



## A doença dos legionários em Portugal, 2010-2013: resultados da vigilância laboratorial no âmbito do Programa de Vigilância Epidemiológica Integrada da Doença dos Legionários

Paulo Gonçalves, Paula Lavado, Célia Bettencourt, Maria João Simões

paulo.goncalves@insa.min-saude.pt

Laboratório Nacional de Referência de Infecções Respiratórias.  
Departamento de Doenças Infecciosas, INSA.

### Introdução

A Doença dos Legionários (DL), descrita pela primeira vez por Fraser e colegas em 1977 na sequência de um surto de pneumonia severa que ocorreu em 1976 entre participantes na Convenção da Legião Americana em Philadelphia (Estados Unidos da América) (1), resulta da infeção por bactérias do género *Legionella*. A DL caracteriza-se por uma pneumonia com um quadro clínico inespecífico de febre alta, mal-estar geral, letargia, astenia, mialgia e cefaleia (2). Os sintomas respiratórios incluem dispneia, tosse seca (não produtiva, embora metade dos doentes desenvolvam expectorações purulentas e um terço desenvolvam hemoptise) e dor torácica proeminente (pleurítica ou não). Os sintomas gastrointestinais são também proeminentes e cerca de metade dos doentes apresenta manifestações do sistema nervoso central durante a primeira semana do início de sintomas (2). Na ausência de tratamento a doença evolui desfavoravelmente ao longo da primeira semana e pode ser fatal. A taxa de letalidade é elevada (10-30%), particularmente em doentes hospitalizados (40-80%) (2).

Em Portugal, a DL é uma Doença de Declaração Obrigatória (DDO) desde 1999 (3). De acordo com a informação disponível, o número de casos em Portugal, em linha com o que acontece na Europa, tem vindo a aumentar nos últimos anos (4-6). Adicionalmente, pensa-se que a doença em Portugal seja subnotificada e subdiagnosticada (4), o que requer não só uma cuidada interpretação dos dados conhecidos mas, principalmente, a implementação de estratégias de vigilância ativa e de intervenção atempada para minorar estes efeitos.

Neste contexto, a Direção-Geral da Saúde (DGS) coordena, desde 2004, o Programa de Vigilância Epidemiológica Integrada da Doença dos Legionários, que contempla a notificação clínica dos casos através do sistema DDO, a notificação laboratorial através do VigLab-Doença dos Legionários e a investigação epidemiológica e ambiental da responsabilidade das Autoridades de Saúde (4,7,8). Para além da DGS e das Autoridades de Saúde locais, participam também neste Programa todos os serviços de patologia clínica da rede hospitalar pública e privada, o Laboratório de Referência (LR) de *Legionella* do Departamento de Doenças Infecciosas e o Laboratório de Microbiologia do Departamento de Saúde Ambiental do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), o Laboratório de Microbiologia do Hospital de Santa Cruz e o Departamento de Microbiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa.

Neste trabalho são apresentados os dados recolhidos e analisados no LR de *Legionella* no INSA entre 2010 e 2013, ao abrigo da componente laboratorial do Programa de Vigilância, com o objetivo de melhor contribuir para o conhecimento da doença e também de identificar pontos fracos e oportunidades de melhoria do próprio sistema laboratorial VigLab-Doença dos Legionários.

### Métodos

#### Classificação de caso de DL

A classificação de caso de DL utilizada neste trabalho é a definida na Circular Normativa N.º 5/DEP de 2004 da DGS (4) e atualizada na Decisão 2012/506/EU da Comissão Europeia de agosto de 2012 (9). Assim, um caso confirmado é definido como qualquer indivíduo que apresente um quadro clínico de pneumonia e, pelo menos, 1 de 3 critérios laboratoriais seguintes: o isolamento de *Legionella* nas secreções respiratórias ou de um local normalmente estéril, a deteção do antigénio de *Legionella pneumophila* na urina, ou o aumento significativo no título de anticorpos específicos para *Legionella pneumophila* serogrupo 1 em duas amostras de soro sequenciais.

#### Notificação laboratorial de caso de DL

Para efeitos de análise, foram consideradas todas as notificações de casos com diagnóstico laboratorial de DL confirmado que foram enviadas ao INSA no âmbito do sistema laboratorial VigLab-Doença

artigos breves\_ n. 4

dos Legionários do Programa de Vigilância Epidemiológica Integrada. A notificação laboratorial foi efetuada através do preenchimento e envio da Requisição/Notificação Laboratorial de DL anexa à Circular Normativa N.º 5/DEP de 2004 da DGS. Os dados recolhidos incluem data de início de sintomas, dados demográficos (idade, género, local de residência), localização possível da fonte de infeção e dados laboratoriais (produtos biológicos analisados, metodologias aplicadas e resultados do diagnóstico laboratorial). Os dados codificados e não nominais foram introduzidos numa base de dados desenhada para o efeito e gerida pelo INSA.

**Diagnóstico laboratorial**

Os métodos laboratoriais foram os definidos na Circular Normativa N.º 5/DEP de 2004 da DGS (4,10). Para a caracterização das estirpes de *Legionella* foram utilizados os métodos recomendados pelo *European Working Group for Legionella Infections* disponíveis no sítio da internet [www.ewgli.org](http://www.ewgli.org).

**\_Resultados**

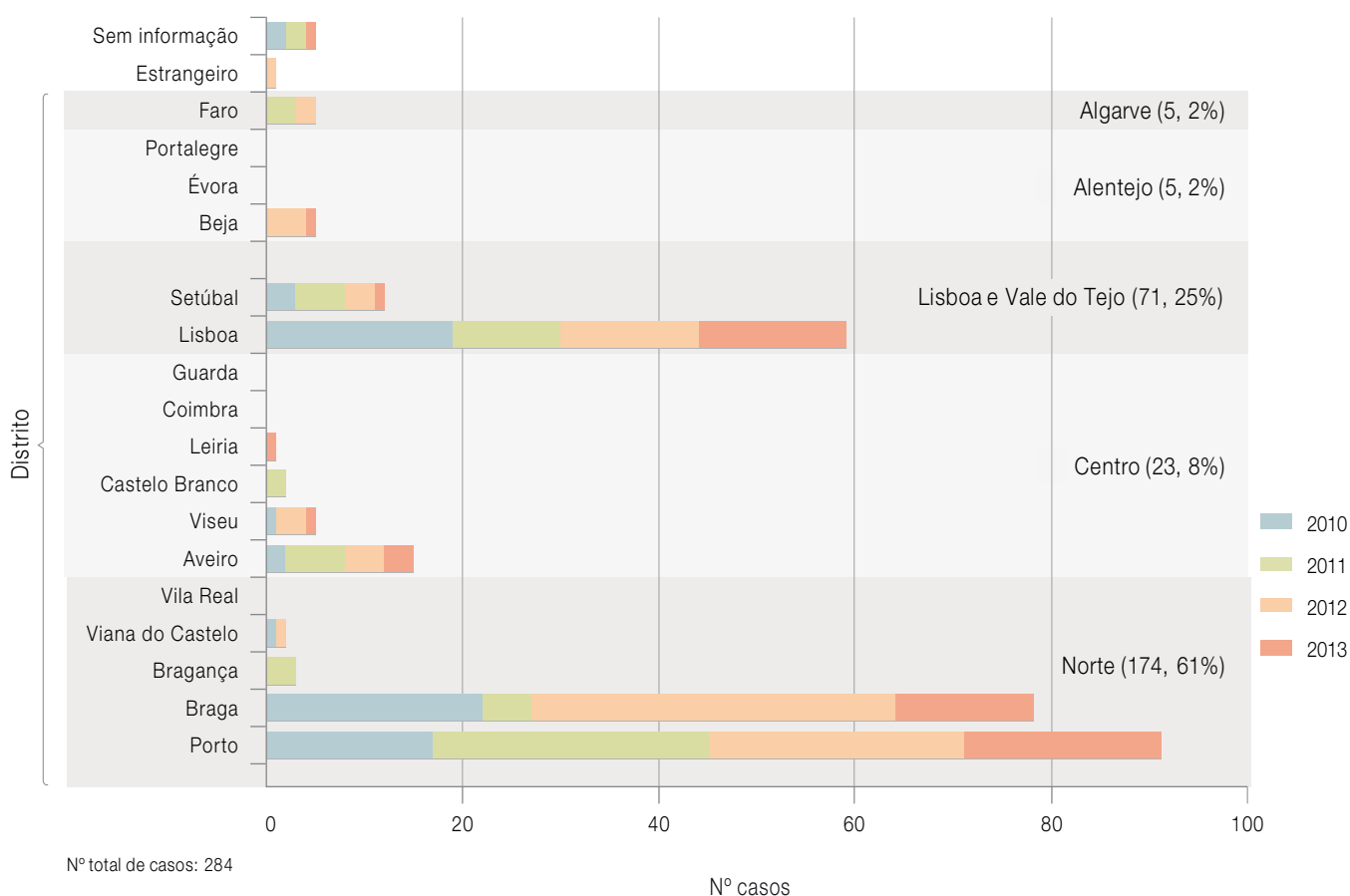
**Sazonalidade**

Entre 2010 e 2013 foram notificados ao sistema laboratorial VigLab-Doença dos Legionários 284 casos de DL com confirmação laboratorial. O período de inverno e início da primavera foi o período em que se observou o menor número de casos, correspondendo à distribuição sazonal esperada da DL.

**Distribuição geográfica**

A maioria dos casos notificados (174/284, 61%) eram residentes na região Norte do país, com destaque para os distritos do Porto (91/174) e Braga (78/174) (Gráfico 1). Na região de Lisboa e Vale do Tejo ocorreram 71 casos (25%), particularmente nos distritos de Lisboa (59/71) e Setúbal (12/71). Aveiro foi o distrito mais afetado na região Centro com 15 casos de DL declarados.

Gráfico 1: Distribuição geográfica dos casos de DL notificados ao Sistema VigLab-Doença dos Legionários entre 2010 e 2013.

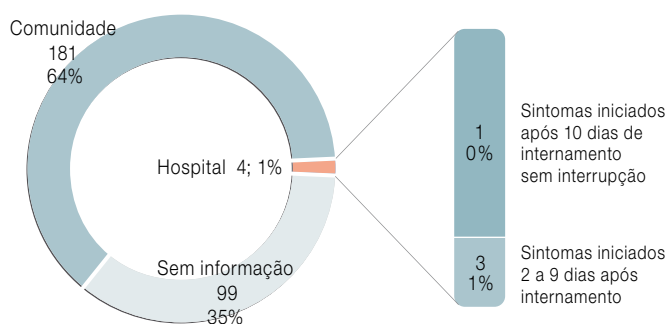


artigos breves\_ n. 4

### Localização possível da fonte ambiental da infeção

O local possível da fonte de infeção foi conhecido em 65% dos casos (185/284) de DL notificados, verificando-se que a maioria teve origem na comunidade (**Gráfico 2**). Contudo, em 4 situações, a infeção poderá ter ocorrido em ambiente hospitalar.

**Gráfico 2:** Localização possível da fonte de infeção nos casos de DL notificados ao Sistema VigLab-Doença dos Legionários entre 2010 e 2013.



n=284

### Distribuição por género e grupo etário

Dos 284 casos notificados, 79% (224/284) eram do género masculino. Durante os quatro anos estudados não foram declarados ao VigLab-Doença dos Legionários casos de DL em crianças com idade inferior a 9 anos (**Gráfico 3**). Observou-se que em 98% (279/284) dos casos a idade foi igual ou superior a 30 anos, sendo o grupo etário dos 50-59 anos o mais frequente.

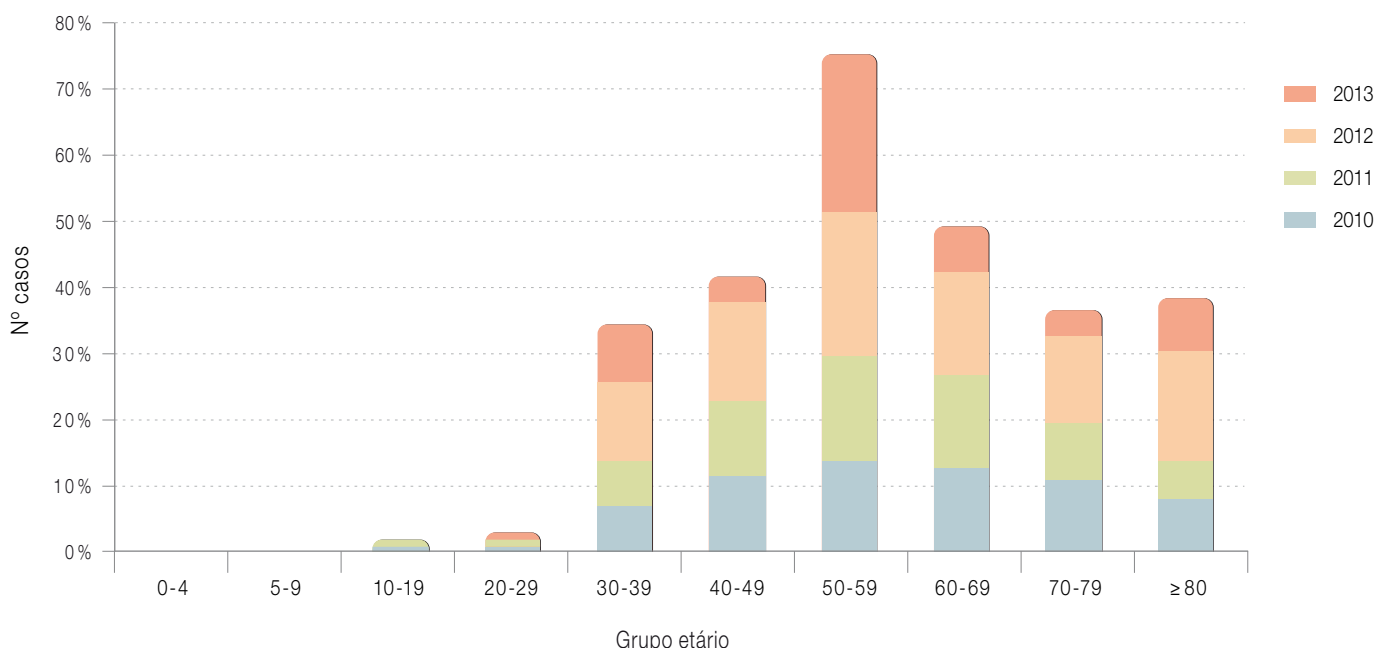
### Diagnóstico laboratorial

A pesquisa de antigénio de *Legionella pneumophila* serogrupo 1 na urina por métodos imunocromatográficos ou imunoenzimáticos foi o método mais utilizado (90% dos casos) no diagnóstico laboratorial da DL.

A cultura orientada para o isolamento e identificação de *Legionella*, método de referência e essencial para a caracterização fenotípica e molecular das estirpes em circulação, foi a metodologia usada em 6% (17/284) dos casos.

A espécie *L. pneumophila* serogrupo 1 foi identificada nos 274 casos em que a metodologia de diagnóstico permitiu identificar a espécie e o serogrupo.

**Gráfico 3:** Distribuição por grupo etário dos casos de DL notificados ao Sistema VigLab-Doença dos Legionários entre 2010 e 2013.



Nº total de casos: 284



## Discussão e conclusões

A sazonalidade esperada, e observada em Portugal no período em estudo, justifica-se pelas exigências de temperatura e humidade para a multiplicação de *Legionella*.

A análise dos dados no período considerado permite concluir que a maioria dos casos notificados ao VigLab-Doença dos Legionários no âmbito do Programa de Vigilância Epidemiológica Integrada da Doença dos Legionários ocorreu na população masculina adulta e com idade superior a 30 anos. Verificou-se a inexistência de casos em crianças com idade inferior a 9 anos. Os distritos do Porto, Braga e Lisboa foram os que apresentaram o mais elevado número de casos ao longo dos quatro anos estudados. Este facto, alerta por si só para a importância de se fazer uma vigilância e uma investigação epidemiológica ativas que permitam a rápida identificação e controle das fontes ambientais da infeção.

A pesquisa de antigénio na urina continua a ser a metodologia mais utilizada no diagnóstico da DL, pela facilidade da colheita do produto biológico, pela rapidez da obtenção do resultado (cerca de 15 minutos), pela elevada sensibilidade e especificidade, pelo baixo custo e facilidade de execução (11). A presença do antigénio na urina pode ser detetável entre 1-3 dias após o início dos sintomas e permanecer detetável até 2 meses. Esta metodologia apresenta, contudo, dois problemas fundamentais: 1) a maior parte dos reagentes comerciais disponíveis permite apenas a deteção de *L. pneumophila* serogrupo 1, com o potencial para a produção de diagnósticos falsos-negativos na infeção com outras espécies/serogrupos e 2) não permite a caracterização completa fenotípica nem a caracterização molecular das estirpes.

A caracterização fenotípica e genotípica das estirpes responsáveis por infeção humana é fundamental para poder encontrar-se semelhanças com estirpes ambientais e assim estabelecer, eventualmente, uma relação entre a infeção humana e a fonte ambiental da infeção. Para que isto seja possível, e apesar das dificuldades inerentes à colheita de amostras do trato respiratório em doentes com diagnóstico clínico de Doença dos Legionários, a amostra respiratória é necessária para o isolamento da estirpe em cultura, método de referência para deteção e identificação de *Legionella*, ou para a pesquisa e caracterização molecular do agente diretamente a partir da amostra clínica.

Em conclusão, este trabalho por si só reforça a importância da vigilância integrada da DL, por forma a assegurar a identificação do caso clínico, a sua confirmação laboratorial e melhor caracterização, bem como garantir uma investigação epidemiológica orientada na procura de outros casos relacionados e possíveis fontes ambientais da infeção.

## Agradecimentos

Agradece-se aos Serviços de Patologia Clínica da Rede Hospitalar Nacional, ao Laboratório de Microbiologia do Hospital de Santa Cruz, ao Departamento de Microbiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa, ao Laboratório de Microbiologia do Departamento de Saúde Ambiental do INSA e à Direção-Geral da Saúde. Agradece-se também à Doutora Cristina Furtado do Departamento de Doenças Infecciosas do INSA pela colaboração na revisão do manuscrito.

## Referências bibliográficas:

- (1) Fraser DW, Tsai TR, Orenstein W, et al. Legionnaires' disease: description of an epidemic of pneumonia. *N Engl J Med.* 1977;297(22):1189-97.
- (2) World Health Organization. Legionella and the prevention of legionellosis. Geneva: WHO, 2007. [LINK](#)
- (3) Portaria 1071/98, de 31 de dezembro. DR, 1ª Série B, nº 301: 7381-82. Tabela de doenças de declaração obrigatória. [LINK](#)
- (4) Direção-Geral da Saúde. Circular Normativa N.º 5/DEP de 22/04/04: Programa de Vigilância Epidemiológica Integrada da Doença dos Legionários: Notificação Clínica e Laboratorial de Casos. Lisboa: DGS, 2004. [LINK](#)
- (5) Dobrev D. Outbreak investigation of eight Legionnaires' disease cases in a small area of the North Region, Portugal, November-December 2009. Oral communication. ESCAIDE 2010, Lisbon, Portugal. [LINK](#)
- (6) European Centre for Disease Prevention and Control. Legionnaires disease in Europe, 2010. Stockholm: ECDC, 2012. [LINK](#)
- (7) Direção-Geral da Saúde. Circular Normativa N.º 6/DT de 22/04/2004: Programa de Vigilância Epidemiológica Integrada da Doença dos Legionários: Investigação Epidemiológica. Lisboa: DGS, 2004. [LINK](#)
- (8) Marques T. A propósito do lançamento do Programa de Vigilância Epidemiológica Integrada da Doença dos Legionários. *Rev Port Doenc Resp.* 2005;1:28-32.
- (9) Comissão Europeia. Decision 2012/506/EU of 8 August 2012: amending Decision 2002/253/EC laying down case definitions for reporting communicable diseases to the Community network under Decision No 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council. *OJ L 262/1*; 27.9.2012. [LINK](#)
- (10) Marques MT, Froes F, Brum G, et al. Doença dos Legionários: Protocolo de diagnóstico. Lisboa: Centro Regional de Saúde Pública de Lisboa e Vale do Tejo, 2003. [LINK](#)
- (11) Garcia-Vidal C, Carratalà J. Current clinical management of Legionnaires' Disease. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2006;4(6):995-1004.