, congelado ou fixado), aspirado transtraqueal e líquido de drenagem torácica. (20,32,60,117)

TABELA 1

Testes laboratoriais apropriados para a pesquisa de Legionella em diferentes amostras.

TIPO DE AMOSTRA	TESTE(S) APLICÁVEL(EIS)
1. pulmão fresco ou congelado	cultura (A) imunofluorescência direta (B)
2. pulmão fixado	imunofluorescência direta
3. culturas sugestivas	bioquímicos (C) aglutinação em lâminas (D) imunofluorescência direta sonda de DNA (E)
4. secreções respiratórias	cultura imunofluorescência direta
5. urina	enzimaimunoensaio *
6. soros pareados	imunofluorescência indireta (F)

* teste somente realizado em laboratórios de referência (CDC-Atlanta)

As amostras devem ser enviadas ao laboratório em recipiente esterilizado e, se houver possibilidade de dessecação, será necessário acrescentar pequena quantidade de água esterilizada.

Deve ser evitado o uso de solução fisiológica, pois esta pode ocasionalmente ser inibitória para a legionela. (16,31)

Anestésicos locais, como a lidocaína usada em broncoscopia, devem ser utilizados em quantidades mínimas, pois parecem exercer ação bacteriostática sobre a bactéria.

Na impossibilidade de um processamento imediato dos espécimes, deve-se proceder ao congelamento a -70°C , baseando-se na resistência destes microrganismos ao frio. Pode-se isolar a bactéria em espécimes clínicos congelados, mesmo que o período de congelamento estenda-se por vários anos. (16)

Os espécimes podem ser refrigerados por alguns dias, sem que isto represente perda significativa nos índices de isolamento.

(A) CULTURA

A legionela é um bacilo gram-negativo que cresce somente em meio que contenha cisteína e, mesmo assim, o faz lentamente (2 a 3 dias) (41,42). Em culturas mistas pode haver crescimento acessório de outras bactérias. (122)

Em amostras primárias aparece como um bacilo curto (0,5 x 1 a 2u), mas pode ser pleomórfico, com mais de 20u de comprimento, em culturas velhas ou em pacientes já tratados com antimicrobianos.

Os meios usados para cultura são:

1. BCYE Agar, um meio não seletivo, suplementado com ácido alfa-cetoglutarico.
2. BCYE suplementado com antimicrobianos (meios seletivos):
 - 2a. BMPA (meio básico + cefamandole + polimixina B + anisomicina) - é mais seletivo que o anterior, mas pode inibir diversas legionelas, como é o caso da L. micdadei.
 - 2b. PAV (meio básico + vancomicina + polimixina B + anisomicina).
3. BCYE sem cisteína (BCYE-cys)

O escarro é o espécime clínico mais utilizado para cultura. Além dos cuidados já descritos para o seu processamento, costuma-se acidificar a amostra antes de semear em BCYE e em BCYE suplementado com antimicrobianos, para diminuir a possibilidade de crescimento de contaminantes, pois estes podem diminuir o número de legionelas recuperadas.

Quando se obtém pulmão fresco, faz-se um corte regular e pressiona-se a superfície do pulmão sobre a placa.

Outra possibilidade é preparar suspensões a 1:10 e 1:100 de pulmão em água destilada (volume a volume), homogeneizar e inocular as duas diluições em placas de BCYE. Em seguida incubar a 35°C e manter até 2 semanas, inspecionando diariamente.

O crescimento de colônias suspeitas ocorre em 48-72 horas. Estas devem ser subcultivadas em placas de BCYE e novamente incubadas. Quando um bom crescimento é obtido, repica-se a cultura em BCYE e BCYE-cys.

Quando se obtém lavado brônquico, líquido pleural ou líquido de drenagem do tórax, estas amostras devem ser concentradas antes de serem inoculadas em placas de BCYE.

- Interpretação dos resultados da cultura

Um bacilo gram-negativo de 0,5 x 1-2u que cresce em BCYE, mas não em BCYE-cys, é presumivelmente Legionella. O resultado deve ser liberado como "organismo Legionella -símile", até que seja possível identificar definitivamente o bacilo isolado com o uso de técnicas adicionais, como imunofluorescência, teste de aglutinação em lâmina e sonda de DNA. Outra alternativa é, nesta mesma fase, encaminhar o cultivo a um centro de referência.

(B) IMUNOFLUORESCÊNCIA DIRETA (IFD)

A legionela possui muitos antígenos de superfície que levam à produção de anticorpos específicos quando injetados em coelho. Os antígenos responsáveis pela especificidade de grupo podem ser determinantes lipopolissacarídeos, análogos aos antígenos 0 de outras bactérias gram-negativo. Os anti-soros para espécie e grupo são marcados com isotiocianato de fluoresceína.

Para a imunofluorescência direta, o conjugado, já com a diluição ótima predeterminada, é colocado diretamente sobre a célula suspeita. Células de "legionela fluorescentes" podem ser visualizadas em microscópio de fluorescência.

Um bacilo longo de 0,5 a 1,0u, que seja corado com intensidade de 3 cruces, é identificado como Legionella da espécie e sorogrupo para o qual o conjugado é específico. É possível que um organismo que reaja com múltiplos conjugados seja Legionella, mas, neste caso, a imunofluorescência direta será inconclusiva e o

material deverá ser enviado a um centro de referência. Intensidades iguais ou inferiores a 2 cruces, ou sem a morfologia típica, são negativas.

Numerosas reações cruzadas têm sido descritas em amostras primárias (tecido ou escarro) uma vez que leucócitos ou restos celulares podem se corar inespecificamente, ou quando é visto um número muito pequeno de microrganismos fluorescentes (inferior a 5). Por este motivo, resultados positivos em amostras primárias devem ser considerados presuntivos e necessitam confirmação por outros métodos (bioquímicos, IFI etc.). Também ocorrem reações cruzadas entre espécies de Pseudomonas e B. fragilis com conjugados de L. pneumophila, e Bordetella pertussis com conjugados de L. micdadei.

(C) TESTES BIOQUÍMICOS

Todas as espécies de Legionella produzem catalase, mas não urease ou nitrato redutase, e são não fermentadoras. A maioria das cadeias são móveis, liquefazem a gelatina e produzem betalactamase. Tornam acastanhado o meio suplementado com tirosina. Diversas espécies hidrolizam hipurato. Quase a metade das espécies produz um pigmento que fluoresce com luz ultravioleta.

Os testes que têm sido uniformemente característicos do gênero são: redução de nitrato (negativo), urease (negativa), produção de catalase (positiva) e fermentação da glicose (negativa).

Os testes para autofluorescência são característicos de diversas espécies de Legionella e são úteis para a sua identificação.

(D) TESTE DE AGLUTINAÇÃO EM LÂMINA

Semelhante à imunofluorescência, o teste em lâmina detecta antígenos de superfície da Legionella. Anti-soros para espécies e sorogrupos são produzidos. Estes anti-soros aglutinam em lâmina as colônias suspeitas de forma específica. Para reduzir o número de

testes, os organismos podem ser triados usando-se uma mistura de anti-soros e, posteriormente, testados com soros monoespecíficos de cada conjunto reativo. Anti-soros podem ser ligados à proteína A de Staphylococcus aureus ou a partículas de látex.

Um organismo que dá uma reação positiva (3 + ou mais) com somente um anti-soro específico de grupo pode ser registrado como pertencente àquele sorogrupo. Um organismo que reaja com múltiplos anti-soros pode ser referido como "organismo Legionella-símile", de identidade desconhecida, e ser encaminhado a um serviço de referência. Organismos que dão aglutinação igual ou inferior a 2 + são referidos como negativos e são também encaminhados a um centro de referência.

(E) SONDA DE DNA

A sonda de DNA é um teste laboratorial que utiliza DNA complementar ao RNA ribossomal da legionela, marcado com I-125. Bactérias obtidas de culturas suspeitas são lisadas com solução detergente, para que ocorra a exposição do RNA. Este será incubado com a sonda de DNA, havendo então a formação de complexos DNA-RNA. A adição de hidroxipatita e posterior centrifugação faz com que estes complexos sedimentem; posteriormente, a radioatividade deste sedimento é medida.

Uma cultura que der resultado positivo com a sonda de DNA deve ser relatada como pertencente ao gênero Legionella.

(F) IMUNOFLUORESCÊNCIA INDIRETA (IFI)

Pacientes infectados com Legionella produzem anticorpos contra múltiplos de seus antígenos após 3 a 6 semanas, e que podem ser detectados pela IFI.

Para a realização do teste, utilizam-se lâminas reticuladas revestidas de legionelas fixadas com acetona. A amostra a ser testada é colocada em diluições crescentes (1:32, 1:64, 1:128, 1:256) sobre estes retículos. Havendo anticorpos específicos,

estes se ligarão aos antígenos.

Numa segunda etapa, utiliza-se antigamaglobulina humana marcada com fluorceína. "Legionelas fluorescentes" indicam a presença de anticorpos específicos na amostra.

A IFI é o teste mais largamente realizado no nosso meio, por questões econômicas, sendo necessário colher amostras pareadas de soro: uma, na fase aguda, e outra, na fase de convalescença (entre 3 a 6 semanas após o início da doença).

Serão consideradas positivas as reações que mostrarem, entre a 1a. e a 2a. amostras, uma elevação no título de anticorpos de, no mínimo, 4 vezes o título inicial. Uma vez presentes, os anticorpos podem permanecer durante meses ou mesmo anos.

Um único soro com título elevado na ausência de um quadro clínico sugestivo é inconclusivo, pois pode significar infecção prévia, ou apenas exposição a qualquer bactéria do gênero Legionella. No entanto, na presença de um quadro clínico-radiológico sugestivo, com resposta terapêutica à eritromicina, o achado de um título elevado (no mínimo 1:256) pode ser considerado como confirmação diagnóstica. (60, 102)

O tratamento iniciado precocemente parece impedir a elevação muito acentuada dos títulos de anticorpos. (70)

A L. pneumophila do sorogrupo 1 é a única avaliada adequadamente pela IFI, com sensibilidade de 80%, especificidade de 99% e reprodutibilidade de 99%.

3.9. Patologia

Em função dos casos fatais que ocorreram nas epidemias da Philadelphia, de Vermont e de Burlington, como também em casos isolados, foram realizados extensos estudos anatomopatológicos que possibilitaram uma descrição não patognomônica, porém bastante peculiar dos achados. (15,61,108,116)

Como o processo inflamatório não é estático, a população celular descrita pode variar de acordo com a fase da doença e com a época em que o material foi obtido para estudo.

Num consenso geral, as reações teciduais pulmonares são, em muitos casos, similares àquelas descritas na pneumonia lobar. No entanto, parecem ser peculiares à pneumonia por legionela uma grande quantidade de macrófagos e de fibrina intra-alveolares, e uma grande perda do epitélio de revestimento.

Embora a necrose septal não seja freqüentemente encontrada, a necrose septal focal é mais comum nesta pneumonia que na pneumonia pneumocócica clássica.

Em várias séries de necrópsia consultadas, os achados mais proeminentes foram limitados aos pulmões, onde focos confluentes de broncopneumonia e de pneumonia lobar estavam presentes.

Embora exista um espectro de achados microscópicos, as principais características histológicas da fase aguda podem ser classificadas basicamente em duas categorias:

1) dano alveolar difuso, onde se encontram membrana hialina, epitélio alveolar em regeneração (pneumócitos tipo 2), infiltrado intersticial esparso e graus variáveis de fragmentos proteínáceos intra-alveolares;

2) pneumonia fibrinopurulenta aguda, onde se encontram denso infiltrado intra-alveolar de neutrófilos e macrófagos em variadas proporções, freqüentemente misturados com exsudato fibrinoso (células inflamatórias em lise). Variados graus de lise celular são observados, assim como descamação do epitélio de revestimento. Os bronquíolos respiratórios são invariavelmente envolvidos no processo inflamatório; entretanto, os bronquíolos e brônquios de maior calibre são poupados, inclusive com preservação dos cílios. Áreas de necrose de coagulação do parênquima pulmonar e espessamento edematoso de septos alveolares são tipicamente descritos.

O derrame pleural foi freqüente no relato de necrópsia, apesar de, na maioria dos casos, não ter tradução clínico-radiológica (8). Foram descritos em vários casos pleurite fibrinopurulenta e aderências entre os folhetos pleurais.

A microscopia, realizada em pacientes que morreram após a resolução clínica do processo agudo, mostrou uma pneumonia organizada com fibrose focal da estrutura alveolar. (18,53,63)

Em relação às técnicas utilizadas para demonstração da bactéria, é consenso de que a mesma praticamente não seja

evidenciada pela bateria de métodos usuais de laboratório para bactérias em tecido, tais como Brown-Brenn, Brown-Hopps, Maccalum-Goodpasture, Giemsa, ou suas variantes. No entanto, Frenckel e cols. (47) demonstraram a bactéria em material de necrópsia usando a coloração de Giemsa (modificação de Wohlbach).

O método largamente utilizado para demonstrá-la em tecido é a coloração pela prata de Dieterle, originalmente usada para espiroquetas. Esta coloração mostra as legionelas como bacilos pequenos, pleomórficos, medindo 1 a 4 x 1 micrômetro. Aparecem corados intensamente de marrom escuro ou até preto, em fundo amarelo-pálido. Os organismos são vistos nas áreas de pneumonia, especialmente em regiões de necrose celular nos alvéolos e bronquíolos respiratórios afetados. Podem ser intra ou extracelulares.

A bactéria não foi demonstrada em outros órgãos pela coloração pela prata de Dieterle (17). No entanto, Dorman e cols. (29) descreveram um caso onde foi demonstrada em múltiplos órgãos (parede intestinal, líquido peritoneal, muco intestinal) por cultura ou IFD.

A coloração de Giménez, também utilizada para demonstrá-la, é efetiva apenas em fragmentos pulmonares congelados, frescos, ou mesmo fixados em formalina (55). Também é útil em impressos fixados por calor. No entanto, não cora a bactéria em fragmentos de tecido incluídos em parafina. (30)

3.10. Diagnóstico diferencial

Estudos realizados na Grã-Bretanha entre 1981 e 1984 (111) mostraram que os patógenos responsáveis pela grande maioria das pneumonias não epidêmicas da comunidade, que acometiam adultos, foram Streptococcus pneumoniae, Legionella pneumophila e Mycoplasma pneumoniae. Estes achados demonstram a importância do diagnóstico diferencial entre estas pneumonias, pois sua precocidade é de valiosa ajuda para orientar a antibioticoterapia adequada.

Na série de Woodhead e cols. (120), em que se comparou, do ponto de vista clínico e laboratorial, 83 casos de pneumonia pneumocócica (PP), 79 casos de pneumonia por legionela (PL), e 62 casos de pneumonia por micoplasma (PM), salientou-se não haver padrão único para cada uma destas pneumonias. No entanto, alguns achados foram mais freqüentes que outros, mostrando características peculiares que podem auxiliar no diagnóstico diferencial.

Na PM, a faixa etária foi significativamente menor, a história mais arrastada, mais raramente havia doenças crônicas prévias associadas, a mortalidade foi insignificante e, caracteristicamente, houve freqüente envolvimento de vias aéreas superiores.

Tosse produtiva, dor torácica, cefaléia e calafrios foram achados comuns nas três pneumonias, porém, bem mais freqüentes na PP. Esses achados foram menos encontrados na PL, onde a confusão mental foi achado chamativo e a tosse usualmente ausente ou não produtiva.

Diarréia ocorreu em 40% dos casos da epidemia da Philadelphia e, segundo Sharar e cols. (111), foi significativamente mais freqüente nesta pneumonia que em outras. Entretanto, foi descrita com igual freqüência nas três pneumonias, não sendo na série de Woodhead e cols. (119) um achado peculiar da PL.

Outros achados físicos foram descritos com igual freqüência nas três pneumonias, com exceção da freqüente associação entre herpes labial e PP.

O número total de leucócitos mostrou-se estatisticamente diferente nos três grupos, havendo leucocitose mais importante na PP, leucócitos normais ou levemente aumentados na PM e uma leucocitose intermediária na PL. Entretanto, está descrito que pode haver superposição entre os três grupos.

Confusão mental, diarréia, hiponatremia, provas de função hepática anormais e anormalidades urinárias, especialmente se ocorrerem em combinação, são descritas como manifestações bastante chamativas de PL. (36)

Do ponto de vista radiológico, comparativamente, as três formas de pneumonia não apresentam padrões característicos, segundo Macfarlane e cols. (74). Entretanto, alguns dados radiológicos podem auxiliar nesta distinção: adenopatias

mediastinopulmonares ocorrem somente na PM; rápida progressão e/ou mutabilidade das lesões, assim como resolução mais lenta e ocorrência de fibrose cicatricial, costumam ser francamente indicativas à PL.

3.11. Tratamento

O estudo da epidemia da Philadelphia, do ponto de vista terapêutico, mostrou que, apesar de terem sido usados múltiplos esquemas de antibióticos, os pacientes tratados com eritromicina ou tetraciclina apresentaram uma menor mortalidade (45,111). A partir de então, estes antibióticos, especialmente a eritromicina, foram estudados em cobaias, e vários estudos realizados confirmaram sua eficácia no tratamento da pneumonia por legionela (46,72,109). A eritromicina também esteve associada a uma baixa mortalidade nas epidemias de Burlington e Vermont.

As experiências com tetraciclina são mais limitadas, havendo relato de apenas 9 casos tratados isoladamente com este fármaco e com resposta favorável (91). Outros dois casos tratados com tetraciclina associada à rifampicina tiveram boa resposta (72). Esta última é aceita como alternativa nos casos em que ocorre intolerância digestiva ou reações alérgicas à eritromicina. Em situações graves que não apresentem boa evolução com eritromicina pode-se acrescentar rifampicina na dose de 300mg de 12 em 12 horas via oral ou EV, especialmente em pacientes imunodeprimidos, devido ao efeito sinérgico, demonstrado "in vitro", entre ambas contra L. pneumophila. (82)

Nas epidemias em que se utilizaram outros antimicrobianos, como penicilinas, cefalosporinas, aminoglicosídeos, clindamicina e cloranfenicol, a mortalidade foi significativamente mais elevada.

A dose preconizada de eritromicina é de 2 a 4 gramas por dia, via oral ou EV, durante no mínimo 14 dias. Recomenda-se o uso inicial por via parenteral nos indivíduos com imunodepressão ou com formas graves da doença, pelo menos até ocorrer melhora clínica. A partir de então poderá ser administrada por via oral

até completar o total de 21 dias. Pelo fato de haver relatos de recaídas e progressão da doença, em casos de pacientes imunodeprimidos, em que a ministração do antibiótico tenha sido interrompida após 14 dias, sugere-se que a terapêutica seja mantida por período mais prolongado, podendo chegar até 60 dias. (10,58,100)

3.12. Evolução e Prognóstico

A análise da epidemia da Philadelphia e de outras séries descritas de legionelose mostra que a doença apresenta amplo espectro, podendo variar desde uma forma benigna, não pneumônica, autolimitada, caracterizada por sintomas semelhantes à influenza (febre, mal-estar, mialgias, cefaléia), até uma forma grave de pneumonia, potencialmente fatal, progressiva, com freqüente evolução para insuficiência respiratória, inclusive com evolução para Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto (SARA).

O achado de soroconversão em indivíduos da comunidade indica a existência de infecção assintomática (28), à semelhança do que ocorre na infecção pelo Mycoplasma pneumoniae.

A mortalidade em indivíduos previamente hígidos, tratados com eritromicina, é extremamente baixa. Por outro lado, na série do Wadsworth Medical Center, 80% dos pacientes imunodeprimidos, com legionelose nosocomial e que não receberam eritromicina, evoluíram para óbito. A forma nosocomial apresenta mortalidade semelhante a outras pneumonias nosocomiais, como a causada por P. aeruginosa ou K. pneumoniae (88). Portanto, são de extrema importância para o prognóstico, as condições do hospedeiro prévias ao adoecimento e à instituição de terapêutica com eritromicina. Consideram-se, como fatores predisponentes, condições como idade avançada, tabagismo, etilismo e doenças crônicas (DPBOC, diabetes mélico, cardiopatia isquêmica). Determinadas situações associadas à imunodepressão, como corticoterapia sistêmica prolongada, uso de antiblásticos e SIDA, relacionam-se com formas mais graves e mortalidade mais elevada.

O uso de eritromicina está descrito em várias séries como associado à baixa letalidade, mudando de maneira decisiva o curso da doença, especialmente nos casos mais graves.

Os casos fatais geralmente evoluem com insuficiência respiratória seguida de hipotensão. Na epidemia da Philadelphia, os pacientes que receberam ventilação mecânica tiveram mortalidade 5,2 vezes mais elevada que os demais.

4. CASUÍSTICA

No período compreendido entre outubro de 1983 e maio de 1989, foram observados 10 casos esporádicos de pneumonia por Legionella pneumophila, adquirida na comunidade. O diagnóstico foi baseado em dados clínicos, radiológicos, laboratoriais e na evolução clínica.

Os pacientes eram todos masculinos, brancos e com idade variando entre 36 e 71 anos (média de 50 anos).

Todos apresentavam radiograma de tórax com lesões sugestivas de pneumonia e realizaram os seguintes exames de rotina: hemograma, uréia, creatinina, sódio, potássio, provas de função hepática (TGO, TGP, FA, BT e BD). Quando se obteve escarro, este foi submetido a exame bacterioscópico (gram) e aqueles com disfunção respiratória realizaram gasometria arterial.

A comprovação diagnóstica foi obtida pela realização de IFI em soros pareados coletados na fase aguda e na fase de convalescença.

Em um paciente a forma de apresentação foi branda, o que permitiu tratamento ambulatorial. Nos demais houve necessidade de hospitalização pelos motivos descritos no item 5.7 (Resultados).

Dos 9 pacientes hospitalizados, 6 apresentaram algum grau de disfunção respiratória, sendo que 5 receberam oxigênio por cateter nasal e 1 necessitou de ventilação mecânica.

Somente em 1 paciente (caso 8) houve suspeita diagnóstica inicial, tendo recebido exclusivamente eritromicina; os demais receberam múltiplos esquemas antibióticos antes de o diagnóstico ser suspeitado e a terapêutica específica instituída.

O tratamento foi feito com 2,0 gramas/dia de eritromicina, via oral, por um período de 14 a 21 dias. Um paciente (caso 10) recebeu adicionalmente rifampicina. A evolução clínica foi favorável, não havendo óbitos.

DESCRIÇÃO DA CASUÍSTICA

CASO 1

HLC, 44 anos, masculino, branco. Tabagista. Etilista.

Resumo clínico. Procurou hospital em 08/10/83 com febre, calafrios, tosse seca e posteriormente produtiva, dispnéia e dor ventilatório-dependente, sintomas iniciados em 04/10. Referia, ainda, diarreia aquosa sem muco nem sangue, acompanhada de cólicas abdominais no início do quadro. Na baixa, apresentava mau estado geral, toxemia, confusão mental, dispnéia, tosse e expectoração ferruginosa, sem fetidez. FV=120, FR=35, PA=140/80, Tax=39,5°C. Mucosas coradas, presença de icterícia. Ausculta pulmonar: crepitações grosseiras predominantemente no hemitórax esquerdo.

Estudo radiológico. Extensas áreas de consolidação pneumônica envolvendo ambos pulmões, especialmente à esquerda.

Exames laboratoriais. Normais: eritrograma, uréia, creatinina e potássio. Alterados - Leucograma (08/10): leucócitos=1.500, bastonados=32%, metamielócitos=2%; leucograma (17/10): leucócitos=16.000, bastonados=9%. Na=132, TGO=52, TGP=57, BT=3.8, BD=1.2, FA=108. Gasometria arterial: pH=7.42, Pa O₂=48, Pa CO₂=35.

Evolução e tratamento. Na internação foram iniciados: antibióticos (penicilina G cristalina, 20 milhões U/dia, associada à amicacina, 1 g/dia), oxigenioterapia e hidratação. Após 3 dias, houve nítida deterioração clínica e piora radiológica. Nesta ocasião, foi associada eritromicina, com melhora progressiva. No 10º dia, foram suspensas a penicilina e a amicacina. A febre cedeu no 12º dia de eritromicina, que foi mantida até o 21º dia. Em 01/11, o radiograma de tórax apresentava regressão subtotal das lesões.

Resultado da IFI (imunofluorescência indireta). 1a. amostra (fase aguda): negativa; 2a. amostra (fase de convalescença): positiva (1:256).

Obs.: Este foi o único caso da série diagnosticado fora do Rio Grande do Sul, cedido pelo Dr. Jorge Pereira e Silva. (102)

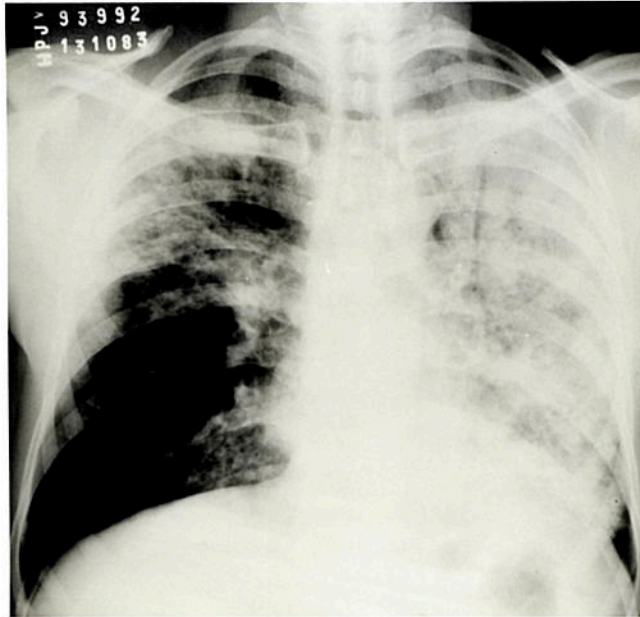


FIGURA 1
Consolidações bilaterais, coalescentes.
Presença de lesões em segmentos pulmonares não pendentes.

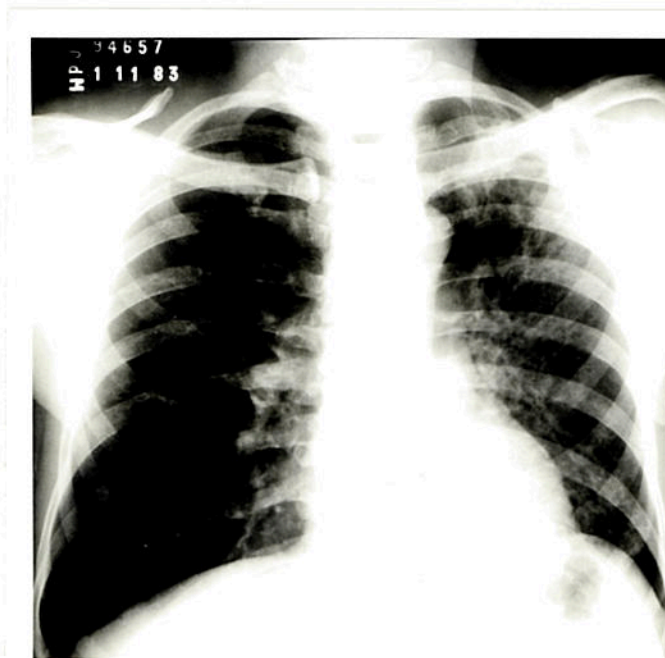


FIGURA 2
Radiograma de controle com resolução subtotal das lesões.

OD, 46 anos, masculino, branco. Tabagista. Hipertenso. Negou etilismo.

Resumo clínico. Assintomático até 24/12/84, quando iniciou com mal-estar, hipertermia até 38°C e um calafrio tremulante. A seguir, tosse seca pouco intensa e dor ventilatória-dependente no hemitórax esquerdo. Procurou por duas vezes Serviço de Emergência, fez exames e foi medicado com ampicilina VO durante 5 dias, sem melhora clínica. Em 01/01/85, iniciou com dispnéia, sendo hospitalizado. Na ocasião, estava em bom estado geral, dispnéico, cianótico, anictérico. FR=28, FV=92, PA=120/80, Tax=37,8°C. Ausculta pulmonar: alguns roncosp, estertores crepitantes na projeção do lobo superior esquerdo de mínima intensidade.

Radiograma de tórax. Consolidação pneumônica no lobo superior esquerdo.

Exames laboratoriais. Hemograma: leucócitos=23.000, bastonados=36%, segmentados=56%, eosinófilos=1%; série vermelha normal. Uréia=75, creatinina=1.75, fosfatase alcalina=77, TGO=58, TGP=51, gasometria arterial (ar ambiente): pH=7.32, Pa O₂=40, Pa CO₂=37.

Evolução e Tratamento. Na internação recebeu penicilina G cristalina, nas primeiras 24 horas, quando então foi aventado o diagnóstico de pneumonia por legionela. Em 03/01/85 foi iniciada eritromicina 2,0 g/dia, VO, sendo suspensa a penicilina: recebeu também oxigenioterapia. Em 04/01 apresentou vários episódios de evacuação diarreica. Em 48 horas a febre cedeu. Houve boa evolução clínica e radiológica. Alta em 09/01. A eritromicina foi mantida por um período total de 14 dias.

IFI. 1a. amostra = 1:128; 2a. amostra = 1:512.

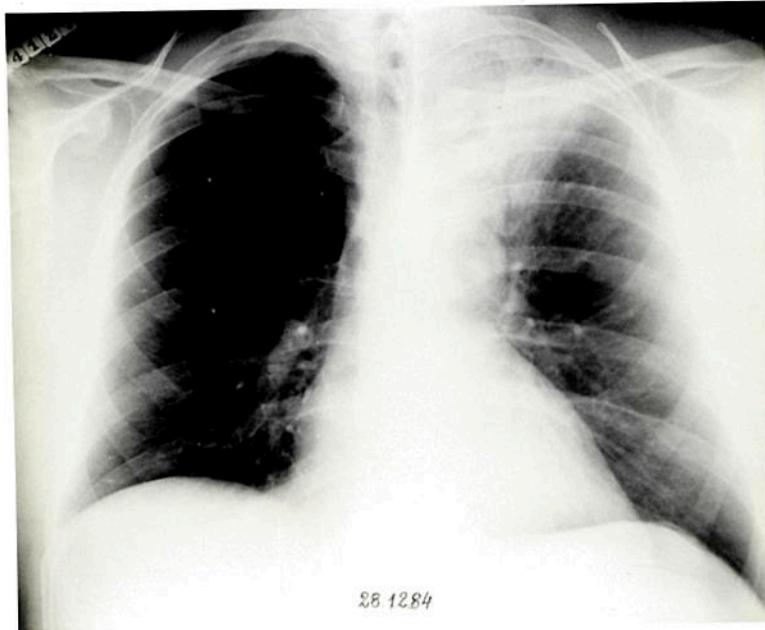


FIGURA 3
Consolidações coalescentes com broncograma aéreo
em segmento pulmonar não pendente.

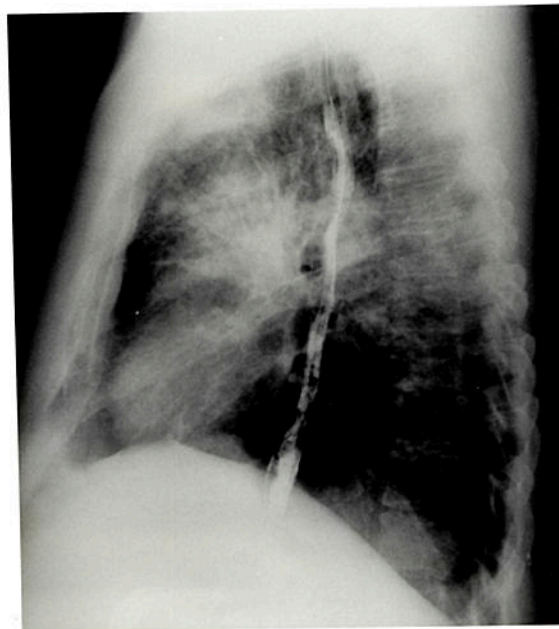


FIGURA 4
Radiograma em perfil de 28.12.84

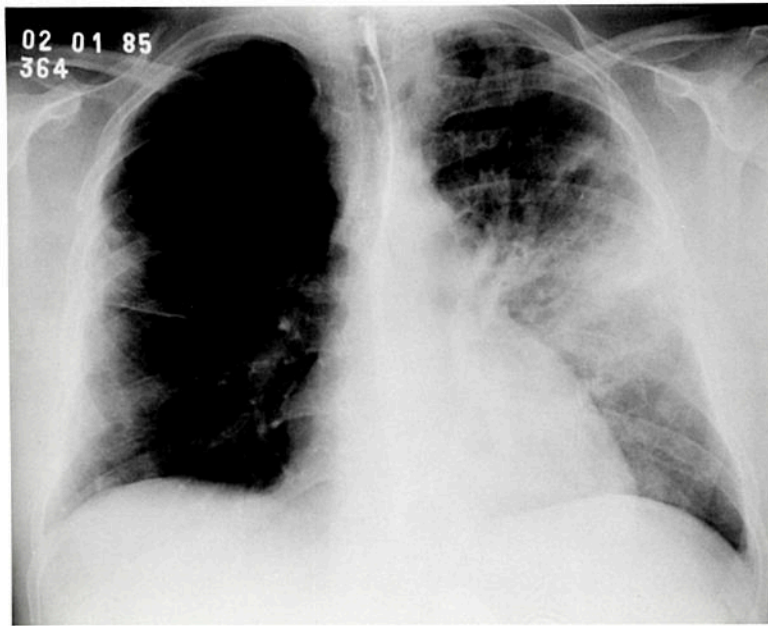


FIGURA 5
Regressão parcial do foco inicial com surgimento de
consolidações acinares e subacinares
em segmentos axilares contralaterais.

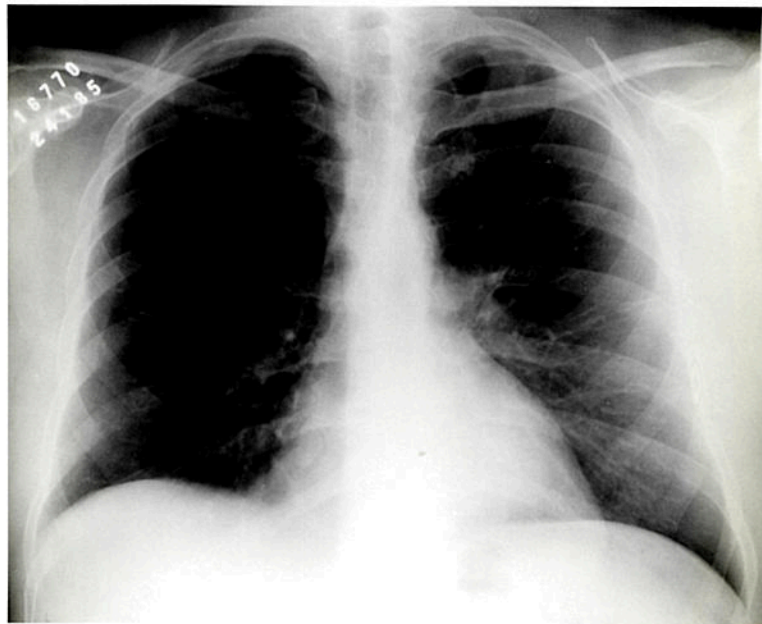


FIGURA 6
Radiograma de controle com regressão total das consolidações

VMJ, 67 anos, branco, masculino. Negou tabagismo e etilismo.

Resumo clínico. Portador de leucemia linfocítica crônica, em controle ambulatorial no Serviço de Hematologia desde 1984. Não usava imunodepressores. Em outubro de 1986, iniciou com febre alta (até 39,5°C), calafrios e cefaléia; após 3 dias, foi hospitalizado devido à piora clínica e surgimento de dispnéia. Na baixa apresentava prostração, dispnéia, tosse seca leve, mucosas coradas e boa hidratação, FR=28, FV=106, PA=130/80, Tax=39,5°C, ausculta pulmonar com mínimos estertores crepitantes na face anterior do hemitórax direito.

Radiograma de tórax. Infiltração intersticial periférica no lobo superior direito que progrediu rapidamente em direção ao mediastino.

Exames laboratoriais. O hemograma não pode ser valorizado devido à leucemia; provas de função hepática normais; creatinina=1.4; uréia=50; sódio=130; potássio=4; gasometria arterial: pH=7.44, Pa O2=54, Pa CO2=32.

Evolução e tratamento. Na internação, recebeu cefoxitina e gentamicina durante 10 dias, sem melhora clínica e com persistência da febre, piora da dispnéia e progressão radiológica. Nesta ocasião, foi suspeitado o diagnóstico de legionelose, tendo sido colhido soro para IFI, e iniciado tratamento com eritromicina, 2 g/dia, via oral. A resposta clínica foi excelente, com defervescência da febre em 24 horas, ótima evolução radiológica e normalização de exames laboratoriais alterados. A eritromicina foi usada até o 21º dia. O radiograma de tórax foi normal no 30º dia de evolução. Entre a terceira e a quarta semanas de evolução foi colhida a 2a. amostra de soro para IFI.

IFI. 1a. amostra = 1:128; 2a. amostra = 1:512.

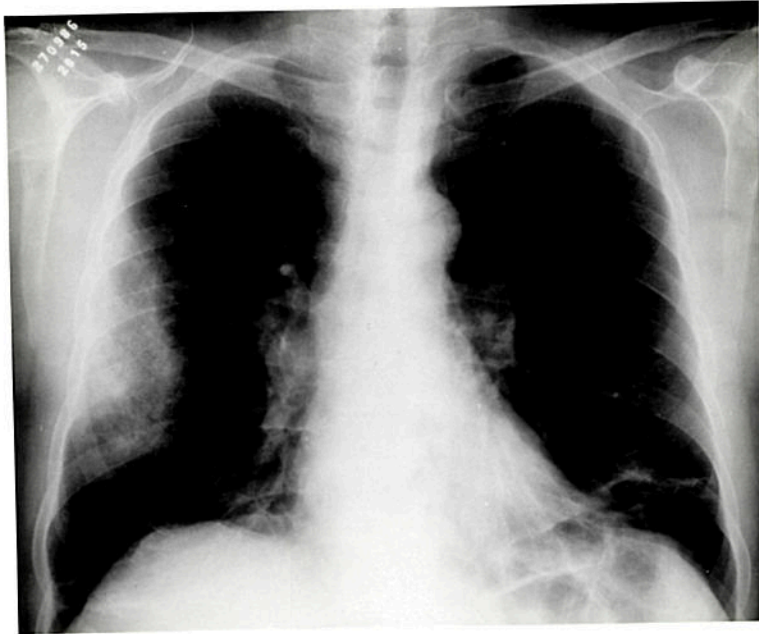


FIGURA 7
Radiograma com a consolidação inicial

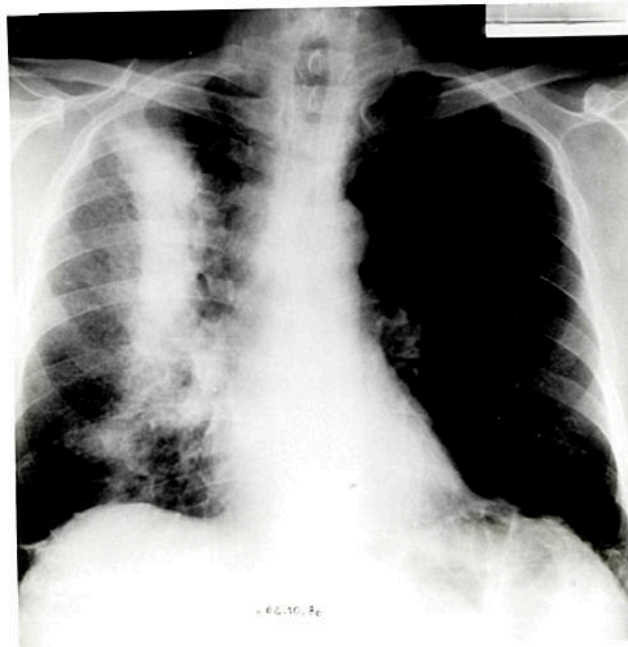


FIGURA 8
Resolução do foco inicial
com progressão da consolidação para o mesmo lobo

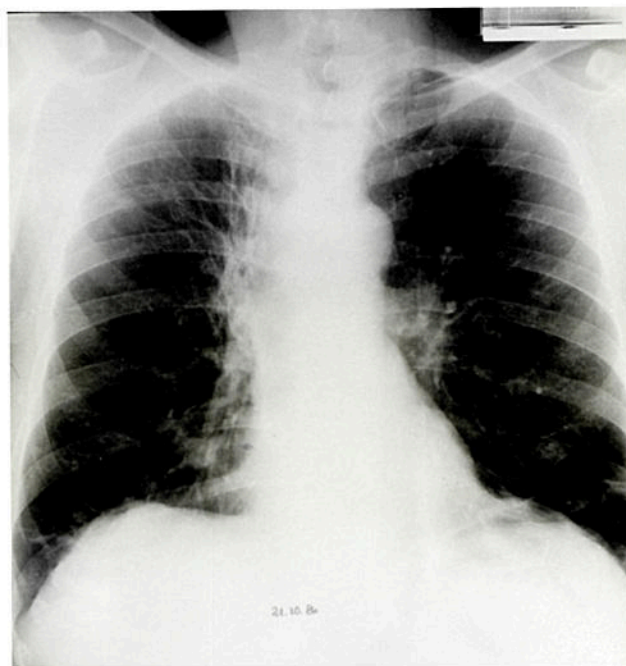


FIGURA 9
Radiograma de controle
com regressão subtotal das consolidações

LSR, 38 anos, masculino, branco. negou tabagismo e etilismo.

Resumo clínico. Previamente hígido. Dez dias antes do início da doença esteve numa pescaria na região das lagoas, tendo caminhado por dentro de banhados. Iniciou com quadro de febre (38-39°C), calafrios, mialgias generalizadas e tosse seca. Referiu também, nesta fase, dor abdominal atípica e episódios de diarreia nos primeiros 3 dias de evolução. Permaneceu com este quadro por 7 dias quando procurou atendimento médico, sendo medicado com penicilina G procaína 800.000U, 12/12hs, que usou por 6 dias, sem melhora; neste período, surgiu dispnéia e a tosse tornou-se produtiva com expectoração hemática. Na baixa, em 16/07/87, apresentava-se prostrado, dispneico, anictérico, corado e hidratado; FR=36, FV=102, PA=130/90, Tax=39,6°C; ausculta pulmonar: estertores crepitantes disseminados por ambos os pulmões, predominantes no lobo inferior esquerdo.

Radiograma de tórax. Extensas consolidações pneumônicas comprometem difusamente ambos os pulmões, predominantemente os lobos inferiores.

Exames laboratoriais. Hemograma: leucócitos=16.000, bastonados=17%; série vermelha normal. Uréia=32, creatinina=1.4, eletrólitos e provas de função hepática normais. Gram de escarro: não se evidenciaram bactérias patogênicas. Gasometria arterial, com ar ambiente: pH=7.44, PaO2=52; PaCO2=26.

Evolução e tratamento. Na ocasião da internação, já houve suspeita do diagnóstico de legionelose, passando a receber eritromicina, 2,0g VO/dia e oxigenioterapia. Houve progressiva melhora clínica e radiológica com desaparecimento da febre em 36 horas. Eritromicina foi mantida por 14 dias. O radiograma de tórax foi normal após 30 dias.

IFI. 1a. amostra = 1:256; 2a. amostra = 1:2048.

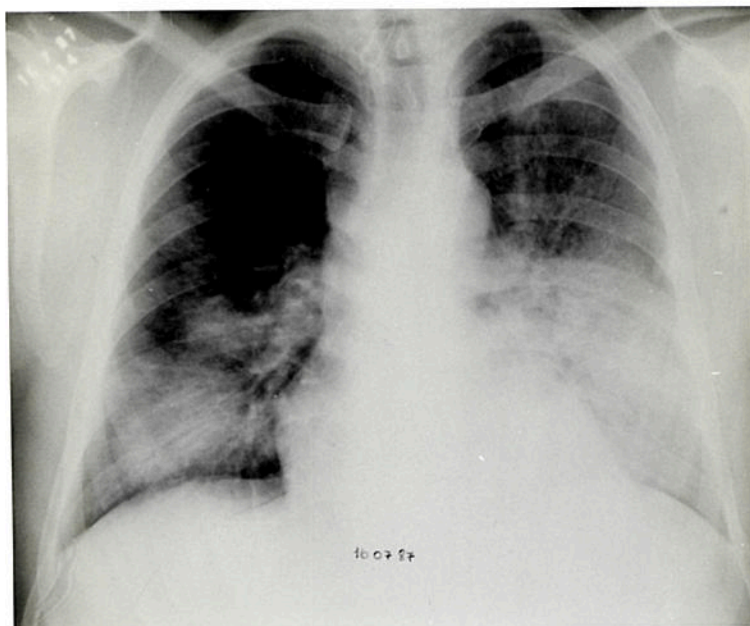


FIGURA 10
Consolidações coalescentes, bilaterais.

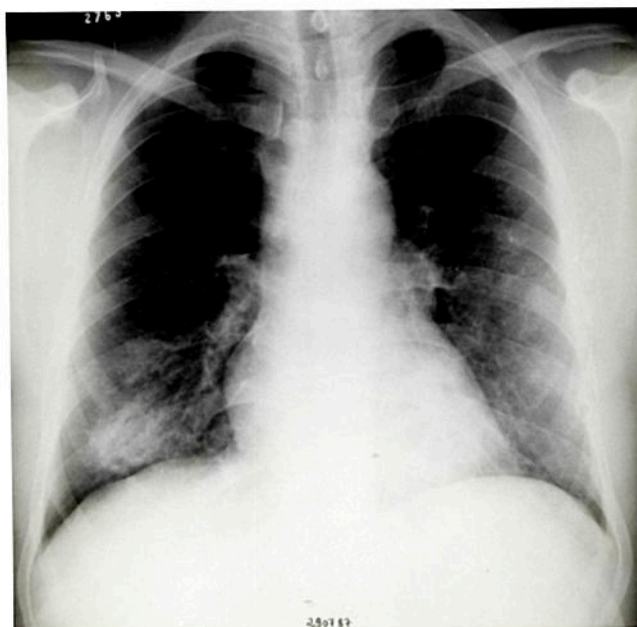


FIGURA 11
Radiograma de controle
com regressão subtotal das consolidações

AW, 69 anos, branco, masculino. Grande fumante, portador de DBPOC e cardiopatia isquêmica. Negou etilismo.

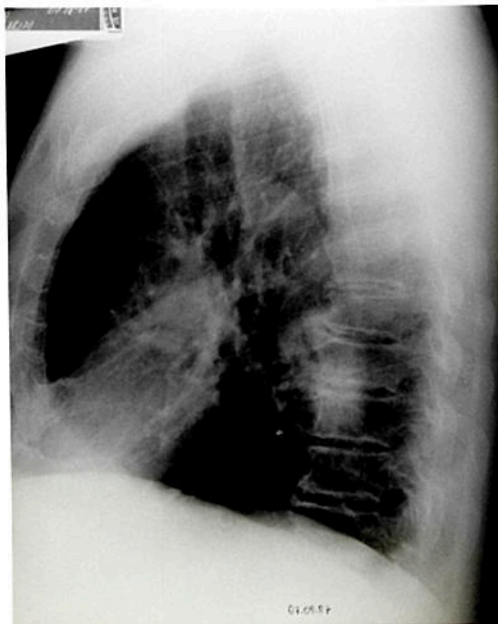
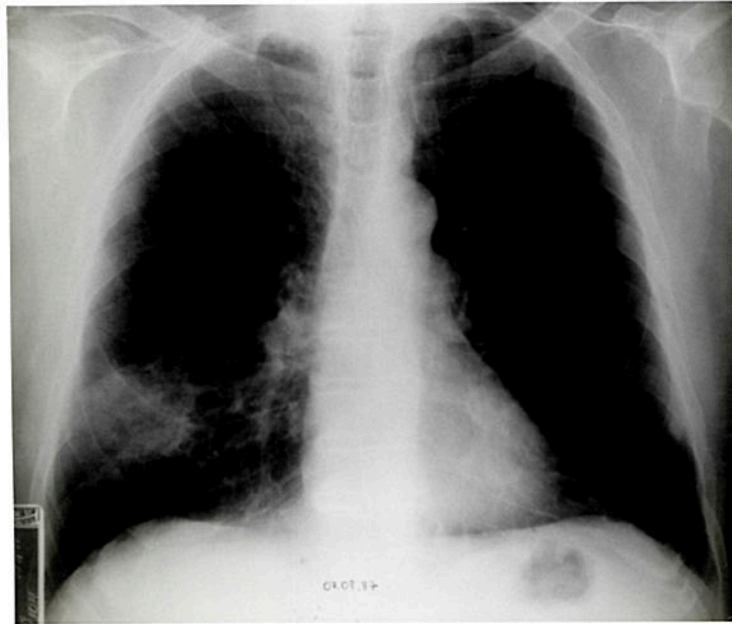
Resumo clínico. Aproximadamente 10 dias antes do início dos sintomas, visitou grutas subterrâneas onde havia lagoas e água empoçada e, logo após, apresentou tonturas. Em 05/08/87 iniciou com quadro febril (39,5°C), calafrios, cefaléia e náuseas. Após 48 horas sem melhora, realizou radiograma de tórax que evidenciou consolidação pneumônica em pulmão direito. Recebeu amoxicilina 3,0 g/dia por 4 dias, sem melhora, passando a apresentar tosse seca e intensa prostração. Radiograma de 11/08/87 evidenciou piora radiológica. Ao exame físico, mostrava-se eupneico, prostrado, referindo cefaléia intensa. Anictérico, corado, hidratado. FV=100, FR=26, PA=120/80. Pulmões: alguns estertores crepitantes em hemitórax direito.

Radiograma de tórax. Consolidação no lobo inferior direito.

Exames laboratoriais. Leucócitos=11.600, sem desvio para esquerda; FA=107U. Gram de escarro: não evidenciou bactérias patogênicas.

Evolução e tratamento. Paciente atendido em ambulatório, no 7º dia de evolução do quadro sem melhora clínica. Iniciada terapêutica com eritromicina 2,0 g/dia por VO, com desaparecimento da febre após 3 dias. Houve melhora clínica e radiológica progressivas. A eritromicina foi mantida por 21 dias. Radiograma de tórax foi normal após 30 dias.

IFI. 1a. amostra = 1:64; 2a. amostra = 1:256.



FIGURAS 12 e 13
Radiogramas onde se visualiza o foco inicial da lesão.

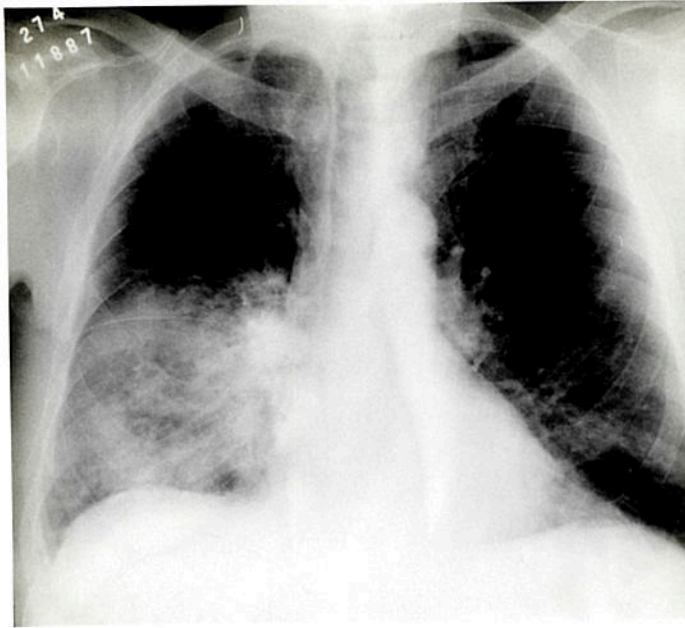


FIGURA 14
Progressão acelerada da consolidação inicial
com surgimento de lesões contralaterais.

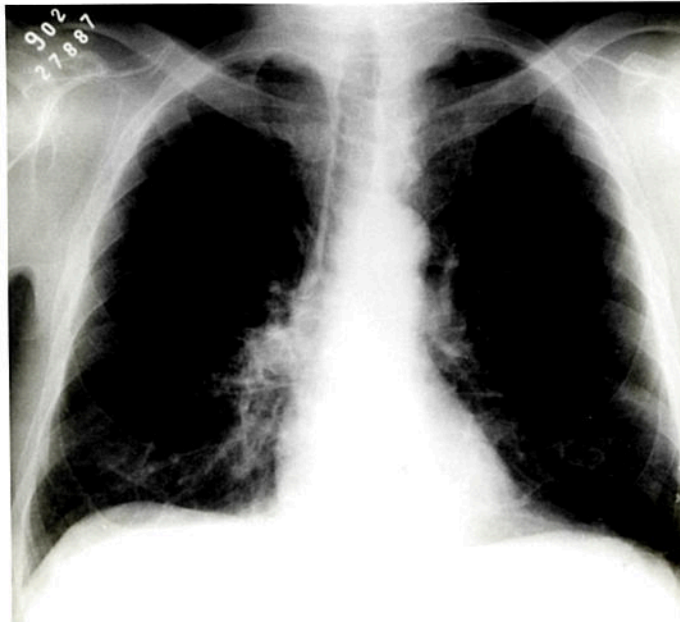


FIGURA 15
Radiograma de controle com regressão total
das consolidações

LVF, 36 anos, masculino, branco. Tabagista. Etilista.

Resumo clínico. Procurou o hospital em 11/02/88, referindo há 3 dias febre alta (39 a 40°C) e cefaléia importante e epigastralgia intensa. Foi levado por familiares que informavam apresentar-se confuso e prostrado. Ao exame físico: desorientado, hidratado, corado, ictérico, levemente dispneico. FR=28; FC=120; PA=140/90; Tax=38,6°C. Pulmões: muitos roncos nos terços médio e inferior direitos. Exame neurológico sem alterações. Abdome: dor à palpação do epigástrico, sem defesa, ruídos hidroaéreos normais.

Radiograma de tórax. Focos de consolidação pneumônica em lobo superior e médio direitos.

Exames laboratoriais. Leucócitos=15.300; bastonados=11%; FA=196; BT=4.0, BDI=2.6, TGO=43, TGP=90. Uréia e creatinina normais. Gasometria arterial com ar ambiente: pH=7.32, PaO₂=43, PaCO₂=43. Líquido cefalorraquidiano: normal. Gram de escarro: ausência de bactérias patogênicas.

Evolução e tratamento: Na baixa, o paciente recebeu cefalotina por cinco dias, com piora clínica e radiológica importantes, tendo sido acrescentados ao esquema ampicilina e gentamicina. Continuou piorando, evoluindo para insuficiência respiratória e necessitando ser internado na UTI. Neste momento, foi iniciado esquema de amplo espectro com oxacilina, clindamicina, amicacina e eritromicina. Esta última foi acrescentada devido à suspeita, a esta altura, de pneumonia por legionela. A partir de então, ocorreu sensível melhora clínica e radiológica, com correção da hipoxemia e regressão das lesões broncopneumônicas.

IFI. 1a. amostra = 1:32; 2a. amostra = 1:1024.

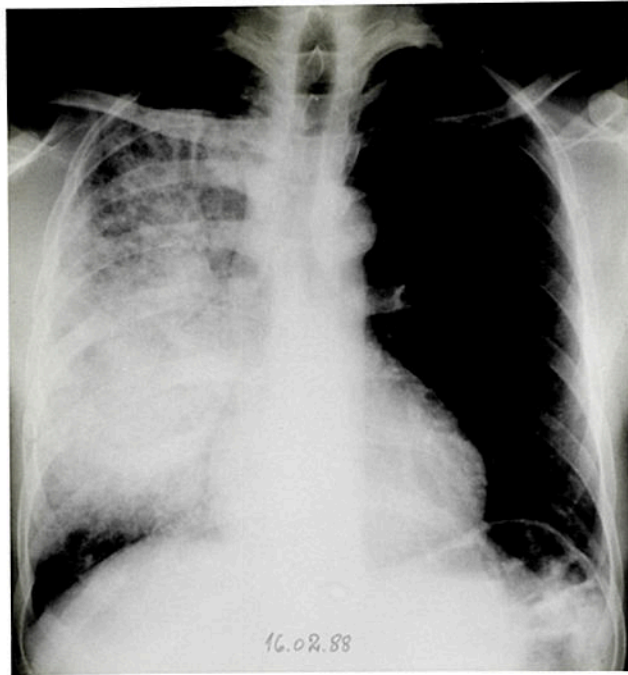


FIGURA 16
Consolidação extensa, coalescente.

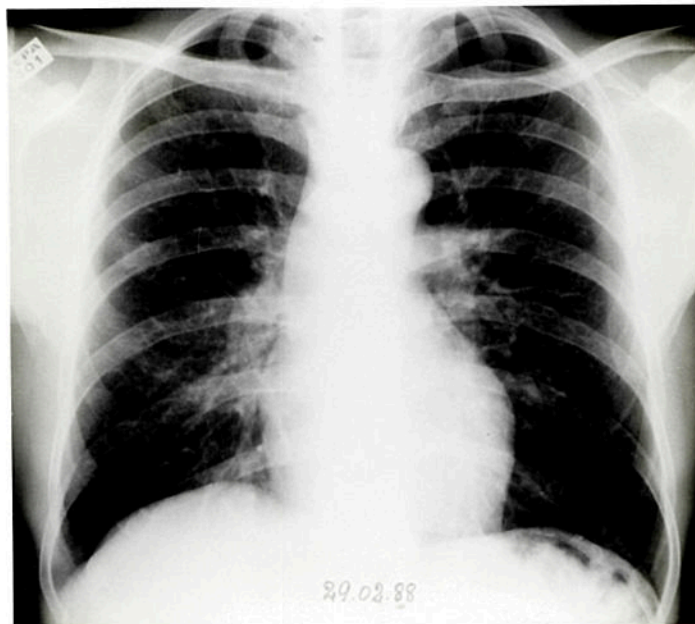


FIGURA 17
Radiograma de controle com regressão total
das consolidações

Obs.: O radiograma de 12.02.89, onde se visualizava o foco inicial, foi extraviado.



JBO, 40 anos, masculino, branco. Tabagista. Negou etilismo.

Resumo clínico. Procurou o hospital em 12/05/88, por apresentar febre, dispnéia, tosse irritativa com pouca expectoração há 7 dias. Foi medicado com ampicilina, 2 g/dia, que usou por 48 horas sem melhora. Na baixa, em 14/05/88, apresentava-se prostrado, dispneico, em mau estado geral, FV=120, FR=32, PA=110/70. Ausculta pulmonar: estertores crepitantes bilaterais.

Radiograma de tórax. Extensos focos de consolidação nos lobos inferior esquerdo e superior direito.

Exames laboratoriais. Leucócitos=11.800, bastonados=20%, TGO=68; TGP=26; FA=28; BT=1.5; BD=1.0; creatinina=1.5; uréia=47; sódio=131; potássio;3,1. Gasometria arterial: pH=7,48, PaO2=54, PaCO2=36, HC03=26.4, Sat.HbO2=88,8% (recebendo O2 a 21/min, por cateter nasal). Exame bacterioscópico de escarro: alguns cocos gram-positivo.

Evolução e tratamento. Iniciada terapêutica com cefalotina, 4 g/dia, broncodilatadores e fisioterapia respiratória. Não houve melhora clínica, persistindo com febre alta (39°C) e com piora gasométrica. Controle radiológico em 20/05 mostrou haver regressão parcial das lesões existentes no exame anterior e comprometimento de novas áreas pulmonares, o que levou a suspeitar do diagnóstico de legionelose. Iniciada terapêutica com eritromicina, 2 g/dia, VO, com muito boa evolução clínica, obtendo-se a cura em 01/06/88. O controle radiológico após 30 dias foi normal.

IFI. Única amostra = 1:1024, realizada na 2a. semana de internação (terceira semana de doença), quando o diagnóstico foi suspeitado. Não foi realizada IFI na fase de convalescença.

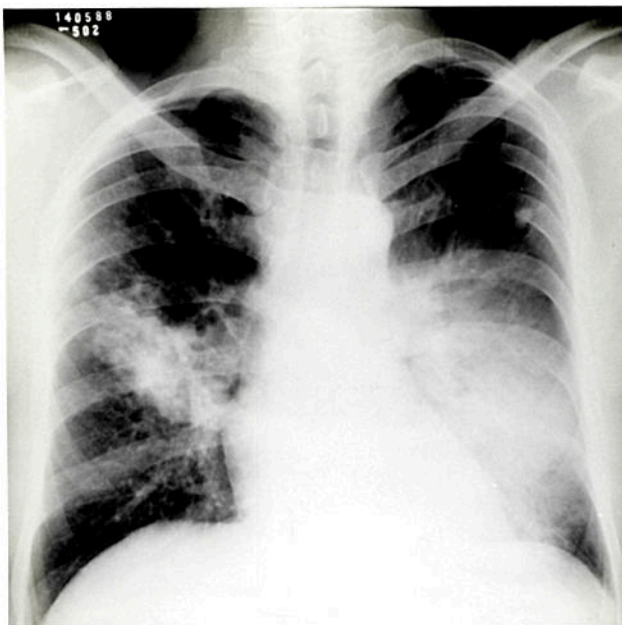


FIGURA 18
Consolidações extensas, bilaterais.

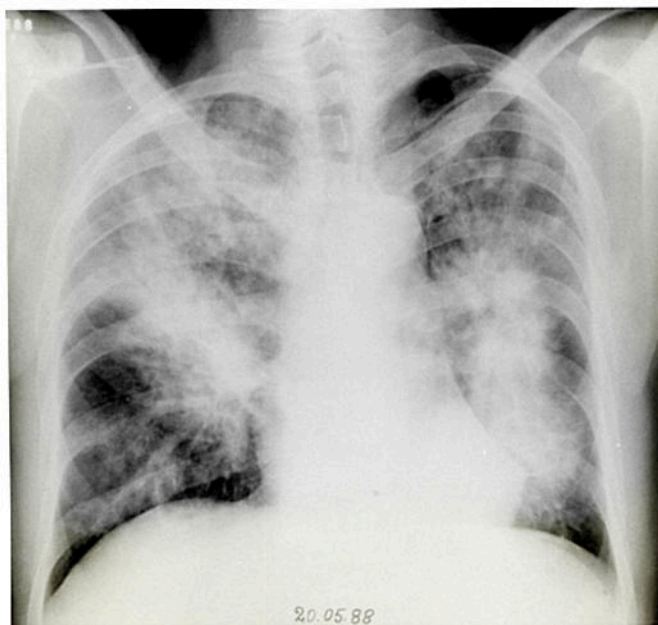


FIGURA 19
Remissão parcial das consolidações no lobo inferior esquerdo e progressão acelerada em outros sítios.

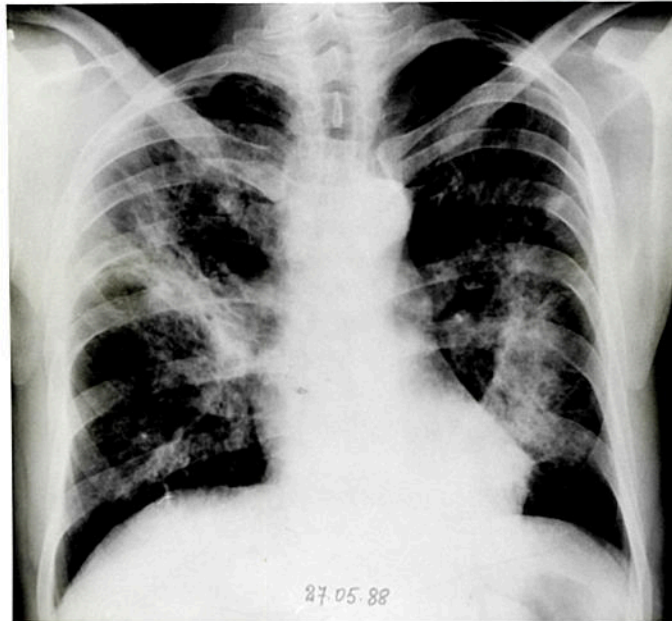


FIGURA 20
Remissão subtotal das consolidações com o surgimento
de várias atelectasias multilobulares.

FSR, 49 anos, masculino, branco. Tabagista. Etilista.

Resumo clínico. Baixa hospitalar em 12/02/89 com quadro de hemorragia digestiva alta e febre. Referiu que há 4 dias iniciara com febre (39-40°C), calafrios, cefaléia, mialgias e náuseas; usou aspirina; a seguir, apresentou hematêmese e melena. Na baixa apresentava-se em bom estado geral, não referia sintomas respiratórios, hipocorado, hidratado, anictérico, FR=24, FV=90, PA=140/100, Tax=38,5°C. Pulmões: raros estertores crepitantes na região axilar direita.

Radiograma de tórax. Infiltrado pneumônico nos subsegmentos axilares direitos e lobo inferior esquerdo.

Exames laboratoriais. Leucócitos=14.700, bastonados=10%. Uréia, creatinina, e provas de função hepática normais, com exceção da Gama GT=93 (normal até 40U). A endoscopia digestiva evidenciou gastrite erosiva, muito provavelmente secundária ao uso de aspirina.

Evolução e tratamento. Nas primeiras 24 horas após a baixa recebeu penicilina cristalina; logo que o diagnóstico de legionelose foi aventado, passou a receber eritromicina, 2,0 g/dia, VO, com desaparecimento da febre após 12 horas. Houve melhora clínica e radiológica. A eritromicina foi mantida por 14 dias. Radiograma de tórax foi normal em 30 dias.

IFI. 1a. amostra = neg; 2a. amostra = 1:256.

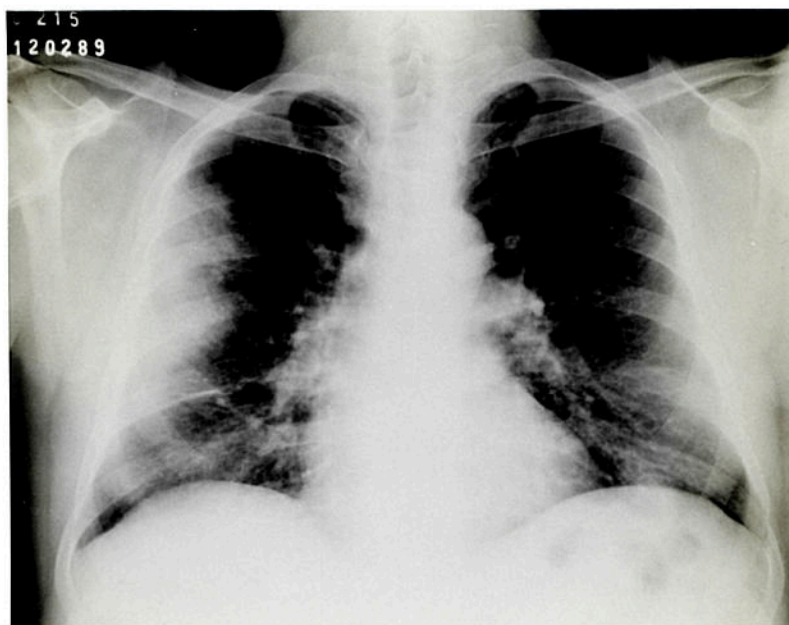


FIGURA 21
Consolidações iniciais pouco densas, mistas,
acinares e subacinares.



FIGURA 22
Radiograma em perfil das consolidações iniciais

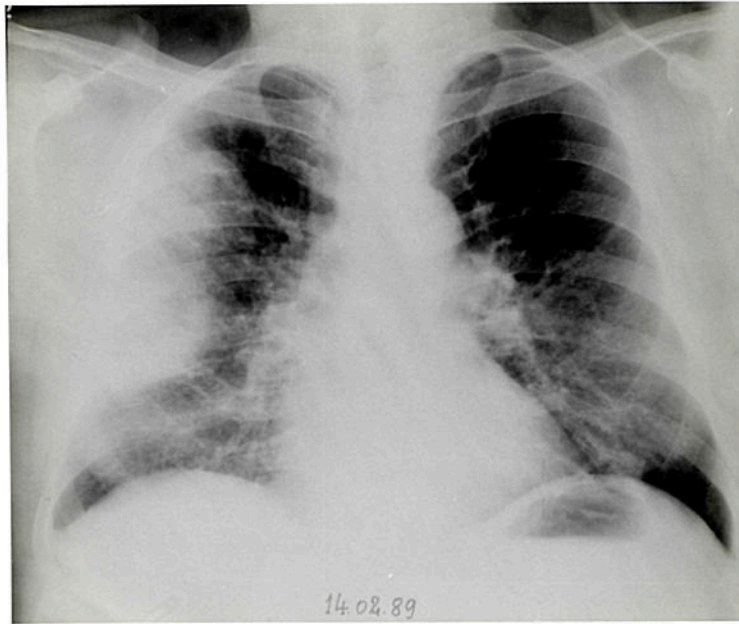


FIGURA 23
Progressão das consolidações

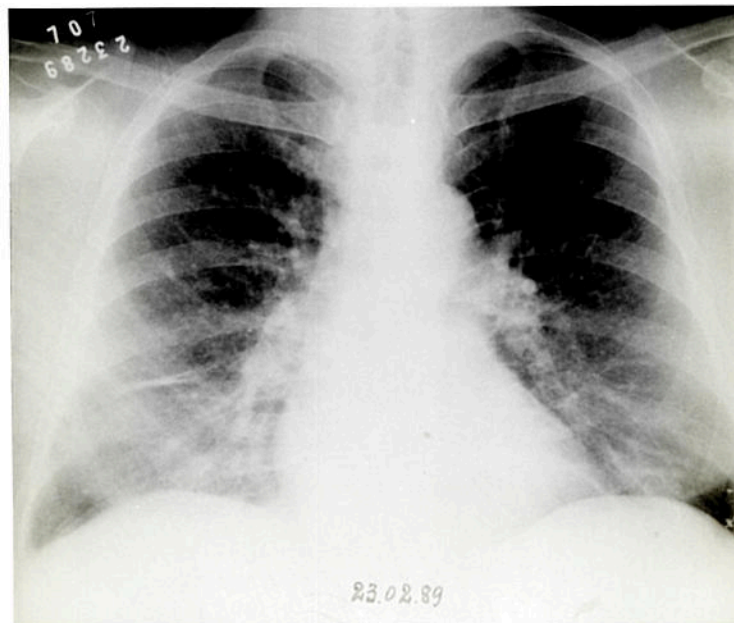


FIGURA 24
Regressão subtotal das consolidações

RS, 40 anos, masculino, branco. Grande fumante. Etilista.

Resumo clínico. Portador de diabete mérito e obesidade. Em 13/03/89 iniciou febre de até 38°C, calafrios, prostração e exacerbação de tosse crônica. Houve piora progressiva do quadro com evolução para dispnéia e insuficiência respiratória, tendo o paciente sido internado em 20/03/89. Na baixa, apresentava-se em mau estado geral, dispneico, FV=110, FR=36, Tax=38,8°C, com cianose periférica. Pulmões: roncos esparsos, sopro tubário à direita e estertores crepitantes no terço superior do hemitórax direito.

Radiograma de tórax. Consolidação homogênea com broncograma aéreo no lobo superior direito.

Exames laboratoriais. Leucócitos=15.600, bastonados=12%. FA=216, Gasometria arterial (com cateter nasal a 4 l de O₂/min): pH=7.48, Pa O₂=45 (com cateter nasal a 4 l O₂/min), Pa CO₂=2. Gram de escarro: diplococos gram-positivo (pneumococo). Normais: uréia, creatinina, TGO, TGP, Na e K.

Evolução e tratamento. Logo após a internação, foi intubado e colocado em ventilação mecânica com ventilador volumétrico MA1, obtendo-se a seguinte gasometria arterial: pH=7,45, PaO₂=58, PaCO₂=25 (com FIO₂=1, PEEP=12cm H₂O). Recebeu penicilina cristalina, gentamicina e cefalotina durante 5 dias, sem obter melhora. Os leucogramas desta fase mostravam mais de 20.000 leucócitos com importante desvio para a esquerda, mielócitos e metamielócitos. O radiograma mostrou progressão das consolidações com opacificação completa do hemitórax direito. A fibrobroncoscopia evidenciou abundante secreção purulenta na árvore brônquica à direita. Gram do escarro: cocos gram-positivo. A partir do 5º dia, o esquema antibiótico foi mudado para cefoxitina (6g/dia) e eritromicina (4g/dia), havendo melhora clínica e radiológica. A febre desapareceu ao fim de 3 dias, sendo possível extubá-lo no 8º dia de ventilação mecânica. Como complicações, apresentou infecção brônquica por P. aeruginosa, o que levou ao

uso de aminoglicosídeo. Os exames alterados evoluíram para a normalidade, com exceção da função renal que, de normal, evoluiu para uma creatinina de 7,0. Esta perda da função renal foi atribuída à associação de antibióticos nefrotóxicos, pois ocorreu numa fase em que o paciente se encontrava em franca recuperação da infecção por legionela.

IFI. 1a. amostra = 1:1.024; 2a. amostra = > 2.048.

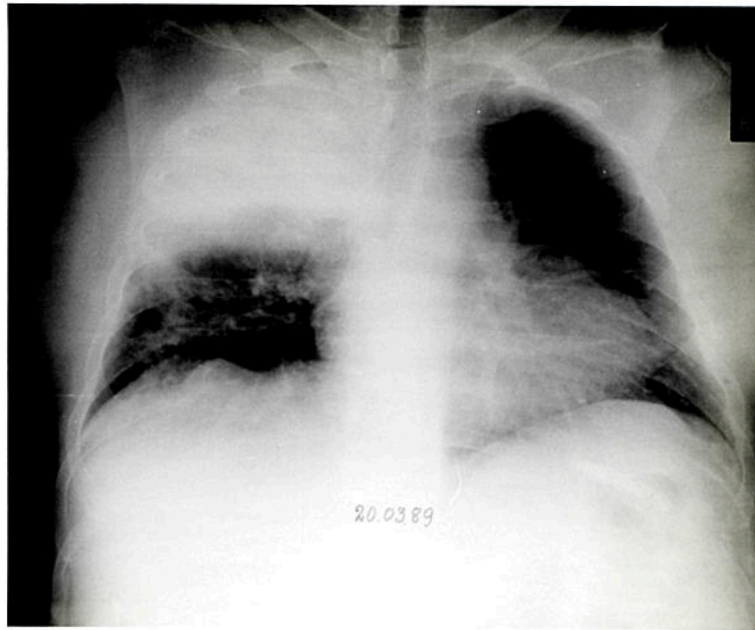


FIGURA 25
Consolidação densa em lobo superior direito

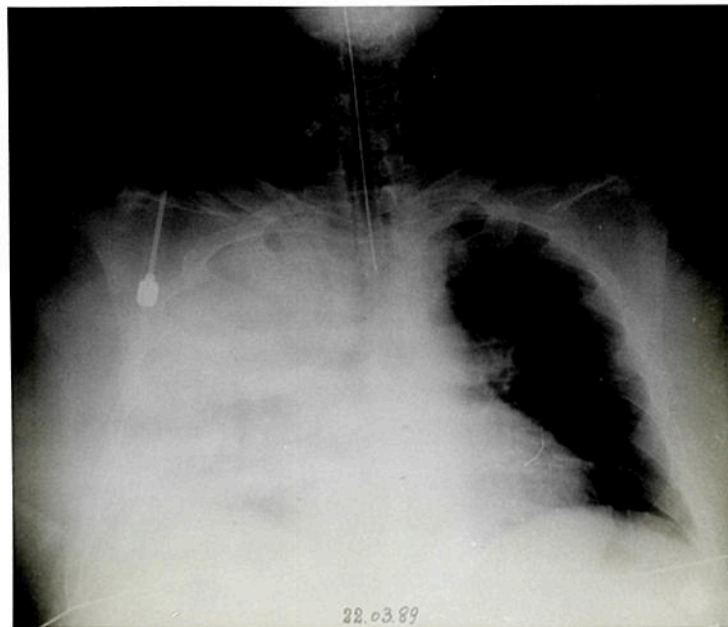


FIGURA 26
Progressão acelerada das lesões

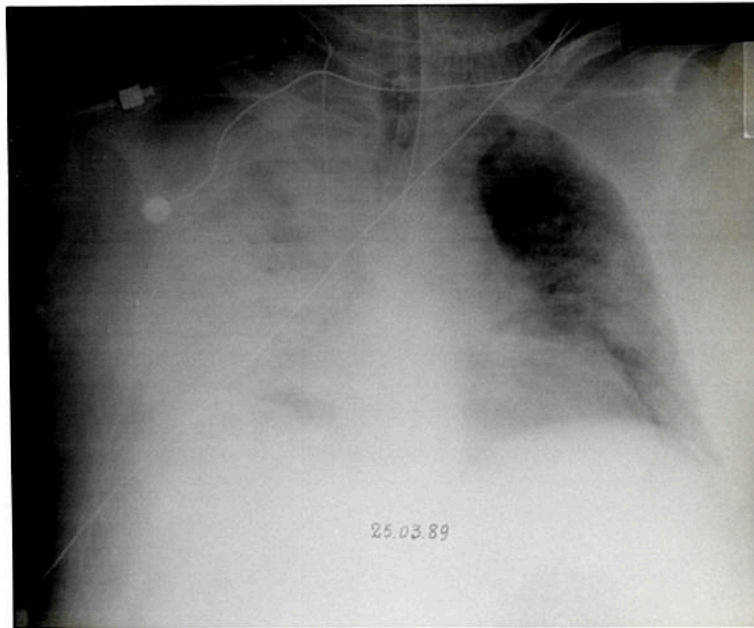


FIGURA 27
Progressão das lesões para o pulmão contralateral.
Data do início da terapêutica com eritromicina.

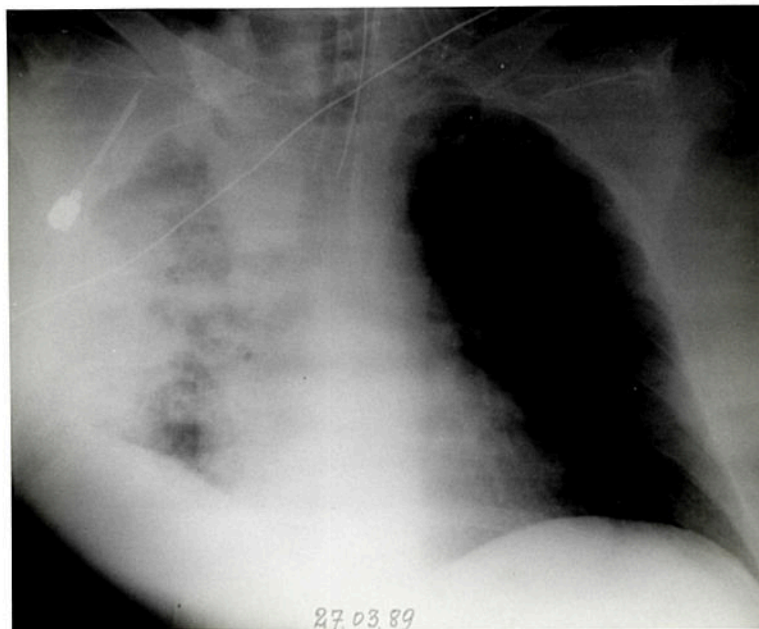


FIGURA 28
Melhora acentuada das consolidações

ATS, 71 anos, masculino, branco. Negou tabagismo e etilismo.

Resumo clínico. Assintomático até 02/04/89, quando iniciou com quadro de diarreia aquosa profusa, sem muco nem sangue, com 4 dias de duração. A seguir, dor torácica ventilatório-dependente nas regiões anterior e axilar do hemitórax esquerdo, febre de até 40°C e calafrios tremulantes. Referia, ainda, cefaléia e mialgias. Não havia manifestação respiratória. Permaneceu assim até 15/04/89, quando internou com a hipótese de pneumonia. Referiu gastrectomia subtotal por úlcera em 1971. Ao exame físico: regular estado geral, emagrecido, desidratado, hipotenso, anictérico. PA=80/50, FV=110, FR=24, Tax=39,9°C. Pulmões: raros estertores crepitantes nas regiões anterior e axilar do hemitórax esquerdo.

Radiograma de tórax. Consolidação pneumônica na língula e lobo inferior esquerdo.

Exames laboratoriais. Leucócitos=17.000. Provas de função hepática: inicialmente normais (posteriormente houve elevação isolada da fosfatase alcalina, chegando a 370). Leucogramas seriados mostraram piora progressiva, chegando a 30.000 leucócitos, com desvio para a esquerda, mielócitos e metamielócitos. Hemoculturas (6 amostras): negativas. Uréia e creatinina normais.

Evolução e tratamento. Na baixa, recebeu hidratação parenteral, sendo medicado com penicilina cristalina e gentamicina durante 48 horas, sem melhora, com persistência da febre (até 39°C) e com calafrios. Nesta ocasião, foi considerada a possibilidade de legionelose, sendo iniciada a ministração de eritromicina, 2 g/dia, VO. Evoluiu com febre durante mais 5 dias, apesar da melhora clínica. Além da febre, houve também progressiva piora do leucograma. Em 23/4/89, por estes motivos, foi associada rifampicina (300mg, VO, 12/12 horas). A febre cedeu lentamente, passando a um pico diário de 38°C, persistindo até o 7º dia de uso dos dois fármacos associados. Teve alta em 30/4/89, em boas condições clínicas. Em 08/05/89, o radiograma do tórax ainda

mostrava pequena área de consolidação. Em 08/06/89, novo controle radiológico mostrou ainda mínima anormalidade. Apenas em 08/07/89, o radiograma foi normal.

Nota: Posteriormente descobriu-se que o paciente, de 17/4 a 23/4, recebeu dose inadequadamente baixa de eritromicina, por má interpretação da prescrição médica.

IFI. 1a. amostra = 1:64; 2a. amostra = 1:256.

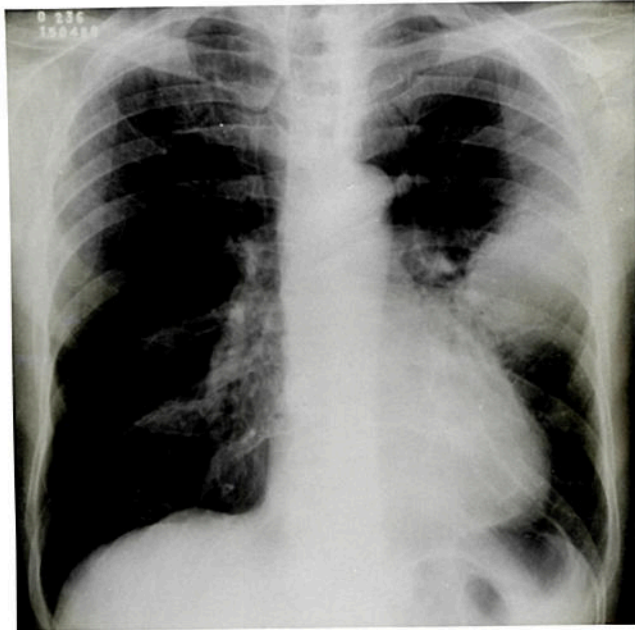
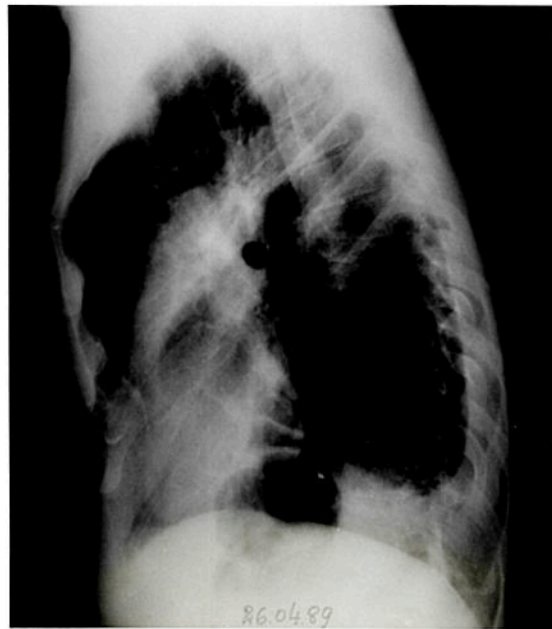
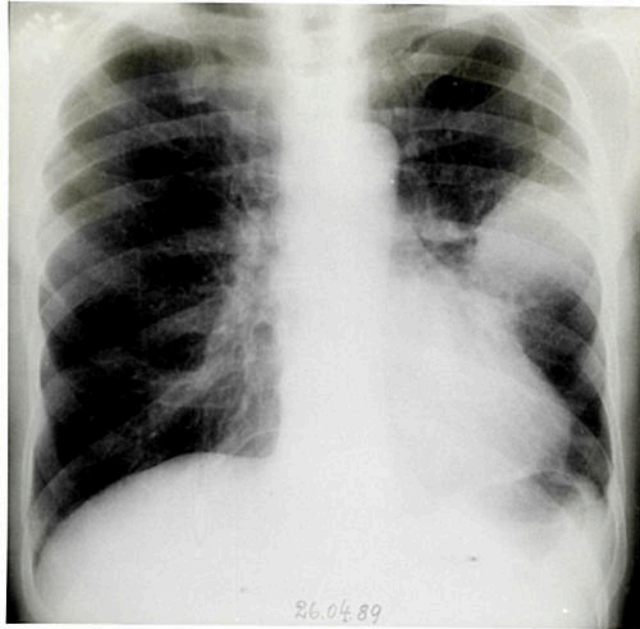


FIGURA 29
Foco inicial da lesão em lobo superior esquerdo
e língula



FIGURAS 30 e 31
Progressão das lesões com surgimento de um novo foco
em lobo inferior esquerdo com mínimo derrame pleural.

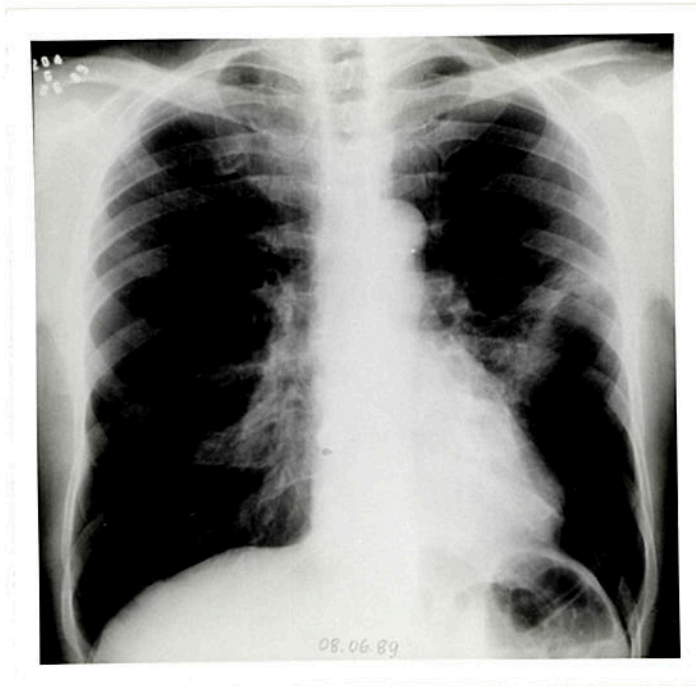


FIGURA 32
Radiograma com regressão subtotal das consolidações

5.1. Dados de identificação

A Tabela 2 descreve os dados de identificação da série. Os 10 pacientes eram brancos, masculinos e suas idades variaram entre 36 e 71 anos, com média de 50 anos.

TABELA 2
Identificação dos 10 pacientes
com pneumonia por Legionella pneumophila

Caso	Idade	Sexo	Cor
1	44	M	B
2	46	M	B
3	67	M	B
4	38	M	B
5	69	M	B
6	36	M	B
7	40	M	B
8	49	M	B
9	40	M	B
10	71	M	B

TABELA 3
Distribuição por faixa etária em 10 pacientes
com pneumonia por Legionella pneumophila

Idade (anos)	Nº de casos
< 30	0
30-39	2
40-49	5
50-59	0
60-69	2
70-79	1

5.2. Manifestações clínicas

As Tabelas 4 e 5 apresentam as manifestações clínicas mais freqüentemente encontradas na série. A Tabela 4 mostra as manifestações de cada caso. A Tabela 5 demonstra as manifestações clínicas acumuladas.

TABELA 4
Manifestações clínicas em 10 casos
de pneumonia por Legionella pneumophila

Manifestações	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Febre	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Calafrios	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+
Tosse seca	+	+	+	+	+	-	+	-	-	+
Dispneia	+	+	+	+	-	+	+	-	+	-
Cefaléia	-	-	+	-	+	+	+	+	-	+
Tosse produtiva	+	-	-	+	+	+	-	-	+	-
Dor abdominal	+	-	-	+	-	+	-	-	-	+
Diarréia	+	+	-	+	-	-	-	-	-	+
Dor torácica	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+
Mialgias	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+
Confusão mental	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Náuseas	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-

(+) presença do achado

(-) ausência do achado

TABELA 5
Manifestações clínicas acumuladas em 10 casos
de pneumonia por Legionella pneumophila

Manifestações	Número de casos
Febre	10
Calafrios	8
Tosse seca	7
Dispneia	7
Cefaléia	6
Tosse produtiva (*)	5
Dor abdominal	4
Diarréia	4
Dor torácica	3
Mialgias	3
Confusão mental	2
Náuseas	2

(*) Em 3 casos a tosse seca, em fase inicial, tornou-se produtiva

5.3. Achados radiológicos

Para a padronização da apresentação radiológica utilizaram-se os padrões radiológicos descritos por Kirby e cols. (71), conforme a Tabela 6.

TABELA 6
Apresentação radiológica em 10 casos
de pneumonia por Legionella pneumophila

Padrões de Kirby e cols.	Número de casos
PADRÃO I - pequeno infiltrado alveolar unilateral, com progressão ou coalescência para mesmo lobo ou adjacências.	3 (casos 5, 6 e 8)
PADRÃO II - progressão do infiltrado inicial e surgimento de lesões não contíguas e contralaterais	4 (casos 1, 4, 9 e 10)
PADRÃO III - redução do foco inicial e concomitante surgimento de novos focos homo ou contralaterais.	3 (casos 2, 3 e 7)

Foi observado pequeno derrame pleural no caso 10. Nenhum caso apresentou lesão escavada.

A resolução radiológica completa das lesões ocorreu em média 30 dias após a alta hospitalar, na maioria dos casos; este foi o prazo escolhido para o primeiro controle radiológico após o término do tratamento.

5.4. Achados laboratoriais

Os achados laboratoriais observados na série encontram-se listados na Tabela 7.

TABELA 7
Achados laboratoriais em 10 casos de
pneumonia por Legionella pneumophila.

CASO	LEUCOGRAMA	PROVAS FUNÇÃO HEPÁTICA	URÉIA E CREATININA	ESCARRO	GASOMETRIA (+)
1	1500 leuc. 32%bastões ↓ 16000 leuc 9% bastões	TGO=52;BT=3,8 TGP=57;BD=1,2 FA=108	Normais	ausência de bact. patogê- nicas	pH=7,42 paO2=48 PaCO2=35
2	23000 leuc 36%bastões	TGO=58;BT=0,7 TGP=51;BD=0,2 FA=77	U=75 C=1,75	Diplo- cocos gram (+)	pH=7,32 paO2=40 PaCO2=37
3	não valorizado (*)	Normais	U=50 C=1,75	Sem escarro	pH=7,44 PaO2=54 PaCO2=26
4	16000 leuc 17%bastões	Normais	U=normal C=1,4	ausência de bact. patogên.	pH=7,44 PaO2=52 PaCO2=26
5	11600 leuc 17%bastões	FA=107	Normais	ausência de bact. patogên.	não feita
6	15300 leuc 11%bastões	TGO=43;BT=4,0 TGP=90;BD=2,6 FA=196	Normais	ausência de bact. patogên.	pH=7,32 PaO2=43 PaCO2=43
7	11800 leuc 20%bastões	TGO=68;BT=1,5 TGP=26;BD=1,0	U=47 C=1,5	diplo- dococos gram (+)	pH=7,48 PaO2=54 PaCO2=36
8	14300 leuc 10%bastões	GAMA GT=93	Normais	Sem escarro	não feita
9	15600 leuc 12%bastões	FA=216	Normais	diplo- cocos gram (+)	pH=7,45 paO2=45 PaCO2=25
10	17000 leuc ↓ 30000 leuc 22%bastões	FA=370	Normais	Sem escarro	Não feita

(+) gasometrias realizadas em ar ambiente, com exceção do caso 9 (paciente recebendo oxigênio por cateter nasal a 4l/min).

(*) paciente portador de leucemia linfocítica crônica (vide lista de abreviaturas).

5.5. Diagnóstico laboratorial específico

Os títulos de imunofluorescência indireta, obtidos nos 10 casos da série, podem ser observados no Gráfico 1.

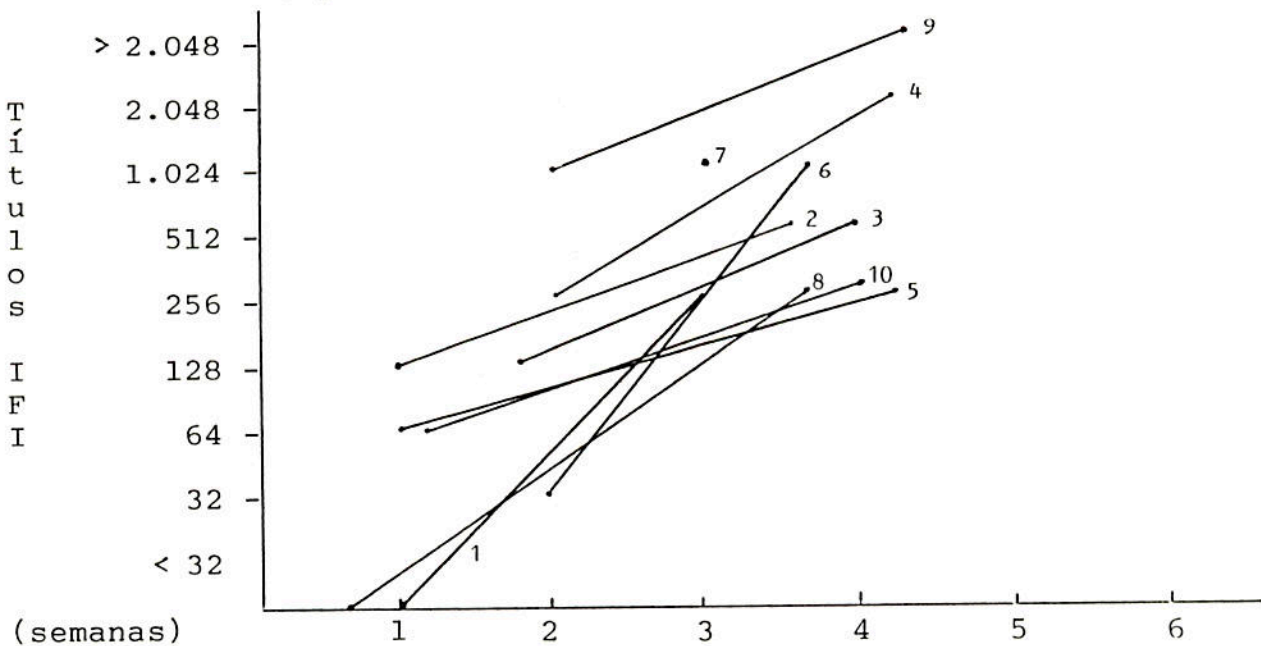


GRÁFICO 1 - Títulos de IFI para L. pneumophila em 10 casos de pneumonia.

5.6. Condições associadas

Na Tabela 8 podem ser observadas condições associadas como tabagismo, etilismo e outras condições definidas como doenças prévias ou situações ocorridas por ocasião do adoecimento.

TABELA 8
Condições associadas em 10 pacientes com pneumonia por L. pneumophila.

CASOS	TABAGISMO	ETILISMO	OUTRAS CONDIÇÕES
1	SIM	SIM	NÃO
2	SIM	NÃO	Hipertensão arterial sistêmica
3	NÃO	NÃO	Leucemia linfocítica crônica
4	NÃO	NÃO	NÃO
5	SIM	NÃO	DBPOC e cardiopatia isquêmica
6	SIM	SIM	NÃO
7	SIM	NÃO	NÃO
8	SIM	SIM	Hemorragia digestiva alta
9	SIM	SIM	Diabete mérito e obesidade
10	NÃO	NÃO	Hipotensão arterial; gastrectomia

5.7. Terapêutica e evolução

Dos 10 pacientes da série, 9 foram hospitalizados e um fez tratamento ambulatorial. Os motivos que determinaram a hospitalização foram os relacionados na Tabela 9.

TABELA 9
Motivos de hospitalização em 10 casos
de pneumonia por L. pneumophila.

MOTIVO	Nº DE PACIENTES	CASOS
I- forma grave de apresentação da doença	4	1, 6, 7 e 9
II- doença intercorrente	3	3, 8 e 10
III- demora no diagnóstico; evolução p/insuficiência respiratória	2	2 e 4

Como terapêutica específica, todos os pacientes foram tratados com eritromicina, 2 gramas/dia, via oral, durante 14 a 21 dias, com exceção do caso 10, no qual rifampicina foi associada.

Todos os pacientes evoluíram para a cura, não ocorrendo óbitos na série.

Inicialmente, deve ser salientado que esta casuística, por ser formada por um pequeno grupo de pacientes, não permite tratamento estatístico, não pode levar a conclusões definitivas e não permite que seja traçado um perfil da doença no nosso meio. No entanto, conseguiu-se razoável uniformidade no que diz respeito à coleta de dados de anamnese, exame físico, exames laboratoriais, diagnóstico específico e análise radiológica, apesar de os casos terem sido atendidos em locais diferentes.

6.1. Dados de identificação

A idade dos integrantes da série não diferiu dos dados encontrados na literatura, a não ser pelo fato de encontrar-se uma maior incidência na faixa etária dos 40 aos 49 anos (5 casos). Não se detectou nenhum caso abaixo de 30 anos.

England e cols. (38), que revisaram mil casos esporádicos desta pneumonia, descreveram uma maior incidência na faixa etária dos 50 aos 59 anos. A incidência, segundo estes autores, aumenta ao longo da vida, sendo maior nas faixas de 50 a 69 anos.

Quanto ao sexo, a literatura descreve uma predominância masculina de 2,4/1, fato não observado nesta série onde os 10 pacientes eram masculinos.

Estes dados, assim como o fato de serem todos brancos, pode ser explicado pelo tamanho reduzido da amostra.

6.2. Manifestações clínicas

Examinando-se as Tabelas 4 e 5, observa-se que os sintomas mais freqüentemente encontrados na série foram febre, calafrios, tosse seca e dispnéia. Esses achados são superponíveis aos descritos na literatura.

Manifestações constitucionais, tais como mal-estar e prostração, apesar de não especificados em tabelas, estiveram presentes em todos os pacientes.

Chama a atenção na série a ausência de sintomas de vias aéreas superiores, tais como coriza, obstrução nasal e dor de garganta. Na literatura, estes sintomas também praticamente não são relatados. Esta observação constitui-se, na opinião da autora, em dado clínico que favorece definitivamente este diagnóstico, em concordância com a aceita patogenia inalatória da doença.

A febre foi o sintoma mais freqüente, tendo ocorrido em todos os pacientes. Há relatos de pequena percentagem de casos onde esta manifestação esteve ausente. (111)

A tosse seca, que ocorreu em 7 pacientes na fase inicial da doença, tornou-se produtiva em 3 deles. A tosse produtiva esteve presente, desde a fase inicial, em 2 pacientes que eram grandes fumantes.

As demais manifestações, relacionadas na Tabela 5 (cefaléia, dor abdominal, diarréia, dor torácica e mialgias, etc.), cuja incidência foi menor, mostram distribuição semelhante a das séries consultadas. (111)

A diarréia, que ocorreu em 4 pacientes, apesar de ter sido muito freqüente na epidemia da Philadelphia, como já mencionado anteriormente, não é considerada um achado específico desta doença.

Considera-se importante salientar a ausência de achados característicos de exame físico, principalmente no que se refere à ausculta pulmonar. A não ser nos casos mais graves, em que havia extensas consolidações pulmonares (casos 1, 4, 6 e 9), os estertores pulmonares eram mínimos, podendo passar despercebidos.

6.3. Achados radiológicos

Nos 10 pacientes estudados, observou-se uma apresentação radiológica que incluiu consolidações pouco densas, mistas acinares ou subacinares, como as descritas nos casos 3, 5 e 8; consolidações mais densas, coalescentes, com broncograma aéreo,

observadas nos casos 2, 4, 6, 7 e 9; e consolidação alvéolo-ductal com alastramento centrífugo, como pode ser observado no caso 10.

Na presente série, adotou-se a classificação proposta por Kirby e cols. (71) para a padronização dos achados radiológicos. Segundo esta classificação, mostrada na Tabela 6, observou-se o PADRÃO I, caracterizado por infiltrado alveolar unilateral com progressão ou coalescência para o mesmo lobo ou adjacências, em 3/10 casos, o que difere da série de Kirby, onde este padrão foi encontrado na maioria dos casos 23/35 (65,7%). Acredita-se que isto se deva a diferentes condições observadas nos EEUU: internação hospitalar em fase bem precoce da doença, alto índice de suspeição para este diagnóstico, disponibilidade para realização de testes laboratoriais específicos em larga escala como rotina nos casos de pneumonia.

Lesão radiológica inicial unifocal é evidenciada com maior freqüência na medida em que se faz o estudo radiológico mais precocemente, especialmente se este for feito até o 3º dia. O início multifocal é infreqüente, porém pode ocorrer, havendo maior probabilidade de lesões multifocais e, eventualmente, bilaterais quanto mais tardiamente for realizado o primeiro exame radiológico. (114)

O PADRÃO II, caracterizando a progressão do foco inicial, com surgimento de lesões não contíguas e contralaterais, foi encontrado neste estudo em 4/10 casos, em comparação com a série de Kirby, onde foi descrito em 11/35 casos (31%). Este foi o padrão encontrado com maior freqüência em nosso meio, e que pode ser facilmente explicado pela ausência dos fatores descritos acima para o Padrão I, ou seja, em nosso meio os pacientes procuram recursos e são hospitalizados em fase mais avançada da doença. Mesmo após a internação, a baixa suspeição para o diagnóstico e a quase total ausência de testes laboratoriais específicos para confirmação fazem com que a terapêutica específica seja retardada de muitos dias.

O PADRÃO III, caracterizando outra evolução da doença com resolução do foco inicial e o concomitante surgimento de novos focos de consolidação homo ou contralaterais, foi encontrado em 3/10 casos, em comparação com a série de Kirby onde foi encontrado em 1/35 pacientes (2,8%). A baixa ocorrência deste padrão na série de Kirby também pode ser bem compreendida pelos fatos expostos acima

no Padrão I. O alto índice de suspeição, bem como as facilidades laboratoriais, pressupõem um diagnóstico bem precoce, não chegando a doença a progredir a ponto de serem vistas as apresentações radiológicas típicas do Padrão III. No entanto, em nosso meio, este padrão constitui-se em uma pista importante para este diagnóstico, pois os casos chegam com vários dias de evolução. Assim, mesmo não sendo uma apresentação radiológica freqüente, segundo Kirby, é, entretanto, bastante característica.

Outras evidências radiológicas sugestivas para o diagnóstico são a progressão acelerada das consolidações, como se pode observar nos casos 5, 6 e 8, e a presença de lesões em segmentos pulmonares não pendentes (não passíveis de aspiração), observada nos casos 1 e 2, onde as lesões ocorreram em segmento anterior de lobo superior. Como a via aerógena inalatória (aerossóis) é a forma através da qual a legionela chega ao pulmão na maioria das vezes, a ocorrência de um bloco de consolidação inicial em segmento não pendente constitui-se em outra importante pista para este diagnóstico. Outras bactérias causadoras de pneumonia, como pneumococo, Klebsiella, etc., chegam ao pulmão por via aerógena aspirativa (grumos de mucopus), dando, conseqüentemente, lesões em segmentos pendentes do pulmão (passíveis de aspiração).

Assim sendo, as três principais características radiológicas sugestivas da pneumonia por legionela são:

1. O local da lesão inicial, especialmente quando o primeiro estudo radiológico foi obtido até o 5º dia de evolução e mostrou um bloco de consolidação em segmento não pendente, em qualquer posição assumida pelo corpo do paciente.

2. A progressão acelerada das lesões pneumônicas, especialmente após o 5º dia de evolução.

3. A mutabilidade das lesões, onde muitas vezes a regressão total do foco inicial e a progressão da lesão adjacente às mesmas deixa o sítio do foco inicial emoldurado.

O derrame pleural, como está descrito nas séries consultadas, foi infreqüente, ocorrendo em 1/10 casos, foi mínimo e não necessitou de intervenção terapêutica.

Não foram observadas adenopatias mediastinopulmonares e nem lesões cavitárias.

A resolução radiológica completa das lesões ocorreu, em média, após 30 dias do término do tratamento; este foi o prazo escolhido para primeiro controle radiológico.

Nos casos 9 e 10, a resolução foi mais lenta, ocorrendo em mais de 30 dias após a alta. No caso 9, atribuiu-se ao fato de a doença ser muito extensa e grave, e o paciente ser diabético e etilista. No caso 10, o paciente era idoso e, segundo explicou-se na casuística, o mesmo recebeu subdose de eritromicina por 6 dias no início do tratamento.

O caso 7 mostrou a peculiaridade da remissão parcial das lesões e o surgimento de várias atelectasias lobulares (lesões difusas de obstrução de bronquíolos respiratórios).

Estes dados não diferem dos descritos por Fairbank (40), Lake e cols. (73) e Gibney e cols. (51).

6.4. Achados laboratoriais

Conforme pode-se observar na Tabela 7, onde se encontram os dados de laboratório, o leucograma foi o exame que mais frequentemente esteve alterado, sendo anormal em 9 pacientes. No caso 3, este não pode ser valorizado devido à concomitância de leucemia linfocítica crônica. Como regra, ocorreu leucocitose com desvio para a esquerda, presente em todos os pacientes em algum momento da evolução da doença. O caso 1 apresentou inicialmente leucopenia com desvio para a esquerda, seguida de leucocitose.

Todos os pacientes realizaram provas de função hepática (PFH), sendo normais em 2 deles, e nos demais houve alteração de no mínimo um dos testes. No caso 8, em que as PFH foram normais, por tratar-se de paciente etilista crônico, dosou-se a gama-GT: o valor foi alterado e normalizou-se após a cura da pneumonia. A PFH que mais frequentemente se alterou foi a fosfatase alcalina, que esteve alterada em 6 casos.

As provas de função renal estiveram transitoriamente alteradas em 4 pacientes. O caso 9 evoluiu para insuficiência renal aguda após a melhora clínica da pneumonia, estando este fato, na opinião da autora, associado ao uso de antibióticos

nefrotóxicos.

Todos estes achados laboratoriais são semelhantes aos descritos em várias séries consultadas. (38,72)

A gasometria arterial foi realizada em 7 pacientes que apresentaram dispnéia. Ocorreu hipóxia em todos os casos e hipocapnia, em 6. Não se observou hipercapnia.

A hiponatremia, descrita por Yu e cols. (121) como achado mais freqüente em pacientes com pneumonia por legionela do que em pneumonias de outra natureza, ocorreu em dois pacientes desta série (casos 1 e 3).

O escarro foi obtido para exame bacterioscópico (gram) em 7 casos, não sendo evidenciadas bactérias patogênicas em 4; em 3 foram vistos diplococos gram-positivo sugestivos de pneumococo (estes pacientes eram fumantes).

O caso 6, por apresentar confusão mental, foi submetido a avaliação neurológica, que incluiu punção lombar, obtendo-se resultados normais.

6.5. Diagnóstico laboratorial específico

Com exceção do caso 7, houve confirmação diagnóstica através da realização de IFI em soros pareados (vide Figura 1). Foram considerados positivos os resultados que mostraram aumento de, no mínimo, 4 vezes o título inicial. No caso 7, obteve-se uma única amostra de soro colhida na 3a. semana de evolução, sendo positiva na diluição de 1:1.024. Neste caso, o título, bastante elevado na vigência de quadro clínico e radiológico sugestivos, confirmou o diagnóstico de infecção aguda.

A IFD é o teste mais utilizado para o diagnóstico em outros centros, tanto pela sua especificidade como pela rapidez de seu processamento em espécimes clínicos e/ou culturas (14). No entanto, nesta casuística este teste não pôde ser utilizado por dificuldades de ordens técnica e econômica e, em algumas situações, pela não obtenção de espécimes clínicos.

Nos casos 1, 2, 3 e 4, que tiveram seus soros processados no "Center for Diseases Control" (CDC), de Atlanta, Estados Unidos,

pôde-se afirmar que a espécie é pneumophila do sorogrupo 1. Nos demais casos, processados em nosso meio com soros polivalentes (contendo antígenos de L. pneumophila dos sorogrupos 1 a 4) pode-se afirmar somente a espécie.

6.6. Condições associadas

O tabagismo foi a condição associada mais freqüente, estando presente em 7/10 pacientes.

Quatro pacientes eram etilistas crônicos.

Em quatro casos evidenciaram-se doenças prévias, a saber: hipertensão arterial sistêmica, leucemia linfocítica crônica, DBPOC e cardiopatia isquêmica, e diabete mérito.

Todas estas situações, como já foi comentado previamente, são fatores predisponentes ao surgimento desta forma de pneumonia, com exceção de hipertensão arterial sistêmica.

Obesidade e gastrectomia prévia, observadas nos casos 9 e 10, respectivamente, não são descritos como fatores predisponentes.

Os demais pacientes eram hígidos.

Os fatores ambientais descritos na literatura, principalmente nas epidemias e também em casos isolados, puderam ser identificados em 2 casos. O caso 4 esteve numa pescaria na região das lagoas e o caso 5 visitou grutas com água empoçada. Estes locais são descritos como habitats da legionela. Como em nosso meio a bactéria ainda não foi isolada nem cultivada a partir do meio ambiente, fica-se apenas com a forte impressão de ter havido uma relação de causa-efeito nestes 2 casos, uma vez que ambos adoeceram entre 7 e 15 dias após a suposta exposição.

6.7. Terapêutica e evolução

Com exceção do caso 8, os demais pacientes da série receberam múltiplos esquemas de antibióticos antes do diagnóstico ser aventado e a terapêutica específica ser iniciada. O caso 8

recebeu eritromicina, inicialmente pela suspeita ter sido imediata.

Conforme já se relatou em resultados, o tratamento foi realizado com eritromicina, 2 gramas/dia, por via oral, em todos os pacientes. O período de tratamento variou de 14 a 21 dias. Nos casos 2, 4, 6, 7 e 8, este foi mantido por 14 dias, Nos casos 1, 3, 5, 9 e 10, durou 21 dias. A decisão de tratar estes últimos por 21 dias baseou-se em um ou mais dos seguintes critérios: 1) gravidade da doença, 2) extensão das lesões radiológicas, 3) presença de doenças associadas, 4) idade avançada, 5) quadro arrastado.

Com exceção do caso 10, os pacientes tiveram boa evolução clínica e laboratorial a partir da introdução de eritromicina, com defervescência da febre e normalização de exames alterados na fase aguda.

O caso 10, no 5º dia de eritromicina, persistia com febre e piora progressiva do leucograma, que chegou a 30.000 leucócitos, com mielócitos e metamielócitos, apesar de não ter havido piora radiológica. Por este motivo, foi associada rifampicina, 300mg, 12/12 horas, via oral. A partir de então, houve melhora clínica progressiva com desaparecimento da febre no 12º dia de eritromicina e 7º de rifampicina, respectivamente.

Apesar de a literatura relatar casos de má evolução com eritromicina (72), acredita-se que a evolução insatisfatória, neste caso, deva-se a erro de interpretação da prescrição médica, pelo fato de o paciente ter recebido subdose de eritromicina nos primeiros 6 dias de tratamento. A idade avançada também pode ter sido um fator agravante.

7. CONCLUSÕES

A análise desta pequena série permitiu formular as seguintes conclusões:

- 1) Não se evidenciaram diferenças significativas entre a série da autora e a experiência da literatura, exceto no que diz respeito à incidência.
- 2) A casuística é restrita para o traçado de um perfil da doença no Rio Grande do Sul.
- 3) Um quadro pneumônico com má resposta clínica à penicilina ou derivados, associado a lesões radiológicas ou rápida mutabilidade, deve chamar atenção para o diagnóstico de pneumonia por L. pneumophila.
- 4) Um radiograma de tórax, mostrando um foco pneumônico inicial (até 3º ou 5º dia), só auxiliará na suspeita diagnóstica se este foco estiver situado em segmento não pendente do pulmão.
- 5) A falta de isolamento da bactéria no nosso meio ambiente, assim como o reduzido número de casos, são fatores limitantes para que se possam tecer comentários sobre a forma como os pacientes foram contaminados pela L. pneumophila.
- 6) As dificuldades técnicas e econômicas encontradas no nosso meio para a confirmação diagnóstica dos casos são certamente fatores que influem na ausência de maior número de casos relatados. Pelo fato de serem importados, os testes são onerosos e só estão disponíveis para uma pequena faixa da população.

7) Uma vez que a L. pneumophila existe na natureza em distintas regiões do globo, seria de se esperar que a pneumonia por ela causada incidisse com igual freqüência em todo o território nacional. Não crê a autora que exista no Rio Grande do Sul um nicho ecológico desta bactéria, o que permite supor sua ocorrência nas demais regiões.

8) Pode-se atribuir a baixa incidência relatada desta pneumonia no Brasil e nos demais países da América Latina ao baixo índice de suspeição ainda vigente para este diagnóstico, uma vez que a pneumonia por L. pneumophila ocorre com significativa freqüência, principalmente nos Estados Unidos, no Canadá e em vários países da Europa. A divulgação da presente série poderá resultar numa contribuição para o diagnóstico mais freqüente desta doença em todo o território nacional e, conseqüentemente, no aumento do registro de casos.

8. RECOMENDAÇÕES

Considerando a revisão da literatura e a experiência acumulada pelo atendimento deste grupo de pacientes (com diagnóstico comprovado) e a condução de muitos outros casos não comprovados (com fortes indícios do diagnóstico e boa resposta terapêutica), a autora sugere:

1) ser de extrema pertinência a colocação de testes ("kits") de imunofluorescência direta e de imunofluorescência indireta no mercado nacional, para que se torne possível a comprovação diagnóstica para pacientes de todos os segmentos da população;

2) que se procure e identifique a bactéria em nosso meio ambiente o quanto antes, para assim propiciar as pesquisas e os conhecimentos daí decorrentes;

3) que a pneumonia por L. pneumophila conste no diagnóstico diferencial das pneumonias que acometem a população brasileira.

4) que a eritromicina faça parte do esquema de antibióticos de amplo espectro, a ser empregado nos casos de pneumonias graves, adquiridas na comunidade, especialmente aqueles que cursem com insuficiência respiratória.

9. BIBLIOGRAFIA

1. ANDERSEN BB, SGAARD I. Legionnaire's disease and brain abscess. Neurology, 37:333-334, 1987.
2. ARNOW P, CHOW T, WEIL D, e cols. Nosocomial Legionnaire's disease caused by aerosolized tap water from respiratory devices. J Infect Dis, 146:460-467, 1982.
3. ARRIZABALAG P, MONTOLIN J, PARES A, e cols. Rabdomiolisis e insuficiència renal aguda en la infermedad del legionario. (Rhabdomyolisi and acute renal insufficiency in Legionnaire's disease. Med Clin (BARC), 82(5):209-213, 1984.
4. BEATY HN, MILLER AA, BROOME CV et al. Legionnaire's disease in Vermont, May to October 1977. JAMA, 240:127-129, 1984.
5. BEST M, GOETZ A, YU VL. Heat eradication measures for control of nosocomial Legionnaire's disease: implementation, education, and cost analysis. A M J Infect Control, 12:26-30, 1984.
6. BEYER P, KAHN D, HORBACH J, e cols. Unusual progression of a Legionella pneumophila infection in a young child. Eur J Pediatr, 141:173-175, 1984.
7. BLACKMAN JA, HARLEY RA, HICKLIN MD, e cols. Pulmonary sequelae of acute Legionnaire's disease pneumonia. Ann Intern Med, 90:552-554, 1979.
8. BLACKMAN JA, HICKLIN MD, CHANDLER FW, e cols. Legionnaire's disease: pathological and historical aspects of a new disease. Arch Pathol Lab Med, 102:337-343, 1978.
9. BOCK BV, KIRBY BD, EDELSTEIN PH, e cols. Legionnaire's disease in renal transplant recipients. Lancet, 1:410-413, 1978.
10. BORNSTEIN N, TONDIER C, FLEURETTE J. Problemmes pratique pases la determination des concentrations inhibitrices d'antibiotiques chez les legionella. Path Biol, 30:421-425, 1982.
11. BORNSTEIN N, VIEILLY C, NOWICKI M, e cols. Epidemiological evidence of Legionellosis transmission through domestic hot watter supply systems and possibilities of control. Isr J Med Sci, 22(9):655-661, 1986.

12. BOYD JF, BUCHANAN WN, MACHEAD TI, e cols. Pathology of five Scottish deaths from pneumonic illness acquired in Spain due to Legionnaire's disease agent. J Clin Pathol, 31:809, 1978.
13. BRENNER DJ, STEIGERWALT AG, MCDADE JE. Classification of the Legionnaire's disease bacterium: *Legionella pneumophila genes novum*, species nova, of the family Legionellaceae, familia nova. Ann Intern Med, 90:656-658, 1979.
14. BROOME CV, CHERRY WB, WINN WC, e cols. Rapid diagnosis of Legionnaire's disease by direct immunofluorescent staining. Ann Intern Med, 90:1-4, 1979.
15. CARRINGTON CB. Pathology of Legionnaire's Disease. Ann Intern Med, 90:496-499, 1979.
16. CAUDURO PF, DIAS CAG, MEZZARI A, e cols. Diagnóstico Laboratorial de *Legionella* em amostras clínicas. Rev Bras Anal Clin, 20(3):58-62, 1988.
17. CHANDLER FW, HICKLIN MD, BLACKMON J, e cols. Demonstration of the agent of Legionnaire's disease in tissue. Medical Intelligence, 297:1218-1220, 1977.
18. CHASTRE J, RAGHU G, SOLER P, e cols. Pulmonary fibrosis following pneumonia due to acute Legionnaire's disease: clinical, ultrastructure, and immunofluorescent study. Chest, 91(i):57-62, 1987.
19. CHERRY WB, MCKINNEY RM. Detection of Legionnaire's disease bacteria in clinical specimens by direct immunofluorescent. In: Jones GL, Herbert GA, eds. "Legionnaire's": The disease the bacterium, and methodology. Springfield, Virginia. National Technical Information Service: 92-102, 1979. (Document PB 297 957/3).
20. CHIODINI P, WILLIAMS AJ, BADER J, e cols. Bronchial lavage and tranbronchial lung biopsy in the diagnosis of Legionnaire's disease. Thorax, 40:154-155, 1985.
21. COHEN ML, BROOME CV, PARIS AL, e cols. Gatal nosocomial Legionnaire's disease: clinical and epidemiologic characteristics. Ann Intern Med, 90:611-613, 1979.
22. CONEBOURNE JS, TRATT DJ, SMITH MG, e cols. Water fittings as sources of *Legionella pneumophila* in a hospital plumbing system. Lancet 1:210-213, 1984.

23. CORDERO RUIZ DM. Revision sobre Legionellosis. Rev Cuba Hig Epidemiol, 22(3):327-336, 1984.
24. CORDERO RUIZ DM, FERR-SALAZAR C, HERNANDEZ AG, e cols. Empleo de la inmunofluorescencia indirecta en el diagnóstico serológico de la Legionellosis. Rev Cuba Hig Epidemiol, 23(2):181-194, 1985.
25. CORDES LG, WIESENTHAL AM, GORNAN GW, e cols. Isolation of Legionella pneumophila from hospital showerheads. Ann Intern Med, 94:195-197, 1981.
26. DAVIS GS, WINN WC JR. Legionnaire's disease: Respiratory infections caused by Legionella bacteria. Clin Chest Med, 8(3):419-439, 1987.
27. DIETRICH PA, JOHNSEN RD, FAIRBOMK JT, e cols. The Chest radiography in Legionnaire's disease. Radiology 127:577-582, 1978.
28. DONDERO TJ, CLEGG HW, TSAI TF, e cols. Legionnaire's disease in Kingsport. Ann Intern Med, 90:569-573, 1979.
29. DORMAN SA, HARDIN NJ, WINN WC. Pyelonephritis associated with Legionella pneumophila, serogroup 4. Ann Intern Med, 93:1189-1197, 1977.
30. DUMOFF M. Direct in-vitro isolation of the Legionnaire's disease bacterium in two fatal cases. Ann Intern Med, 90:694-696, 1979.
31. EDELSTEIN PH, FINEGOLD SM. Isolation of Legionella pneumophila from transtracheal aspirate. J Clin Microbiol, 9:457-458, 1979.
32. EDELSTEIN PH, MEYER RD, FRANK RO, e cols. Laboratory diagnosis of Legionnaire's disease. Am Rev Respir Dis, 121:317-327, 1980.
33. EDELSTEIN PH, BRENNER DJ, MOSS W, e cols. Legionella Wadsworthii species nova: A cause of human pneumonia. Ann Intern Med, 97:809-813, 1982.
34. EDELSTEIN PH, MEYER RD. Legionnaire's disease. A review. Chest, 85(1):114-120, 1984.
35. EDELSTEIN PH, BIBB WF, GORMANN GW, e cols. Legionella pneumophila serogroup 9: A cause of human pneumonia. Ann Intern Med, 101:196-198, 1984.

36. EDELSTEIN, PH. Legionella Infections. Microbiology, 30:1-5, 1987.
37. EICKHOFF TC. Epidemiology of Legionnaire's disease. Ann Intern Med, 90:499-502, 1979.
38. ENGLAND III AC, FRASER DW, PLIKAYTIS BD. Sporadic Legionellosis in the United States: the first thousand cases. Ann Intern Med, 94:164-170, 1981.
39. EVANS AF, OCKLEY RH, WHITEHOUSE GH. Analysis of the chest radiography in Legionnaire's disease. Clin Radiol, 32:361-365, 1981.
40. FAIRBANK JT, MAMOURIAN AC, DIETRICH PA, e cols. The chest radiography in Legionnaire's disease. Radiology, 147:33-34, 1983.
41. FARRINGTON M, FRENCH GL. Legionella pneumophila seen in Gram Stain of respiratory secretions and recovered from conventional blood cultures. J Infect, 6:123-127, 1983.
42. FARRINGTON M, FRENCH GL. Gram's stain for Legionella. Can Med Assoc J, 133:953, 1985.
43. FENVES AZ. Legionnaire's disease associated with acute renal failure: a report of two cases and review of the literature. Clin Nephrol, 23:96-100, 1985.
44. FISCHER-HOCH SP, TOBIN JO'H, NELSON AM, e cols. Investigation and control of an outbreak of Legionnaire's disease in a district general hospital. Lancet, 1:932-936, 1981.
45. FRASER DW, TSAI TF, ORENSTEIN W, e cols. Legionnaire's disease: Description of an epidemic of pneumonia. N Engl J Med, 297:1189-1191, 1977.
46. FRASER DW, WACHSMUTH IK, BOPP CFJC, e cols. Antibiotic treatment of guinea-pigs infected with agent of Legionnaire's disease. Lancet, 1:175-177, 1978.
47. FRENCKEL JK, BAKER LH, CHONKO AM. Autopsy diagnosis of legionnaire's disease in immunosupressed patient: A paleodiagnosis using Giemsa stain (Wohlbach modification). Ann Intern Med, 90:559-562, 1979.
48. FRIEDMANN HM. Legionnaire's disease in non-Legionnaire's: A report of five cases. Ann Intern Med, 88:294-302, 1978.

49. FULLER J, LEVINSON MM, KLINE JR, e cols. Legionnaire's disease after heart transplantation. Ann Thorac Surg, 39:308-311, 1985.
50. GARBE PL, DAVIS BJ, WEISFELD JS. Nosocomial Legionnaire's disease. Epidemiologic demonstration of cooling towers as a source. JAMA, 254:521-524, 1985.
51. GIBNEY RTN, HERBERT FA, KING EG, e cols. Prolonged cavitating pneumonia in a patient with serological evidence of Legionnaire's disease. Chest, 78:671-672, 1980.
52. GIROD J, REICHMANN R, WINN W, e cols. Pneumonic and nonpneumonic forms of legionellosis. Arch Intern Med, 142:545-547, 1982.
53. GLAVIN FL, WINN WC, CRAIGHEAD JE. Ultrastucture of lung in Legionnaire's disease. Ann Intern Med, 90:555-559, 1979.
54. GLICK TH, GREGG MB, BERMAN B, e cols. Pontiac fever - epidemic of unknown etiology in health department. Clinical and epidemiologic findings. Ann J Epidemiol, 107:149, 1978.
55. GREER PW, CHANDLER FW, HICKLIN MD. Rapid demonstration of Legionella pneumophila in unembedded tissue. An adaptation of the Gimenez Stain. American Society of Clinical Pathologists, 73:788-790, 1980.
56. GREGORY DW, SCHAFFNER W, ALFORD RH, e cols. Sporadic cases of Legionnaire's disease: the expanding clinical spectrum. Ann Int Med, 90:518-521, 1979.
57. GOMBERT ME, JOSEPHSON A, GOLDSTEIN EJC, e cols. Cavitory Legionnaire's pneumonia: nosocomial infection in renal transplant recipients. Am J Surg, 147:402-405, 1984.
58. GUMP DW, FRAND RO, WINN WC, e cols. Legionnaire's Disease in patient with associated serious disease. Ann Intern Med, 90:538-542, 1979.
59. HARTEMAN E, BERTHIER JC, BARROIS S, e cols. Pneumopathie grave a Legionelle chez un nourrison immunologiquement normal. Pediatrie, 6:393-399, 1983. (T. XXXVIII)
60. HAZEL WW. Hospital Laboratory Diagnosis of Legionella Infection - US Department of Health and Human Services. Public Health Service. Centers for Disease Control. Hazel W Wilkinson. Jan, 1987.

61. HERNANDEZ FJ, KIRBY BB, STANLEY TM, e cols. Postmortem pathologic findings of 20 cases. American Society of Clinical Pathologists, 73:488-495, 1980.
62. HERWALDT LA, GORMAN GW, MEGRATH T, e cols. A new Legionella species. Legionella feeleii species nova, causes Pontiac fever in a automobile plant. Ann Intern Med, 100:333-338, 1984.
63. HICKLIN MD, THOMASON BM, CHANDLER FW, e cols. Pathogenesis of acute Legionnaire's disease pneumonia: immunofluorescent microscopic study. American Society of Clinical Pathologists, 73:480-487, 1980.
64. HUGHES JA, ANDERSON PB. Pulmonary cavitation, fibrosis and Legionnaire's disease. Eur J Resp Dis, 66:59-61, 1985.
65. IANACONE G, CAPOCACCIA GN, PASTORIS MC, e cols. Legionella pneumonia in children: radiological findings in 3-years-old child. Fortschr Rontgenstr, 143:230-232, 1985.
66. IBARRA JP. Bacterial and Mycoplasma pneumonia of adults. Rev Med Urug, 6(1):5-93, 1982.
67. ISENBERG HD. Microbiology of Legionnaire's Disease Bacterium. Ann Intern Med, 90:502-505, 1979.
68. KATZ S, MATUS J. Febrile illness produced in guinea-pigs by oral inoculation of Legionella pneumophila. In: Thornsberry C, Ballow A, Feely JC, e cols. (eds.): Legionella, in the Proceedings of the Second International Symposium. Washington, DC. Am Soc Microbiol:124-126, 1984.
69. KAUFMANN A, MCDADE J, PATTON C, e cols. Pontiac fever: isolation of the etiologic agent (Legionella pneumophila) and demonstration of its mode of transmission. Am J Epidemiol, 114:337-347, 1981.
70. KIRBY BD, SNYDER KM, MEYER RD, e cols. Legionnaire's disease: clinical features of 24 cases. Ann Intern Med, 89:297-301, 1978.
71. KIRBY BD, PECK H, MEYER RD. Radiograph features of Legionnaire's Disease. Chest, 76:562-565, 1979.
72. KIRBY BD, SNYDER KM, MEYER RD, e cols. Legionnaire's disease: Report of sixty-five nosocomially acquired cases and review of literature. Medicine, 59:188-205, 1980.

73. LAKE KB, VANDYKE JJ, GERGERB E, e cols. Legionnaire's disease and pulmonary cavitation. Arch Intern Med, 139:485-486, 1979.
74. MACFARLANE JT, MILLER AC, RODERICK SW, e cols. Comparative radiographic features of community- acquired Legionnaire's disease, pneumococcal pneumonia, mycoplasma pneumonia and psittacosis. Thorax, 39:28-33, 1984.
75. MARCIAL LD, EGREMU JL. Legionellosis. Salud Publica Mex, 23(1):11-22, 1981.
76. MARKS JS, TSAI TC, MARTONE WJ, e cols. Nosocomial Legionnaire's Disease in Columbus, Ohio. Ann Intern Med, 90:565-569, 1979.
77. MCKEAGE MJ, ROBINSON GM, SENEVIRATNE EL, e cols. Legionellosis due to Legionella pneumophila serogroup 6: Report of three cases. N Z Med J, 97:213-215, 1984.
78. MCKINNEY RM, THACKER L, HARRIS PP, e cols. Four serogroups of Legionnaire's disease bacteria difined by direct immuno- fluorescence. Ann Intern Med, 90:621-624, 1979.
79. MCKINNEY RM, PORSCHEM RK, EDELSTEIN PH, e cols. Legionella long beachae species nova, another etiologic agent of human pneumonia. Ann Intern Med, 94:739-743, 1981.
80. MEENHORST PL, MEER VANDER JWM, BORST J, e cols. Sporadic cases of Legionnaire's Disease in the Netherlands. Ann Inter Med, 90:529-532, 1979.
81. MEENHORST P, REINGOLD AL, GOOTHUIS DG, e cols. Water-related nosocomial pneumonia caused by Legionella pneumophila serogroup 1 and 10. J Infect Dis, 152:356-364, 1985.
82. MEYER RD. Legionella infections: Years of research. Rev Infect Dis, 5:258-278, 1983.
83. MITCHELL RG, PASVOL G, NEWHAM RS. Pneumonia due to Legionella bozemanii: first report of a case in Europe. J Infect, 8:251-255, 1984.
84. MOIRAGHI A, PASTORIS MC, BARRAL C, e cols. Nosocomial Legionellosis Associated with use of oxygem bubble humidifiers and underwater chest drain. J Hosp Infect, 10:47-50, 1987.

85. MONTBRUN CURI MC. Legionella pneumophilla y enfermedad de los legionarios. Rev Fac Cienc Med Univ Nac Cujo, 7(1):36-44 passim, 1984.
86. MOORE EH, WEBB WR, GAMSU G, e cols. Legionnaire's disease in the renal transplant patient: clinical presentation and radiographic progression. Radiology, 153:589-593, 1984.
87. MORRIS GK, PATTON CM, FEELEY JC. Isolation of the Legionnaire's disease bacterium from environmental samples. Ann Intern Med, 90:664-666, 1979.
88. MUDER RR, YU VL, MCCLURE J, e cols. Nosocomial Legionnaire's disease uncovered in a prospective pneumonia study: Implications for underdiagnosis. JAMA, 249:3184-3192, 1983.
89. MUDER RR, YU VL, WOO AH. Mode of transmission of Legionella pneumophila. A critical review. Arch Intern Med, 146:1607-1612, 1986.
90. NASH TW, LIBBY DM, HORWITS MA. Interaction between the Legionnaire's disease bacterium (Legionella pneumophila) and human alveolar macrophages. J Clin Invest, 74:771-782, 1984.
91. NOWICK M, Pancod JC, BORNSTEIN N, e cols. Traitment par la doxycycline de la legionellose experimentale du cobaye infecte par aerosol (doxycycline Treatment of experimental Legionellosis in guinea pigs infected by aerosol). Pathol Biol (Paris)35 (5PT2):865-869, 1986.
92. OLLE GJE, CASABONA NM, FUENTE TG. Infeccion por legionella pneumophila en los clienes de un motel: las duchas como probable fuente de infeccion (Legionella pneumophila infection in hotel guests: Showers as a probable source of infection). Med Clin (Barc), 88(7):261-263, 1987.
93. ORTIZ-ROQUE C, HAZEN TC. Legionellosis and Legionella sp in the water of Puerto Rico. Bol Assoc Med P R, 75(9):403-407, 1983
94. PLOUFFLE JF, WEBSTER LR, HAECKMAN B. Relationship between colonization of hospital building with Legionella pneumophila and hot water temperatures. Appl Environ Microbiol, 46(3):769-770, 1983.
95. POLITI B, FRASER D, MALLISON G, e cols. A major focus of Legionnaire's disease in Bloomington, Ind. Ann Intern Med, 90:587-591, 1979.

96. PORTO NS, PALOMBINI BC, PETRILLO VF, e cols. Pneumonia por Legionella pneumophila: relato do segundo caso brasileiro. Rev Inst Med Trop São Paulo, 28(5):368-370, 1986.
97. POWER KHJ, BOWEN DJ. Intensive care aspects of severe Legionella pneumonia. Anaesthesia, 41(6):620-622, 1986.
98. REDD SC, COHEN ML. Legionella in water: what should be done? JAMA, 257:1221-1222, 1987.
99. RIHS JD, YU LV, ZURAVLEFF JJ, e cols. Isolation of L. pneumophila from blood using the BACTEC: A prospective study yielding positive results. J Clin Microbiol, 22:422-424, 1985.
100. SENEAL JL, ST- ANTOINE P, BELIVEAU C. Case report: Legionella pneumophila lung abscess in a patient with systemic Lupus Erythematosus. Am J Med Sci, 293(5):309-314, 1987.
101. SHANDS KN, HO JL, MEYER RD, e cols. Potable water as a source of Legionnaire's disease. JAMA, 253:1412-1416, 1985.
102. SILVA JP. Doença dos legionários: relato do primeiro caso do Brasil. Jornal de Pneumologia, 11(1):26-30, 1985.
103. STOUT JE, YU VL, MURACA P. Legionnaire's disease acquired within the homes of two patients. JAMA, 157:1215-127, 1987.
104. STOUT JE, BEST M, YU VL, e cols. Symbiosis of Legionella pneumophila and Tatlockia micdadei with human respiratory flora. J Appl Bacteriol, in press.
105. TERRA NOVA W, COHEN ML, FRASER DW. 1974 outbreak of legionnaire's disease diagnosed in 1977. Lancet, 2:122, 1978.
106. THACKER SB, BENNET JV, TSAI TF, E COLS. An outbreak in 1965 of severe respiratory illness caused by the Legionnaire's disease bacterium. J Infect Dis, 138:512, 1978.
107. THACKER WL, WILKINSON HW, BENSON RF, e cols. Legionella pneumophila serogroup 12 isolated from human and enviromental sources. J Clin Microbiol, 25(3):569-570, 1987.
108. THEAKER JM, TOBIM J, e cols. Immunohistological detection of Legionella pneumophila in lung sections. J Clin Pathol, 40:143-146, 1987.

109. THORNSBERRY C, KIRVEN LA. Beta-lactamase of the Legionnaire's bacterium. Curr Microbiol, 1:51-54, 1978.
110. TOBIN J, BEARE J, DUNNILL M, e cols. Legionnaire's disease in a transplant unit: Isolation of the causative agent from shower baths. Lancet, 2:118-121, 1980.
111. TSAI TF, FRASER DW. The diagnosis of legionnaire's disease. Ann Intern Med, 89(3):413-414, 1978.
112. VERONESI R, BARBOSA SF, COSCINA AL, e cols. Legionelose no Brasil: inquérito sorológico entre doadores de sangue e trabalhadores em unidades de terapia intensiva de três hospitais de São Paulo. Rev Hosp Clin Fac Med Univ São Paulo, 39(6):257-259, 1984.
113. WHITE H, FELTON W, SUN CN. Extrapulmonary histopathologic manifestation of legionnaire's disease. Arch Pathol Lab Med, 194:287-289, 1980.
114. WHITE RJ, BLAINEY AD, HARRISON KJ, e cols. Causes of pneumonia presenting to a district general hospital. Thorax, 36:566-570, 1981.
115. WILLIAMS ME, WATANAKUNAKORN C, BAIRD IM et al. Legionnaire's disease with acute renal failure. Am J Med Sci, 279-177-183, 1980.
116. WINN WC, GLAVIN FL, PERPL DP et al. Macroscopic pathology of the lungs in Legionnaire's disease. Ann Intern Med, 90:548-551, 1979.
117. WINN WC, CHERRYU WB, FRANK RO, e cols. Direct immunofluorescent detection of Legionella pneumophila in respiratory specimens. J Clin Microbiol, 11:59-64, 1980.
118. WOO AH, YU VL, GOETZ A. Potencial in-hospital mode of transmission for Legionella pneumophila: Demonstration experiments for dissemination by Showers. Am J Med. in press.
119. WOODHEAD MA, MACFARLANE JT. Legionnaire's disease: a review of 79 community acquired cases in Nottingham. Thorax, 41(8):635-640, 1986.
120. WOODHEAD MA, MACFALRANE JT. Comparative clinical and laboratory features of Legionella with pneumococcal and mycoplasma pneumonias. Br J Dis Chest, 81:133-139, 1987.

121. YU VL, DROBOTH FJ, SHONNARD J, e cols. Legionnaire's disease: New clinical perspective from a prospective pneumonia study. A J Med, 73:357-361, 1982.
122. ZURAVLEFF JJ, YU VL, SCHONNARD JW, e cols. Diagnosis of legionnaire's disease. An update of laboratory methods with new emphasis on isolation by culture. JAMA, 250:1981-1985, 1983.

10.1. Lista de abreviaturas

10. APÊNDICE

Ac	- anticorpo
Ag	- antígeno
BCYE	- buffer charcoal yeast extract agar
BCYE-cys	- buffer charcoal yeast extract agar, sem cisteína
BD	- bilirrubina direta
BT	- bilirrubina total
C	- creatinina
CDC	- "Center for Disease Control"
DBPOC	- doença broncopulmonar obstrutiva crônica
DLH	- desidrogenase lática
DNA	- ácido desoxirribonucleico
EV	- endovenoso(a)
FA	- fosfatase alcalina
FI02	- concentração de oxigênio na mistura de ar inspirado
FR	- frequência respiratória
FV	- frequência ventricular
g	- grama
HTD	- hemitórax
IFI	- imunofluorescência indireta
K	- potássio
Leuc.	- leucócito(s)
MA1	- respirador volumétrico Beneth MA1
Na	- sódio
PA	- pressão arterial (mmHg)
PaO2	- pressão parcial arterial de oxigênio (mmHg)
PaCO2	- pressão parcial arterial de gás carbônico (mmHg)
PEEP	- pressão positiva expiratória final
RNA	- ácido ribonucleico
SIDA	- síndrome de imunodeficiência adquirida
Tax	- temperatura axilar, em graus centígrados
TGO	- transamiase glutâmico-oxalacética
TGP	- transaminase glutâmico-pirúvica
u	- unidade
U	- uréia
UTI	- Unidade de Tratamento Intensivo
VO	- via oral