BMJ Best Practice

Infecção por Legionella

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Sep 25, 2017

Tabela de Conteúdos

Kes	umo	3
Fun	damentos	4
	Definição	4
	Epidemiologia	4
	Etiologia	4
	Fisiopatologia	5
	Classificação	5
Prev	venção	6
	Prevenção primária	6
	Prevenção secundária	6
Dia	gnóstico	7
	Caso clínico	7
	Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
	Fatores de risco	8
	Anamnese e exame físico	10
	Exames diagnóstico	11
	Diagnóstico diferencial	13
	Critérios de diagnóstico	13
Trat	amento	15
	Abordagem passo a passo do tratamento	15
	Visão geral do tratamento	15
	Opções de tratamento	17
	Novidades	19
Aco	mpanhamento	20
	Recomendações	20
	Complicações	20
	Prognóstico	21
Dire	etrizes	22
	Diretrizes de tratamento	22
Rec	ursos online	23
Refe	erências	24
lma	gens	29
	so legal	31

Resumo

- Adquirida pela inalação de aerossol contendo bactérias ou, raramente, por microaspiração de água potável contaminada.
- A manifestação inclui sintomas respiratórios, como tosse (pode não ser produtiva) e dispneia, febre, calafrios e dor torácica. Outros sintomas incluem cefaleia, náuseas, vômitos, dor abdominal ou diarreia.
- O diagnóstico definitivo é feito através de exame laboratorial com resultado positivo.
- O tratamento de primeira linha é a fluoroquinolona ou um macrolídeo de geração mais recente.
- As complicações são as mesmas da pneumonia e incluem insuficiência respiratória, derrame parapneumônico, empiema, abscesso pulmonar e óbito.

Definição

A Legionella é uma bactéria do tipo bacilo Gram-negativo com pelo menos 20 espécies patogênicas e 70 sorogrupos. As espécies de Legionella se reproduzem de forma intracelular, inclusive dentro dos macrófagos, o que paradoxalmente as protege enquanto se replicam.[1]A pneumonia por Legionella, conhecida como doença do legionário, ocorre quando a bactéria é inalada (ou raramente aspirada) para dentro dos pulmões. A Legionella não pneumônica é conhecida como febre de Pontiac.

Epidemiologia

A doença do legionário foi isolada e nomeada devido a um surto ocorrido em um encontro da American Legion na Pensilvânia em 1976, onde 221 pessoas foram afetadas e 34 morreram. Houve 6,868 casos de Legionella relatados aos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA em 2009-10, com uma incidência de 1.1 por 100,000 indivíduos em 2009.[4] [5] A Europa apresentou incidência relativamente semelhante, de 1.2 por 100,000 indivíduos em 2009-10.[6] A rede European Surveillance recebeu 864 notificações de doença do Legionário relacionada a viagens em 2010.[7] Em Cingapura, a incidência média foi 0.16 por 100.000 habitantes em 2009.[8] Parcialmente devido ao aumento do reconhecimento e dos testes, bem como a fatores ainda não identificados, a incidência de infecção por Legionella aumentou em 70% nos Estados Unidos desde 2003, particularmente nos estados do centro Atlântico. A doença do legionário adquirida na comunidade parece ser mais prevalente nos EUA durante os meses de verão e outono.[9]

A incidência da doença do legionário adquirida no hospital que foi relatada se refere à disponibilidade imediata de testes diagnósticos especializados e à presença de Legionella no suprimento de água do estabelecimento.[10] Dados de vigilância nacional dos EUA de 2015 revelaram que, dos 2800 casos confirmados de doença do legionário em 21 jurisdições (20 estados mais a cidade de Nova York), cerca de 20% estavam associados a serviços de saúde.[11]

Aproximadamente 70% dos pacientes são do sexo masculino. Nos anos prévios, a faixa etária na qual se atingiu a intensidade máxima da afecção foi a sexta década de vida. No entanto, desde o ano 2000, o CDC dos EUA relatou o maior número de casos em adultos de meia-idade (45-64 anos).[9]

Etiologia

As espécies de Legionella são cocobacilos Gram-negativos, intracelulares, aeróbios estritos da ordem Legionellales. Eles são mais próximos da Coxiella burnettii, o agente da febre Q.

Dentre as 56 espécies diferentes de Legionella, foi relatado que 20 delas infectam humanos.[12] [13]A Legionella pneumophila é a espécie que mais comumente causa infecção, especialmente o sorogrupo 1 e, com menor frequência, os sorogrupos 4 e 6. As bactérias Legionella têm requisitos de crescimento exigentes e usam proteínas em vez de carboidratos como fonte de energia.

As espécies Legionella são encontradas em ambientes aquáticos, como lagos e córregos, mas quase todos os casos de doença do legionário adquirida na comunidade estão associados a aerossóis contaminados produzidos por sistemas de água artificiais, como torres para refrescamento, sistemas de encanamento de água aquecida e sistemas recirculatórios de água.[12]

O nicho de bactérias Legionella pertence às amebas aquáticas (Acanthamoeba, Vermamoeba, Stenamoeba e Naegleria) em corpos aquáticos naturais e artificiais.[14] Infecções com espécies alternativas de Legionella (L micdadei, L dumoffii, L bozemanii) são mais comuns em pacientes com imunossupressão avançada, geralmente em ambientes hospitalares, onde a microaspiração de água potável contaminada foi a fonte predominante.[15]

Fisiopatologia

A doença do legionário é adquirida pela inalação e, em menor extensão, pela microaspiração de água contaminada. Assim que se instalam no pulmão, os organismos são fagocitados por macrófagos alveolares, onde liberam fatores virulentos que permitem que eles sobrevivam e se repliquem. O crescimento intracelular é fulcral para a patogênese. Até 1000 bactérias podem estar presentes em um único macrófago. As bactérias matam o fagócito, que as libera para serem então refagocitadas.[1] A fagocitose pode ser promovida por opsonização com o componente C3 de complemento (o fator comum entre as vias clássica e alternativa).[16] Os alvéolos ficam repletos de bactérias, neutrófilos, macrófagos adicionais e eritrócitos.[17] Quimiocinas e citocinas, incluindo fator de necrose tumoral (TNF)-alfa e interleucina 12, iniciam uma resposta inflamatória.

A patogênese da febre de Pontiac não é conhecida, mas também é causada pela inalação de Legionella.

Classificação

Tipos de infecções por Legionella

- 1. Doença do legionário (legionelose pneumônica): adquirida na comunidade ou no hospital. A disseminação dos pulmões para outros órgãos pode ocorrer em pacientes imunocomprometidos.
- 2. Febre de Pontiac (legionelose não pneumônica): síndrome composta por cefaleia, febre e mialgia que geralmente remite de maneira espontânea em 3 a 5 dias.

Prevenção primária

A prevenção primária envolve verificar o abastecimento de água do hospital anualmente, verificando especificamente pelo menos 9 pontos distantes, incluindo todos os tanques de água quente e fria.[10] [31] Os métodos de desinfecção têm sido moderadamente bem-sucedidos e envolvem superaquecer a água a 75 °C (167 °F) e descarregar em local distante, instalar unidades de ionização de cobre-prata e hiperclorar a água.[32]

Prevenção secundária

Prevenção secundária envolve resposta imediata à identificação de um caso. Novos padrões de exames mostram que o diagnóstico por cultura, por ensaio de anticorpo fluorescente direto e por testes sorológicos diminuíram, e que o diagnóstico por teste de antígeno urinário aumentou consideravelmente. Isso limita a detecção de doença que não seja por Legionella pneumophila de sorogrupo 1 e prejudica a detecção e controle de surtos.[45] A autoridade relevante deve ser alertada para que uma investigação seja realizada caso necessário.[31]

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher de 55 anos com história de tabagismo (40 maços-ano) se apresenta com febre, dispneia e tosse produtiva com expectoração espessa amarelada por 3 dias. Ela também relata cefaleia com um pouco de náuseas e vômitos por ao menos 24 horas. Ela viaja frequentemente e recentemente participou de uma conferência nos EUA por 5 dias e se hospedou em um grande hotel onde a conferência estava ocorrendo.

Caso clínico #2

Um homem de 42 anos apresenta febre, mialgia e cefaleia por 24 horas. Ela nega ter qualquer dispneia ou tosse. Ele tem uma história de hipertensão e diabetes tipo 2 e trabalha no setor de construção.

Outras apresentações

A doença do legionário também pode ser caracterizada por febre com uma dissociação pulso-temperatura, tosse não produtiva, alguns sintomas pulmonares, diarreia, hiponatremia e aspartato transaminase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) elevadas. O paciente pode ou não apresentar bradicardia, hiponatremia, diarreia e dor abdominal. Costumava-se acreditar que a bradicardia, hiponatremia, diarreia e dor abdominal eram particulares à legionelose, mas um estudo em 2001 descobriu que escores baseados nesses sintomas não eram específicos nem sensíveis.[2]

Raramente, em pacientes imunocomprometidos, a infecção pode se disseminar do pulmão para outros locais do corpo.[3]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A doença do legionário e a febre de Pontiac são verificadas por diagnóstico laboratorial, seja por teste de antígeno urinário, sorologia, ensaio de anticorpo fluorescente direto (AFD) de um espécime respiratório ou cultura em meio especial. Características clínicas podem ser sugestivas, mas não são sensíveis nem específicas da Legionella.[33] Portanto, todos os pacientes com pneumonia (adquirida na comunidade ou associada aos cuidados de saúde) devem ser testados quanto à presença de Legionella.[34]A pneumonia por Legionella é uma pneumonia atípica porque a Legionella não cresce no meio de cultura rotineiro no laboratório de microbiologia, não devido a sinais ou sintomas específicos.

História

Os sintomas típicos da doença do legionário incluem tosse (com ou sem produção de expectoração), dispneia, febre, mialgia e dor torácica pleurítica. Cefaleia, náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal também podem estar presentes.

A febre de Pontiac se apresenta com febre, mialgia e cefaleia. Artralgia, tosse, anorexia e dor abdominal também podem ocorrer.

Uma história de exposição recente à água (por exemplo, banheira de hidromassagem, parque aquático, trabalho recente no encanamento de casa) deve aumentar a suspeita de infecção por Legionella, mas não é essencial.

Assim como na pneumonia adquirida na comunidade (PAC) devido a organismos típicos como Streptococcus pneumoniae, pacientes com PAC em decorrência de Legionella também podem ficar gravemente doentes e piorar rapidamente.

Exame

Sinais típicos de pneumonia podem estar presentes, como taquipneia, febre, hipóxia, estertores ou roncos à ausculta e sensibilidade na parede torácica. Dois sinais clássicos da doença do legionário são febre que não coincide com a taquicardia e uma cefaleia proeminente. A febre de Pontiac apresenta achados inespecíficos no exame físico, como febre e taquicardia.

Exames diagnósticos

Um paciente com suspeita de pneumonia deve fazer uma radiografia torácica, coloração de Gram e cultura da expectoração, um teste de antígeno urinário para Legionella pneumophila de sorogrupo 1 e hemoculturas (2 conjuntos). Um hemograma completo inicial e um perfil metabólico completo devem ser solicitados.

Embora o teste urinário de ensaio imunoenzimático de antígeno seja rápido e tenha alta especificidade (99%), um antígeno urinário negativo não exclui o diagnóstico de infecção por Legionella, pois identifica principalmente apenas o sorogrupo 1 (que é o sorogrupo mais comum). O teste tem uma sensibilidade combinada de 74%.[35] Apesar de altas sensibilidades para detectar a Legionella pneumophila de sorogrupo 1, a capacidade do ensaio para detectar espécies e sorogrupos alternativos é menor. Além disso, o exame de urina tem sido criticado por ter viés de publicação que exagera o desempenho do exame e, portanto, exige estudos de maior qualidade.[35]

Como resultado, se houver grande suspeita de infecção por Legionella, como possível exposição à água contaminada (por exemplo, estadia recente em hotel ou cruzeiro)[36] nas 2 semanas prévias, a sorologia para Legionella deve ser realizada, além de uma amostra respiratória (expectoração, fluído brônquico, líquido pleural) para ensaio de AFD e uma cultura em ágar de extrato de levedura com carvão tamponado (BCYE). Esses testes devem ser solicitados especificamente ao laboratório de microbiologia, pois não são realizados rotineiramente. Um swab da faringe para o teste da reação em cadeia da polimerase é uma alternativa, mas não está disponível com frequência. No entanto, a detecção do ácido desoxirribonucleico (DNA) da Legionella será provavelmente o método diagnóstico preferido no futuro, superando as deficiências dos testes atualmente existentes. Ensaios da reação em cadeia da polimerase concebidos para detectar segmentos do genoma da Legionella, especificamente o gene potencializador da infectividade macrófaga, demonstraram aumentar o teste de antígeno urinário.[37]

Fatores de risco

Fortes

abastecimento de água não municipal

- Análise multivariada: razão de chances, 2.26; IC de 95%, 1.17 a 4.37.[18]
- O processo de limpeza conduzido nas estações de tratamento de água mata a Legionella.

reparo recente em encanamento residencial

- Análise multivariada: razão de chances, 2.39; IC de 95%, 1.10 a 5.18.[18]
- Uma interrupção no encanamento de água cessa o fluxo, altera a temperatura da água e permite que o ar, e possivelmente a Legionella, entrem.

tabagismo

- Análise multivariada: razão de chances, 3.48; IC de 95%, 2.09 a 5.79.[18] [19]
- O tabagismo tem um efeito adverso nos mecanismos locais de defesa pulmonar.

uso de banheiras de hidromassagem

 Banheiras de hidromassagem podem ficar colonizadas por Legionella. A maioria das pessoas expostas a banheiras de hidromassagem não adquirirá infecção por Legionella. No entanto, as banheiras contaminadas aumentam substancialmente o risco da doença. O risco também aumenta com banhos mais demorados.[22] [23]

morar próximo a uma torre de resfriamento

 As torres de arrefecimento s\u00e3o colonizadas frequentemente com Legionella. A maioria das pessoas expostas n\u00e3o desenvolver\u00e1 a doen\u00e7a. No entanto, as torres contaminadas aumentam o risco de transmiss\u00e3o.[24]

Fracos

quimioterapia citotóxica

- Análise multivariada: razão de chances, 5.2; IC de 95%, 1.5 a 17.9.[20]
- Em um estudo, inibidores antifator de necrose tumoral (TNF) alfa incluindo infliximabe, adalimumabe e etanercepte foram associados à legionelose.[21] A incidência anual geral da Legionella em pacientes analisados que receberam TNF-alfa foi de 46.7 (IC de 95%, 0.0-125.7) por 100,000 pacientes-anos.
- A imunossupressão predispõe à pneumonia por Legionella adquirida no hospital.

corticosteroides

- Análise multivariada: razão de chances, 4.6; IC de 95%, 1.5 a 14.1.[20]
- A imunossupressão predispõe à pneumonia por Legionella.[10]

aquecedor de água elétrico

- Análise univariada: razão de chances, 1.97; IC de 95%, 1.10 a 3.52.[18]
- Em comparação com casas que têm aquecedores de água a gás, casas com aquecedores elétricos têm maior probabilidade de apresentar risco de infecção devido a temperaturas da água mais baixas que as dos aquecedores a gás. Temperaturas mais baixas são mais favoráveis ao crescimento e à propagação da Legionella.

trabalhar >40 horas por semana

- Análise univariada: razão de chances, 2.13; IC de 95%, 1.12 a 4.07.[18]
- O tempo passado longe de casa, incluindo viagens, pode estar associado à doença do legionário.

viagem recente

Análise univariada: razão de chances, 1.68; IC de 95%, 1.03 a 2.74.[18] [19]

 Viajar pode expor as pessoas a aerossóis infecciosos, principalmente quando hospedadas em hotéis com fontes de água decorativas cuja manutenção é precária, sistemas ultrapassados de encanamento e aparelhos de aquecimento/refrigeração contaminados.

diabetes mellitus

• Ter uma doença crônica que pode estar associada à imunossupressão e resultar em internações frequentes em hospitais pode predispor a pessoa à doença do legionário.[19]

motorista profissional

 Motoristas estão expostos a diversas fontes de água e a vários outros viajantes que representam uma população de maior risco.[19]

nebulizadores, umidificadores, tubos de ventilação ou equipamentos de lavagem com água da torneira

• Relatórios anedóticos de surtos.[25]

alta proximidade de fontes de água decorativas

• Relatório anedótico de um surto.[26]

consumo de gelo contaminado por Legionella

 O consumo de gelo contaminado por Legionella, assim como de água contaminada, pode oferecer risco de infecção devido à possibilidade de microaspiração.[27]

parto na água

 A aspiração de água contaminada por um neonato durante o parto pode contribuir para uma infecção subsequente.[28]

exposição a compostagem contaminada

A Legionella presente em adubos pode se dispersar para o ar quando os pacotes são abertos.[29]

exposição à água da chuva

A exposição à água da chuva demonstrou estar associada à Legionella.[30]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

 Fatores de risco incluem abastecimento de água não municipal, reparo recente do encanamento domiciliar, tabagismo, uso de banheiras de hidromassagem e residir próximo a uma torre de resfriamento.

pessoa conhecida com Legionella (comum)

· Significa surto em potencial.

febre (comum)

Dissociação pulso/temperatura pode estar presente.[38]

cefaleia (comum)

• Pode ser um sintoma proeminente.[38]

estertores/roncos (comum)

• Somente na doença do legionário, não na febre de Pontiac.[38]

Outros fatores de diagnóstico

tosse produtiva (comum)

· Sintoma típico.

dispneia (comum)

· Sintoma típico.

náuseas/vômitos (comum)

· Podem estar presentes.

dor abdominal (comum)

· Podem estar presentes.

hipóxia (comum)

• Sinais típicos de pneumonia podem estar presentes.

taquicardia (comum)

• Sinais típicos de pneumonia podem estar presentes.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
Hemograma completo • Realizado como linha basal.	leucócitos elevados
perfil metabólico completo • Realizado como linha basal.	pode estar normal, pode revelar hiponatremia, aspartato transaminase/ alanina aminotransferase (AST/ALT) elevadas
radiografia torácica • Se não houver infiltrado, mas a suspeita clínica ainda permanecer, devem ser solicitados exames laboratoriais. [Fig-1] [Fig-2]	Doença do legionário: infiltrado lobar; febre de Pontiac: normal

Exame	Resultado
detecção de antígeno urinário de Legionella pneumophila do sorogrupo 1 • Urina concentrada tem melhor rendimento.[39] • Sensibilidade de 80%; especificidade >99%.[40] • Sensibilidade combinada de 74%.[35]	detecção positiva do antígeno viral
 Tem sido criticado por ter viés de publicação que exagera o desempenho do exame e, portanto, exige estudos de maior qualidade.[35] O teste pode permanecer positivo por semanas ou meses e, portanto, não é um teste para seguimento de cura. 	
 coloração de Gram de expectoração A coloração de Gram pode ser usada para a triagem de amostras de expectoração antes que a cultura seja realizada. 	visualização de bacilos Gram-positivos sugestivos da espécie Legionella, mas geralmente há grande número de neutrófilos, mas poucos organismos observados, se houver
 culturas As culturas são retiradas das secreções do trato respiratório inferior, do líquido pleural ou do pulmão, do sangue ou do tecido ou fluído extrapulmonares para espécies de Legionella. São necessários meios especiais e profissionais especializados. Sensibilidade de 20% a 95%; especificidade de 100%.[38] 	crescimento positivo

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
 Sorologia para Legionella pneumophilia Exame laboratorial opcional, tipicamente usado em estudos epidemiológicos. Sensibilidade de 20% a 70%; especificidade de 95% a 99%.[41] O teste tem maior valor preditivo positivo se forem realizados títulos agudos e convalescentes emparelhados.[42] 	títulos agudos de imunoglobulina G (IgG), imunoglobulina M (IgM) ou imunoglobulina A (IgA) de ≥256 (sugestivo) ou ≥1024 (mais sugestivo); aumento de quatro vezes em IgG, IgM ou IgA entre títulos agudos e convalescentes
 ensaio de anticorpo fluorescente direto (AFD) Exame de amostra respiratória (expectoração, fluído brônquico, líquido pleural) para Legionella pneumophila. O AFD de reagente de anticorpo monoclonal pode ser melhor que o de reagente policlonal.[41] Sensibilidade de 25% a 75%; especificidade de 99%. 	detecção positiva de anticorpo

Exame	Resultado
 reação em cadeia da polimerase para Legionella pneumophila Sensibilidade de 20% a 75%; especificidade de 90% a 95%.[43] Esse exame não é recomendado para o uso de rotina.[44] No entanto, a detecção do ácido desoxirribonucleico (DNA) da Legionella será provavelmente o método diagnóstico preferido no futuro, superando as deficiências dos testes atualmente existentes. Ensaios da reação em cadeia da polimerase concebidos para detectar segmentos do genoma da Legionella, especificamente o gene potencializador da infectividade macrófaga, demonstraram aumentar o teste de antígeno urinário.[37] 	positiva

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação	
Pneumonia bacteriana	 Sem características diferenciais na história e no exame físico. 	 Testes para Legionella são negativos. Nas culturas de expectoração, sangue ou líquido pleural podem proliferar outros organismos que causam pneumonia bacteriana. 	
Pneumonia hospitalar	 Sem características diferenciais na história e no exame físico. 	Testes para Legionella são negativos. Outros organismos bacterianos podem ser cultivados.	
Pneumonia adquirida na comunidade	 Sem características diferenciais na história e no exame físico. 	Testes para Legionella são negativos. Outros organismos bacterianos podem ser cultivados.	
Gripe (influenza)	 Sem características diferenciais na história e no exame físico. 	Testes para Legionella são negativos. A sorologia e a cultura virais podem ser positivas para gripe (influenza).	

Critérios de diagnóstico

Critérios de estabilidade clínica na pneumonia adquirida na comunidade[36]

- Temperatura ≤37.8 °C (≤100 °F)
- Frequência cardíaca ≤100 bpm
- Frequência respiratória ≤24 respirações/minuto
- Pressão arterial (PA) sistólica ≥90 mmHg

- Saturação de oxigênio no sangue arterial ≥90% ou pressão parcial do oxigênio (pO2) ≥60 mmHg no ar ambiente
- · Capacidade de manter ingestão oral
- Estado mental normal.

Abordagem passo a passo do tratamento

O principal objetivo do tratamento da pneumonia por Legionella é a cura. O paciente deve ser monitorado de perto para complicações, como insuficiência respiratória, derrame parapneumônico, abscesso pulmonar e empiema. Pacientes que mostram sinais de deterioração devem ser tratados na unidade de terapia intensiva (UTI). A febre de Pontiac (legionelose não pneumônica) geralmente remite de maneira espontânea em 3 a 5 dias.

Antibioticoterapia

É necessário um antibiótico que tenha atividade intracelular, pois a Legionella sobrevive e se replica dentro de células.[45] [46]Usar um antibiótico com atividade frente a bactérias atípicas (incluindo Legionella) é recomendado pela Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society (IDSA/ATS) para todos os pacientes no momento do diagnóstico da pneumonia adquirida na comunidade (PAC), antes que o patógeno causador tenha sido identificado.[36] [47] Entretanto, não há consenso internacional para essa abordagem.[48] [49] [50]

O paciente deve ser tratado com uma fluoroquinolona, como levofloxacino ou um macrolídeo mais atual, como azitromicina ou claritromicina.[51] A eritromicina foi usada em surtos iniciais e foi considerada superior a antibióticos betalactâmicos (por exemplo, penicilinas), mas tem sido substituída por macrolídeos mais recentes e por levofloxacino.[52] Estudos observacionais demonstraram desfechos melhores em pacientes que receberam levofloxacino, em vez de eritromicina ou claritromicina, mas outros acreditam que os estudos foram equivocados.[53] [54] [55]

Caso haja um paciente sabidamente alérgico a esses medicamentos ou caso esses medicamentos não estejam disponíveis, o uso de tetraciclina pode ser testado.

As recomendações das diretrizes do IDSA/ATS para o tratamento da PAC podem ser aplicadas a pacientes com a doença do legionário; quando um paciente está clinicamente estável, a terapia intravenosa pode ser substituída por terapia oral, seguida de alta do paciente.[36]

Terapia mal sucedida ou paciente gravemente doente

Febre persistente, tosse produtiva, hipóxia, hipercapnia, agravamento da função pulmonar e sinais sistêmicos de sepse com hipotensão podem se beneficiar de uma terapia combinada de fluoroquinolona e macrolídeo.[56] No entanto, recomenda-se cautela, pois essa combinação tem significativo potencial de toxicidade, como prolongamento do intervalo QT e possível arritmia do tipo torsades de pointes.[57] A terapia combinada com um macrolídeo ou quinolona e rifamicinas (rifampina, rifampicina), embora seja uma terapia estudada, não é defendida até mesmo em casos graves devido a desfechos desfavoráveis, provavelmente relacionados à indução do metabolismo hepático do macrolídeo ou da quinolona pela rifamicina.[58]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. <u>Ver aviso legal</u>

Agudo (resumo)

Agudo		(resumo)
pneumonia adquirida na comunidade leve/moderada		
	1a	fluoroquinolonas ou macrolídeos
	2a	tetraciclinas
pneumonia adquirida na comunidade grave		
	1a	combinação de fluoroquinolona e macrolídeo

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. Ver aviso legal

Agudo

pneumonia adquirida na comunidade leve/moderada

1a fluoroquinolonas ou macrolídeos

Opções primárias

» levofloxacino: 750 mg por via oral/ intravenosa uma vez ao dia por 7-14 dias

OU

» ciprofloxacino: 400 mg por via intravenosa a cada 8 horas por 7-10 dias; 750 mg por via oral duas vezes ao dia por 7-10 dias

OU

» moxifloxacino: 400 mg por via oral/ intravenosa uma vez ao dia por 7-10 dias

OU

» azitromicina: 500 mg por via oral/ intravenosa uma vez ao dia por 7-10 dias

OU

- » claritromicina: 500 mg por via oral duas vezes ao dia por 14-21 dias
- » Os pacientes admitidos ao hospital devem receber a duração mais longa de terapia com levofloxacino, por 14 dias. Administrar terapia intravenosa no início da evolução da doença garante a absorção do medicamento durante a fase aguda da doença.
- » Há menos evidências da eficácia do ciprofloxacino e do moxifloxacino, portanto geralmente são reservados para uso na doença mais leve.
- » Os macrolídeos podem ser usados como tratamento de primeira linha em vez das fluoroquinolonas.

2a tetraciclinas

Opções primárias

Agudo

» doxiciclina: 200 mg por via oral/intravenosa como dose de ataque, seguidos por 100 mg a cada 12 horas por 14-21 dias

OU

» tetraciclina: 500 mg por via oral a cada 6 horas por 14-21 dias

OU

- » minociclina: 100 mg por via oral a cada 12 horas por 14-21 dias
- » Tetraciclinas podem ser usadas como opção de tratamento alternativo quando o paciente é sabidamente alérgico às opções de primeira linha ou os principais agentes de tratamento não estão disponíveis.

pneumonia adquirida na comunidade grave

1a combinação de fluoroquinolona e macrolídeo

Opções primárias

- » levofloxacino: 750 mg por via oral/ intravenosa uma vez ao dia por 7-14 dias -ou-
- » ciprofloxacino: 400 mg por via intravenosa a cada 8 horas por 7-10 dias; 750 mg por via oral duas vezes ao dia por 7-10 dias
 -ou-
- » moxifloxacino: 400 mg por via oral/ intravenosa uma vez ao dia por 7-10 dias

.-F--

- » azitromicina: 500 mg por via oral/ intravenosa uma vez ao dia por 7-10 dias
- » claritromicina: 500 mg por via oral duas vezes ao dia por 14-21 dias
- » Febre persistente, tosse produtiva, hipóxia, hipercapnia, agravamento da função pulmonar e sinais sistêmicos de sepse com hipotensão podem se beneficiar de uma terapia combinada de fluoroquinolona e macrolídeo.[56] No entanto, recomenda-se cautela, pois essa combinação tem significativo potencial de toxicidade, como prolongamento do intervalo QT e possível arritmia do tipo torsades de pointes.[57]

Novidades

Solitromicina

Tratamento futuro pode incluir solitromicina, um novo fluorocetolídeo avaliado na fase III do estudo in vitro contra azitromicina.[59] Ele demonstrou uma potência intracelular maior que a azitromicina contra Legionella pneumophila do sorogrupo 1.

Recomendações

Monitoramento

Para pacientes com títulos agudos positivos na sorologia, um título subsequente na convalescência pode ser obtido 4 a 6 semanas depois. Deve haver um aumento de quatro vezes até ≥1:128 para confirmar o diagnóstico.[64]

Instruções ao paciente

Os pacientes não são infecciosos para outras pessoas. A única maneira de se infectar é através do contato com uma fonte de água contaminada, como unidades de ar condicionado e resfriadores de água. Instruções ao paciente estão disponíveis em:

[CDC: Legionella (Legionnaires' disease and Pontiac fever)]

[Legionella.org]

Os fumantes devem ser aconselhados a parar de fumar.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidad	
derrame parapneumônico	curto prazo	média	
Presente em até um terço dos pacientes.[63] Derrames associados à pneumonia tipicamente são exsudativos e ocorrem como um resultado da condensação lobar com leucócitos e inflamação. É indicada uma toracocentese diagnóstica e, possivelmente, terapêutica.			
abscesso pulmonar	curto prazo	baixa	
Na pneumonia grave, podem ocorrer coleções purulentas no próprio pulmão (abscesso), em vez de ocorrerem no espaço pleural (empiema). Quando isso ocorre, um cirurgião cardiotorácico deve ser consultado para avaliar sobre drenagem cirúrgica, desbridamento ou pneumonectomia parcial.			
insuficiência respiratória	curto prazo	baixa	
A insuficiência respiratória ocorre como um resultado da diminuição do tecido pulmonar funcional, porém de maneira mais significativa devido à resposta séptica que ocorre com citocinas e quimiocinas, causando inflamação e coagulação intensas de toda a área do pulmão. Oxigênio suplementar/intubação são considerados.			
infecção extrapulmonar	curto prazo	baixa	
Raramente, em pacientes imunocomprometidos, a infecção pode se disseminar do pulmão para outros locais do corpo.[3]			

Complicações	Período de execução	Probabilidad
morte	curto prazo	baixa
A mortalidade é <10% com tratamento adequado,[51] embora possa exceder 30% na ausência de tratamento ou com antimicrobianos inadequados.[20] [45]		

Prognóstico

A maioria dos pacientes sobrevive ao tratamento e retorna ao seu nível inicial normal de saúde.

Pacientes com pneumonia adquirida na comunidade leve a moderada-grave se recuperam completamente dentro de 6 meses. Sintomas persistentes e medidas de qualidade de vida prejudicadas que persistem por >28 dias, provavelmente são decorrentes da idade e de uma comorbidade e não da pneumonia em si.[60] Um estudo com sobreviventes da doença do legionário descobriu que os sintomas e as medidas prejudicadas de qualidade de vida podem persistir por vários anos.[61]

A antibioticoterapia adequada reduz a mortalidade de aproximadamente 15% a 30%, para <10%.[51] [62] Uma complicação como um abscesso pulmonar pode gerar necessidade de cirurgia e agrava o prognóstico significativamente.

Diretrizes de tratamento

América do Norte

Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults

Publicado por: Infectious Diseases Society of America; American Thoracic Society

Última publicação em:

2007

Recursos online

- 1. CDC: Legionella (Legionnaires' disease and Pontiac fever) (external link)
- 2. Legionella.org (external link)

Artigos principais

- Neil K, Berkelman R. Increasing incidence of legionellosis in the United States, 1990-2005: changing epidemiologic trends. Clin Infect Dis. 2008 Sep 1;47(5):591-9. Resumo
- Stout JE, Yu V. Legionellosis. N Engl J Med. 1997 Sep 4;337(10):682-7. Resumo

Referências

- Cianciotto NP. Pathogenicity of Legionella pneumophila. Int J Med Microbiol. 2001 Nov;291(5):331-43.
 Resumo
- 2. Gupta SK, Imperiale TF, Sarosi GA. Evaluation of the Winthrop-University Hospital criteria to identify Legionella pneumonia. Chest. 2001 Oct;120(4):1064-71. Resumo
- 3. Lowry PW, Tompkins LS. Nosocomial legionellosis: a review of pulmonary and extrapulmonary syndromes. Am J Infect Control. 1993 Feb;21(1):21-7. Resumo
- 4. Donohue MJ, O'Connell K, Vesper SJ, et al. Widespread molecular detection of Legionella pneumophila serogroup 1 in cold water taps across the United States. Environ Sci Technol. 2014 Mar 18;48(6):3145-52. Resumo
- Centers for Disease Control and Prevention. Legionellosis United States, 2000-2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2011 Aug 19;60(32):1083-6. Texto completo Resumo
- 6. Beauté J, Zucs P, de Jong B; European Legionnaires' Disease Surveillance Network. Legionnaires disease in Europe, 2009-2010. Euro Surveill. 2013 Mar 7;18(10):20417. Texto completo Resumo
- 7. de Jong B, Payne Hallström L, Robesyn E, et al. Travel-associated Legionnaires' disease in Europe, 2010. Euro Surveill. 2013 Jun 6;18(23). Texto completo Resumo
- 8. Lam MC, Ang LW, Tan AL, et al. Epidemiology and control of legionellosis, Singapore. Emerg Infect Dis. 2011 Jul;17(7):1209-15. Texto completo Resumo
- 9. Neil K, Berkelman R. Increasing incidence of legionellosis in the United States, 1990-2005: changing epidemiologic trends. Clin Infect Dis. 2008 Sep 1;47(5):591-9. Resumo
- 10. Stout JE, Yu V. Legionellosis. N Engl J Med. 1997 Sep 4;337(10):682-7. Resumo
- 11. Soda EA, Barskey AE, Shah PP, et al. Vital signs: health care-associated Legionnaires' disease surveillance data from 20 states and a large metropolitan area United States, 2015. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2017 Jun 9;66(22):584-9. Resumo
- 12. Fields BS, Benson RF, Besser RE. Legionella and Legionnaires' disease: 25 years of investigation. Clin Microbiol Rev. 2002 Jul;15(3):506-26. Resumo

- 13. Gomez-Valero L, Rusniok C, Buchrieser C. Legionella pneumophila: population genetics, phylogeny and genomics. Infect Genet Evol. 2009 Sep;9(5):727-39. Resumo
- 14. Conza L, Pagani SC, Gaia V. Presence of Legionella and free-living Amoebae in composts and bioaerosols from composting facilities. PLoS One. 2013 Jul 2;8(7):e68244. Texto completo Resumo
- 15. Sabria M, Yu VL. Hospital-acquired legionellosis: solutions for a preventable infection. Lancet Infect Dis. 2002 Jun;2(6):368-73. Resumo
- 16. Payne NR, Horwitz MA. Phagocytosis of Legionella pneumophila is mediated by human monocyte complement receptors. J Exp Med. 1987 Nov 1;166(5):1377-89. Texto completo Resumo
- 17. Winn WC Jr, Myerowitz RL. The pathology of the Legionella pneumonias: A review of 74 cases and the literature. Hum Pathol. 1981 May;12(5):401-22. Resumo
- 18. Straus WL, Plouffe JF, File TM, et al. Risk factors for domestic acquisition of Legionnaires disease. Ohio legionnaires Disease Group. Arch Intern Med. 1996 Aug 12-26;156(15):1685-92. Resumo
- 19. Den Boer JW, Nijhof J, Friesema I. Risk factors for sporadic community-acquired Legionnaires' disease. A 3-year national case-control study. Public Health. 2006 Jun;120(6):566-71. Resumo
- 20. el-Ebiary M, Sarmiento X, Torres A, et al. Prognostic factors of severe Legionella pneumonia requiring admission to ICU. Am J Respir Crit Care Med. 1997 Nov;156(5):1467-72. Texto completo Resumo
- 21. Lanternier F, Tubach F, Ravaud P, et al. Incidence and risk factors of Legionella pneumophila pneumonia during anti-tumor necrosis factor therapy: a prospective French study. Chest. 2013 Sep;144(3):990-8. Resumo
- 22. Jernigan DB, Hofmann J, Cetron MS, et al. Outbreak of Legionnaires' disease among cruise ship passengers exposed to a contaminated whirlpool spa. Lancet. 1996 Feb 24;347(9000):494-9. Resumo
- 23. Miyamoto H, Jitsurong S, Shiota R, et al. Molecular determination of infection source of a sporadic Legionella pneumonia case associated with a hot spring bath. Microbiol Immunol. 1997;41(3):197-202. Resumo
- 24. Bhopal RS, Fallon RJ, Buist EC, et al. Proximity of the home to a cooling tower and risk of non-outbreak Legionnaires' disease. BMJ. 1991 Feb 16;302(6773):378-83. Resumo
- 25. Marrie TJ, Haldane D, MacDonald S, et al. Control of endemic nosocomial Legionnaires' disease by using sterile potable water for high risk patients. Epidemiol Infect. 1991 Dec;107(3):591-605. Resumo
- 26. Hlady WG, Mullen RC, Mintz CS, et al. Outbreak of Legionnaire's disease linked to a decorative fountain by molecular epidemiology. Am J Epidemiol. 1993 Oct 15;138(8):555-62. Resumo
- 27. Bangsborg JM, Uldum S, Jensen JS, et al. Nosocomial legionellosis in three heart-lung transplant patients: case reports and environmental observations. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1995 Feb;14(2):99-104. Resumo

- 28. Franzin L, Scolfaro C, Cabodi D, et al. Legionella pneumophila pneumonia in a newborn after water birth: a new mode of transmissions. Clin Infect Dis. 2001 Nov 1;33(9):e103-4. Resumo
- 29. Currie SL, Beattie TK, Knapp CW, et al. Legionella spp. in UK composts-a potential public health issue? Clin Microbiol Infect. 2014 Apr;20(4):O224-9. Resumo
- 30. Garcia-Vidal C, Labori M, Viasus D, et al. Rainfall is a risk factor for sporadic cases of Legionella pneumophila pneumonia. PLoS One. 2013 Apr 16;8(4):e61036. Texto completo Resumo
- 31. European Centre for Disease Prevention and Control. European Legionnaires' Disease Surveillance Network (ELDSNet): operating procedures. January 2012 [internet publication]. Texto completo
- 32. Cachafeiro SP, Naveira IM, García IG. Is copper-silver ionisation safe and effective in controlling legionella? J Hosp Infect. 2007 Nov;67(3):209-16. Resumo
- 33. Mulazimoglu L, Yu VL. Can legionnaires disease be diagnosed by clinical criteria? A critical review. Chest. 2001 Oct;120(4):1049-53. Resumo
- 34. Carratala J, Garcia-Vidal C. An update on Legionella. Cur Opin Infect Dis. 2010 Apr;23(2):152-7. Resumo
- 35. Shimada T, Noguchi Y, Jackson JL, et al. Systematic review and metaanalysis: urinary antigen tests for Legionellosis. Chest. 2009 Dec;136(6):1576-85. Texto completo Resumo
- 36. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis. 2007 Mar 1;44(suppl 2):S27-72. Texto completo Resumo
- 37. Tronel H, Hartemann P. Overview of diagnostic and detection methods for legionellosis and Legionella spp. Lett Appl Microbiol. 2009 Jun;48(6):653-6. Resumo
- 38. Edelstein PH, Cianciotto NP. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2005:2711-24.
- 39. Dominguez J, Gali N, Blanco S, et al. Assessment of a new test to detect Legionella urinary antigen for the diagnosis of Legionnaires' disease. Diagn Microbiol Infect Dis. 2001 Dec;41(4):199-203. Resumo
- 40. Dominguez J, Gali N, Matas L, et al. Evaluation of a rapid immunochromatographic assay for the detection of Legionella antigen in urine samples. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1999 Dec;18(12):896-8. Resumo
- 41. Stout, JE, Rihs, JD, Yu, VL. Legionella. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, et al, eds. Manual of clinical microbiology. Washington, D.C.: ASM Press; 2003.
- 42. Plouffe JF, File TM, Breiman RF; et al. Reevaluation of the definition of Legionnaires' disease: use of the urinary antigen assay. Community Based Pneumonia Incidence Study Group. Clin Infect Dis. 1995 May;20(5):1286-91. Resumo

- 43. Ramirez JA, Ahkee S, Tolentino A, et al. Diagnosis of Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae, or Chlamydia pneumoniae lower respiratory infection using the polymerase chain reaction on a single throat swab specimen. Diagn Microbiol Infect Dis. 1996 Jan;24(1):7-14. Resumo
- 44. Fiore AE, Butler JC, Emori TG, et al. A survey of methods used to detect nosocomial legionellosis among participants in the National Nosocomial Infections Surveillance System. Infect Control Hosp Epidemiol. 1999 Jun;20(6):412-6. Resumo
- 45. Benin AL, Benson RF, Besser RE. Trends in legionnaires disease, 1980-1998: declining mortality and new patterns of diagnosis. Clin Infect Dis. 2002 Nov 1;35(9):1039-46. Resumo
- 46. Heath CH, Grove DI, Looke DFM. Delay in appropriate therapy of Legionella pneumonia associated with increased mortality. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1996 Apr;15(4):286-90. Resumo
- 47. Arnold F, Summersgill JT, Lajoie AS, et al. A worldwide perspective of atypical pathogens in community-acquired pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2007 May 15;175(10):1086-93. Resumo
- 48. Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al; British Thoracic Society. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. Thorax. 2009 Oct;64(suppl 3):iii1-55. Texto completo Resumo
- 49. Mills GD, Oehley MR, Arrol B. Effectiveness of beta lactam antibiotics compared with antibiotics active against atypical pathogens in non-severe community acquired pneumonia: meta-analysis. BMJ. 2005 Feb 26;330(7489):456. Texto completo Resumo
- 50. Shefet D, Robenshtok E, Paul M, et al. Empirical atypical coverage for inpatients with community-acquired pneumonia: systematic review of randomized controlled trials. Arch Intern Med. 2005 Sep 26;165(17):1992-2000. Texto completo Resumo
- 51. Mykietiuk A, Carratala J, Fernandez-Sabe N, et al. Clinical outcomes for hospitalized patients with Legionella pneumonia in the antigenuria era: the influence of levofloxacin therapy. Clin Infect Dis. 2005 Mar 15;40(6):794-9. Resumo
- 52. Edelstein PH, Shinzato T, Doyle E, et al. In vitro activity of gemifloxacin (SB-265805, LB20304a) against Legionella pneumophila and its pharmacokinetics in guinea pigs with L. pneumophila pneumonia. Antimicrob Agents Chemother. 2001 Aug;45(8):2204-9. Texto completo Resumo
- 53. Blazquez-Garrido RM, Espinosa-Parra FJ, Alemany-Frances L, et al. Antimicrobial chemotherapy for legionnaires disease: levofloxacin versus macrolides. Clin Infect Dis. 2005 Mar 15;40(6):800-6. Resumo
- 54. Sabria M, Pedro-Botet ML, Gomez J, et al. Fluoroquinolones vs macrolides in the treatment of Legionnaires disease. Chest. 2005 Sep;128(3):1401-5. Resumo
- 55. Griffin AT, Peyrani P, Wiemken T, et al. Macrolides versus quinolones in Legionella pneumonia: results from the Community-Acquired Pneumonia Organization international study. Int J Tuberc Lung Dis. 2010 Apr;14(4):495-9. Resumo

- 56. Dournon E, Mayaud CH, Wolff M, et al. Comparison of the activity of three antibiotic regimens in severe LD. J. Antimicrob Chemother. 1990 Oct;26(suppl B):129-39. Resumo
- 57. Roig J, Rello J. Legionnaires' disease: a rational approach to therapy. J Antimicrob Chemother. 2003 May;51(5):1119-29. Texto completo Resumo
- 58. Grau S, Antonio JM, Ribes E, et al. Impact of rifampicin addition to clarithromycin in Legionella pneumophila pneumonia. Int J Antimicrob Agents. 2006 Sep;28(3):249-52. Resumo
- Mallegol J, Fernandes P, Melano RG, et al. Antimicrobial activity of solithromycin against clinical isolates of Legionella pneumophila serogroup 1. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58:909-15.
 Resumo
- 60. El Moussaoui R, Opmeer BC, de Borgie CA, et al. Long-term symptom recovery and health-related quality of life in patients with mild-to-moderate-severe community-acquired pneumonia. Chest. 2006 Oct;130(4):1165-72. Resumo
- 61. Lettinga KD, Verbon A, Nieuwkerk PT, et al. Health-related quality of life and posttraumatic. stress disorder among survivors of an outbreak of Legionnaires disease. Clin Infect Dis. 2002 Jul 1;35(1):11-7. Texto completo Resumo
- 62. Fraser DW, Tsai TR, Orenstein W, et al. Legionnaires' disease: description of an epidemic of pneumonia. N Engl J Med. 1977 Dec 1;297(22):1189-97. Resumo
- 63. Garcia-Vidal C, Carratala J. Current clinical management of Legionnaires' disease. Expert Rev Anti Infect Ther. 2006 Dec;4(6):995-1004. Resumo
- 64. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. MMWR Recomm Rep. 1997 Jan 3;46(RR-1):1-79. Texto completo Resumo

Imagens



Figura 1: Radiografia torácica mostrando infecção por Legionella: infiltrado no lobo inferior direito condizente com pneumonia (seta). Legionella confirmada positiva com o teste de antígeno urinário

Do acervo pessoal do Dr. Forest W. Arnold



Figura 2: Radiografia torácica (lateral) mostrando infecção por Legionella: segmento posterior do lobo inferior condizente com pneumonia; área no triângulo normalmente limpa (negra). Legionella confirmada com teste de antígeno urinário positivo

Do acervo pessoal do Dr. Forest W. Arnold

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp



Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os termos e condições do website.

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105 support@bmj.com

BMJ BMA House Tavistock Square London WC1H 9JR UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Forest W. Arnold, DO, MSc, FIDSA

Associate Professor of Medicine

Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, School of Medicine, University of Louisville, Louisville, KY

DIVULGAÇÕES: FWA declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Forest W. Arnold would like to gratefully acknowledge Dr Allen Griffin, a previous contributor to this monograph. AG declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Victor L. Yu, MD

Professor of Medicine University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA DIVULGAÇÕES: VLY declares that he has no competing interests.