



LA LEGIONELA Y SU PREVENCIÓN



Grado Enfermería 2013/2017

Alumno: Pablo de Frutos Belizón

Tutora: Maria Antonia Jesús de la Calle

Facultad de Enfermería y Fisioterapia Cádiz

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, a mi abuela, a mis hermanos y a mi novia por haberme apoyado en esta etapa de mi vida.

A mi tutora María Antonia Jesús de la Calle por su infinita paciencia a la hora de elaborar este trabajo.

A mis compañeros y amigos de clase por haberme ayudado ser mejor persona.

A todos los enfermeros y enfermeras que me han mostrado la parte humana de esta profesión y a ser mejor profesional, en especial a Juan, Eugenio y Jesús.

ACRÓNIMOS

ADN: Ácido desoxirribonucleico

AENOR: Asociación Española de Normalización y Certificación

BOE: Boletín Oficial del Estado

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

CE: Conformité Européenne

CIBERESP: Consorcio de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública.

ECDC: European Centre for Disease Prevention and Control

EEUU: Estados Unidos

ELDSNet: European Legionnaires' Disease Surveillance Network

EPINE: Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España.

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva

EWGLI: European Working Group for Legionella Infections

ITU: Infección del Tracto Urinario

MSSI: Ministerio de Sanidad, Salud y Servicios Sociales

NAVM: Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica

NTP: Notas Técnicas de Prevención

OMS: Organización Mundial de la Salud

RENAVE: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

UCA: Universidad de Cádiz

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

UE: Unión Europea

UNE Una Norma Española

UPP: Úlceras Por Presión

VM: Ventilación Mecánica

VMI: Ventilación Mecánica Invasiva

VMNI: Ventilación Mecánica No Invasiva

ÍNDICE

1. RESUMEN Y ABSTRACT.....	6
2. INTRODUCCIÓN.....	8
3. JUSTIFICACIÓN.....	10
4. OBJETIVOS.....	10
5. METODOLOGÍA.....	11
6. DESARROLLO.....	16
6.1 Antecedentes históricos.....	16
6.2 Características generales.....	17
6.2.1 Descripción de la bacteria.....	17
6.2.2 Ecología de la bacteria.....	19
6.2.3 Factores de virulencia y patogenia.....	23
6.3 Clínica de la Legionelosis.....	26
6.4 Diagnóstico.....	28
6.5 Tratamiento.....	31
6.6 Epidemiología.....	33
6.7 Prevención.....	45
6.8 Importancia del personal de enfermería.....	48
6.8.1 Actuación ante un caso/brote.....	48
6.8.2 Infección nosocomial.....	55
6.8.3 Cuidados al paciente en UCI.....	58
7. CONCLUSIONES.....	63
8. BIBLIOGRAFÍA.....	65

1. RESUMEN Y ABSTRACT

Resumen

Legionella es una bacteria gram negativa, perteneciente a la familia *Legionellaceae*, compuesta por más de 50 especies y más de 70 serogrupos responsables de la legionelosis. Su hábitat natural es el medio acuático, pudiendo acceder a los sistemas que requieran agua para su funcionamiento y dispersándose en el ambiente en forma de microaerosoles. Esta enfermedad fue descubierta en 1976 a raíz de un brote que se produjo en una convención, pero se tiene constancia de brotes previos una vez que se identificó el agente responsable de la enfermedad. Ésta puede cursar con dos formas clínicas perfectamente diferenciadas agrupadas bajo el nombre de legionelosis: “La enfermedad del Legionario” o la “Fiebre de Pontiac”.

Con la realización de este trabajo, trataremos de revisar y actualizar los conocimientos científicos hasta la fecha que concierne a dicha bacteria. Para ello, describiremos la legionela, ambas presentaciones clínicas y su mecanismo de transmisión, observaremos los datos epidemiológicos, su tratamiento, la prevención de esta enfermedad en la actualidad y la importancia del personal de enfermería.

Cobrará gran importancia durante la realización de este trabajo los apartados de prevención y la importancia del personal enfermero. La prevención debido a que con una correcta prevención se podría evitar el contagio en un gran número de casos y la importancia del personal enfermero debido a los cuidados que se le prestará al paciente durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Palabras claves: *Legionella pneumophila*, Legionelosis, epidemiología, terapéutica y personal de salud.

Abstract

Legionella is a gram negative bacterium, which belongs to the family *Legionellaceae* and it is formed by more than 50 species and more than 70 serogroups responsible for legionellosis. Its natural habitat is the aquatic environment, being able to accede to the systems that require water for its operation and dispersing in the environment in the form of microaerosols. This disease was discovered in 1976 following an outbreak that occurred at a convention, but previous outbreaks are known

once the agent responsible for the disease has been identified. This can be done with two perfectly differentiated clinical forms grouped under the name legionellosis: "Legionnaire's disease" or "Pontiac fever".

With the accomplishment of this work, we will try to review and to update the scientific knowledge until the date that concerns to this bacterium. To do this, we will describe the legionnaires, both clinical presentations and their mechanism of transmission, we will observe the epidemiological data, its treatment, the prevention of this disease at present and the importance of the nursing staff.

The prevention sections and the importance of the nursing staff will be of great importance during the execution of this work. The prevention because with a correct prevention could be avoided the contagion in a large number of cases and the importance of the nursing staff due to the care that will be given to the patient during his stay in the Intensive Care Unit (ICU).

Key words: Legionella pneumophila, Legionellosis, epidemiology, therapeutics and health personnel.

2. INTRODUCCIÓN

La legionelosis es una enfermedad relativamente nueva cuyo conocimiento se produjo en el año 1976, tras un brote de neumonía en un hotel de Filadelfia que afectó a miembros de la legión americana que celebraban su convención anual. Pertenece a la familia *Legionellaceae*, compuesta por más de 50 especies¹ y más de 70 serogrupos², siendo los que más frecuentemente producen enfermedad los serogrupos 1, 4 y 6 de *Legionella pneumophilla*³. Su hábitat natural es el medio acuático⁴ pudiendo soportar condiciones muy adversas. Se multiplican en el interior de diversos protozoos, y en el medio libre se encuentran formando parte de complejos biofilms microbianos⁵.

Desde este hábitat puede colonizar los sistemas de abastecimiento de las ciudades y a través de la red de distribución de agua potable u otros sistemas que requieren agua para su funcionamiento, como torres de refrigeración, condensadores o fuentes ornamentales, puede infectar al hombre por inhalación de microaerosoles contaminados con la bacteria⁶. Sin embargo, es necesario que además se den otra serie de circunstancias, como los factores que influyen en el crecimiento de dicha bacteria, el tamaño de la gota en suspensión y la cantidad de gotas que se inhalen y contengan *Legionella* y la virulencia de esta según la especie o serogrupo⁷⁻⁹. Todo esto se verá agravado en función del estado de salud de la persona, es decir aquellos que estén en tratamiento inmunodepresor o quimioterápicos, hayan sido trasplantados de algún órgano, diversas patologías de base (neoplasias, diabetes, insuficiencia renal crónica, EPOC, insuficiencia cardíaca), la edad, ser varón, fumador, entre otras^{10, 11}.

Legionella penetra a los pulmones por aspiración o inhalación directa y son fagocitadas por los macrófagos alveolares impidiendo el proceso de fagocitosis y multiplicándose en el interior del fagocito¹². Tiene la característica de presentar dos formas clínicas totalmente diferenciadas: Enfermedad del Legionario que tiene la característica de cursar con un cuadro de neumonía, y en segundo lugar una forma no neumónica llamada Fiebre de Pontiac, en general autolimitada, con muy buena evolución. Legionelosis es el término que engloba a las enfermedades causadas por *Legionella*⁵.

Es una enfermedad mundialmente extendida, encontrándose casos en cualquier parte del mundo, aunque bien es cierto que su presencia es más notable en países

desarrollados debido a las torres de refrigeración. También cabe destacar que la gran parte de brotes y casos se producen entre los meses de verano y otoño¹³.

En España, la legionelosis es una enfermedad de declaración obligatoria desde el año 1997, según el Real Decreto 2210/1995, creándose la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica para el control y estudio de ésta¹⁹. Durante el año 2014, se recibió la información individualizada de 941 casos de legionelosis en residentes en España y 53 casos esporádicos en turistas extranjeros que visitaron España¹⁴.

Para prevenir esta enfermedad, los principales objetivos consisten en controlar la colonización, multiplicación y dispersión de *Legionella* en las instalaciones de riesgo. Por tanto, un correcto mantenimiento de las instalaciones es un elemento fundamental para controlar la multiplicación de la bacteria y su dispersión en el ambiente¹⁵. Las principales instalaciones de riesgo se encuentran las torres de refrigeración, sistemas de agua caliente y fría, sistemas de agua climatizada con agitación constante y recirculación a través de chorros de alta velocidad, instalaciones de terapia respiratoria, entre otros¹⁶.

El personal sanitario ante un caso de *Legionella* debe de actuar rápidamente, se tratara de detectar la fuente de infección ambiental con la mayor celeridad posible. Para ello, la investigación deberá comenzar con un estudio descriptivo, epidemiológico ambiental y microbiológico. Los resultados de estos estudios nos ayudarán a encontrar la fuente de infección y establecer las medidas de control necesarias para evitar la propagación de *Legionella* al ambiente^{15, 16}.

Se deberá de prestar especial cuidado a las infecciones nosocomiales, puesto que con unas correctas medidas preventivas se podrían evitar un gran número de infecciones. A pesar de que las infecciones nosocomiales por *Legionella pneumophila* en el año 2016 tan solo corresponden a un 0,02% del total¹⁷, consiste en un reto para la salud pública debido a su alta letalidad y a la gravedad que genera en pacientes con un sistema inmunitario comprometido o en pacientes graves que se encuentran en los servicios de UCI y oncohematología¹⁸. La transmisión nosocomial puede y debe ser prevenida gracias al trabajo de la enfermería mediante la realización de las pertinentes medidas de prevención establecidas¹⁹.

3. JUSTIFICACIÓN

Se ha escogido este tema para la realización de este Trabajo de Fin de Grado, debido al aumento de casos y brotes y por su actualidad puesto que anualmente se escucha en los medios de comunicación.

Es una bacteria que se puede localizar en instalaciones de refrigeración, dispersándose fácilmente al ambiente. Debido a nuestra zona geográfica y a las altas temperaturas en las épocas de verano, y cada vez más frecuentes por el cambio climático, el uso de estas instalaciones de refrigeración será mayor, agravándose el problema.

Por tanto, uno de los objetivos principales para las autoridades de Salud Pública son la prevención, un correcto mantenimiento y un estricto control de las instalaciones, puesto que siguiendo estos puntos evitaremos la propagación de esta enfermedad y los elevados costes que conllevan los cuidados de ésta.

4. OBJETIVOS

Debido a la importancia de esta bacteria y a la cantidad de investigaciones y estudios realizados sobre la misma, nos planteamos los objetivos que queremos cumplir:

❖ OBJETIVO GENERAL:

- Realizar una revisión bibliográfica sobre *Legionella* y su infección

❖ OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Conocer los aspectos básicos de la etiopatogenia de la enfermedad.
- Describir su epidemiología y control.
- Resaltar la importancia de la enfermería en las medidas a tomar en un caso o brote por *Legionella*.
- Destacar el rol del personal de enfermería en la prevención de la infección nosocomial por *Legionella* y proporcionar una atención adecuada a estos pacientes.

5. **METODOLOGÍA**

A la hora de realizar esta revisión bibliográfica, se ha llevado a cabo una búsqueda selectiva de artículos a través de diferentes fuentes de información como páginas webs de instituciones, distintas bases de datos, así como en algunos libros del catálogo de la biblioteca UCA.

Fuentes de información

Se han utilizado diversas páginas webs de instituciones, entre las que destacan las siguientes:

- Organización Mundial de la Salud (OMS)
- Centros para el control y prevención de enfermedades (CDC)
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI)
- Junta de Andalucía
- Centro de Investigación Biomédica en Red en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)
- Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica (SEIMC)
- Agencia Estatal. Boletín Oficial del Estado (BOE)
- Asociación Española de Normalización y Certificación (AENOR)

Se ha revisado la literatura científica publicada entre 2010 y 2017 en las siguientes bases de datos, aunque se ha incluido estudios anteriores para aumentar y reforzar alguna información

- Pubmed
- Elsevier
- ProQuest Nursing & Allied Health Database
- Cinahl Complete
- Medline
- Google académico

Estrategias de búsqueda

Se ha utilizado el operador AND, usándose tanto para relacionar los conceptos y para expresarlo en dos idiomas: inglés y castellano.

Para la estrategia de búsqueda, se ha empleado el descriptor *Decs* (Descriptores de la Ciencia de la Salud) para hallar las palabras claves de este trabajo en castellano. Las palabras claves son las siguientes: *Legionella pneumophila*, Legionelosis, epidemiología, terapéutica y personal de salud.

Los descriptores obtenidos en inglés mediante el descriptor *MeSH* son los siguientes: *Legionella pneumophila*, legionellosis, epidemiology, therapeutics and health personnel.

- En Pubmed con la palabra clave *Legionella pneumophila*, y estableciendo un periodo de tiempo entre el año 2010 y la actualidad, se obtuvieron un total de 1687 artículos de revisión de los cuáles 14 fueron revisados de manera sistemática. Con legionellosis se obtuvieron 890 artículos de revisión de los cuales 10 fueron revisados. Con *Legionella pneumophila* AND therapeutics se encontraron un total de 89 artículos de los cuales 5 fueron revisados. Por último, con *Legionella pneumophila* AND prevention se recogieron 148 artículos siendo revisados 7 de manera sistemática.
- En Elsevier con la palabra clave *Legionella pneumophila*, y estableciendo un periodo de tiempo entre el año 2010 hasta la actualidad, se obtuvieron 153 resultados de los cuales 8 fueron revisados de manera sistemática. Con *Legionella pneumophila* AND epidemiologia se encontraron 35 artículos de los cuáles 3 fueron revisados. Con *Legionella pneumophila* AND prevención se obtuvieron 30 artículos de revisión siendo revisados un total de 6. Con el término legionelosis se han encontrado un total de 27 artículos siendo 4 los revisados de manera sistemática. Con *Legionella pneumophila* AND patogénesis se encuentra 4 artículos para revisar, siendo uno de ellos revisado de manera sistemática. Finalmente, con el término *Legionella pneumophila* AND personal de salud existen 13 artículos los cuales 4 han sido revisados de manera sistemática.

- En ProQuest Nursing & Allied Health Source con la palabra clave *Legionella pneumophila* y los criterios de periodos de tiempo entre el año 2010 y 2017, se obtuvieron 1303 resultados revisándose un total de 12 artículos. Con legionellosis se encontraron un total de 421 artículos, con un total de 10 artículos revisados. Con *Legionella pneumophila* AND pathogenesis se encontraron 447 artículos de revisión de los cuales se revisaron un total 7 artículos. Con *Legionella pneumophila* AND epidemiology se dispone de un total de 356 resultados, siendo revisados de manera sistemática un total de 7. Finalmente, con el término *Legionella pneumophila* AND health personnel se encuentran 56 resultados de los cuales 6 fueron revisados.
- En Cinahl Complete mediante la búsqueda de la palabra clave *Legionella pneumophila* y manteniendo los mismos periodos de años que en las anteriores bases de datos, se encontraron 53 artículos de los cuales han sido revisados 8 artículos. Con *Legionella pneumophila* AND prevention se han encontrado un total de 5 artículos de revisión siendo 3 revisados de manera sistemática. Con *Legionella pneumophila* AND therapeutics se observan un total de 7 artículos, siendo 3 los revisados. Con la palabra clave legionellosis se obtuvieron 33 artículos de los cuales 7 fueron revisados de manera sistemática.
- En Medline con la palabra clave *Legionella pneumophila* y entre los años 2010 hasta 2017, se han encontrado un total de 1570 artículos de los cuales se revisaron un total de 14 mediante una revisión sistemática. Con los términos *Legionella pneumophila* AND epidemiology se encuentran 198 resultados de los cuales se han revisado un total de 7. Con *Legionella pneumophila* AND therapeutics se encuentran un total de 95 resultados de los cuales se han revisado 6. Con el término *Legionella pneumophila* AND personal de salud se han obtenido 14 resultados de los que 4 han sido revisados. Con legionellosis se obtienen 1359 artículos para revisar, de los cuales 12 han sido revisados para la realización de este trabajo.
- En Google Académico con la palabra clave *Legionella pneumophila* y estableciendo como periodo de tiempo entre el 2010 y el 2017, se

encuentran un total de 16500 artículos de los cuales 15 han sido revisados. Con legionelosis se obtienen un total de 984 resultados para revisar de los cuales 13 lo han sido. Con el término *Legionella pneumophila* AND prevention existen un total de 15500 artículos para revisar, siendo 11 los revisados de manera sistemática. Con *Legionella pneumophila* AND therapeutics se encuentran 13800 resultados siendo 9 los revisados de manera sistemática. Con el término *Legionella pneumophila* AND health personnel se encuentran 6880 resultados de los cuales 10 han sido revisados sistemáticamente. Por último, con *Legionella pneumophila* AND pathogenesis existen un total de 15500 artículos de los cuales 7 han sido revisados sistemáticamente

A continuación en la siguiente tabla (Tabla 1) a modo de resumen, se recogen todos los datos comentados anteriormente:

Tabla 1. Resultados obtenidos y revisados en las bases de datos a partir de palabras claves

Bases de Datos Término	PubMed		Elsevier		ProQuest		Cinahl Complete		Medline		Google académico	
	Obt ¹	Rev ²	Obt ¹	Rev ²	Obt ¹	Rev ²	Obt ¹	Rev ²	Obt ¹	Rev ²	Obt ¹	Rev ²
<i>Legionella pneumophila</i>	1687	14	153	8	1303	12	53	8	1570	14	16500	15
Legionellosis	890	10	-	-	421	10	-	-	1359	12	-	-
Legionelosis	-	-	27	4	-	-	33	7	-	-	984	13
<i>Legionella pneumophila</i> AND Patogénesis	-	-	4	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i> AND Pathogenesis	-	-	-	-	447	7	-	-	-	-	15500	7
<i>Legionella pneumophila</i> AND Epidemiología	-	-	35	3	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i> AND Epidemiology	-	-	-	-	356	7	-	-	198	7	-	-
<i>Legionella pneumophila</i> AND Terapéutica	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i> AND Therapeutics	89	5	-	-	-	-	7	3	95	6	13800	9
<i>Legionella pneumophila</i> AND Prevención	-	-	30	6	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i> AND Prevention	148	7	-	-	-	-	5	3	-	-	15500	11
<i>Legionella pneumophila</i> AND personal de salud	-	-	13	4	-	-	-	-	14	4	-	-
<i>Legionella pneumophila</i> AND health personnel	-	-	-	-	56	6	-	-	-	-	6880	10

Tabla 1 de elaboración propia

¹Obt: Obtenidos

²Rev: Revisados

Criterios de inclusión y exclusión

Para la realización de este trabajo, se han seleccionado estudios en inglés y español, que hayan sido publicados en revistas médicas y científicas de calidad contrastada y rigor científico.

De todos los artículos revisados, se han seleccionado aquellos que cumplían con los criterios de inclusión seleccionados, es decir los que aparecían con el texto completo publicados entre el año 2010 y 2017 y que contenían información sobre *Legionella* y la enfermedad que producen, su epidemiología, su prevención y control de las infecciones por parte del personal sanitario. Por el contrario, se excluyeron los artículos que no estaban completos y que no concordaban con los términos comentados anteriormente.

De los 182 artículos revisados con texto completo, se han utilizado un total de 117 para la realización de este trabajo.

6. DESARROLLO

La legionelosis es una enfermedad bacteriana aguda causada por bacilos gramnegativo del género *Legionella*, siendo *Legionella pneumophila* el más común. Se presenta fundamentalmente de dos formas clínicas perfectamente diferenciadas: La infección pulmonar o “Enfermedad del Legionario” que se caracteriza por neumonía con fiebre alta²⁰, y la forma no neumónica conocida como “Fiebre de Pontiac” que se manifiesta como un síndrome febril agudo y autolimitado²¹. Legionelosis es el término que engloba a todas las enfermedades causadas por las bacterias *Legionella*, como la propia legionelosis, infecciones focales no pulmonares y la fiebre de Pontiac²².

6.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La enfermedad denominada legionelosis fue descrita por primera vez en 1976, a raíz de un brote de neumonía que se produjo entre los asistentes a la convención de la Legión americana en el Estado de Pensilvania, concretamente en Filadelfia. A esta gran convención acudieron más de 4000 personas, de las cuales 221 personas se vieron afectadas y 34 murieron. El motivo de este brote no fue identificado durante varios meses, tan solo se determinó que se transmitía por vía aérea. A los 6 meses, dos investigadores del *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) de los Estados Unidos, en concreto Joseph McDade y Charles Shepard²¹, anunciaron que habían descubierto el agente causante del brote, un bacilo gramnegativo de crecimiento en el laboratorio. Debido a la convención de legionarios, se decidió llamar a esta enfermedad legionelosis. Tras el descubrimiento del agente responsable, se identificaron brotes previos de legionelosis que no habían sido resueltos²¹.

Concretamente, mediante pruebas serológicas, *L. pneumophila* se identificó como causante de otros brotes en ese mismo hotel en 1974²³; en un hospital psiquiátrico de Washington en 1965 y en una planta envasadora de carne en Minnesota en 1957²⁴.

También se identificó una epidemia no resuelta de enfermedad febril no neumónica que fue también causada por la exposición al microorganismo *Legionella*. Esta enfermedad se denominó fiebre de Pontiac debido al lugar donde ocurrió (Pontiac, Michigan)^{25,26}.

El primer brote conocido en Europa surgió en España, concretamente en un hotel de Benidorm durante el verano de 1973, cuando un grupo de turistas escoceses que

habían permanecido durante 10 días en ese hotel, desarrollaron la enfermedad. El equipo médico del aeropuerto de Glasgow, informó a las autoridades que un turista procedente de Benidorm había fallecido antes de que aterrizara su avión. En la semana siguiente al primer caso se registraron otras dos muertes y la encuesta que se realizó a los huéspedes del hotel determinó que más de la mitad se pusieron enfermos, presentando trastornos respiratorios y alteraciones digestivas. La investigación, que se extendió a los hoteles cercanos y al avión de ida, no arrojó hallazgos concluyentes y los periódicos internacionales de la época hablaron en sus titulares de la “Benidorm bug” o “Benidorm episode” para calificar el misterio de la enfermedad. Cuatro 4 años más tarde se concluyó que la bacteria del hotel de Filadelfia y de Benidorm era la misma²⁷.

A pesar del descubrimiento del agente causal de la legionelosis en 1977, el origen de la bacteria, los factores que favorecen la multiplicación y diseminación y las técnicas para controlar los diferentes brotes que fueron surgiendo se mantuvieron desconocidos durante varios años. Conforme pasaron los años, se descubrió que eran bacterias propensas a crecer en aguas templadas lo que permitió finalizar con varios brotes y disponer de medios para prevenirla.

6.2 CARACTERÍSTICAS GENERALES

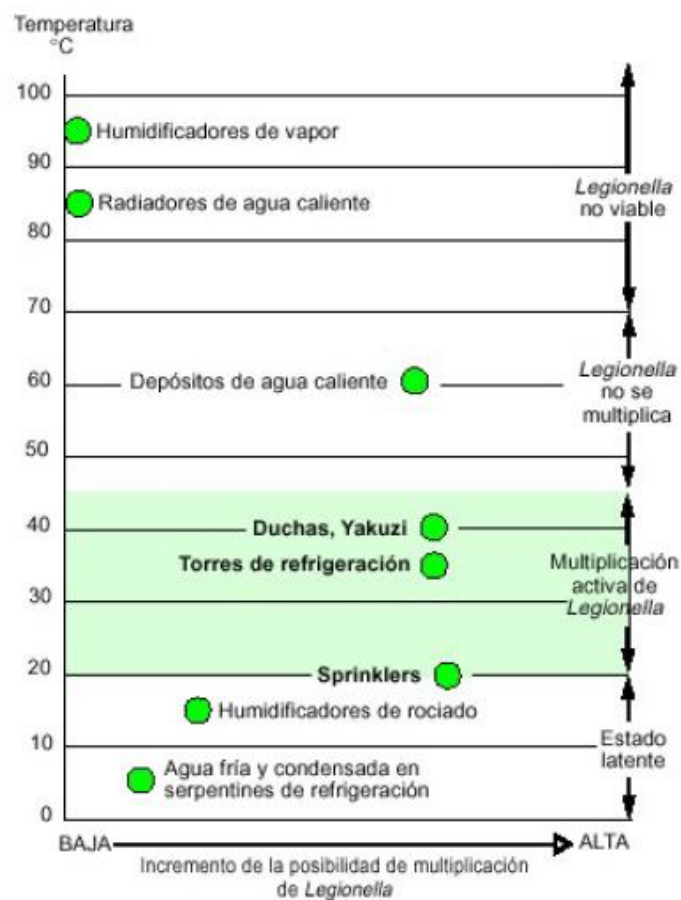
6.2.1 DESCRIPCIÓN DE LA BACTERIA

El género *Legionella* está compuesto por más de 50 especies¹ y más de 70 serogrupos². Entre ellas destaca *L. pneumophila* que comprende 16 serogrupos. Por estudios genéticos se ha comprobado la existencia de tres subespecies (ssp. *pneumophila*, ssp. *fraseri*, ssp. *pascullei*)²⁸. En Europa, aproximadamente el 77% de las infecciones están causadas por *L. pneumophila* serogrupo 1, el 15,5% están causadas por otros serogrupos de *L. pneumophila* y del 7,5% por especies de *Legionella* no-*pneumophila*³.

Legionella es una bacteria gramnegativa, no esporulada, no capsulada y aerobia estricta con forma bacilo que presenta unas dimensiones que oscilan entre 1,5 - 5 µm de largo por 0,5 - 0,7 µm de ancho, con uno o más flagelos polares o subpolares²⁹, salvo

tres especies que son inmóviles, *L. oakridgensis*, *L. nautarum* y *L. londinensis*³⁰. Se trata de una bacteria que es capaz de sobrevivir en un amplio rango de condiciones físico-químicas, multiplicándose entre 20°C y 45°C siendo su temperatura optima de crecimiento de 35°C a 37°C y destruyéndose a temperaturas superiores de 70°C³¹ (Figura 1). Se tiñen mal con el método de Gram, siendo necesario técnicas especiales como la de Gimenez, las argénticas de Diertele y Warthin-Starry, o las de fluorescencia.

Figura 1: Esquema de las posibilidades de desarrollo de *Legionella* a diferentes temperaturas y en diferentes instalaciones



Fuente: (32) Hernández A. NTP 538: Legionelosis: medidas de prevención y control en instalaciones de suministros de agua. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. 1999. (Consultado 16 Febrero 2017) Disponible en: http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/501a600/ntp_538.pdf

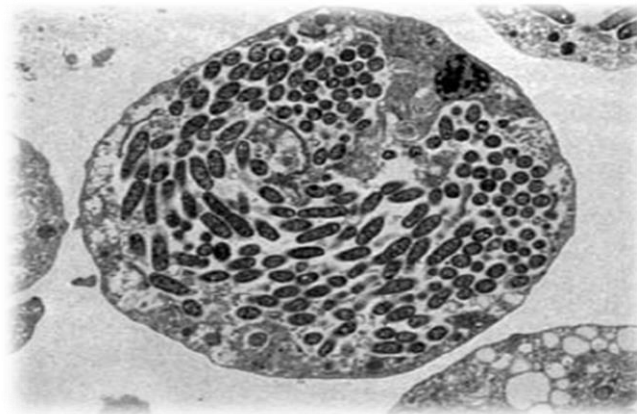
El medio de cultivo preferido para el aislamiento clínico del microorganismo contiene hierro, L-cisteína, α -cetoglutarato y agar con carbón vegetal y extracto de

levaduras tamponado con un amortiguador orgánico (agar BCYE α)²². Aunque la mayoría de las especies de *Legionella* crecen fácilmente en agar BCYE α , algunos requieren la complementación con albúmina de suero bovino para mejorar el crecimiento³³. Cabe destacar que, como *L. pneumophila* sobrevive en diversos nichos ambientales, es capaz de explotar numerosas fuentes de carbono y de energía diferentes. Además, el medio intracelular es una fuente rica para los patógenos y, como las células huéspedes eucariotas contienen muchos nutrientes diferentes, son potencialmente accesibles a los patógenos intracelulares³⁴.

6.2.2 ECOLOGÍA DE LEGIONELLA

Legionella tiene la capacidad de crecer de forma intracelular en protistas de vida libre como diferentes géneros de amebas (*Acanthamoeba*, *Hartmannella* (Figura 2), *Naegleria*...^{35, 36}) y en un género de protozoos ciliados *Tetrahymena*³⁷, y en macrófagos humanos gracias a su capacidad para evitar la fusión entre fagosoma y lisosoma³⁸.

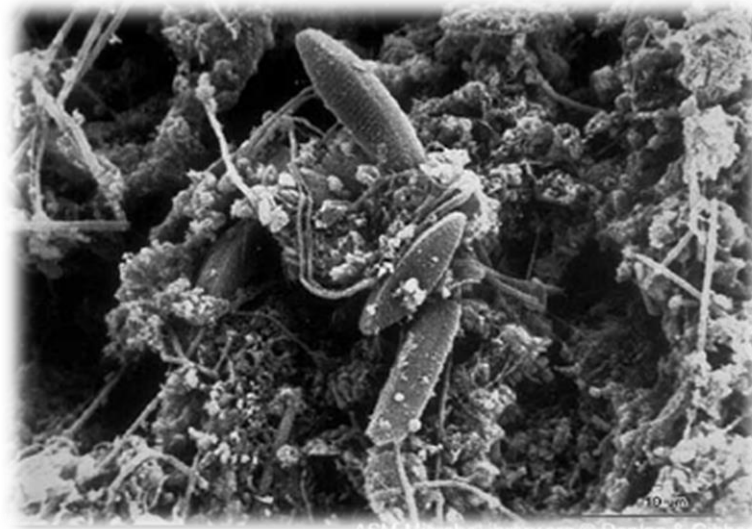
Figura 2 *Hartmannella* infectada por *L. pneumophila*



Fuente: (39) Holland/Özel, Robert Koch-Institut. (Consultado 26 de Marzo de 2017). Disponible en: <http://www.rki.de/EN/Content/Institute/DepartmentsUnits/JuniorGroups/LEGIA.html>

En la naturaleza, *L. pneumophila*, reside frecuentemente en biofilms que consisten en microcolonias bien organizadas envueltas en matrices poliméricas. Dentro del biofilm (figura 3), las amebas de vida libre constituyen el principal regulador de la población bacteriana y ayudan a la adaptación de la bacteria a las células eucariotas⁴⁰.

Figura 3: Biofilm de un sistema de agua industrial



Fuente: (38) Donlan RM. Biofilms: Microbial Life on Surfaces. *Emerg Infect Dis.* 2002; 8(9): 881-890. (Consultado 1 de abril de 2017) Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/8/9/02-0063_article

Cuando tiene que afrontar condiciones adversas como pueden ser cambios en el pH, ausencia de nutrientes o modificaciones en la temperatura, las amebas que contienen *Legionella* en su interior se enquistan, lo que garantiza la supervivencia de ambos microorganismos hasta que se restablezcan las condiciones favorables, momento en el cual se produce la reversión de la forma quística. Esta capacidad de multiplicarse intracelularmente le protege contra la acción de un gran número de antibióticos, siendo solo eficaces aquellos capaces de penetrar en el interior de las células⁵.

Además de ser capaz de sobrevivir en el interior de las amebas, las bacterias de *Legionella* de vida libre pueden adoptar un estado de necesidades metabólicas reducidas, denominado *viable pero no cultivable*, que dificulta la recuperación de la bacteria del ambiente y probablemente la hace más resistente a los biocidas⁵.

Es una bacteria ambiental ya que su hábitat natural es el medio acuático, como lagos, ríos, estanques, formando parte de su flora bacteriana. Así mismo, también se ha aislado en suelos húmedos y lodos⁴, aunque no en tierras secas (Tabla 1).

Tabla 1: Condiciones favorables a la proliferación de *Legionella*

Temperatura	Con un rango entre 25 y 45°C Mayor entre 35 y 37°C
Estancamiento agua	Existencia de zonas muertas, baja velocidad de circulación
Calidad del agua	Presencia de nutrientes, depósito de sólidos en suspensión, conductividad, turbidez, etc.
Tipo superficie en contacto	Tipo material (celulosa, madera, etc.), rugosidad, depósitos cálcicos, corrosión.
Depósitos biológicos (biocapa)	Protozoos, algas, bacterias.

Fuente: (41) Subdirección General de Sanidad Ambiental y Salud Laboral (Ministerio de Sanidad y Consumo). Guía Técnica para la Prevención y Control de la Legionelosis en Instalaciones. Capítulo 1. Ecología y Biología de *Legionella*. 2005. (Consultado 26 de Marzo de 2017). Disponible en: https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/agenBiologicos/pdfs/1_leg.pdf

Desde estos reservorios, la bacteria pasa a los ecosistemas acuáticos artificiales como depósitos de agua potable, torres de refrigeración de aire, humidificadores, nebulizadores, piscinas, duchas y grifos, etc. Estas instalaciones, en ocasiones, favorecen el estancamiento del agua y la acumulación de productos que sirven de nutrientes para la bacteria⁴² (Tabla 2).

Tabla 2: Clasificación de las instalaciones de riesgo de *Legionella*

Instalaciones con mayor probabilidad de proliferación y dispersión de <i>Legionella</i> :	Instalaciones con menor probabilidad de priloferación y dispersión de <i>Legionella</i> :	Instalaciones de riesgo en terapia respiratoria:
<ul style="list-style-type: none"> •Torres de refrigeración y condensadores evaporativos •Sistemas de agua caliente sanitaria con acumulador y circuito de retorno •Sistemas de agua climatizada con agitación constante y recirculación a través de chorros de alta velocidad o la inyección de aire (instalaciones termales) •Centrales humidificadoras industriales 	<ul style="list-style-type: none"> •Sistemas de instalación interior de agua fría de consumo humano (tuberías, depósitos, aljibes), cisternas o depósitos móviles y agua caliente sanitaria sin circuito de retorno •Sistemas de agua fría •Humectadores •Fuentes ornamentales •Sistemas de riego por aspersion en el medio urbano •Sistemas de agua contra incendios •Sistema de riego urbano •Otros aparatos que acumulen agua y puedan producir aerosoles 	<ul style="list-style-type: none"> •Equipos de terapia respiratoria •Respiradores •Nebulizadores •Otros equipos médicos en contacto con las vías respiratorias

Fuente: (16) Real Decreto 865/2003 de 4 de julio, por el que establecen los criterios higiénico-sanitarios para la prevención y control de la legionelosis. BOE 18 de julio 2003; 171: 28055-69

No obstante, *Legionella* tolera la acción del cloro, que sobrevive al proceso de tratamiento del agua y pasa al sistema de distribución aunque en cantidad escasa. Su desarrollo y proliferación tiene lugar en medios fabricados por el hombre puesto que les proporciona la temperatura adecuada, protección física y nutrientes⁴³. A partir de estos lugares, concentraciones importantes de la bacteria pueden alcanzar otros puntos del sistema en los que, si existe un mecanismo productor de aerosoles, la bacteria puede dispersarse en forma de aerosol. Las gotas de agua conteniendo la bacteria pueden permanecer suspendidas en el aire y penetrar en las vías respiratorias alcanzando los pulmones⁴⁴.

6.2.3 FACTORES DE VIRULENCIA Y PATOGENIA

Muchos estudios han demostrado que *L. pneumophila* presenta factores de virulencia que implican a todo el ciclo de la infección. Factores de virulencia que están codificados por distintas regiones de ADN presentes en el genoma de bacterias patógenas y ausentes en cepas no patógenas de la misma o especies relacionadas, denominado locus de isla de patogenicidad (PAI), están asociados con la patogenicidad de *Legionella*, ya que son necesarios para todo el proceso de infección, incluyendo la unión de células bacterianas a las células huésped, la supervivencia, la replicación intracelular y la propagación de célula a célula⁴⁵.

Se ha descrito una gran variedad de estructuras de superficie en la patogenicidad de las infecciones por *L. pneumophila*. Los pili de tipo IV aumentan ligeramente la adherencia de las bacterias a los macrófagos y células epiteliales⁴⁶, y los flagelos favorecen la invasión de forma independiente a la adherencia⁴⁷. La proteína primordial de la membrana externa es una porina que también actúa como un lugar de unión para los componentes del complemento y, por tanto, participa en la opsonofagocitosis⁴⁸. La proteína potenciadora de la infectividad macrofágica (Mip) es necesaria en las etapas iniciales de la infección intracelular y para una completa virulencia⁴⁹, mientras que la proteína del choque térmico Hsp60 ha demostrado que incrementa la invasión de las células epiteliales⁵⁰. El gen *rtxA* potencia la adherencia y la virulencia, aunque la estructura y la localización de éste no están aun claras⁵¹ y por último, el gen *rcp* proporciona resistencia a los péptidos catiónicos favoreciendo la infección de los macrófagos y los pulmones⁵².

L. pneumophila secreta varias proteínas, enzimas degradativas y supuestas toxinas. La liberación de estas proteínas por *L. pneumophila* en el entorno extracelular o en las células del huésped depende de al menos dos sistemas de secreción proteica diferentes, denominados sistemas proteicos de secreción tipos II y IV⁵³. Diversas fosfatasa ácida, aminopeptidasas, una ARNasa, una quitinasa, metaloproteasas de cinc, mono, di y triacilgliceridos lipasas, una fosfolipasa A, una lisofosfolipasa A, colesterol aciltransferasa, fosfolipasas C, una peptidilprolil isomerasa y varias proteínas nuevas son todas ellas secretadas por el sistema de secreción tipo II de *Legionella*.

Ciertas mutaciones en los genes que codifican el sistema de secreción tipo II disminuyen la infectividad de los macrófagos, protozoos y ciertos animales⁵⁴. La proteasa de cinc secretada se produce durante la infección y favorece la enfermedad, así como la infección intracelular en algunas amebas⁵⁵. Por último, la quitinasa secretada de tipo II favorece la persistencia bacteriana en los pulmones⁵⁶.

EL sistema de secreción tipo IV de *Legionella*, denominado Dot/Icm, favorece la infección por varias vías⁵⁷. En primer lugar, incrementa la entrada de *L. pneumophila* en las células huésped⁵⁸. En segundo lugar, es esencial para mantener la capacidad de *Legionella* de inhibir la fusión lisosómica/fagoendolisosómica y establecer su ciclo replicativo⁵⁹. Finalmente, el sistema Dot/Icm es importante para la apoptosis y la salida de la bacteria de la célula huésped agotada debido a la implicación de dos proteínas efectoras llamadas LepA y LepB⁴⁴. Las mutaciones en los loci *dot/icm* provocan una pérdida de virulencia⁶⁰. El sistema comentado anteriormente, secreta una gran cantidad de proteínas, las cuales en la mayoría de los casos, se translocan desde la vacuola que contiene *Legionella* hasta el citoplasma de la célula huésped⁶¹.

Aunque el sistema Dot/Icm suele considerarse esencial para la infección por *L. pneumophila*, un segundo sistema de secreción de tipo IV, denominado Lvh, es capaz de proporcionar en ciertas circunstancias las funciones necesarias asociadas a la virulencia⁶². Asimismo, muchas de las proteínas secretadas de tipo II y IV, así como otros intermediarios en la infección, presentan una similitud de secuencia sorprendente con las proteínas eucariotas, lo que hace pensar que han evolucionado para comportarse de forma análoga a las proteínas de las células huésped⁶³ (Tabla 3).

Tabla 3: Factores de virulencia relacionados con la inserción de células de *Legionella* y la entrada a la célula huésped.

Roles	Factores virulentos	Codificación de genes	Funciones involucradas
Apego celular	EnhC	<i>Realzar</i>	Mantenimiento de la integridad de la pared celular, facilitando en crecimiento intracelular de la <i>Legionella</i> .
	Lcl	<i>Htpb</i>	Mejora la invasión y la expresión de citoquinas, el reclutamiento de las mitocondrias a la LCV naciente.
	Hsp60	<i>Mamás</i>	Mediar la fagocitosis de <i>L. pneumophila</i>
	MOMP	<i>Pilb-E, pilM-Q</i>	Adherencia y replicación intracelular, desarrollo y formación de biofilm, transferencia horizontal de genes.
	Tipo IV pili	<i>LpnE</i>	La entrada de <i>L. pneumophila</i> en los macrófagos, influyó en el tráfico de vacuola contra <i>L. pneumophila</i> .
	LpnE	<i>Rtxa</i>	Mediar la unión de <i>L. pneumophila</i> a las células humanas.
	Rtxa	<i>Lcl</i>	Adherencia e invasión de las células huésped.
	Ladc	<i>Codo</i>	Adhesión a los macrófagos.

Fuente: (64) Zhan XY, Hu ChH, Zhu QY. *Legionella* Pathogenesis and Virulence Factors. Annals of Clinical and Laboratory Research 2015;3(2):1-15

Además de la identificación de proteínas similares a la de las células eucariotas en el genoma de *L. pneumophila*, otra consecuencia de la secuenciación de los genomas bacterianos es la constatación de que existen grandes segmentos de ADN, incluidos plásmidos e islas cromosómicas, que pueden variar entre las distintas cepas de *L. pneumophila*⁶⁵. Es posible que estas regiones variables del genoma ayuden a explicar los diferentes grados de virulencia que pueden existir entre las diferentes cepas.

El crecimiento y la virulencia de la *Legionella* se regulan por diversos factores, entre ellos, la posibilidad de adquirir hierro.

Un estudio publicado en la revista Annals of Clinical and Laboratory Research⁶⁴, describe dos medios utilizados por la *Legionella pneumophila* para absorber el hierro.

En el primero y más común, la bacteria adquiere el hierro a través de la actividad quelatizante del hierro en forma férrica (Fe³⁺) de un sideróforo (compuesto quelante de hierro secretado por microorganismos). Cuando *Legionella* crece en condiciones con

baja cantidad de hierro, segrega un sideróforo quelante de hierro férrico llamado legiobactina, para poder adquirir dicho hierro y promover la replicación celular. La legiobactina es necesaria para una óptima supervivencia intrapulmonar de la bacteria.

En el segundo, la *Legionella* adquiere el hierro a través de la captación de hierro en forma ferrosa (Fe²⁺) con la proteína de la membrana interior FeoB, que transporta el hierro ferroso al interior de la célula. Esta proteína es importante para el crecimiento extracelular y promueve la replicación en macrófagos.

Ambos medios, el sideróforo legiobactina y la proteína FeoB, son necesarios para la infección pulmonar por *Legionella pneumophila*, y están asociados a la virulencia de la bacteria.

Existen muchos otros factores importantes para la adquisición y asimilación de hierro por parte de la bacteria. Dada su gran afección por el hierro, es importante que las concentraciones de este metal en las instalaciones de agua sean las mínimas posibles. Un deficiente mantenimiento y la corrosión de las partes ferrosas de los sistemas contribuyen al desarrollo y crecimiento de este patógeno.

Legionella penetra a los pulmones por aspiración o inhalación directa y son fagocitadas por los macrófagos alveolares. La adherencia a las células del huésped es mediada por las fimbrias de tipo IV de la bacteria; por proteínas propias del estado de choque térmico (Hsp60, una importante proteína del exterior de la membrana (porinas), así como el complemento. Una vez que ha penetrado se mantienen intactas dentro de los fagosomas. Durante la fagocitosis, la bacteria inhibe el estrés oxidativo y reduce la acidificación del fagosoma y su maduración, inhibiendo la fusión de los fagosoma con los lisosomas, multiplicándose en su interior. Esto lleva a la muerte del macrófago y a la liberación de gran número de *Legionella*. Las bacterias liberadas infectan otros macrófagos y se amplifica la concentración de *Legionella* en el pulmón⁶⁴.

6.3 CLÍNICA DE LA LEGIONELOSIS

Legionella puede presentar dos formas clínicas totalmente diferenciadas, la más importante conocida como “Enfermedad del legionario”, la cual cursa con un cuadro de neumonía, y la forma no neumónica correspondiente a la “Fiebre de Pontiac”.

La **Enfermedad del Legionario** presenta un periodo de incubación de 2 a 10 días, aunque en algunos brotes se han llegado a registrar periodos de hasta 16 días. La gravedad de la enfermedad puede ir desde una tos leve hasta una neumonía con un rápido desenlace fatal. Los síntomas sistémicos tienden a aparecer temprano, incluida la fiebre alta ($>40^{\circ}\text{C}$), malestar, mialgias, anorexia y cefalea⁶⁶. Los síntomas respiratorios, que se desarrollan típicamente, incluyen, tos seca, disnea, y menos comúnmente, el dolor de pecho y la hemoptisis^{67, 68}. Los síntomas neurológicos, también son comunes, especialmente la confusión. Y finalmente pueden aparecer síntomas gastrointestinales, entre los que se incluyen, las náuseas, los vómitos, el dolor abdominal y la diarrea⁶⁷. En una pequeña proporción de casos pueden presentarse manifestaciones no respiratorias (con o sin neumonía), como esplenomegalia y ruptura del bazo⁶⁹, pericarditis o miocarditis⁷⁰, infecciones de la piel⁷¹, endocarditis⁷², artritis⁷³ e infecciones del SNC^{74, 75}.

De estos procesos, entre el 3% y el 18% precisa ingreso en la UCI. *Legionella pneumophila* es el segundo microorganismo responsable de las neumonías comunitarias graves que requieren ingreso en la UCI, después de las producidas por *Streptococcus pneumoniae*, y los principales motivos de ingreso son la insuficiencia respiratoria aguda y el shock séptico. La mortalidad de estos pacientes es elevada a pesar de los nuevos antibióticos y de las modernas técnicas de diagnóstico y varía de entre el 10 al 15% en inmunocompetentes y del 40 al 80% en los inmunocomprometidos^{76, 77}.

La **fiebre de Pontiac** es una enfermedad febril aguda, autolimitada, no neumónica y de corta duración. La clínica habitual comienza entre 12 y 36 horas tras la exposición. Las tasas de ataque son muy altas, enfermando entre el 80% y 90% de las personas expuestas. Los síntomas predominantes son fiebre, mialgias, cefalea y astenia. También aparecen, aunque con menor frecuencia tos, disnea, anorexia, artralgias y dolor abdominal. La mayoría de los afectados no suelen buscar atención médica y suelen recuperarse sin tratamiento específico a los 3-5 días del inicio de la enfermedad. La exploración a los 2-5 días puede mostrar fiebre y taquipnea, por tanto debido a que los hallazgos clínicos son inespecíficos, es muy difícil diagnosticar con precisión esta enfermedad²⁷.

6.4 DIAGNÓSTICO

Existen diversas pruebas específicas, pero poco sensibles para el diagnóstico de la legionelosis. Entre ellas hay que citar el cultivo de secreciones del aparato respiratorio inferior y de diversos tejidos y secreciones, la detección del antígeno en una muestra de orina, la detección del microorganismo mediante técnicas de inmunofluorescencia en secreciones pulmonares, tejidos o líquidos; la detección de anticuerpos específicos frente a *L. pneumophila* en suero por inmunoanálisis y la determinación del ADN de *L. pneumophila* mediante técnicas moleculares de amplificación y detección.

El medio utilizado para el cultivo de *Legionella* es un medio tamponado con extracto de levadura y carbón activo (BCYE). Estos medios se pueden preparar con o sin colorantes indicadores, que proporcionan un color específico para ciertas especies de *Legionella*⁷⁸. Aunque la mayoría de las especies de *Legionella* crecen fácilmente en agar BCYE, algunos requieren la suplementación con albúmina de suero bovino para mejorar el crecimiento³⁸.

El rendimiento de los cultivos depende de la gravedad de la enfermedad, con tasas más bajas (15-25%) en los cuadros de neumonía leve y las más altas (>90%) en los de neumonía grave que causan insuficiencia respiratoria⁷⁹. El tratamiento antibiótico previo afecta al rendimiento del cultivo de forma adversa, aunque algunos pacientes tienen cultivos de esputos positivos días o semanas después del inicio del tratamiento específico. Los esputos o los aspirados endotraqueales, son buenas muestras para el cultivo y no se necesitan muestras de broncoscopias o biopsias pulmonares para obtener un buen rendimiento de la prueba, siempre y cuando se suponga que las muestras expectoradas son de buena calidad. La principal ventaja del diagnóstico por cultivo es que no depende del serotipo *L. pneumophila*, ni de la especie de *Legionella*, lo que es un defecto de todos los análisis de anticuerpos séricos o determinación de antígeno en orina. Con frecuencia, el cultivo es la única prueba positiva en casos de legionelosis causados por otras especies²³.

La determinación de antígeno en la orina ha revolucionado el diagnóstico de laboratorio de la legionelosis y en la actualidad es la técnica más solicitada para el diagnóstico de esta enfermedad⁸⁰. Esto se debe a que la prueba puede realizarse fácilmente por los laboratorios sin habilidades especiales. A diferencia del cultivo, el

antígeno urinario persiste durante días después del inicio del tratamiento antibiótico. Sin embargo, la prueba no es perfecta y es más sensible para la detección de los anticuerpos monoclonales Pontiac (MAB 2+) de *L. pneumophila* serogrupo 1 (hasta un 90%), menos sensible para otros tipos de anticuerpos monoclonales de *L. pneumophila* serogrupo 1 (60%) y muy poco sensible para otros grupos de *L. pneumophila* y otras especies⁸¹. Debido a que aproximadamente un 90% de los casos de legionelosis de adquisición comunitaria son causados por el subtipo Pontiac de *L. pneumophila* serogrupo 1, la sensibilidad media de esta técnica está entre el 70 y 80%. El rendimiento de la prueba puede incrementarse mediante la concentración de la orina⁸². Un error clínico habitual consiste en realizar solo la determinación del antígeno en orina y suspender el tratamiento específico para la enfermedad si dicha prueba es negativa, pues esta prueba no es 100% sensible y en algunos subgrupos de pacientes puede tener una sensibilidad muy escasa²³.

La detección de anticuerpos es poco sensible y de baja especificidad a no ser que se procesen sueros emparejados de la fase aguda y de convalecencia⁸³. La especificidad de esta prueba se ve afectada por el tipo de antígeno utilizado, por el método de fijación y por otros detalles metodológicos. Sólo unas pocas pruebas serológicas tienen una sensibilidad o especificidad óptimas, y ello se debe a la utilización de antígenos polivalentes y ciertas transformaciones realizadas sobre los métodos analíticos estándar⁸⁴. Las pruebas serológicas tienen mayor utilidad en investigaciones epidemiológicas que para su uso clínico en los pacientes concretos.

La detección de *L. pneumophila* en secreciones y tejidos respiratorios mediante microscopia inmunofluorescente es específica si se utilizan anticuerpos monoclonales para estas especies, y la determinación analítica la realiza un técnico experto⁸⁵. La prueba es poco sensible, excepto en casos de neumonías graves cuando la carga bacteriana es muy elevada. Muchos laboratorios ya no realizan esta prueba debido a su bajo rendimiento y complejidad⁸⁶.

La amplificación molecular y la detección *L. pneumophila* con estos métodos está disponible sobre todo como técnica de investigación, aunque cada vez puede recurrirse más a ella en laboratorios de referencia y de salud pública. La mayoría de las evaluaciones realizadas han demostrado que los métodos moleculares son tan sensibles como el cultivo. La utilización de estos métodos moleculares con finalidad clínica sólo

debería de realizarse en estudios controlados y bien validados⁸⁷. Sin embargo, cuando se dispone de estos análisis, pueden incrementar el rendimiento diagnóstico. La secuenciación genética de los productos moleculares positivos puede usarse en muchos casos para identificar hasta el nivel de la especie, y en algunas ocasiones, para la caracterización molecular⁸⁸.

Para obtener resultados óptimos se requieren la realización de más de una de las técnicas comentadas, siendo el cultivo de esputo y la determinación de antígeno urinario las dos pruebas de elección. Si ambas resultan negativas, y existen razones clínicas y epidemiológicas fundadas para hacer un diagnóstico retrospectivo, semanas o meses más tardes deben solicitarse pruebas serológicas⁸⁹.

El rendimiento de todas las determinaciones comentadas, pero especialmente la determinación serológica, disminuye con el tratamiento específico y se requiere realizar los análisis antes o pocos días después de iniciar la antibioterapia. Sin embargo, el tratamiento no debe retrasarse por estar pendientes de la recogida y análisis de las muestras, y además no debe suspenderse exclusivamente por un resultado de laboratorio negativo²³.

A continuación, en la tabla 4 observaremos a modo de resumen las diferentes pruebas diagnósticas específicas comentadas anteriormente:

Tabla 4: Pruebas diagnósticas específicas para la legionelosis por *L. pneumophila*.

Pruebas diagnósticas específicas para la legionelosis por <i>L. pneumophila</i>.				
Prueba	Tipos de muestra	Sensibilidad	Especificidad	Comentarios
Cultivo	Esputo, otras secreciones del aparato respiratorio inferior, tejido pulmonar, liquido pleural, sangre, tejidos extrapulmonares, exudados.	20-95%	100%	Puede ser positivo hasta varios días después de iniciar el tto; requiere medios especiales de cultivo y experiencia.
Antigenuria	Orina	60-95%	>99%	Sensibilidad máxima para <i>L. pneumophila</i> serogrupo 1, tipo Pontiac.

Microscopia inmunofluorescente	Igual que en el cultivo	20-50%	99%	Especificidad máxima con anticuerpos monoclonales; requiere una alta experiencia técnica.
Serología (anticuerpos)	Sueros emparejados	20-70%	95-99%	Especificidad máxima para <i>L. pneumophila</i> serogrupo 1.
Amplificación molecular	Espujo, otras secreciones del aparato respiratorio inferior, orina	20-75%	90-95%	No está bien estandarizada; buen rendimiento en algunos laboratorios de referencia.

Fuente: (22) Mandell G, Bennet J, Dolin R. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Ed. Elsevier 2012; 2972-2987.

6.5 TRATAMIENTO

Los microorganismos del género *Legionella* son parásitos lo que implica que todos los antibióticos eficaces para la legionelosis deben concentrarse y activarse en el interior de dichas células. Los macrólidos, las quinolonas y las tetraciclinas reúnen estas cualidades. Por el contrario, ninguno de los betalactámicos, monobactámicos, aminoglucósidos o fenicoles son activos frente a esta enfermedad debido a su escasa o nula acción en el interior de la célula contra *Legionella*⁸⁹.

No se han realizado ensayos clínicos prospectivos de un tamaño adecuado sobre la mejor antibioterapia para la legionelosis puesto que existen dificultades para llevar a cabo estos estudios⁹⁰. Por una parte, a pesar de que el diagnóstico de neumonía por *L. pneumophila* se ha simplificado enormemente desde la introducción de la detección de antígeno en orina, sigue existiendo en determinadas circunstancias, la necesidad de ofrecer cobertura empírica para esta infección, debido a la ocasional infección por otros serogrupos u otras especies de *Legionella* no detectados en dicha prueba. Por otra parte, los rangos de mortalidad tan dispares entre las diferentes poblaciones infectadas, inferior al 1% en algunos brotes epidémicos recientes hasta pudiendo llegar a 80%, en la infección nosocomial del paciente inmunodeprimido, señalan la importancia principal del huésped y, probablemente, la distinta virulencia de la cepa infectante. Todo ello

dificulta la posibilidad de realizar un estudio comparativo convenientemente aleatorizado entre las diferentes opciones terapéuticas disponibles en la actualidad⁹¹.

Careciendo pues de una evidencia basada en ensayos clínicos comparativos aleatorizados, debemos fundamentar nuestra elección en los datos proporcionados por los estudios *in vitro*, por los que nos brinda el modelo animal y, finalmente, por la experiencia clínica observacional acumulada.

En los primeros, eritromicina, claritromicina, doxiciclina, trimetoprima-sulfametoxazol han demostrado actividad bacteriostática, en contraposición a fluoroquinolonas y azitromicina que son bactericidas²³. Recientemente telitromicina, tygeciclina y algunas estreptograminas han sido probadas con aparentes buenos resultados^{92, 93}. Sin embargo, en el modelo experimental celular, son las fluoroquinolonas, las que presentan una mayor actividad intrínseca, bactericida y un efecto postantibiótico más prolongado frente a *L. pneumophila*⁹⁴.

En el modelo animal, fluoroquinolonas, azitromicina y algunos ketólidos son mucho más activos que eritromicina, claritromicina o tetraciclinas. Su superioridad podría atribuirse a las propiedades previamente descritas: capacidad bactericida, efecto postantibiótico e incluso a su actividad antiinflamatoria, además de su excelente penetración intracelular. Debe destacarse la gran actividad de azitromicina en estos modelos, consiguiéndose con 2 días de administración supervivencias y aclaramientos pulmonares de *L. pneumophila* óptimos comparados con 5 días de levofloxacino^{95, 96}.

En cuanto a la información clínica se refiere, proviene de estudios observacionales. Recientemente, con el estudio de Falcó et al⁹⁷, compararemos los cuatro estudios de neumonía por *L. pneumophila*, que comparan el tratamiento con macrólidos frente a quinolonas. Estos cuatro trabajos son el estudio de Falcó et al⁹⁷, el estudio de Blázquez et al⁹¹, el estudio de Sabriá et al⁹⁸ y por último el estudio de Mykietiuk et al⁹⁹, los cuales están realizados por españoles contando con más de 100 pacientes en cada serie. A diferencia del trabajo de Falcó los tres estudios restantes demuestran algún tipo de superioridad de fluoroquinolonas (mayoritariamente levofloxacino) frente a macrólidos (aquí más disperso entre eritromicina, claritromicina y azitromicina) en las variables clínicas analizadas, ya sea estancia media, defervescencia, existencia de complicaciones o estabilidad clínica. Ninguno de ellos, ni

por diseño ni por sus resultados, ayuda a reconocer el antimicrobiano asociado a una menor mortalidad. De hecho, el mensaje más importante que se extrae de los estudios citados, es la baja mortalidad actual de neumonía por *L. pneumophila* adecuadamente tratada.

Como ya se ha dicho, en los cuatro estudios citados la mortalidad es llamativamente baja, alrededor del 5%. El estudio de Blázquez et al⁹¹ corresponde a la descripción de un brote epidémico, en la serie de Sabriá et al⁹⁸ y en la de Falcó et al⁹⁷ el 52 y el 19% de los casos respectivamente son epidémicos y en el estudio de Mykietiuk⁹⁹ se describen casos esporádicos recogidos en un intervalo de 8 años. La virulencia de la cepa infectante, el diagnóstico precoz debido a la alta sospecha clínica y al uso de la detección del antígeno en orina en el contexto epidemiológico de un brote, así como la relativamente reciente incorporación de fluoroquinolonas y azitromicina al arsenal terapéutico explican probablemente estos resultados.

La otra gran cuestión que hay que resolver, una vez decidido el fármaco, es la duración del tratamiento. Las recomendaciones no se pueden fundamentar más que en el perfil farmacocinético de los antibióticos y en datos clínicos escasos disponibles. Las guías actualmente vigentes recomiendan de 10 a 21 días. La decisión final debe sustentarse no sólo en el perfil farmacocinético del antibiótico sino también en características del huésped y del proceso, como son el estado inmunitario, la presencia de complicaciones supurativas extrapulmonares, el retraso en la instauración del tratamiento inicial y en la respuesta inicial al antibiótico elegido^{100, 101}.

6.6 EPIDEMIOLOGÍA

La transmisión de la bacteria al hombre se realiza por vía aérea mediante la inhalación de un número determinado de aerosoles o gotitas respirables (menores de 5 µm) que contienen *Legionella* y también por microaspiración de agua contaminada¹⁰². Generalmente, las infecciones por *Legionella* han sido frecuentemente asociadas con distancias de en torno unos 3 km, sin embargo recientes estudios han podido asegurar que puede ser de incluso 28 km. La legionelosis no se transmite al beber agua, ingerir

alimentos, de persona a persona, ni de animales a personas, ya que no se conoce la existencia de reservorios animales conocidos⁷⁻⁹.

Para que se produzca la infección es necesario que se presenten una serie de requisitos en el hombre^{10, 11} (Figura 4):

- Que el microorganismo tenga una vía de entrada a la instalación. Esto suele producirse por aporte de aguas naturales contaminadas con la bacteria.
- Que se multiplique en el agua hasta conseguir un número de microorganismos suficientes como para que sea un riesgo para personas susceptibles. Para ello, existen varios factores que influyen en su crecimiento, como la temperatura, el pH, etc.
- Que se disperse en el aire en forma de aerosol a partir del sistema. El agua contaminada representa un riesgo cuando esta es dispersa en la atmósfera en forma de aerosol. El riesgo es mayor cuanto menor es el tamaño de las gotas en suspensión, puesto que solo un tamaño inferior a 5 µm penetra en los pulmones.
- Que sea virulento para el hombre, ya que no todas las especies o serogrupos están igualmente implicados en la producción de la enfermedad.
- Que individuos susceptibles sean expuestos a aerosoles con la cantidad suficiente de *Legionella* viable.

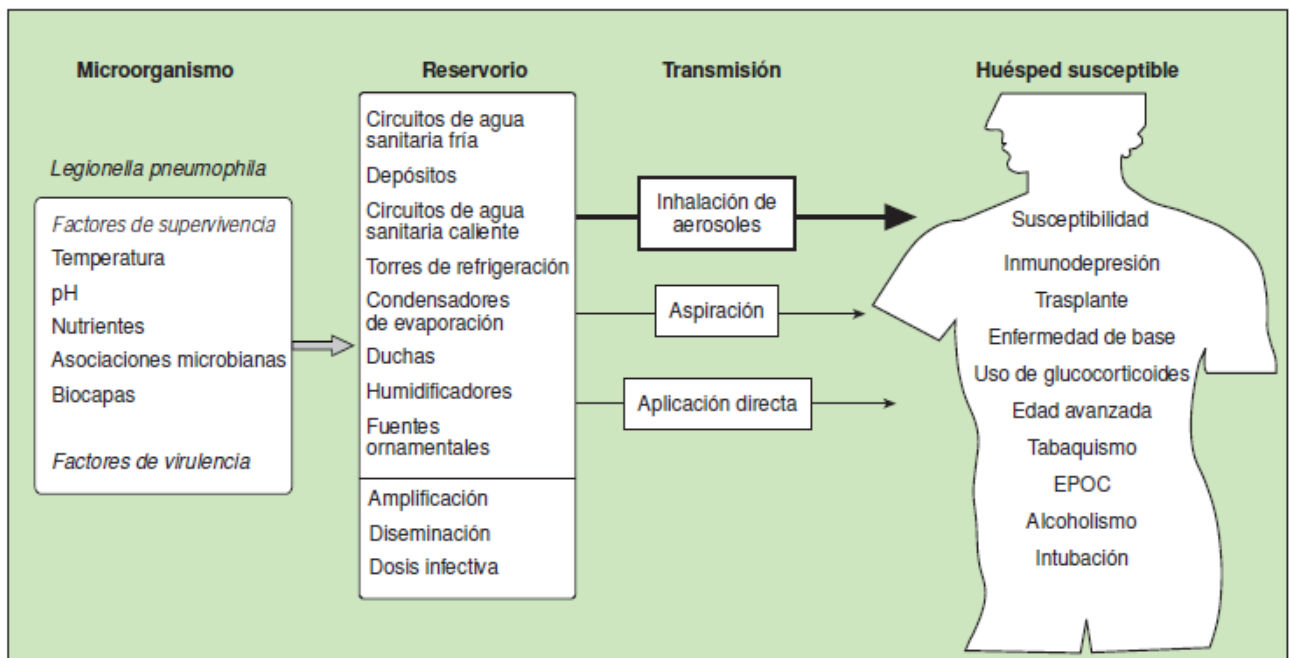
En el ámbito hospitalario, el riesgo de adquirir la enfermedad después de la exposición al agua contaminada, depende del tipo e intensidad de la exposición, así como del estado de salud de la persona. Por ello, presentan un mayor riesgo de padecer la enfermedad aquellos que presentan uno de estos factores^{10, 11}:

- Tratamiento quimioterápico o inmunodepresor (terapia antirrechazo en enfermos trasplantados, en especial con glucocorticoides).
- Trasplante de órgano (riñón, corazón, hígado y pulmón).
- Presentar una patología de base como:
 - neoplasias
 - diabetes
 - insuficiencia renal crónica

Son factores de riesgo moderado aquellos que presentan:

- Tener más de 65 años
- Ser fumador
- Padecer una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
- Insuficiencia cardiaca
- Alcoholismo
- Ser varón

Figura 4: Esquema de la cadena epidemiológica de la enfermedad del Legionario.



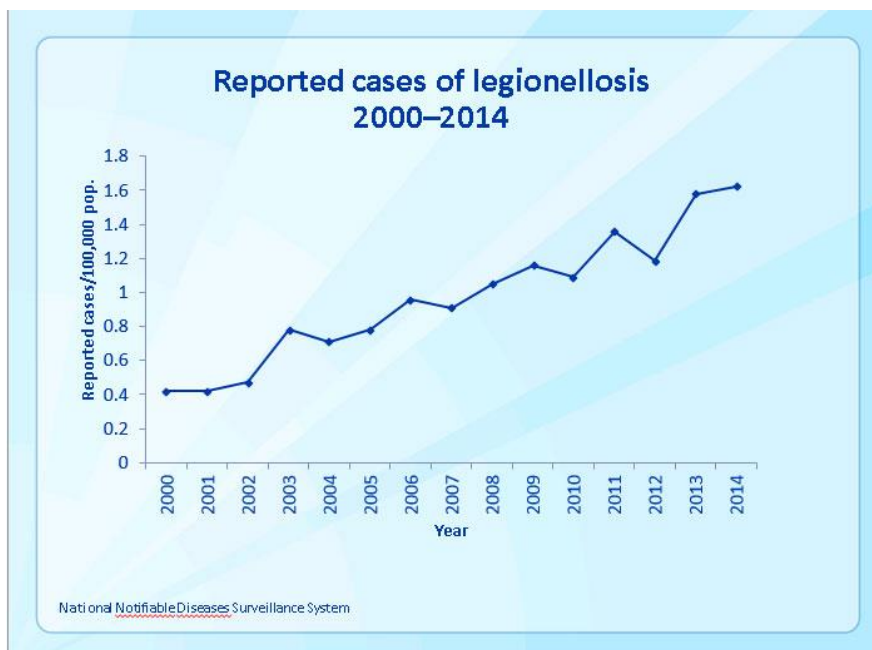
Fuente: (13) Vaqué J, Martínez X. Epidemiología de la legionelosis. Med Integral 2002; 40(6): 271-281.

Se han descrito casos de la enfermedad del legionario en África, América del Norte y del Sur, Australia, Europa y Japón por lo que puede decirse que sigue una distribución mundial. Ahora bien, como los edificios que cuentan con un circuito complejo de suministro de agua y con sistemas de acondicionamiento de aire se hallan más extendidos en los países desarrollados, es en ellos donde la enfermedad presenta una mayor incidencia y constituye un notable problema de salud pública. Aunque hay notificaciones de la enfermedad durante todo el año, la mayor parte de los casos esporádicos y brotes comunitarios se producen a finales del verano y el otoño, debido a que el microorganismo prolifera mejor en los reservorios acuáticos durante los meses de

calor. En los hospitales, los casos y brotes, que fundamentalmente se asocian a los circuitos de distribución de agua sanitaria caliente, se pueden producir durante todo el año¹³.

En Estados Unidos, aproximadamente un total de 5000 casos son reportados al CDC cada año. Durante el periodo 2000-2014, la tasa de casos de legionelosis aumentó en un 286%, de 0,42 a 1,62 casos por cada 100.000 habitantes^{103, 104}. La razón de este aumento es desconocida, pero es probablemente de causa multifactorial. El aumento de la tasa podría representar un aumento real en la frecuencia de la enfermedad representada con varios factores, como un mayor número de personas en riesgo de contraer la legionelosis debido a una enfermedad subyacente o medicamentos inmunodepresores, un envejecimiento de la población estadounidense o cambios en el clima. A su vez, el mayor uso de pruebas diagnósticas debido a una mayor conciencia entre el personal sanitario y la disponibilidad de mejores pruebas diagnósticas como la introducción del antígeno en orina, así como un control más estricto por las instituciones y el CDC podrían estar relacionados con dicho aumento. Aproximadamente, el 9% de los casos diagnosticados son mortales en EEUU¹⁰⁴ (Gráfica 1):

Gráfica 1: Casos reportados de legionelosis 2000-2014



FUENTE: (104) CDC. *Legionella* (Legionnaires' Disease and Pontiac Fever). (Consultado 2 de Abril de 2017). Disponible en: <https://www.cdc.gov/legionella/images/national-incidence.jpg>

En 1986 se creó el European Working Group for *Legionella* Infections (EWGLI) para permitir la colaboración internacional en toda Europa con respecto a la enfermedad de los Legionarios. EWGLI introdujo el Esquema Europeo de Vigilancia de la Enfermedad de los Legionarios Asociados a los Viajes, que más tarde se conoció como EWGLINET. Desde abril de 2010, es coordinado por European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) y el nombre cambiado a European Legionnaires' Disease Surveillance Network (ELDSNet). Sus objetivos son identificar casos de infección por *Legionella* en viajeros de regreso, detectar brotes y clusters de legionelosis, y colaborar en el control y la prevención de otros casos¹⁰⁵.

Durante el año 2014, se reportaron un total de 6943 casos comprendidos entre 30 países, de los cuales 6412 (92,4%) fueron clasificados como confirmados. Los 531 restantes (7,6%) fueron reportados como posibles casos. El número de notificaciones por cada 100.000 habitantes fue de 1,4 en 2014, el más alto jamás observado anteriormente. Se conoce el resultado final de un total de 5505 casos, de los cuales murieron 456 personas, dejando una letalidad del 8%. El serogrupo 1 de *L. pneumophila* fue el patógeno más comúnmente identificado representando el 81% de los casos confirmados por cultivo¹⁰⁵.

Cinco países representaron el 74% de todos los casos notificados. Estos países fueron Francia, Alemania, Italia, Portugal y España. Las tasas de notificación oscilaron entre menos de 0,1 por cada 100.000 habitantes en Bulgaria, Polonia y Rumania, y 5,6 por cada 100.000 en Portugal. Esta tasa tan elevada fue debido a un gran brote en la comunidad que ocurrió en Vila Franca de Xira cerca de Lisboa, entre los meses de octubre y noviembre de 2014¹⁰⁶ (Tabla 5) (Figura 5).

Al igual que en años anteriores, la mayoría de los casos fueron adquiridos en la comunidad, concretamente un 69% de los casos, mientras que un 20% estaban asociados a los viajes. El 8% se asoció con el sistema sanitario y el 3% restante con otros entornos¹⁰⁵.

Tabla 5: Número de casos y ratio de legionelosis en los países de la UE 2010-2014

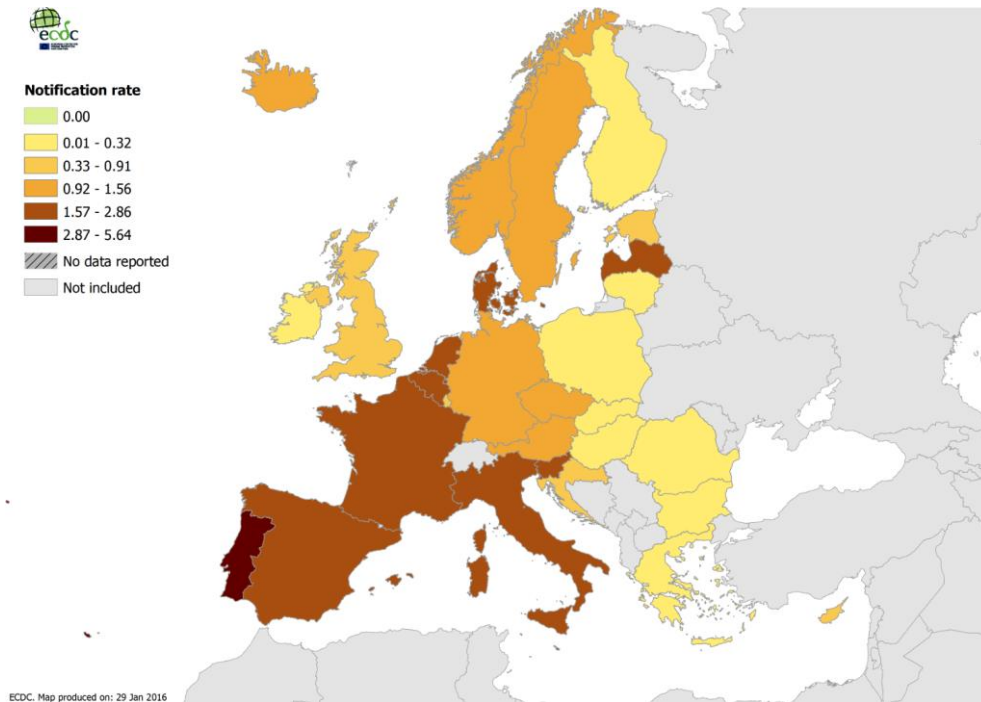
País	2010		2011		2012		2013		2014		
	Casos	Ratio	Casos	Ratio	Casos	Ratio	Casos	Ratio	Casos reportados	Ratio	Casos confirmados
Austria	80	1	101	1,2	104	1,2	100	1,2	133	1,6	122
Belgium	89	0,8	79	0,7	84	0,8	155	1,4	200	1,8	167
Bulgaria	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
Croatia	16	0,4	25	0,6	25
Cyprus	2	0,2	1	0,1	7	0,8	6	0,7	6	0,7	6
Czech Republic	38	0,4	57	0,5	56	0,5	67	0,6	110	1	108
Denmark	133	2,4	123	2,2	127	2,3	113	2	158	2,8	116
Estonia	0	0	7	0,5	3	0,2	10	0,8	8	0,6	7
Finland	24	0,4	9	0,2	10	0,2	15	0,3	10	0,2	9
France	1540	2,4	1170	1,8	1298	2	1262	1,9	1348	2	1325
Germany	688	0,8	637	0,8	628	0,8	811	1	833	1	606
Greece	9	0,1	18	0,2	29	0,3	38	0,3	27	0,2	26
Hungary	60	0,6	37	0,4	33	0,3	29	0,3	32	0,3	31
Iceland	2	0,6	3	0,9	2	0,6	.	.	4	1,2	2
Ireland	11	0,2	7	0,2	15	0,3	14	0,3	8	0,2	8
Italy	1238	2,1	1021	1,7	1346	2,3	1363	2,3	1476	2,4	1435
Latvia	6	0,3	49	2,4	48	2,3	34	1,7	38	1,9	23
Lithuania	1	0	2	0,1	9	0,3	1	0	8	0,3	6
Luxembourg	10	2	6	1,2	5	1	7	1,3	5	0,9	4
Malta	6	1,4	9	2,2	4	1	2	0,5	9	2,1	9
Netherlands	466	2,8	311	1,9	304	1,8	308	1,8	348	2,1	327
Norway	48	1	33	0,7	25	0,5	40	0,8	51	1	41
Poland	36	0,1	18	0	8	0	11	0	12	0	10
Portugal	128	1,2	89	0,8	140	1,3	94	0,9	588	5,6	557
Romania	1	0	1	0	3	0	1	0	1	0	1
Slovakia	4	0,1	7	0,1	4	0,1	6	0,1	14	0,3	14
Slovenia	58	2,8	44	2,1	81	3,9	77	3,7	59	2,9	59
Spain	1150	2,5	706	1,5	972	2,1	815	1,7	925	2	916
Sweden	100	1,1	127	1,3	102	1,1	122	1,3	136	1,4	95
United Kingdom	376	0,6	251	0,4	401	0,6	331	0,5	370	0,6	356
EU/EEA	6305	1,3	4923	1	5848	1,1	5849	1,1	6943	1,4	6412

Fuente:(105) European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016.

(Consultado: 2 de Mayo de 2017) Disponible en:

http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/legionnaires_disease/surveillance/Pages/annual-epidemiological-report-2016.aspx

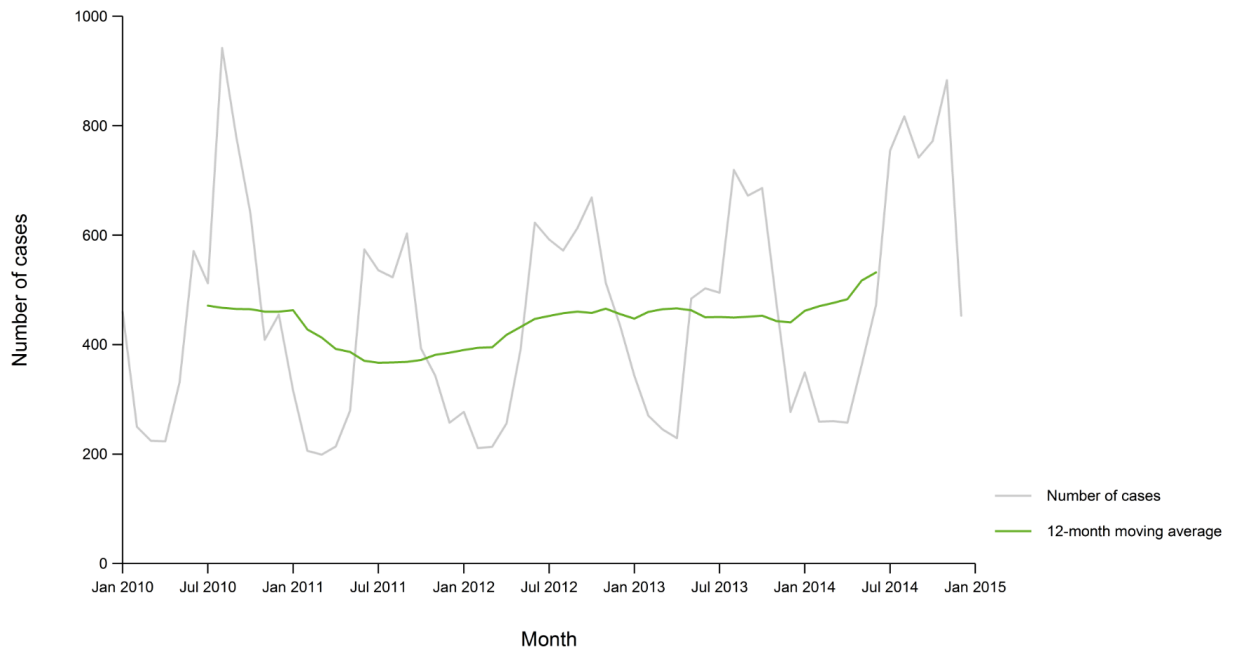
Figura 5: Tasa de casos confirmados de enfermedad del legionario por cada 100.000 habitantes por país de la UE en 2014.



Fuente:(105) European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016. (Consultado: 2 de Mayo de 2017) Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/legionnaires_disease/surveillance/Pages/annual-epidemiological-report-2016.aspx

Es importante recalcar la distribución claramente estacional que sigue dicha enfermedad presentándose principalmente entre los meses de verano y otoño, tal y como podemos ver en la siguiente gráfica 2 que recoge los números de casos por mes y la media de los doce meses entre el año 2010 y 2014:

Gráfica 2: Número de casos confirmados de enfermedad de los legionarios por mes y media de 12 meses en la UE entre 2010-2014

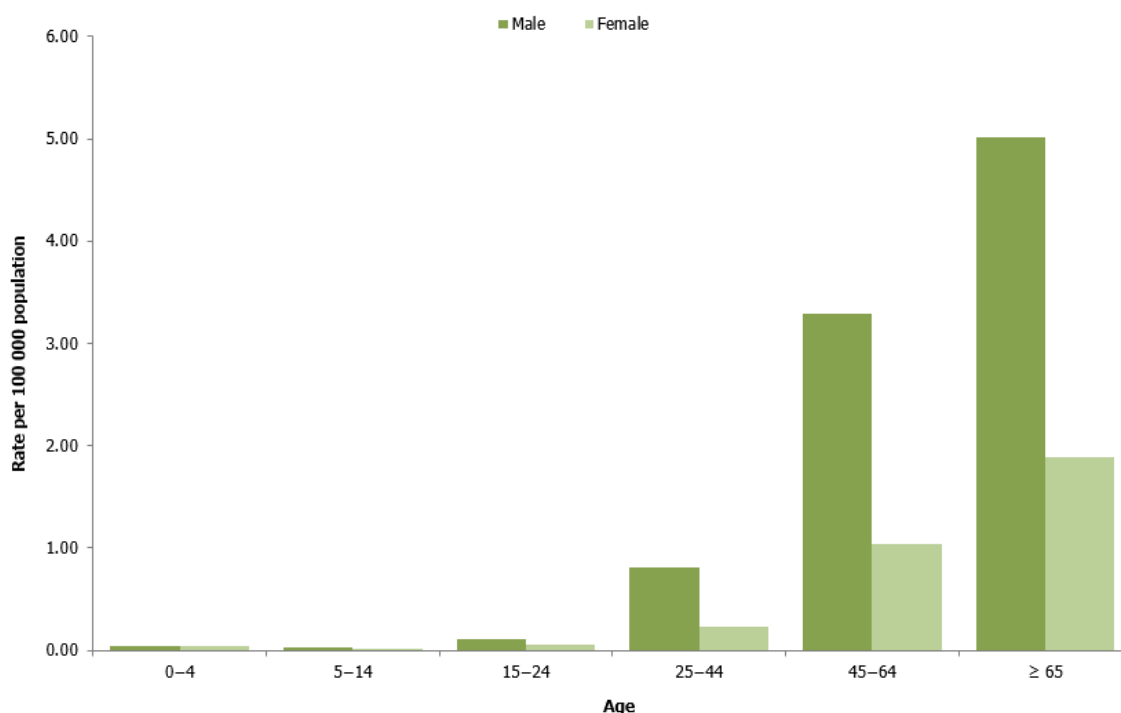


Source: AT BE BG CY CZ DE DK EE EL ES FI FR HU IE IT LT LV MT NL NO PL PT RO SE SI SK UK

Fuente:(105) European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016. (Consultado: 2 de Mayo de 2017) Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/legionnaires_disease/surveillance/Pages/annual-epidemiological-report-2016.aspx

En la siguiente gráfica 3, el ratio por cada 100.000 habitantes de personas infectadas por la enfermedad según su edad y género, afectando mayoritariamente a mayores de 65 años y presentando una mayor repercusión en los hombres:

Gráfica 3: Tasa de casos de legionelosis por 100 000 habitantes, por edad y sexo en la UE en el año 2014.



Fuente:(105) European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016. (Consultado: 2 de Mayo de 2017) Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/legionnaires_disease/surveillance/Pages/annual-epidemiological-report-2016.aspx

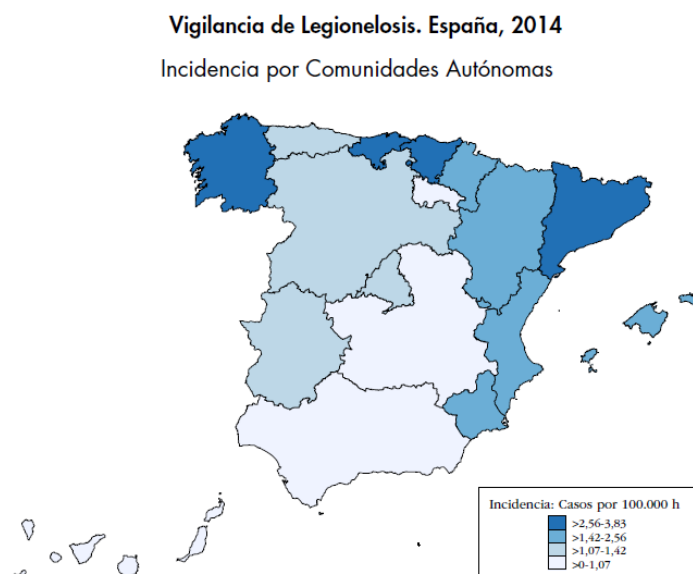
En España, la legionelosis es una enfermedad de declaración obligatoria desde el año 1997. El Real Decreto 2210/1995¹⁰⁷, por el que se creó la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), establece la declaración semanal para esta enfermedad, con datos epidemiológicos básicos. Los casos y brotes son vigilados por las comunidades autónomas y notificados a través de la RENAVE al Centro Nacional de Epidemiología. Antes de 1996 no se consideraba enfermedad de declaración obligatoria a nivel nacional. Desde 1997, año de introducción de la legionelosis en la lista de enfermedades de declaración obligatoria, la incidencia de la enfermedad ha presentado una tendencia creciente hasta el año 2002, con una tasa de crecimiento anual en ese período del 52,5%. Este aumento en el número de casos declarados está relacionado con la amplia difusión del uso de la prueba de búsqueda de antígenos en orina como técnica diagnóstica (en nuestro país se aceptó como diagnóstico de caso

confirmado en 1999) y la progresiva sensibilización en toda la comunidad científica por un mejor diagnóstico, control y prevención de la enfermedad. El año 2000 la tasa de incidencia fue de 1,9 por 100 000 habitantes que, frente al año 1999, supuso un incremento del 74%. A partir del año 2002 hasta el año 2014, se presenta una tendencia conservadora de las tasas de incidencia de la legionelosis³⁶.

Durante el año 2014, se recibió la información individualizada de 941 casos de legionelosis en residentes en España, de los cuales 930 casos fueron autóctonos (1,98 casos por 100.000 habitantes) y 11 fueron importados. A través de la red de vigilancia de casos asociados a viajes (ELDSNet) que coordina el ECDC se notificaron 53 casos esporádicos en turistas extranjeros que visitaron España y dos defunciones¹⁴.

Para calcular la tasa según la comunidad autónoma hemos excluido los casos de viajes infectados en comunidades autónomas distintas a la de residencia. Por tanto las tasas más elevadas la presentaron Cataluña con 283 casos y una tasa del 3,83 por 100.000 habitantes, Cantabria con 22 casos y una tasa de 3,75/100.000 habitantes, Galicia con 81 casos equivalentes a una tasa de 2,96 por 100.000 habitantes y el País Vasco con 60 casos y una tasa del 2,77 por 100.000 habitantes. Las tasas más bajas correspondieron a Canarias con 2 casos (tasa de 0,09), La Rioja con 2 casos (tasa de 0,64), Castilla-La Mancha con 15 (tasa de 0,73) y Andalucía con 98 casos (tasa de 1,17). Ceuta no declaró ningún caso¹⁴ (Figura 6).

Figura 6: Incidencia de casos de legionelosis por Comunidades Autónomas.



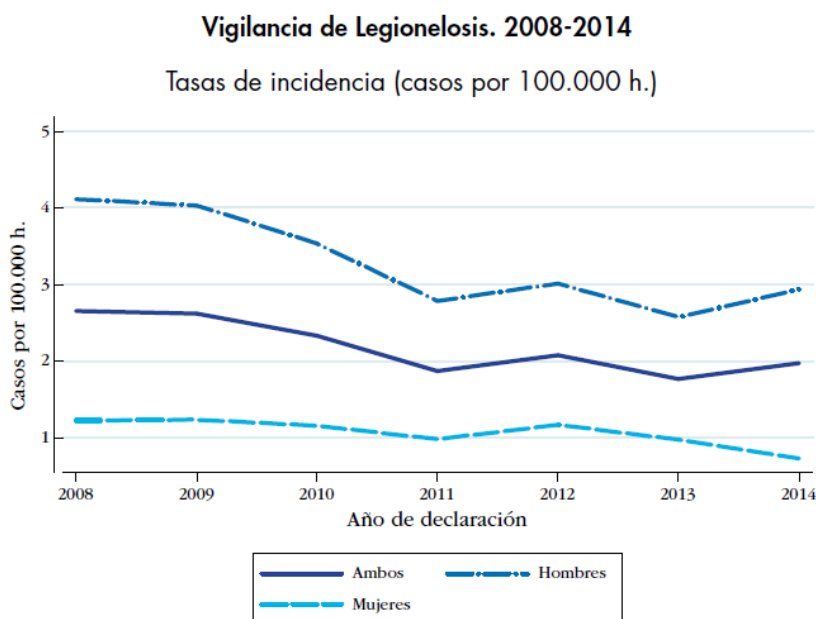
Fuente: *Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO)*

Fuente: (14) Centro Nacional de Epidemiología. CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Instituto de Salud Carlos III. Resultados de la Vigilancia Epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual 2014. Madrid, 2016. (Consultado 15 de Mayo de 2017). Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/pdf_2016/RENAVE_INFORME_ANUAL_2014.pdf

Como hemos visto con respecto a los datos europeos, esta enfermedad presenta una distribución claramente estacional, puesto que el 43% (401/930) de los casos se registraron entre los meses de septiembre a noviembre. El mes con mayor número de casos declarados fue septiembre con 160 casos, el 17,4% del total de casos declarados en todo el año¹⁴.

De los 930 casos, 681 fueron hombres presentando una edad media de 63 años. Con respecto a las mujeres, presentaron la enfermedad 249 con una media de edad de 65 años. La incidencia según el sexo fue de 2,98 casos por 100.000 para los hombres y de 1,05 casos por 100.000 para las mujeres siendo superior en hombres durante todo el periodo. La incidencia de la enfermedad aumenta con la edad dándose las tasas más altas en las últimas décadas de la vida. Tan solo hubo tres casos en menores de 20 años¹⁴ (Grafica 5).

Gráfica 5: Tasa de incidencia entre hombres y mujeres por cada 100.00 habitantes entre el año 2008-2014



Fuente: Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO)

Fuente: (14) Centro Nacional de Epidemiología. CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Instituto de Salud Carlos III. Resultados de la Vigilancia Epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual 2014. Madrid, 2016. (Consultado 15 de Mayo de 2017). Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/pdf_2016/RENAVE_INFORME_ANUAL_2014.pdf

La información sobre edad y sexo permite describir su presentación, caracterizada como una enfermedad que afecta más a hombres que a mujeres y a personas de edad avanzada, aunque en el caso de los hombres, la incidencia es alta en la etapa activa de la vida, lo que podría explicarse por la relación con el desempeño de algunas profesiones o trabajos. La letalidad de la enfermedad es difícil de valorar por la falta de actualización de la información sobre la evolución de los pacientes en la base de datos nacional. Destaca el incremento del número de brotes notificados en residencias de ancianos¹⁴.

Debido a la importancia de la industria turística, nuestro país hace un esfuerzo especial en el seguimiento de casos asociados a viajar. El Centro Europeo para el Control y Prevención de las Enfermedades (ECDC) coordina la vigilancia de estos

casos en Europa. Desde 2005 se ha observado un descenso tanto en el número de agrupamientos como de casos esporádicos asociados con viajar a España¹⁴.

6.7 PREVENCIÓN

La Constitución Española¹⁰⁸, en su artículo 43, reconoce el derecho a la protección de la salud y determina que compete a los poderes públicos organizar y tutelar la salud pública a través de medidas preventivas y de las prestaciones y servicios necesarios. El primer escalón de desarrollo preventivo lo constituye la Ley de Prevención de Riesgos Laborales¹⁰⁹ y sus normas complementarias, como instrumento de protección de la seguridad y la salud. Esta Ley es cita ineludible y pilar direccional del desarrollo del marco normativo preventivo español, siendo igualmente de obligada mención el Reglamento de los Servicios de Prevención¹¹⁰. En la evolución histórica legislativa, la referencia inicial comunitaria es la normativa publicada por la Comunidad de Madrid¹¹¹, por la que se regulan los criterios higiénico-sanitarios que deben reunir los aparatos de transferencia de masa de agua en corriente de aire, y aparatos de humectación para la prevención de la legionelosis. Están considerados como elementos críticos¹¹² para la población las torres de refrigeración de agua, los condensadores evaporativos y otros equipos de intercambio aire-agua. Esto es debido a la capacidad para producir aerosoles, los cuales pueden transportar la bacteria hacia el exterior cuando tales dispositivos se encuentran en malas condiciones.

Los esfuerzos para prevenir la enfermedad se dirigen a controlar la colonización, multiplicación y dispersión de *Legionella* en las instalaciones de riesgo. La evaluación del riesgo y el correcto mantenimiento de las instalaciones son los elementos fundamentales para controlar la multiplicación de la bacteria¹⁵.

Las principales medidas preventivas se basan en el buen diseño y en un correcto mantenimiento de las instalaciones que utilizan agua, puesto que es una bacteria de origen ambiental. La legislación vigente¹⁶ (Real Decreto 865/2003) señala la importancia de evitar la entrada de *Legionella* a la instalación, evitar su multiplicación en el interior de esta, impidiendo y controlando las condiciones que favorecen su multiplicación y finalmente evitar su dispersión en forma de aerosoles. Entre las potenciales fuentes de infección se encuentran:

- Torres de refrigeración y condensadores evaporativos.
- Sistemas de agua caliente y fría sanitaria con acumulador y circuito de retorno.
- Sistemas de agua climatizada con agitación constante y recirculación a través de chorros de alta velocidad o la inyección de aire (spas, jacuzzis, piscinas, vasos o bañeras terapéuticas, bañeras de hidromasaje, tratamientos con chorros a presión, etc.).
- Fuentes ornamentales; sistemas de riego por aspersión.
- Humectadores.
- Instalaciones de terapia respiratoria.
- Otros aparatos que acumulen agua y puedan producir aerosoles.
- Trabajos de jardinería y manejo de compostaje o tierra vegetal.

Las medidas preventivas generales consisten en la práctica de dos principios fundamentales: la eliminación o reducción de zonas sucias mediante un buen diseño y correcto mantenimiento de las instalaciones y evitar las condiciones que favorecen la supervivencia y multiplicación de *Legionella*, mediante el control de la temperatura del agua y la desinfección continua de la misma. Además, se tendrá en cuenta la prevención y control de la proliferación y diseminación de *Legionella* en instalaciones¹⁶.

Según la instalación, llevaremos a cabo unas medidas preventivas específicas. Estas medidas se aplicarán en la fase de diseño de nuevas instalaciones y en las modificaciones y reformas de las existentes. Para ello, las instalaciones deberán tener las siguientes características¹⁶:

1. La instalación interior de agua de consumo humano deberá:

a) Garantizar la total estanqueidad y la correcta circulación del agua, evitando su estancamiento, así como disponer de suficientes puntos de purga para vaciar completamente la instalación, que estarán dimensionados para permitir la eliminación completa de los sedimentos.

b) Disponer en el agua de aporte sistemas de filtración según la norma UNE-EN 13443-1¹¹³, equipo de acondicionamiento del agua en el interior de los edificios –filtros mecánicos– parte 1: partículas de dimensiones comprendidas entre 80 µm y 150 µm– requisitos de funcionamiento, seguridad y ensayo.

c) Facilitar la accesibilidad a los equipos para su inspección, limpieza, desinfección y toma de muestras.

d) Utilizar materiales, en contacto con el agua de consumo humano, capaces de resistir una desinfección mediante elevadas concentraciones de cloro o de otros desinfectantes o por elevación de temperatura, evitando aquellos que favorezcan el crecimiento microbiano y la formación de biocapa en el interior de las tuberías.

e) Mantener la temperatura del agua en el circuito de agua fría lo más baja posible procurando, donde las condiciones climatológicas lo permitan, una temperatura inferior a 20°C, para lo cual las tuberías estarán suficientemente alejadas de las de agua caliente o en su defecto aisladas térmicamente.

f) Garantizar que, si la instalación interior de agua fría de consumo humano dispone de depósitos, éstos estén tapados con una cubierta impermeable que ajuste perfectamente y que permita el acceso al interior. Si se encuentran situados al aire libre estarán térmicamente aislados. Si se utiliza cloro como desinfectante, se añadirá, si es necesario, al depósito mediante dosificadores automáticos.

g) Asegurar, en toda el agua almacenada en los acumuladores de agua caliente finales, es decir, inmediatamente anteriores a consumo, una temperatura homogénea y evitar el enfriamiento de zonas interiores que propicien la formación y proliferación de la flora bacteriana.

h) Disponer de un sistema de válvulas de retención, según la norma UNE-EN 1717¹¹⁴, que eviten retornos de agua por pérdida de presión o disminución del caudal suministrado y en especial, cuando sea necesario para evitar mezclas de agua de diferentes circuitos, calidades o usos.

i) Mantener la temperatura del agua, en el circuito de agua caliente, por encima de 50°C en el punto más alejado del circuito o en la tubería de retorno al acumulador. La instalación permitirá que el agua alcance una temperatura de 70°C.

Cuando se utilice un sistema de aprovechamiento térmico en el que se disponga de un acumulador conteniendo agua que va a ser consumida y en el que no se asegure de forma continua una temperatura próxima a 60°C, se garantizará posteriormente, que se alcance una temperatura de 60°C en otro acumulador final antes de la distribución hacia el consumo.

2. Las torres de refrigeración y sistemas semejantes:

a) Estarán ubicados de manera que se reduzca al mínimo el riesgo de exposición de las personas a los aerosoles. A este efecto se deberán ubicar en lugares alejados tanto de las personas como de las tomas de aire acondicionado o de ventilación.

b) Los materiales constitutivos del circuito hidráulico resistirán la acción agresiva del agua y del cloro u otros desinfectantes, con el fin de evitar los fenómenos de corrosión. Se evitarán los materiales que favorecen el desarrollo de bacterias y hongos como el cuero, madera, fibrocemento, hormigón o los derivados de celulosa.

c) El diseño del sistema deberá hacerse de manera que todos los equipos y aparatos sean fácilmente accesibles para su inspección, limpieza, desinfección y toma de muestras.

d) Existirán suficientes puntos de purga para vaciar completamente la instalación y estarán dimensionados para permitir la eliminación de los sedimentos acumulados.

e) Deberán disponer de sistemas separadores de gotas de alta eficiencia cuyo caudal de agua arrastrado será menor del 0,05% del caudal de agua circulante.

f) Deberán disponer de sistemas de dosificación en continuo del biocida.

6.8 **IMPORTANCIA DEL PERSONAL DE ENFERMERÍA**

El personal de enfermería es fundamental en la Prevención y en los Cuidados del paciente con infección por *Legionella*. En este apartado se explicarán las actuaciones que se deben desempeñar ante la aparición de un caso o un brote, evitar la infección nosocomial y los cuidados que se le brindarán tras su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

6.8.1 **Actuación ante un caso/brote**

Ante un paciente diagnosticado de *Legionella*, le administraremos lo antes posible el tratamiento específico para disminuir la letalidad de la enfermedad. Le realizaremos una encuesta epidemiológica que nos permitirá recoger toda la información necesaria relacionada con la exposición del paciente. Recogeremos datos

importantes como: desempeño de un trabajo o actividad profesional que pueda ser de riesgo, viajes anteriores recientes, antecedentes de ingresos en hospitales o centros de atención de larga estancia como geriátricos o instituciones similares. Si se sospecha que el caso puede estar relacionado con un establecimiento público, las autoridades de salud pública de acuerdo con la legislación en sus territorios y el riesgo potencial para la población, valorarán el grado de intervención y tomarán las medidas de control pertinentes que pueden ir desde un refuerzo de la vigilancia hasta la realización de una evaluación del riesgo e investigación ambiental de la instalación. Se realizará una toma de muestras para aislar *Legionella* siempre que sea posible¹⁵.

Si se trata de un caso con antecedentes de haber viajado durante el periodo de incubación de la enfermedad, además de cumplir con los procedimientos de notificación descritos anteriormente, las autoridades de Salud Pública se encargarán de informar al responsable del alojamiento sobre el posible riesgo de la instalación e intervendrán según la legislación vigente correspondiente a la comunidad autónoma¹⁵.

Si sospechamos de la posibilidad de un brote, trataremos de detectar la fuente de la infección ambiental. Lo primordial ante un brote es la interrupción de la emisión de *Legionella* al ambiente y evitar nuevos casos. Para ello, la investigación debe comenzar lo antes posible mediante la realización de un estudio descriptivo, epidemiológico, ambiental y microbiológico. Los resultados del estudio descriptivo guiará el proceso del estudio ambiental, que facilitará la inspección de las instalaciones y la toma de muestras de agua para la detección de *Legionella*¹⁵.

Se elaborarán hipótesis sobre las fuentes de infección a partir de los resultados obtenidos en el estudio descriptivo, valorándose la posibilidad de realizar estudios epidemiológicos analíticos para probarlos. Sin embargo, estos estudios epidemiológicos no suelen ser necesarios si se tiene un estudio descriptivo consistente junto con resultados de la investigación ambiental y microbiológica¹⁵.

Mediante el estudio microbiológico se confirmará la enfermedad en los pacientes y se obtendrá el mayor número posible de muestras clínicas para el aislamiento de la bacteria, lo cual nos permite conocer el agente causal del brote. Además, la comparación de los cultivos procedentes de los pacientes y los obtenidos en la investigación ambiental, ayudará a establecer la relación epidemiológica existente

entre los casos y las instalaciones¹⁵. Todas aquellas instalaciones que se asocien a un brote de legionelosis, deben ser sujetas a una vigilancia especial y continuada¹⁶.

Las autoridades de salud pública, de acuerdo con la legislación vigente en función de cada comunidad y el riesgo existente para la población, establecerá las medidas de control necesarias que pueden ir desde el refuerzo de la vigilancia de los casos, la realización de inspecciones sanitarias en las instalaciones, o el cierre cautelar del establecimiento, tal y como se recoge en el Real Decreto 865/2003¹⁶.

A los pacientes se les realizará la siguiente encuesta epidemiológica obtenida del Servicio Andaluz de la Junta de Andalucía ¹¹⁵:

ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE LEGIONELOSIS

Nº Id. en Redalerta:	Caso <input type="checkbox"/>	Control <input type="checkbox"/>	Apareado con el caso
Apellidos y Nombre:			
Asociado a brote o cluster		Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Nº Id. del brote o cluster			

Sólo para controles, criterios de exclusión:	
En los últimos 10 días ha padecido:	<input type="checkbox"/> Fiebre <input type="checkbox"/> Neumonía o infección respiratoria

DATOS PERSONALES	
Fecha de nacimiento / /	Edad: Hombre <input type="checkbox"/> Mujer <input type="checkbox"/>
Domicilio (en los 15 días previos a la fecha de inicio de síntomas):	
Dirección:	Barrio:
Localidad:	Provincia:
Zona Básica de Salud:	Distrito Sanitario:
Lugar de trabajo (en los 15 días previos a la fecha de inicio de síntomas):	
Ocupación:	
Lugar de trabajo:	
Dirección:	Barrio:
Localidad:	Provincia:
Detalle el trabajo realizado:	
¿Permanece con las ventanas abiertas? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
¿Tiene aire acondicionado el trabajo? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Centralizado <input type="checkbox"/> Individual <input type="checkbox"/> No sabe <input type="checkbox"/>	

ANTECEDENTES PERSONALES Y CLÍNICOS:								
¿Es fumador habitual? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Nº de cigarrillos día:								
¿Ha sido diagnosticado de alguna de estas enfermedades?:								
	Sí	No	NC		Sí	No	NC	
Enfermedad respiratoria crónica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cáncer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Diabetes melitus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Diálisis Renal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Insuficiencia cardiaca crónica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Trasplantes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Tratamiento con corticoides/Inmunosupresores	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	VIH	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
				Otras:				

SÍNTOMAS Y SIGNOS:								
	Sí	No	NC		Sí	No	NC	
Fiebre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Diarrea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Neumonía	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vómito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Cefalea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Confusión	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Mialgias	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Otros síntomas:				
Fecha de inicio de síntomas: / /								
Complicaciones:								
Tratamiento:								
Evolución: Curación <input type="checkbox"/> Fallecimiento <input type="checkbox"/> Fecha / /								

Fuente: (115) Decreto 298/2007, de 18 de diciembre, por el que se regulan los Establecimientos y Servicios Biocidas de Andalucía, la estructura y funcionamiento del Registro Oficial de Establecimientos y Servicios biocidas de Andalucía, y se crea el Censo de Servicios Reconocidos en Andalucía. (Consultado 13 de junio de 2017) Disponible en: http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ugc_medicina_preventiva/ficheros/encuesta_legionelosis.pdf



DATOS DE LABORATORIO				
Prueba	Realizado	Muestras	Resultados	Fecha
Aislamiento	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			/ /
Seroconversión SG 1	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			/ /
Antígeno en orina	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			/ /
Tinción directa	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			/ /
Título alto (>256) en suero único	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			/ /
Seroconversión (Otras sp y SG)	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			/ /

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS:

Tipo de caso		
<input type="checkbox"/> Sospechoso / probable	<input type="checkbox"/> Esporádico	<input type="checkbox"/> Posible nosocomial
<input type="checkbox"/> Confirmado	<input type="checkbox"/> Asociado a brote	<input type="checkbox"/> Nosocomial

Uso de Agua (tener en cuenta lugares habituales: hogar, trabajo, gimnasio...):	
Procedencia del agua:	Red pública <input type="checkbox"/> Pozo <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/>
¿Se ducha habitualmente?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sabe <input type="checkbox"/> Lugares:
¿Tiene jacuzzi?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sabe <input type="checkbox"/> Lugares:
¿Tiene depósito de agua?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sabe <input type="checkbox"/> Lugares:
¿Tiene termo eléctrico o depósito de agua caliente?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sabe <input type="checkbox"/> Lugares:
¿Tiene aire acondicionado?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sabe <input type="checkbox"/> Lugares:
Especificar:	Centralizado <input type="checkbox"/> Individual <input type="checkbox"/> No sabe <input type="checkbox"/>
Tipo:	¿Desde cuando está en funcionamiento?
¿Utiliza oxigenoterapia/aerosolterapia domiciliaria?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sabe <input type="checkbox"/>
En caso afirmativo, ¿Utiliza humidificador?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sabe <input type="checkbox"/>
Condiciones de utilización y limpieza:	

¿Ha estado hospitalizado en los 15 días antes del inicio de los síntomas? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> (indicar los espacios en donde estuvo en el hospital: habitaciones, servicios, etc.)						
Hospital	Municipio	Servicio	Nº cama	F. ingreso	F. alta	
				/ /	/ /	
				/ /	/ /	
				/ /	/ /	
Observaciones:						
¿Ha acudido a algún hospital en los 15 días previos a la fecha de inicio de síntomas? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> (indicar los espacios en donde estuvo en el hospital: urgencias, consultas externas, etc.)						
Hospital	Municipio	Motivo	Servicio	Horas de permanencia	Fecha	
Observaciones:						

Fuente: (115) Decreto 298/2007, de 18 de diciembre, por el que se regulan los Establecimientos y Servicios Biocidas de Andalucía, la estructura y funcionamiento del Registro Oficial de Establecimientos y Servicios biocidas de Andalucía, y se crea el Censo de Servicios Reconocidos en Andalucía. (Consultado 13 de junio de 2017) Disponible en: http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ugc_medicina_preventiva/ficheros/encuesta_legionelosis.pdf

¿Ha realizado algún viaje en los 15 días previos a la fecha de inicio de síntomas, ya sea por vacaciones o trabajo? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
Indicar los datos de los hoteles, viviendas, camping, etc en los que ha estado:	
Nombre:	Dirección:
Fecha de entrada: / /	Fecha de salida: / /
¿Tenía aire acondicionado? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	¿Lo conectó? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
¿Tenía calefacción? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	¿La conectó? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Tipo:
¿Utilizó el baño o la ducha? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	¿Cuántas veces?
Nombre:	Dirección:
Fecha de entrada: / /	Fecha de salida: / /
¿Tenía aire acondicionado? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	¿Lo conectó? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
¿Tenía calefacción? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	¿La conectó? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Tipo:
¿Utilizó el baño o la ducha? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	¿Cuántas veces?
Nombre:	Dirección:
Fecha de entrada: / /	Fecha de salida: / /
¿Tenía aire acondicionado? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	¿Lo conectó? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
¿Tenía calefacción? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	¿La conectó? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Tipo:
¿Utilizó el baño o la ducha? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	¿Cuántas veces?
Observaciones:	

Datos de la residencia donde el caso ha vivido los 15 días previos al inicio de síntomas:	
Dirección	¿En qué piso vive?
¿Cuántas plantas tiene su edificio?	¿Duerme con las ventanas abiertas? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
¿Durante el día tiene las ventanas abiertas? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Indicar horas:	
¿Tiene terraza o balcón? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Horas que permanece ahí
¿Se sienta habitualmente en la puerta de la casa al aire libre? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Tiempo que permanece	
Observaciones:	
Dirección	¿En qué piso vive?
¿Cuántas plantas tiene su edificio?	¿Duerme con las ventanas abiertas? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
¿Durante el día tiene las ventanas abiertas? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Indicar horas:	
¿Tiene terraza o balcón? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Horas que permanece ahí
¿Se sienta habitualmente en la puerta de la casa al aire libre? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Tiempo que permanece	
Observaciones:	

Fuente: (115) Decreto 298/2007, de 18 de diciembre, por el que se regulan los Establecimientos y Servicios Biocidas de Andalucía, la estructura y funcionamiento del Registro Oficial de Establecimientos y Servicios biocidas de Andalucía, y se crea el Censo de Servicios Reconocidos en Andalucía. (Consultado 13 de junio de 2017) Disponible en: http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ugc_medicina_preventiva/ficheros/encuesta_legionelosis.pdf

INFORMACIÓN SOBRE MOVILIDAD URBANA							
	Días	Frecuencia al día	Lugares	Dirección	Tiempo	Medio	Aparcamiento
Trabajo							
Compras							
Mercados							
Centro Sanitario							
Gestiones							
Bares Cafeterías							
Iglesias							
Centro mayores							
Visita Familia Amigos							
Paseos							
Parques Jardines Plazas							
Fuentes							
Espectáculos							
Gimnasio							
Piscina							
Máquina de lavado de coche							
Otros							

OBSERVACIONES (Otra información que considere de interés que no esté incluida en esta encuesta):

DATOS DEL DECLARANTE Y ENCUESTADOR:			
Fecha declaración del caso: / /	Persona que declara el caso:		
Centro de trabajo:	Municipio:	Provincia:	
Fecha de la encuesta: / /	Persona que realiza la encuesta:		
Centro de trabajo:	Municipio:	Provincia:	

Fuente: (115) Decreto 298/2007, de 18 de diciembre, por el que se regulan los Establecimientos y Servicios Biocidas de Andalucía, la estructura y funcionamiento del Registro Oficial de Establecimientos y Servicios biocidas de Andalucía, y se crea el Censo de Servicios Reconocidos en Andalucía. (Consultado 13 de junio de 2017) Disponible en: http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ugc_medicina_preventiva/ficheros/encuesta_legionelosis.pdf

6.8.2 Infección Nosocomial

Las infecciones asociadas a cuidados sanitarios son errores evitables en su mayoría. Según los datos del Institute of Medicine, hasta 100.000 pacientes podrían fallecer debido a errores médicos¹¹⁶. A excepción de urgencias, pocos servicios son tan complejos como las unidades que atienden a pacientes críticos, y la posibilidad de que durante la atención sanitaria se produzcan incidentes, errores o complicaciones, se incrementan proporcionalmente en función de la complejidad de la unidad. En 1995, un estudio estadounidense determinó que en las UCI, anualmente se producen hasta 150.000 errores graves con deterioro vital y que, diariamente, un paciente se encuentra expuesto a 1,7 incidentes¹¹⁷. En un estudio realizado en el año 2009 por el Ministerio de Sanidad y Política Social en las UCI de nuestro país, determinaron que se detectaron 1,22 incidentes por cada paciente ingresado y 5,89 incidentes por 100 pacientes y hora¹¹⁸.

El ámbito sanitario es especialmente vulnerable y se ha estimado que el 23% de las infecciones debidas a *Legionella* son nosocomiales²⁰. Sin embargo, sólo el 5 % de los casos de legionelosis declarados en España se originan en los hospitales¹⁹.

En el informe EPINE del año 2016, *Legionella pneumophila* sólo genera uno de los 4383 casos de infección nosocomial detectados en el estudio de prevalencia nacional (0,02 % del total)¹⁸. La necesidad de que su transmisión a los pacientes dependa casi exclusivamente de la generación de aerosoles explicaría que su infectividad sea menor que la de otras bacterias que también habitan en reservorios acuáticos. Pero el problema no estaría en la incidencia de infección.

Múltiples características hacen de la legionelosis nosocomial un reto para la salud pública¹⁹:

- 1) Los casos nosocomiales se dan en mayor proporción en pacientes sin ningún factor de riesgo específico.
- 2) Los casos aislados son especialmente peligrosos para pacientes con un sistema inmunitario inmaduro o comprometido o con una morbilidad asociada de gravedad, como ocurre en los servicios de oncohematología o las unidades de cuidados intensivos.

- 3) Tienen una elevada letalidad.
- 4) La preocupación de los profesionales sanitarios aumenta con la frecuencia de los brotes epidémicos, reflejo de fallos en las instalaciones del centro sanitario o, con menor frecuencia, por el uso de aerosoles o nebulizadores con agua contaminada. La preocupación empeora, además, por la frecuente repetición de casos y brotes, secundaria a la continua reinfección de reservorios, la existencia de casos relacionados con diferentes fuentes, cortocircuitos de agua caliente y fría, biofilms consolidados y otros factores que aclimatan la bacteria e impiden corregir las instalaciones.
- 5) Es determinante la dificultad de realizar reparaciones o cambios estructurales necesarios sin cerrar quirófanos o salas de hospitalización.
- 6) La repercusión mediática es clave. Se deteriora la imagen corporativa con el cierre de duchas, limitación del agua sanitaria o, sobre todo, cierre de camas o servicios sanitarios, lo que conduce, no infrecuentemente, a prácticas de gestión inadecuadas como la ocultación del problema, mediante la reducción de muestreos del agua o simple limitación del acceso a la información, incluso al propio servicio de Medicina Preventiva.

La transmisión nosocomial puede y debe ser prevenida, por lo que la enfermería debe tener especial cuidado con los equipos de terapia respiratoria²⁰.

Mediante las medias preventivas, reduciremos al máximo los riesgos de dispersión de *Legionella* a través de los equipos de terapia respiratoria utilizados como respiradores, nebulizadores, humidificadores y otros equipos que entren en contacto con las vías respiratorias¹⁶.

En equipos de terapia respiratoria reutilizables, destinados a ser utilizados en otros pacientes, se deberá limpiar y desinfectar o esterilizar antes de cada uso, siguiendo las instrucciones del fabricante del equipo, mediante vapor de agua, u otros métodos de similar eficacia. En el caso de equipos que no puedan ser esterilizados por los métodos anteriores, se llevará a cabo un tratamiento con desinfectantes químicos de alto nivel que posean marcado CE. Posteriormente a los tratamientos de desinfección, se realizará un aclarado con agua estéril¹⁶.

En salas con pacientes de alto riesgo, tales como pacientes inmunodeprimidos (pacientes trasplantados, pacientes con SIDA, y pacientes tratados con esteroides sistémicos), pacientes de más de 65 años y pacientes con una enfermedad crónica de base (diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca congestiva y enfermedad pulmonar obstructiva crónica), los humidificadores deberán ser esterilizados o sometidos a un alto nivel de desinfección diariamente y se harán funcionar sólo con agua estéril. En este tipo de pacientes se recomienda que aquellas zonas de los equipos de terapia respiratoria que entran directamente en contacto con ellos, o que canalicen fluidos respiratorios, sean de un solo uso¹⁶.

Además de los cuidados de terapia respiratoria, existen una serie de medidas generales que contribuyen de una manera importante a la prevención de la infección en la asistencia sanitaria y deben ser seguidas siempre junto con las medidas preventivas específicas. Estas medidas generales a seguir son las siguientes¹¹⁹:

- Lavado de manos, siendo la medida más costo-efectiva para reducir las infecciones nosocomiales¹²⁰.
- Uso de guantes siempre que se vaya a tocar fluidos corporales. Quitarse los guantes tras su uso antes de tocar otras superficies limpias o atender a otro paciente. El uso de guantes no exime del lavado de manos.
- Uso de mascarillas, protección ocular y facial en tareas en las que puedan producirse salpicaduras.
- Utilizar batas para proteger la piel y la ropa y así evitar que se ensucien en técnicas que se puedan producir salpicaduras. No es necesario que sean estériles, siempre y cuando la técnica no lo requiera. Una vez finalizada la tarea, quitárselas tan rápido como sea posible y lavarse las manos.
- Manipular con precaución el equipo contaminado con sangre y otros fluidos. El material reutilizable debe ser sometido a una limpieza completa previamente a su uso en otro paciente.
- Disponer de todos los procedimientos de mantenimiento, limpieza y desinfección de superficies, camas, equipos, etc., y comprobar que se llevan a cabo de manera correcta.

- Incrementar las precauciones a la hora de manejar objetos punzantes. Nunca reencapuchar agujas ni realizar actuaciones que puedan suponer un peligro a nosotros mismo como a los demás.
- Colocar los contenedores de objetos punzantes tan cerca como sea posible de la zona que se van a utilizar
- Ubicar a los pacientes más propensos a contaminar el ambiente en habitaciones individuales.

6.8.3 Cuidados al paciente en UCI

Cuando el paciente llega a la UCI se le administraran una serie de cuidados para evitar las diferentes complicaciones que aparecen durante la estancia en UCI. Según un estudio realizado en la UCI de la Clínica Simón Bolívar¹²¹ en la que se contaron con un total de 231 pacientes, se encontró que la complicación más frecuente son las alteraciones del equilibrio acido-base y alteraciones hidroeléctricas, contando con un 43% de las complicaciones totales. En tercer lugar se encuentran las insuficiencias respiratorias agudas, contando con un 17,5% y en cuarto lugar se encuentran las neumonías nosocomiales, con un 17% de las complicaciones totales, las cuales *Legionella pneumophila* es el segundo microorganismo responsable de las neumonías comunitarias graves que requieren ingreso en la UCI¹²².

Para evitar estas complicaciones, habrá que realizar una serie de cuidados enfermeros:

A. CUIDADOS AL PACIENTE CON VENTILACIÓN MECÁNICA

La ventilación mecánica (VM) es un tratamiento de soporte vital, en el que se utiliza una máquina que proporciona un soporte ventilatorio y oxigenatorio, facilitando el intercambio gaseoso y el trabajo respiratorio de los pacientes con insuficiencia respiratoria¹²³.

El objetivo de la VM será dar soporte a la función respiratoria hasta la reversión total o parcial de la causa que originó la disfunción respiratoria, teniendo como pilares fundamentales: mejorar el intercambio gaseoso, evitar la injuria pulmonar y disminuir el trabajo respiratorio¹²³.

Hablaremos de Ventilación Mecánica Invasiva (VMI) y Ventilación Mecánica No Invasiva (VMNI) en función de que exista o no invasión de la vía aérea.

El riesgo de desarrollar sobreinfección es directamente proporcional al tiempo que el paciente haya estado expuesto a ventilación mecánica invasiva. En pacientes que han estado más de 24 horas con VMI, el riesgo de presentar neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) aumenta entre 6 y 21 veces, dependiendo de los factores intrínsecos del paciente¹²⁴. Es más aconsejable el uso de ventilación mecánica no invasiva

Los cuidados a administrar al paciente con VMI son los siguientes^{119, 125}:

- Aspiración periódica de secreciones traqueobronquiales. Al aspirar secreciones, controlar la frecuencia cardíaca y la saturación, especialmente en enfermos con requerimientos altos de oxígeno.
- Humidificar el aire inspirado
- Realizar ejercicios respiratorios para movilizar las secreciones, favorecer el drenaje postural para movilizar las secreciones bronquiales y percusión respiratoria para despegar aquellas secreciones adheridas a la pared bronquial
- Tener cerca un ambú conectado al oxígeno antes cualquier problema
- Prevenir y detectar con prontitud posibles complicaciones
- Si a la hora de realizar alguna técnica, se aumenta la concentración de oxígeno, no olvidar bajarlo a los niveles previos debido al componente tóxico del oxígeno en altas concentraciones.
- Verificar las alarmas.
- Proteger la piel y mucosas colindantes al tubo. Se limpiará la boca con una torunda de gasa impregnada en solución antiséptica de clorhexidina. Se pondrá vaselina en los labios en el caso de que estén secos. Por último, cambiaremos el tubo de lado para prevenir úlceras.
- Controlar periódicamente la presión del balón del neumotaponamiento. Se recomienda mantener la presión del balón de neumotaponamiento entre 20 y 30 cm H₂O, nunca por encima de éste valor, ya que el aumento de la presión puede producir lesión traqueal¹²⁴.

B. PREVENCIÓN DE LAS ÚLCERAS POR PRESIÓN (UPP)

La úlcera por presión es una lesión de la piel, producida secundariamente a un proceso de isquemia, que puede afectar y necrosar aquellas zonas de la epidermis, dermis, tejido subcutáneo y músculo donde se asientan, incluso pudiendo llegar a afectar articulación y hueso¹²⁶.

La etiología de estas lesiones se produce por la acción combinada de estos cuatro factores¹²⁷:

- Presión: Es la fuerza que actúa perpendicular a la piel como consecuencia de la gravedad, provocando un aplastamiento tisular entre dos planos.
- Fricción: Es la fuerza tangencial que actúa paralelamente a la piel, produciendo roces, por movimientos o arrastres.
- Cizallamiento: Combina los efectos de presión y fricción. Un ejemplo de ello es la posición Fowler ya que produce deslizamiento del cuerpo, provocando fricción en la zona del sacro y presión sobre la misma.
- Humedad: Un control ineficaz de la humedad puede provocar la aparición de problemas cutáneos como la maceración. La incontinencia urinaria y fecal, la sudoración excesiva, mal secado de la piel tras la higiene y el exudado de heridas producen deterioro de la piel y edema, disminuyendo su resistencia, predisponiéndola a la erosión y ulceración. Además, la humedad favorece el riesgo de infección.

Para evitar las UPP tendremos que inspeccionar la piel, controlar la humedad, reducir al mínimo la presión y asegurar la hidratación mediante la ingesta adecuada de líquidos¹²⁸. Para ello, llevaremos a cabo la realización de las siguientes actividades¹²⁹:

- Inspeccionar la piel diariamente
- Prestar especial atención a las prominencias óseas, los talones y zona sacra
- Utilizar jabones con un pH adecuado para la piel. Evitar el uso de agua muy caliente
- Secar la piel completamente para evitar la excesiva humedad. Especial cuidados con los pliegues cutáneos
- No frotar la piel a la hora de secar.

- Utilizar ácidos grasos hiperoxigenados en las zonas que existan un mayor riesgo de ulceración. No usar sustancias irritantes para la piel como los productos que contienen alcohol.
- Cambiar los absorbentes con frecuencia
- Cambiar la ropa o sábanas cuando estén húmedas
- Realizar cambios posturales cada 4 horas siempre que no exista contraindicación. No arrastrar al paciente cuando se realice el cambio postural
- Uso de colchones antiescaras.

C. PREVENCIÓN DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU) DEBIDO A SONDAJE VESICAL

La infección urinaria asociada al uso de sondas es la causa más común de infección, y representa el 30% de las infecciones que se adquieren en el hospital. Aproximadamente un 25% de los pacientes hospitalizados han tenido un sondaje vesical, aumentando el porcentaje en unidades como UCI¹³⁰. Por tanto los cuidados para prevenir estas infecciones son de gran importancia, destacándose los siguientes¹²⁴:

- Realizar la técnica del sondaje de manera estéril. Se elegirá la sonda de menor calibre que permita el drenaje correcto de la orina, para así minimizar el posible traumatismo de la mucosa uretral.
- Fijar la sonda vesical después de su inserción para evitar su movilización y un posible traumatismo uretral.
- Mantener el sistema de drenaje cerrado preservando de esta manera su esterilidad, lo cual reduce significativamente el riesgo de adquirir una infección relacionada con la sonda.
- Utilizar la sonda solamente cuando sea necesaria y no dejarla puesta más tiempo del necesario. El cambio rutinario de la sonda cada 4 a 6 semanas reduce considerablemente la incidencia de ITUs en pacientes con sondaje vesical de largo plazo¹³¹.
- Evitar las obstrucciones y permitir el flujo de orina. Las bolsas de orina deben estar siempre por bajo del nivel de la vejiga para evitar el reflujo de orina, disminuyendo de esta manera el riesgo de infección.

- Se recomienda cambiar la bolsa colectora de la manera más aséptica posible y desinfectando la conexión de la sonda a la bolsa.
- Realizar higiene del meato de manera periódica con agua y jabón.

D. CUIDADOS NUTRICIONALES

La enfermería deberá de valorar las necesidades nutricionales del paciente, ya que es frecuente que presenten deshidratación, falta de apetito y dificultades para masticar y deglutir alimentos. Los cuidados enfermeros irán encaminados a mantener tanto una hidratación como una ingesta calórica adecuada¹³²:

- **Hidratación:** Especial cuidado en aquellas personas mayores de 65 años y con demencias, puesto que son más sensibles a las pérdidas de líquidos debido a la hiperventilación y a la diaforesis a causa del aumento de la temperatura corporal. Estas pérdidas no son compensadas mediante la ingesta de líquidos por vía oral, siendo necesaria la administración de fluidoterapia con cristaloides. Además del déficit de líquidos, deberemos de evitar el exceso ya que puede generar edema alveolar agravando aún más la neumonía. Por este motivo, será importante realizar un balance hídrico diario que permita conocer la entrada y salida de líquidos para garantizar así un correcto aporte de líquidos¹³³.
- **Soporte nutricional:** Entre los factores de riesgo de la neumonía nosocomial se encuentra el mal estado nutricional, ya que una persona mal nutrida presenta un sistema inmune más debilitado, siendo más susceptible a las infecciones. El apoyo nutricional estará indicado en personas que presentan una desnutrición previa a la enfermedad, que tienen dificultad para la ingesta o en el caso de fallos orgánicos¹³³. Se demostró mediante el estudio de Rodríguez Pecci et al¹³⁴ que aquellos pacientes con neumonía con grado de desnutrición grave, presentan 6 veces más posibilidades de fallecer que aquellos que no la presentan. Cuando la nutrición no se puede realizar mediante la ingesta oral, se utilizarán los siguientes métodos¹³⁵:
 - **Nutrición enteral:** Consiste en la administración de sustancias nutritivas por diferentes vías (sonda nasogástrica, gastrostomía o yeyunostomía). Presenta la ventaja de que mantiene la función gastrointestinal.

- **Nutrición parenteral:** Preparados especiales que contienen aminoácidos, proteínas, vitaminas y minerales entre otros nutrientes. Se administra por vía intravenosa.

E. FIEBRE

La fiebre es un signo común en la UCI. Se considera que un paciente tiene fiebre cuando su temperatura rectal es superior o igual a 38°C¹³⁶. Aproximadamente el 50% de los pacientes que ingresan en la UCI presentarán fiebre; de estos, la mitad será de origen infeccioso¹³⁷.

Por tanto, la enfermería deberá valorar la temperatura, el color de la piel y vigilar la sensación del paciente a temperatura ambiente. Los cuidados principales tratarán de paliar la causa subyacente mediante el tratamiento específico además de la administración de antipiréticos según prescripción médica y la aplicación de medidas físicas para disminuir la temperatura corporal. Debemos de prestar especial atención a la ingesta nutricional, la cual habrá que aumentar, y a la administración de líquidos¹³⁸.

7. CONCLUSIONES

- La familia *Legionellaceae* incluye un único género, *Legionella*, que agrupa más de 50 especies diferentes y un total de unos 70 serogrupos distintos, siendo el serogrupo 1 de la especie *L. pneumophila* el causante del 77% de la infecciones en Europa. Es un parásito intracelular en protozoos de agua dulce convirtiéndose en el principal factor en la persistencia de *Legionella* en el ambiente acuático. La supervivencia y la multiplicación de *Legionella* fuera de una célula huésped lo realiza en biofilms colonizando las superficies.
- La forma más común de transmisión de *Legionella* es la inhalación de aerosoles contaminados, producidos con pulverizaciones, chorros o nebulizaciones de agua, penetrando en los alvéolos pulmonares, siendo fagocitada por los macrófagos, inhibiendo la fusión fagolisosoma y multiplicándose en su interior, pudiendo producir dos enfermedades: la más importante conocida como “Enfermedad del legionario”, la cual cursa con un cuadro de neumonía, y la

forma no neumónica correspondiente a la “Fiebre de Pontiac”, enfermedad febril, autolimitada, no neumónica.

- Es una enfermedad de distribución mundial y de la cual año tras año aumenta el número de casos. Es probable que la legionelosis esté significativamente infranotificada. En España se han descrito casos en prácticamente toda la geografía, aunque la distribución por comunidades es heterogénea. Se presenta en brotes epidémicos o como casos esporádicos aislados.
- La legionelosis, como enfermedad, no se puede erradicar, ya que la bacteria siempre estará presente en el agua, debido a la elevada resistencia de los quistes amebianos a la acción del calor y biocidas. Lo que se puede evitar es la aparición de grandes brotes de esta enfermedad mediante técnicas de prevención y mantenimiento de las instalaciones. Los casos esporádicos no desaparecerán nunca.
- Ante la sospecha de un caso o brote, lo primordial será interrumpir la emisión de *Legionella* al ambiente y evitar así nuevos casos. La investigación deberá empezar lo más rápido posible para evitar nuevos casos mediante la realización de un estudio descriptivo, epidemiológico, ambiental y microbiológico.
- Aunque la enfermedad de los legionarios asociada con el cuidado de la salud es menos común que otras infecciones nosocomiales, su impacto sobre los pacientes y los centros de salud afectados es considerable. El personal de enfermería, deberá prevenir los sucesos adversos, mitigar sus efectos y sacarlos a la luz.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Hubert H, Jarraud S, Hartland E, et al. Update on Legionnaires' disease: pathogenesis, epidemiology, detection and control. *Mol Microbiol.* 2011; 76(1): 1–11.
2. Gomez-Valero I, Rusniok C, Buchrieser C. *Legionella pneumophila*: population genetics, phylogeny and genomics. *Infect Genet Evol.* 2009; 9(5):727-39.
3. Ricketts KD, Joseph CA. Legionnaires' disease in Europe: 2005-2006. *Eurosurveillance* 2007; 12:371-6
4. Chow J, Yu VL. *Legionella*: a major opportunistic pathogen in transplant recipients. *Semin Respir Infect.* 1998;13:132-139
5. Steele TW, Moore CV, Sangster N. Distribution of *Legionella longbeachae* serogroup 1 and other *legionellae* in potting soils in Australia. *Appl Environ Microbiol.* 1990; 56:2984-8
6. Breiman R, Fields B, Sanden G, et al. Association of shower use with Legionnaires' Disease: possible role of amoebae. *JAMA.* 1990;263(21):2924-26.
7. Addiss DG, Davis JP, LaVenture M, et al. Community-acquired Legionnaires' disease associated with a cooling tower: evidence for longer-distance transport of *Legionella pneumophila*. *Am J Epidemiol.* 1989;130(3):557–568
8. Tran Minh, Ilef D, Campese C, et al. A prolonged outbreak of legionnaires' disease associated with an industrial cooling tower — how far can airborne transmission go?, European Programme for Intervention Epidemiology Training 2004. (Consultado 29 de abril de 2017). Disponible en <http://www.epiet.org>
9. WHO. Guidelines for Drinking Water Quality, 3rd ed. Vol. 1. Recommendations, Geneva, WHO 2004. (Consultado 27 de abril de 2017) Disponible en: http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/GDWQ2004web.pdf
10. Marston BJ, Lipman HB, Breiman RF. Surveillance for legionnaires' disease: risk factors for morbidity and mortality. *Arch Intern Med.* 1994; 154:2417-2422.
11. Colbourne JS, Dennis PJ, Trew RM et al. *Legionella* and public water supplies. *Wat Sci Tech.* 1998; 20:5-10.
12. Yu VL, Pedro-Bonet ML, Lin YE. Infección por *Legionella*. En: Kasper D, Fauci A, Hauser S, et al, editores. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 19a. ed. México: McGraw Hill; 2016. Cap. 184.

13. Vaqué J, Martínez X. Epidemiología de la legionelosis. *Med Integral*. 2002; 40(6): 271-281.
14. Centro Nacional de Epidemiología. CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Instituto de Salud Carlos III. Resultados de la Vigilancia Epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual 2014. Madrid, 2016. (Consultado 15 de Mayo de 2016). Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/pdf_2016/RENAVE_INFORME_ANUAL_2014.pdf
15. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. 2013.
16. Real Decreto 865/2003, de 4 de julio, por el que se establecen los criterios higiénico-sanitarios para la prevención y control de la legionelosis. BOE 171, de 18 de julio. Ministerio de Sanidad y Consumo.
17. SEMPSPH. Estudio EPINE-EPPS 2016. Informe global de España. Resumen provisional. (Consultado 11 de junio 2017). Disponible en: <http://hws.vhebron.net/epine/Global/EPINE-EPPS%202016%20Informe%20Global%20de%20Espa%C3%B1a%20Resumen.pdf>.
18. Ortí Lucas RM. Nueva Norma UNE 100030:2017 - Nuevos requisitos técnicos en la prevención y control de *Legionella*. Instalaciones de uso sanitario. *Rev salud ambient*. 2017;17:8-38.
19. Hall K, Giannetta E, Getchell-White S, et al. Ultraviolet light disinfection of hospital water for preventing nosocomial *Legionella* infection: a 13 year follow-up. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003;24:580-583.
20. McDade JE, Shepard CC, Fraser DW, et al. and the laboratory investigation team. Legionnaires' disease. Isolation of a bacterium and demonstration of its role in other respiratory diseases. *New Engl J Med*. 1977; 297:1197-1203.
21. Fraser DW, Deuberm DC, Hill DL, et al. Nonpneumonic short-incubation period legionellosis (Pontiac fever) in men who cleaned a steam turbine condenser. *Science*. 1979;5:690-691.
22. Mandell L, Bennett E, Dolin R, et al. *Enfermedades Infecciosas. Principios y práctica*. Ed Elsevier Vol 2. 2012. p. 2973-2987.

23. Terranova W, Cohen ML, Fraser DW. 1974 outbreak of Legionnaires' disease diagnosed in 1977. Clinical and epidemiological features. *Lancet*. 1978; 2:122-124.
24. Osterholm MT, Chin TD, Osborne DO. A 1957 outbreak of legionnaire's disease associated with a meat packing plant. *Am J Epidemiol*. 1983; 117: 60-67
25. Glick TH, Gregg MB, Berman B, et al. Pontiac fever: An epidemic of unknown etiology in a health department: I. Clinical and epidemiologic aspects. *Am J Epidemiol*. 1978; 107:149-160.
26. Kaufmann AF, McDade JE, Patton CM, et al. Pontiac fever: isolation of the etiologic agent (*Legionella pneumophila*) and demonstration of its mode of transmission. *Am J Epidemiol*. 1981; 114:337-347.
27. López A. 40 años de legionelosis. Taller de Periodismo Médico – Nov. 2014. XIX Máster en Comunicación Científica, Médica y Ambiental. (Consultado 15/02/2017). Disponible en: <http://ccs.upf.edu/wp-content/uploads/legionela-lopez.pdf>
28. Brenner DJ, Steigerwalt AG, Epple P, et al. *Legionella pneumophila* serogroup Lansing 3 isolated from a patient with fatal pneumonia, and descriptions of *L. pneumophila* subsp. *pneumophila* subsp. nov., *L. pneumophila* subsp. *fraseri* subsp. nov., and *L. pneumophila* subsp. *pascullei* subsp. nov. *J Clin Microbiol*. 1988; 26:1695–1703.
29. Winn W, Allen S, Janda W, et al. Koneman diagnóstico microbiológico texto y atlas en color. *Legionella*. Editorial Médica Panamericana.2008. p. 527-538.
30. Gea-Izquierdo E, Mezones-Holguín E, Haro-García L. Actions for legionellosis prevention and control: A challenge for public health in Spain | Acciones de prevención y control de la legionelosis: Un reto para la salud pública Española. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2012; 29(2):2-4.
31. Ashley M, Von Dwingelo J, Price C, et al. Cellular microbiology and molecular ecology of *Legionella*–amoeba interaction. *Virulence*. 2013; 4(4): 307–314.
32. Hernández A. NTP 538: Legionelosis: medidas de prevención y control en instalaciones de suministros de agua. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. 1999. (Consultado 16 Febrero 2017) Disponible en : http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/501a600/ntp_538.pdf

33. Field BS, Robert FB, Richard EB. *Legionella* and Legionnaires' Disease: 25 Years of Investigation. *Clin Microbiol Rev.* 2002; 15(3):506-526.
34. Cirillo JD, Cirillo SL, Yan L, et al. Intracellular growth in *Acanthamoeba castellanii* affects monocyte entry mechanisms and enhances virulence of *Legionella pneumophila*. *Infect Immun.* 1999;67:4427-4434.
35. Walser SM, Gerstner DG, Brenner B, et al. Assessing the environmental health relevance of cooling towers-A systematic review of Legionellosis outbreaks. *Int J Hyg Environ Health.* 2014;217:145-154.
36. Fields BS, Shotts EB, Feeley JC, et al. Proliferation of *Legionella pneumophila* as an intracellular parasite of the ciliated protozoan *Tetrahymena pyriformis*. *Appl Environ Microbiol.* 1984; 47(3): 467-471.
37. Chen J, Suwwam K, Clarke M, et al. *Legionella* effectors that promote nonlytic release from protozoa. *Science.* 2004; 303:1358-1360
38. Donlan RM. Biofilms: Microbial Life on Surfaces. *Emerg Infect Dis.* 2002; 8(9): 881-890.
39. Holland/Özel, Robert Koch-Institut. (Consultado 26 de Marzo de 2017). Disponible en: <http://www.rki.de/EN/Content/Institute/DepartmentsUnits/JuniorGroups/LEGIA.html>
40. Abu Kwaik Y, Bumann D. Microbial quest for food *in vivo*: 'nutritional virulence' as an emerging paradigm. *Cell Microbiol.* 2013; 15(6):882-890.
41. Subdirección General de Sanidad Ambiental y Salud Laboral (Ministerio de Sanidad y Consumo). Guía Técnica para la Prevención y Control de la Legionelosis en Instalaciones. Capítulo 1. Ecología y Biología de *Legionella*. 2005. (Consultado el 26 de Marzo de 2017). Disponible en: https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/agenBiologicos/pdfs/1_leg.pdf
42. Barbaree JM, Gorman GW, Martin WT, et al. Isolation of protozoa from water associated with a legionellosis outbreak and demonstration of intracellular multiplication of *Legionella pneumophila*. *Appl Environ Microbiol* 1986. 51:422-424.
43. Corpas SA, Fernández-Mensaque AC, Herreros JMC, et al. Manual para la prevención y control de la Legionelosis, Aspergiolisis y Tuberculosis en instalaciones sanitarias. Consejería de Salud - Junta de Andalucía. 2002.

44. Fitzgeorge RB, Baskerville MB, Hambleton P, et al. Aerosol infection of animals with strains of *Legionella pneumophila* of different virulence: comparison with intraperitoneal and intranasal routes of infection. *J Hyg Camb.* 1983; 90:80-89.
45. Cianciotto NP. Pathogenicity of *Legionella pneumophila*. *Int J Med Microbiol.* 2001;291: 331-343.
46. Stone BJ, Abu kwaik Y. Expression of multiple pili by *Legionella pneumophila*: Identification and characterization of a type IV pilin gene and its role in adherence to mammalian and protozoan cells. *Infect Immun.* 1998; 66:1768-1775.
47. Dietrich C, Heuner K, Brand BC, et al. Flagellum of *Legionella pneumophila* positively affects the early phase of infection of eukaryotic host cells. *Infect Immun.* 2001; 96:2116-22.
48. Hoffman PS, Ripley M, Weeratna R. Cloning and nucleotide sequence of a gene (ompS) encoding the major outer membrane protein of *Legionella pneumophila*. *J Bacteriol.* 1992;174:914-20
49. Wagner C, Khan AS, Kamphausen T, et al. Collagen binding protein Mip enables *Legionella pneumophila* to transmigrate through a barrier of NCI-H292 lung epithelial cells and extracellular matrix. *Cell Microbiol.* 2007;9:450-62
50. Garduño RA, Garduño E, Hoffman PS. Surface associated hsp60 chaperonin of *Legionella pneumophila* mediates invasion in a HeLa cell model. *Infect Immun.* 1998;66:4602-10
51. D' Auria G, Jimenez N, Peris-Bondia F, et al. Virulence factor rtx in *Legionella pneumophila*. Evidence suggesting it is a modular multifunctional protein. *BMC Genomics.* 2008;9:14
52. Robey M, O'Connell W, Cianciotto NP. Identification of *Legionella pneumophila* rcp, a pagP-like gene that confers resistance to cationic antimicrobial peptides and promotes intracellular infection. *Infect Immun.* 2001;69:4276-86
53. De Buck E, Anné J, Lammertyn E. The role of protein secretion systems in the virulence of the intracellular pathogen *Legionella pneumophila*. *Mycrobiology.* 2007;153:3948-53

54. Soderberg MA, Cianciotto NP. A *Legionella pneumophila* peptidyl-prolyl-cis-trans isomerase present in culture supernatants is necessary for optimal growth at low temperatures. *Appl Environ Microbiol.* 2008;74:1634-38
55. Rossier O, Dao J, Cianciotto NP. The type II secretion system of *Legionella pneumophila* elaborates two aminopeptidases, as well as a metalloprotease that contributes to differential infection among protozoan hosts. *Environ Microbiol.* 2008;74:53-61
56. Debroy S, Dao J, Soderberg M, et al. *Legionella pneumophila* type II secretome reveals unique exoproteins and a chitinase that promotes bacterial persistence in the lung. *Proc Natl Acad Sci.* 2006;103:19146-51
57. Shin S, Roy CR. Host cell processes that influence the intracellular survival of *Legionella pneumophila*. *Cell Microbiol.* 2008;10:1209-20
58. Hilbi H, Segal G, Shuman HA. Icm/dot-dependent upregulation of phagocytosis by *Legionella pneumophila*. *Mol Microbiol.* 2001;42:603-17
59. Joshi AD, Sturgill-Koszycki S, Swanson MS. Evidence that Dot-dependent and independent factors isolate the *Legionella pneumophila* phagosome from the endocytic network in mouse macrophages. *Cell Microbiol.* 2001;3:99-114
60. Edelstein PH, Edelstein MA, Higa F, et al. Discovery of virulence genes of *Legionella pneumophila* by using signature tagged mutagenesis in a guinea pig pneumonia model. *Proc Natl Acad Sci.* 1999;96:8190-95
61. Ninio S, Roy CR. Effector proteins translocated by *Legionella pneumophila*: Strength in numbers. *Trends Microbiol.* 2007;15:372-80
62. Habyarimana F, Al-Khodor S, Kalia A, et al. Role for the Ankyrin eukaryotic-like genes of *Legionella pneumophila* in parasitism of protozoan hosts and human macrophages. *Environ Microbiol.* 2008;10:1460-74
63. Bandyopadhyay P, Liu S, Gabbai CB, et al. Environmental mimics and the Lvh type IVA secretion system contribute to virulence-related phenotypes of *Legionella pneumophila*. *Infect Immun.* 2007;75:723-35
64. Zhan XY, Hu ChH, Zhu QY. *Legionella* Pathogenesis and Virulence Factors. *Annals of Clinical and Laboratory Research* 2015;3(2): 1-15
65. Glockner G, Albert-Weissenberger C, Weinmann E, et al. Identification and characterization of a new conjugation/type IVA secretion system (trb/tra) of *Legionella pneumophila* Corboy localized on two mobile genomic islands. *Int J Med Microbiol.* 2008;298:411-28

66. Cosentini R, Tarsia P, Blasi F, et al. Community-acquired pneumonia: role of atypical organisms. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2001;56(6):527-34.
67. Darby J, Buising K. Could it be *Legionella*? *Aust Fam Physician*. 2008;37(10):812-5.
68. Marrie TJ, Peeling RW, Fine MJ, et al. Ambulatory patients with community-acquired pneumonia: the frequency of atypical agents and clinical course. *Am J Med*. 1996;101(5):508-15.
69. Saura P, Valles J, Jubert P, et al. Spontaneous rupture of the spleen in a patient with legionellosis. *Clin Infect Dis*. 1993; 17: 298.
70. Armengol S, Domingo C, Mesalles E. Myocarditis: a rare complication during *Legionella* infection. *Int J Cardiol*. 1992; 37: 418–20.
71. Brabender W, Hinthorn DR, Asher M, et al. *Legionella pneumophila* wound infection. *JAMA*. 1983; 250: 3091–92.
72. Menasalvas A, Bouza E. Infective endocarditis caused by unusual microorganisms. *Rev Esp Cardiol*. 1998; 51 (suppl 2): 79–85
73. Fernandez-Cruz A, Marin M, Castelo L, et al. and the GAIO (Group for the Assessment of Osteoarticular Infections) Study Group. *Legionella micdadei*, a new cause of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol*. 2011; 49: 3409–10.
74. Heath PD, Booth L, Leigh PN, Turner AM. *Legionella* brain stem encephalopathy and peripheral neuropathy without preceding pneumonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1986; 49: 216–18.
75. Andersen BB, Sogaard I. Legionnaires' disease and brain abscess. *Neurology*. 1987; **37**: 333–34.
76. Rello J, Quintana E, Ausina V, et al. A three-year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on outcome. *Chest*. 1993;103:232-5
77. Varner TR, Bookstaver PB, Rudisill CN, et al. Role of rifampin-based combination therapy for severe community-acquired *Legionella pneumophila* pneumonia. *Ann Pharmacother*. 2011 ;45(7-8):967-76
78. Vickers RM, Brown A, Garrity GM. Dye-containing buffered charcoal-yeast extract medium for differentiation of members of the family *Legionellaceae*. *J Clin Microbiol*. 1981; 13(2):380-2
79. Edelstein PH. *Legionella*. In: Murray PR, editor. *Manual of Clinical Microbiology*. Washington, DC: ASM Press. 2006. p.835-849.

80. Benin AL, Benson RF, Besser RE. Trends in legionnaire's disease, 1980-1998: Declining mortality and new patterns of diagnosis. *Clin Infect Dis.* 2002;35:1039-1046.
81. Edelstein, PH. Urinary antigen detection for *Legionella* spp. In: Isenberg HD (Ed.) *Clinical microbiology procedures manual*. 2nd ed. Washington: ASM Press,; 2004:11.4.1–11.4.6
82. 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;41:199-203
83. Edelstein PH. *Manual of molecular and Clinical Laboratory Immunology. Detection of antibodies to Legionella.* ASM Press; 2006; 468-476.
84. Elverdal P, Jorgensen CS, Uldum SA. Comparison and evaluation of four commercial kits relative to an in-house immunofluorescence test for detection of antibodies against *L. pneumophila*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2008;27:149-152
85. Edelstein, PH. Detection of *Legionella* antigen by direct immunofluorescence.. In: Isenberg HD (Ed.) *Clinical microbiology procedures manual*. 2nd ed. Washington: ASM Press,; 2004: 11.3.1-11.3.7
86. She RC, Billetdeaux E, Phansalkar AR, et al. Limited applicability of direct fluorescent-antibody testing for *Bordetella sp.* And *Legionella sp.* specimens for the clinical microbiology laboratory. *J Clin Microbiol.* 2007;45:2212-2214
87. Murdoch DR. Diagnosis of *Legionella* Infection. *Clin Infect Dis.* 2003;36:64-69
88. Luck PC, Ecker C, Reischl U, et al. Culture-independent identification of the source of an infection by direct amplification and sequencing of *L. pneumophila* DNA from a clinical specimen. *J Clin Microbiol.* 2007; 45:3143-3144.
89. Edelstein PH. Antimicrobial chemotherapy for Legionnaires' disease. A review. *Clin Infect Dis.* 1995; 21:265-276
90. Roig J, Rello J. Legionnaire's disease: A rational approach to therapy. *J Antimicrob Chemother.* 2003;52:1119-1122.
91. Blázquez-Garrido RM, Espinosa-Parra FJ, Alemany-Francés L, et al. Antimicrobial chemotherapy for legionnaire's disease: levofloxacin versus macrolides. *Clin Infect Dis.* 2005; 40:800-806.

92. Baltch AL, Smith RP, Ritz WJ, et al. Antibacterial effect of telithromycin and comparative antibiotics against intracellular *Legionella pneumophila*. J Antimicrob Chemotherapy. 2000;46:51-5
93. Edelstein PH, Weiss WJ, Edelstein MAC. Activities of tigecycline against *Legionella pneumophila in vitro* and in guinea pigs with *L. pneumophila* pneumonia. Antimicrob Agents Chemother. 2003; 47:533-40.
94. Sopena N, Sabria-Leal M, Pedro-Botet M, et al. Comparative *in vitro* activity and post-antibiotic effect of gemifloxacin against *Legionella* spp. J Antimicrob Chemother. 2000; 45:S41-S6.
95. Edelstein PH, Shinzato T, Edelstein MA. BMS-284756 (T-3811ME) a new fluoroquinolone: *in vitro* activity against *Legionella*, efficacy in a guinea pig model of *L. pneumophila* pneumonia and pharmacokinetics in guinea pigs. J Antimicrob Chemother. 2001;48:667-75.
96. 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;45:2204-9.
97. Falcó V, Molina I, Juste C, et al. Tratamiento de la neumonía por *Legionella pneumophila*. ¿Macrólidos o quinolonas? Enferm Infecc Microbiol Clin. 2006; 23.
98. Sabrià M, Pedro-Botet ML, Gómez J, et al. Fluoroquinolones vs macrolides in the treatment of legionnaires disease. Chest. 2005;128:1401-5.
99. Mykietiuik A, Carratala J, Fernandez-Sabe N, et al. Clinical outcomes for hospitalized patients with *Legionella pneumophila* in the antigenuria era: the influence of levofloxacin therapy. Clin Infect Dis. 2005;40:794-9.
100. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy and prevention. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163: 1730-54.
101. Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, et al. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. Clin Infect Dis. 2003;37: 1405-33.
102. Hoge CW, Breiman RF. Advances in the epidemiology and control of *Legionella* infections. Epidemiol Rev. 1991. 13:329-340.

103. Adams D, Fullerton K, Jajosky R, et al. Summary of notifiable infectious diseases and conditions—United States, 2013. *MMWR*. 2015;62:1–122.
104. CDC. Notice to readers: final 2014 reports of nationally (Consultado 2 de Abril de 2017). Disponible en: <https://www.cdc.gov/legionella/images/national-incidence.jpg>
105. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Annual Epidemiological Report 2016. (Consultado: 2 de Mayo de 2017) Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/legionnaires_disease/surveillance/Pages/annual-epidemiological-report-2016.aspx
106. Shivaji T, Sousa-Pinto C, San-Bento A, et al. A large community outbreak of Legionnaires' disease in Vila Franca de Xira, Portugal, October to November 2014. *Eurosurveillance*. 2014;19(50):20991.
107. Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. B.O.E. núm. 21 de 24 de enero de 1996.
108. Constitución Española. B.O.E. núm. 311 de 29 de diciembre de 1978.
109. Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales. B.O.E. núm. 269 de 10 de noviembre de 1995.
110. Real Decreto 39/1997, de 17 de enero, por el que se aprueba el Reglamento de los Servicios de Prevención. B.O.E. núm. 27 de 31 de enero de 1997.
111. Orden 1187/ 1998, de 11 de junio, de la Consejería de Sanidad y Servicios Sociales de la Comunidad de Madrid, por la que se regulan los criterios higiénico-sanitarios que deben reunir los aparatos de transferencia de masa de agua en corriente de aire y aparatos de humectación para la prevención de la legionelosis. B.O.C.M. núm. 144 de 19 de junio de 1998.
112. Gea-Izquierdo E. Prevención de la legionelosis en sistemas de refrigeración de agua. *Dyna*. 2011;78(165):9-17.
113. UNE-EN 13443-1:2003+A1:2009: Equipo de acondicionamiento del agua en el interior de los edificios. Filtros mecánicos. Parte 1: Partículas de dimensiones comprendidas entre 80 μm y 150 μm . Requisitos de funcionamiento, seguridad y ensayo.
114. UNE-EN 1717:2001: Protección contra la contaminación del agua potable en las instalaciones de aguas y requisitos generales de los dispositivos para evitar la contaminación por refluo.

115. Decreto 298/2007, de 18 de diciembre, por el que se regulan los Establecimientos y Servicios Biocidas de Andalucía, la estructura y funcionamiento del Registro Oficial de Establecimientos y Servicios biocidas de Andalucía, y se crea el Censo de Servicios Reconocidos en Andalucía.
116. Kohn L, Corrigan J, Donaldson M. Institute of Medicine. To err is human: Building a safer health system. National Academy Press. 2000;26-49
117. Rothschild JM, Landrigan CP, Cronin JW, et al. The Critical Care Safety Study: The incidence and nature of adverse events and serious medical errors in intensive care. Crit Care Med. 2005; 33:1694-1700.
118. Incidentes y eventos adversos en medicina intensiva. Seguridad y riesgo en el enfermo crítico. SYREC 2007. Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009.
119. Navarro J, Perales R. Guía práctica de enfermería en el paciente crítico. Hospital General Universidad de Alicante. 2012:185-212.
120. Pi-Sunyer T, Navarro M, Freixas N, et al. Higiene de las manos: evidencia científica y sentido común. Med Clin Monogr.2008;131(Supl 3):56-9.
121. Figueredo O. Morbimortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos. Revista electrónica Portales Médicos. 2010;1-22.
122. Sánchez JI, Jorge V, Pérez M, et al. Neumonía comunitaria grave por *Legionella pneumophila*. Med Intensiva. 2002; 26:504-507.
123. Gutiérrez F. Ventilación mecánica. Acta méd. peruana. 2011; 28(2): 87-104.
124. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. American Journal Respiratory Critical Care Medicine. 2005;171:388-416.
125. Saldías F, Díaz O. Eficacia y seguridad de la fisioterapia respiratoria en pacientes adultos con NAC. Rev Chil Enf Respir. 2012; 28:189-198.
126. Blanco JL. Definición y clasificación de las úlceras por presión. El Peu. 2003;23(4):194-198
127. Martínez J. Guía para la prevención, diagnóstico y tratamiento de las úlceras por presión. Consejería de Salud de La Rioja. 2009.
128. Duncan KD. Preventing pressure ulcers: the goal is zero. Jt Comm J Qual Patient Saf. 2007;33(10):605-610.

129. Benito M, Moro N, Prados I, et al. Prevención de las úlceras por presión en pacientes adultos. Servicio Madrileño de Salud. 2014;1-28
130. Álvarez C, Cortés JA, Hernando C, et al. Guías de práctica clínica para la prevención de infecciones intrahospitalarias asociadas al uso de dispositivos médicos. *Infectio*. 2010;14(4): 292-308
131. Willson M, Wilde M, Webb ML, et al. Nursing interventions to reduce the risk of catheter-associated urinary tract infection: part 2: staff education, monitoring, and care techniques. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2009;36(2):137-54.
132. De la fuente RM. *Enfermería XXI: Enfermería Médico-Quirúrgica*. Ed DAE 2ª Edición. (Digital). 2009; 295-307.
133. Luna MC, Calmaggi A, Caberloto O, et al. Neumonía adquirida en la comunidad. Guía práctica de un comité intersociedades. *Medicina*. 2003;63: 319-343.
134. Rodríguez-Pecci MS, Carlson D, Montero-Tinnirello J, et al. Estado nutricional y mortalidad en neumonía de la comunidad. *Medicina*. 2010;70(2): 120-126.
135. Narvaiza MJ. El paciente con infecciones pulmonares. En: Rayón E. *Manual de Enfermería Médico-Quirúrgica. Patrones funcionales: percepción-manejo de la salud; nutrición- metabólico; eliminación*. 1ª ed. Madrid: Síntesis; 2001.p. 204-211
136. Grouzard V, Rigal J, Sutton M. Guía clínica y terapéutica para uso del personal sanitario cualificado en programas curativos en hospitales y dispensarios. *Médecins Sans Frontières*. 2016; 27-30.
137. Sánchez SJ, Rodríguez C, Monares E, et al. Fiebre en la unidad de cuidados intensivos. *An Med*. 2016;61 (1):33-38
138. Rosales A, Bellido JC, Cárdenas V, et al. Proceso Enfermero desde el modelo de cuidados de Virginia Henderson y los Lenguajes NNN. *Ilustre Colegio Oficial de Enfermería de Jaén*. 2010; 97-100.