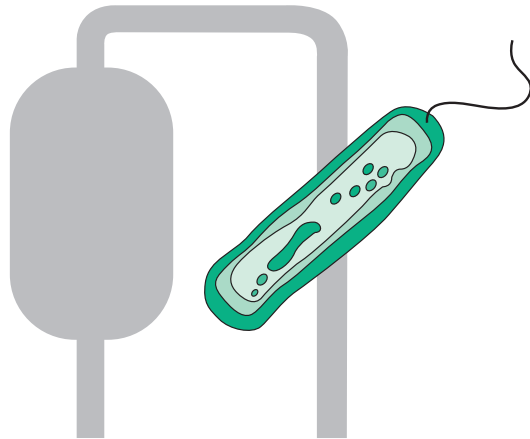


# 16

QUADERNS DE SALUT PÚBLICA

## Guia per a la prevenció i el control de la legionel·losi



Generalitat de Catalunya  
Departament de Sanitat  
i Seguretat Social

Biblioteca de Catalunya. Dades CIP:

---

**Guia** per a la prevenció i el control de la legionel·losi. – (Quaderns de salut pública ; 16)

Bibliografia

ISBN 84-393-5607-2

I. Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social II.

Col·lecció: Quaderns de salut pública ; 16

1. Legionel·losi – Prevenció

616.98:579.84-084

---

© Generalitat de Catalunya

**Departament de Sanitat i Seguretat Social**

Edita: Direcció General de Salut Pública

1a. edició: Barcelona, desembre de 2001

Tiratge: 5.000 exemplars

ISBN: 84-393-5607-2

Dipòsit legal: B-889-2002

Coordinació editorial: Direcció General de Salut Pública

Correcció lingüística: Secció de Normalització Lingüística

Disseny original: Ideograma, S.A.

Adaptació de la coberta i maquetació: AJM Serveis Editorials, SCCL

Impressió: Press Line

## **Direcció de l'edició**

Miquel Sabrià

*Unitat de Malalties Infeccioses*

*Hospital Universitari «Germans Trias i Pujol»*

## **Coordinació**

Àngela Domínguez

*Direcció General de Salut Pública*

## **Autors**

Josep Álvarez

Vicenç Ausina

Magda Campins

Blanca Ciurana

Àngela Domínguez

Josep Domínguez

Marian García-Núñez

Ramon Grau

Francesc Gudiol

Àfrica López

M. Luisa Pedro-Botet

Guillem Prats

Miquel Sabrià

Nieves Sopena

Josep Vaqué

## **Revisors**

*Comitè d'Experts en Legionel·losi*

Josep Álvarez

Joan Caylà

Àngela Domínguez

José Gracia

Joan Guix

Josep Maria Jansà

Leonard Matia

Rosa Monterde

Ferran Morell

Joaquim Oromí

Antoni Plasencia

Pau Rodríguez

Miquel Sabrià

Lluís Salleras

Àngel Teixidó

Antoni Trilla

Josep Vaqué

*Comitè d'Experts en Infeccions Nosocomials*

Immaculada Alberó

Vicenç Ausina

Josep Lluís Barrio

Àngela Domínguez

Ludovik Drovnick

Jordi Espuñes

Alfons Fernández

Juan Carlos Frías

Xavier Garau

Francesc Gudiol

Mercè Gurguí

M. Teresa Jiménez

Manel Llorens

José Antonio Martínez

Lluís Moner

Antoni Nogués

Montserrat Olona

Joaquim Oromí

Lídia Padró

Albert Pahissa

M. Teresa Pi Sunyer

Andreu Prat

Guillem Prats

Joaquim Ramentol

Neus Rams

Josefina Romans

Miquel Sabrià

Lluís Salleras

Pau Sánchez

Ferran Segura

Josep Lluís Taberner

Antoni Trilla

Josep Vaqué

## ÍNDEX

<b>Presentació</b>	<b>7</b>
<b>1. Legionel·la</b>	<b>11</b>
1.1. Aspectes microbiològics	11
1.2. Mecanismes de patogenicitat	14
<b>2. Epidemiologia</b>	<b>19</b>
2.1. Distribució geogràfica i estacionalitat	19
2.2. Incidència	19
2.3. Proporció de pneumònies atribuïdes a legionel·la	20
2.4. Letalitat	21
2.5. Prevalença de la infecció	22
2.6. Cadena epidemiològica	23
2.7. Epidemiologia descriptiva de la malaltia a Catalunya	39
<b>3. Història natural i formes clinicopatològiques</b>	<b>55</b>
3.1. Formes clíniques	55
3.2. Diagnòstic clínic	56
3.3. Pronòstic	58
<b>4. Diagnòstic de laboratori</b>	<b>61</b>
<b>5. Tractament</b>	<b>65</b>
<b>6. Prevenció de la malaltia</b>	<b>69</b>
6.1. Prevenció de la legionel·losi comunitària: aspectes generals	69
6.2. Disseny i manteniment de la xarxa d'aigua sanitària	69
6.3. Prevenció de la legionel·losi comunitària: piscines, banyeres d'hidromassatge, fonts ornamentals, torres de refrigeració i dispositius anàlegs	77
6.4. Prevenció de la legionel·losi nosocomial	84
<b>7. Vigilància epidemiològica</b>	<b>97</b>
7.1. Declaració de casos i brots	97
7.2. Enquesta epidemiològica dels casos	98
7.3. Investigació de brots comunitaris	99
7.4. Investigació de brots als hospitals	101
7.5. Presa i anàlisi de mostres ambientals	104
7.6. Epidemiologia molecular	108

<b>8. Actuacions de control</b>	<b>117</b>
8.1. Xarxa d'aigua sanitàària	117
8.2. Actuacions específiques a nivell comunitari	118
8.3. Actuacions específiques a nivell hospitalari	120
<b>9. Bibliografia</b>	<b>122</b>
<b>Annexos</b>	<b>122</b>
1. Adreces de les unitats de vigilància epidemiològica	139
2. Notificació individualitzada de malalties de declaració obligatòria	143
3. Fitxa epidemiològica. Cas de legionel·losi	147
4. Torres de refrigeració	151
Protocol de neteja i desinfecció preventiva d'instal·lacions de funcionament no estacional amb possibilitat d'aturada	153
Protocol de neteja i desinfecció preventiva d'instal·lacions de funcionament no estacional sense possibilitat d'aturada	154
Protocol de neteja i desinfecció de les instal·lacions en brots epidèmics	155
5. Marc normatiu	159

## Presentació

L'any 1976 es produeix un brot de pneumònies sense filiar que incideix en excombatents legionaris que assisteixen a la seva convenció anual en un hotel de Filadèlfia. McDade, un any després, aconsegueix aïllar el microorganisme responsable de la malaltia, i es constata la dificultat de la legionel·la per créixer en cultius convencionals. Aquesta característica acompanyarà la malaltia dels legionaris durant molts anys i farà que sigui considerada una causa infreqüent de pneumònia, lligada quasi exclusivament a brots comunitaris o nosocomials.

A partir de la segona meitat dels anys 90 s'introdueix al mercat una prova relativament simple que permet arribar al diagnòstic de la malaltia dels legionaris a partir d'una mostra d'orina. Això fa que augmenti la incidència de la malaltia i es modifiquin alguns conceptes epidemiològics i clínics vigents fins aquell moment. Els casos esporàdics esdevenen molt més freqüents que els associats a brots, i la legionel·la es converteix en la segona o tercera causa de pneumònia comunitària d'etiologia bacteriana. Al mateix temps, s'alerta sobre la importància que aquest microorganisme pot tenir com a causa de pneumònies esporàdiques dins dels hospitals. L'hàbit tabàquic es converteix en el factor de risc personal més important per adquirir la malaltia, la immunodepressió, en el factor pronòstic més transcendent i, tanmateix, es posa en dubte que la inhalació sigui l'única forma de contraure aquesta infecció respiratòria.

Els esdeveniments científics van seguits de respostes de l'Administració per tal de controlar una malaltia que té el seu origen en el medi ambient, concretament en l'entorn aquàtic. Així doncs, arreu del món desenvolupat, la resposta al brot de Filadèlfia es tradueix en guies, normatives o decrets que tenen com a objectiu el control i la prevenció de la legionel·losi. Documents que, d'altra banda, s'han anat modificant d'acord amb el millor coneixement d'aquesta malaltia. Així doncs, l'any 1991 ja apareix per primera vegada a Catalunya un *Protocol d'investigació i control de la legionel·losi*. L'any 1994 es publica la monografia *Mesures de control dels sistemes d'aire i aigua: prevenció de la legionel·losi als centres sanitaris*. L'any 1999 es publica una segona edició de l'esmentat protocol. El gener de 2001 apareix el Decret 417/2000, de 27 de desembre, pel qual s'estableixen amb caràcter d'urgència les condicions tecnicosanitàries aplicables als aparells i equips de transferència de massa d'aigua en corrent d'aire amb producció d'aerosols per a la prevenció de la legionel·losi. Al mateix temps es co-

mença a treballar sobre una nova *Guia per a la prevenció i el control de la legionel·losi*, que és la que avui tinc l'honor de presentar.

La *Guia per a la prevenció i el control de la legionel·losi* actualitza la informació sobre la malaltia, integra la normativa vigent sobre el control de les instal·lacions relacionades amb la legionel·losi i aposta pel futur amb capítols relacionats amb la prevenció primària als hospitals o els mètodes de desinfecció.

La informació exhaustiva sobre aspectes microbiològics, epidemiològics i clínics terapèutics fa d'aquesta guia el document més complet sobre la malaltia dels legionaris editat en aquests moments a l'Estat espanyol. Així mateix, l'exposició detallada i actualitzada sobre les fonts comunitàries o hospitalàries conegudes, les diferents estratègies per al seu control i els protocols aconsellats en cas de brots, fan d'aquesta guia un element de referència obligat per a totes les persones que treballen en salut pública o ambiental.

La conscienciació sobre la malaltia dels legionaris a la nostra comunitat ve de lluny. A l'any 1987 es converteix en una malaltia de declaració obligatòria a Catalunya (a l'Estat espanyol no ho serà fins a l'any 1999), a l'any 1995 ja es comença a utilitzar l'antigen urinari en els nostres hospitals, i s'assisteix a una progressiva consolidació dels grups de recerca del nostre país. L'experiència dels autors d'aquesta guia amb la malaltia dels legionaris, contrastada per nombroses publicacions científiques, n'és un dels molts atractius.

Aquests fets han condicionat que la nostra comunitat sigui una de les de més alta incidència de legionel·losi a Europa. La lectura que cal fer d'aquesta dada és que els nostres metges pensen més en la legionel·la, que disposen de tots els mitjans per al seu diagnòstic i que les vies de declaració als serveis de vigilància epidemiològica funcionen. I el que podria suposar un despropòsit es converteix en un element bàsic per lluitar contra la legionel·la. La precocitat i idoneïtat del tractament millora el pronòstic dels nostres malalts, i l'alerta sobre la presència de legionel·la posa en marxa els mecanismes de recerca epidemiològica que acaben moltes vegades descobrint i controlant el focus ambiental.

La malaltia dels legionaris no és una malaltia nova. Ha estat amb nosaltres, parcialment oculta, durant força temps i només les millores en el seu diagnòstic l'han fet emergir i li han permès assolir les seves dimensions reals. Els coneixements actuals sobre la seva prevenció i el seu control no són concloents i és molt probable que encara hàgim de conivir-hi molt temps. D'aquí la importància d'insistir en la seva recerca dins l'àmbit clínic i en la seva declaració a les unitats de vigilància epidemiològica. Així sabrem que estem lluitant correctament contra la malaltia, tant pel que fa al



diagnòstic i al tractament com a la recerca, el control, i el millor coneixement dels focus ambientals.

Per acabar, només em queda agrair la dedicació dels professionals que han col·laborat en la redacció d'aquesta guia, la qual espero i desitjo que sigui d'utilitat per a tots aquells que tinguin responsabilitats en el control d'aquest important problema de salut pública dels nostres dies.

**Lluís Salleras i Sanmartí**

Director general de Salut Pública



# 1. Legionel·la

## 1.1. Aspectes microbiològics

L'estudi de la legionel·losi es va iniciar al 1976 com a conseqüència d'una epidèmia de pneumònia d'etiologia desconeguda que es va produir a Filadèlfia durant l'estiu d'aquell any. Els treballs d'investigació efectuats van poder demostrar en poc temps que havia estat causada per *Legionella pneumophila*, un bacteri prèviament desconegut (1, 2).

La legionel·losi és un bon exemple de malaltia infecciosa emergent. Aquestes malalties estan causades per microorganismes que n'han vist afavorida la difusió per les actuals condicions de vida i havien estat considerades anteriorment malalties rares o d'etiologia desconeguda (3). En efecte, s'ha pogut saber que als anys 40 s'havien aïllat de dues persones amb sèpsia bacteris semblants a rickètsies. Posteriorment es va demostrar que eren legionel·les, però només l'aparició de l'epidèmia de Filadèlfia va promoure l'estudi sistemàtic d'aquests microorganismes (4, 5).

Hi ha diversos aspectes que fan de les legionel·les microorganismes de gran interès. En primer lloc, per les seves característiques microbiològiques, després, per la interacció amb els protozous de vida lliure al seu hàbitat aquàtic i, finalment, per la capacitat patògena que tenen i que es du a terme per un mecanisme invasor (legionel·losi) i probablement també per un mecanisme immunitari (febre de Pontiac). Hi ha diverses revisions sobre aquest microorganisme (6-11).

El gènere *Legionella* inclou més de 42 espècies anomenades i diversos grups genòmics no anomenats, que probablement tindran categoria d'espècie. La taxonomia del grup es basa fonamentalment en els estudis d'homologia genètica del DNA, de l'RNA ribosomal i del contingut de G + C (guanina + citosina) (12-15).

S'han fet diverses propostes de modificació de la taxonomia d'aquests microorganismes i s'ha admès l'existència de tres subespècies per a *L. pneumophila* (subsp. *pneumophila*, subsp. *fraseri* i subsp. *pascullei*) (16). També s'ha proposat el nom de *Legionella lytica*, ja que hi ha soques que es troben únicament a les amebes, a les quals causen patologia (14).

Com succeeix amb molts bacteris tel·lúrics, l'estudi sistemàtic del medi ambient ha permès el descobriment de noves espècies i és molt probable que el nombre d'espècies, almenys durant algun temps, estigui encara en creixement; no totes, però, causen malaltia. A la taula 1 s'assenyalen les espècies de legionel·la que s'han aïllat de l'home.

**Taula 1. Espècies de *Legionella* d'interès mèdic**

Espècie	Serogrups*	Pontiac**
<i>L. pneumophila</i> ***	15	P
<i>L. micdadei</i>	1	P
<i>L. bozemanii</i>	2	–
<i>L. dumoffii</i>	1	–
<i>L. feeleii</i>	2	P
<i>L. gormanii</i>	1	–
<i>L. hackeliae</i>	2	–
<i>L. israelensis</i>	1	–
<i>L. jordanis</i>	1	–
<i>L. sainthelensi</i>	2	–
<i>L. longbeachae</i>	2	–
<i>L. maceachernii</i>	1	–
<i>L. oakridgensis</i>	1	–
<i>L. wadsworthii</i>	1	–
<i>L. birminghamensis</i>	1	–
<i>L. cincinnatiensis</i>	1	–
<i>L. anisa</i>	1	–
<i>L. tucsonensis</i>	1	–
<i>L. lansingensis</i>	1	–

S'assenyalen únicament les espècies aïllades de l'home.

\*Nombre de serogrupos dins de cada espècie.

\*\*Espècies que han causat brots de febre de Pontiac (P).

\*\*\*Dins de l'espècie *Legionella pneumophila* s'accepten tres subespècies: *pneumophila*, *fraseri*, *pascullei*.

Modificada de Winn WC (8).

*Legionella pneumophila* dels serogrupos 1 i 6 és la que causa malaltia amb més freqüència, seguida d'*L. micdadei* (6-8).

Les legionel·les tenen l'estructura característica dels bacils gramnegatius amb una grandària de 0,3 a 0,9 µm d'ample i 1,5 a 5 µm de llarg; presenten des de formes coccoides o bacil·lars als teixits fins a formes molt allargades en alguns cultius. Les legionel·les són mòbils (excepte *L. oakridgensis*) per un o més flagels polars o subpolars (17) i ha pogut demostrar-se la presència de fimbries (18) i d'una estructura polisacàrida acídica extracel·lular (19, 20).

Es tenyeixen bé pel mètode de Giménez i les tècniques argèntiques. La coloració de Gram mostra aquests bacteris tenyits molt tènueament, en particular quan el colorant de contrast és la safranina, i cal assenyalar que, si bé les espècies del gènere *Legionella* no són alcoholoacidoresistents,

*L. micdadei* apareix dèbilment alcohólicoacidoresistent en mostres clíniques o de teixits, característica que perd en resembres posteriors (20).

El lipopolisacàrid (LPS) de la membrana externa de la paret presenta caràcters diferencials respecte al dels enterobacteris, tant en aspectes bioquímics (és molt ric en àcids grassos ramificats, inusuals en els bacteris gramnegatius [21, 22]) com en l'activitat endotòxica. No obstant això, com passa en altres bacteris gramnegatius, és antigènic (23, 24).

Es desconeix fins a quin punt aquests aspectes estructurals referents a l'LPS poden estar en relació amb les propietats tintorials esmentades (Gram) i amb la notable resistència al color i els àcids d'aquests microorganismes, propietats característiques que s'han utilitzat per a la descontaminació de les mostres clíniques.

D'*L. pneumophila*, se n'han descrit 15 serotips i en el conjunt del gènere, 64, la qual cosa permet la diferenciació entre espècies (taula 1). El coneixement de l'estructura antigènica també ha permès el disseny de tècniques ràpides de diagnòstic basades en la detecció d'antígens i diverses proves serològiques. Cal tenir en compte, particularment quan s'utilitzen antisèrums policlonals, l'existència de reaccions antigèniques encreuades entre les diferents espècies de legionel·la i entre aquestes i altres bacteris tan comuns com *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides fragilis*, *Campylobacter jejuni* i alguns enterobacteris (25).

L'LPS es troba íntimament unit a proteïnes de la membrana externa, però sembla ben demostrat que l'antigenicitat específica rau en l'LPS (23, 26, 27). Algunes proteïnes de la membrana externa són antígens comuns per a diferents serotips d'*L. pneumophila* i compartits amb altres espècies (28-32), però d'altres semblen específics d'*L. pneumophila* (33).

Des del punt de vista metabòlic les legionel·les són aeròbies estrictes, capnòfiles, poc sacarolítiques i, en general, metabòlicament poc actives i catalasa i oxidasa positives, encara que les reaccions solen ser dèbils (34).

La principal font d'energia l'obtenen dels aminoàcids –alguns dels quals són essencials per al creixement–, que són catabolitzats en el cicle de Krebs. Els sucres són sintetitzats a través de la via d'Embden-Meyerhof-Parnas (35, 36). Encara que creixen millor en presència de ferro (sal fèrrica), aquest no és un factor essencial (37), però sí que ho és la cisteïna per al primoaïllament.

Aquests microorganismes contenen una gran quantitat d'ubiquinones amb més de 10 unitats isoprenoides en la cadena lateral (38). La cromatografia líquida d'alta eficàcia és la tècnica preferida per a la identificació de les quinones, però la cromatografia en capa fina pot resultar útil com a instrument pràctic de treball.

Les legionel·les, en el seu hàbitat natural aquàtic, es multipliquen en l'interior de diversos protozous i també en el medi lliure, i formen part dels complexos microbians de les biocapes (39-41).

Al laboratori es multipliquen en medis de cultiu elaborats amb una base rica, complementats amb cisteïna i ferro i tamponats amb ACES (àcid N-2-acetamido-2-aminoetanosulfònic) a pH 6,9. El carboni activat, l'albúmina o el midó (42-44), així com l' $\alpha$ -cetoglutarat que incorporen alguns medis, no són elements nutritius, sinó que, per diferents mecanismes, neutralitzen compostos tòxics, en particular els radicals tòxics d'oxigen (34, 45, 46). La incorporació als medis de cultiu de colorants (blau de bromotimol i porpra de bromocresol) facilita la identificació de les colònies, que adopten una coloració blavosa i que es fan visibles després de 48-72 hores d'incubació.

Per a la identificació de les colònies aïllades poden utilitzar-se només unes poques característiques atesa la seva inactivitat metabòlica, però poden identificar-se presumptivament amb elevada fiabilitat, per característiques del cultiu (exigència en factors essencials: cisteïna) i algunes proves metabòliques i serològiques (determinació del serotip).

La identificació definitiva es fa en centres especialitzats amb diverses proves entre les quals s'inclouen la detecció dels àcids grassos i les quinoines per tècniques cromatogràfiques, així com per estudis genètics.

## 1.2. Mecanismes de patogenicitat

Aquesta patologia es dona, sobretot, en persones amb malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC) o tan sols amb història de tabaquisme, sense dèficits greus de la immunitat cel·lular. D'altra banda, la malaltia no és més freqüent en malalts amb sida, encara que quan s'hi presenta és més greu. Això parlaria de la gran importància dels factors defensius de barrera que bloquegen la penetració del microorganisme (quelcom de semblant té lloc amb *Staphylococcus aureus*, que no té mecanismes específics de penetració en la pell o les mucoses, però que si accidentalment penetra té un gran potencial patogènic).

Aquest fet caldria relacionar-lo amb el nombre d'infeccions asimptomàtiques entre la població sana exposada, que sembla elevat, la qual cosa podria interpretar-se en el sentit que el mecanisme de barrera rebaixa la càrrega bacteriana i evita la malaltia, però no la infecció, que amb un inòcul baix en persones sanes seria fàcilment vençuda. Per tant, la defensa seria mixta; la malaltia no es produeix quan l'inòcul és molt baix i la defensa cel·lular està intacta; si fracassa qualsevol dels dos mecanismes defensius, la malaltia és més probable (47-49).

La legionel·losi es descriu fonamentalment en persones grans, fumadores, amb MPOC, en persones que prenen corticoides i en malalts trasplantats (50, 51). En els nens, la malaltia es presenta generalment en immunodeprimits o en nounats i relacionada amb els equips de teràpia respiratòria. Aquests factors predisposants afecten la via respiratòria localment (tabaquisme i MPOC) o bé la immunitat cel·lular (corticoides, immunosupressors), perquè la defensa enfront de la legionel·la depèn fonamentalment de la immunitat cel·lular, vehiculada sobretot per macròfags activats per l'acció dels limfòcits Th1 (52). Aquesta branca immunitària defensiva –la dels macròfags activats– és la mateixa que controla *Mycobacterium tuberculosis* i les leishmànies, entre d'altres microorganismes.

La importància de la branca immunitària cel·lular contrasta amb el fet que la legionel·losi no és freqüent en malalts amb dèficits humorals purs o dèficits de complement, ni en malalts granulopènics, la qual cosa coincideix amb les observacions que ni l'opsonització ni l'activació del complement in vitro són letals per a *L. pneumophila*, que, d'altra banda, no sembla que sigui eradicada eficaçment pels neutròfils.

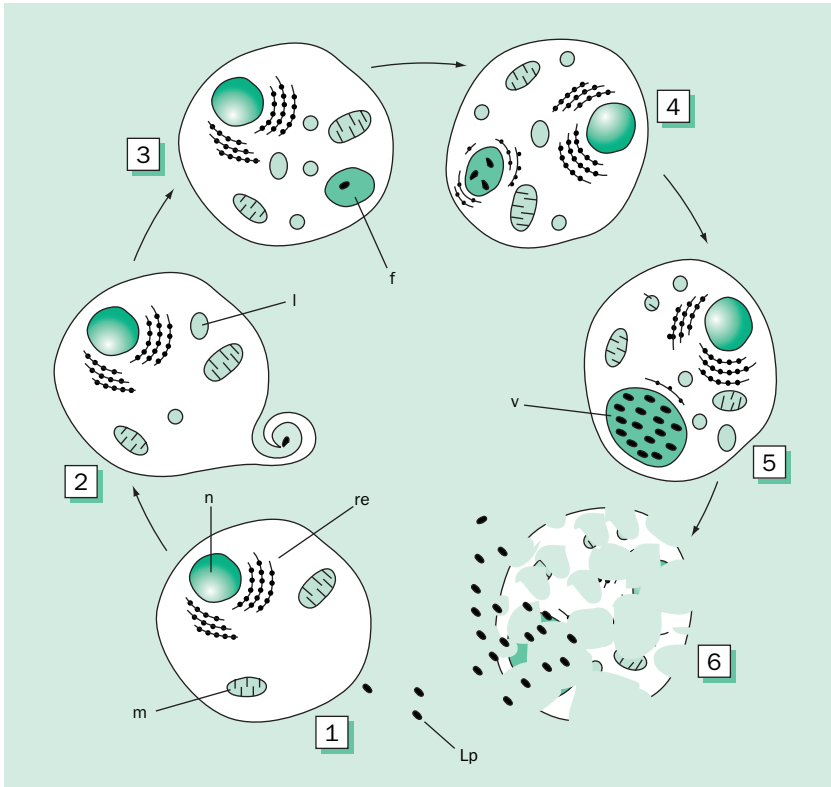
En la infecció humana, les legionel·les en comptes de ser destruïdes pels macròfags, que constitueixen l'últim esglaó defensiu, es multipliquen en aquestes cèl·lules, i ho fan a l'interior d'un vacúol fagocític que creix fins a destruir la cèl·lula, i són alliberades per infectar d'altres macròfags (figura 1). No sembla que s'estableixi una persistència del microorganisme a llarg termini com en el cas d'*M. tuberculosis*.

La destrucció dels macròfags, les lesions sobre les cèl·lules epitelials i el reclutament de neutròfils i monòcits dóna lloc a una pneumonitis amb un exsudat ric en fibrina i cèl·lules fagocitàries molt necròtiques. La pneumonitis es pot acompanyar de lesions micronodulars, destrucció de l'arquitectura pulmonar i fins i tot, en casos greus, d'abscessos visibles macroscòpicament (53).

Les legionel·les en les col·leccions aquàtiques, que constitueixen el seu hàbitat natural, es multipliquen, fonamentalment, a l'interior de cèl·lules de protozous de vida lliure (amebes i ciliats) la qual cosa constitueix una fase essencial en la seva pervivència en la natura (54). Com és sabut, molts protozous es nodreixen de bacteris. Els bacteris que són capaços de sobreviure a la fagocitosi i la lisi a l'interior dels protozous, i fins i tot multiplicar-se, és perquè disposen de factors que els permeten superar l'activitat lítica d'aquests macròfags de vida lliure.

Podria suposar-se que un bacteri capaç de multiplicar-se en un protozou està alhora seleccionat per evadir la fagocitosi del macròfag alveolar quan accidentalment arriba al pulmó de l'home. Això en part estaria corroborat

**Figura 1. Entrada de la legionel·la al macròfag**



1. Macròfag alveolar. 2. Endocitosis de legionel·la pel macròfag. 3. Formació de vacúol fagosòmic. 4. Vacúol rodejat pel reticle endoplàsmic però sense fusió amb els lisosomes. 5. Multiplicació del bacteri en el fagosoma. 6. Lisi de la cèl·lula i sortida de les legionel·les per refer el cicle.

Lp: *Legionella pneumophila*, m: mitocondri, n: nucli, re: reticle endoplàsmic, i: lisosoma, f: fagosoma, v: vacúol fagosòmic ple de bacteris.

pel fet que, després de diverses passades per amebes, les legionel·les tenen més capacitat patògena per a l'animal d'experimentació que quan s'han fet passades en medis de cultiu (55).

Els factors de virulència (estructures moleculars i funcions) que faculden les legionel·les per a l'amplificació intracel·lular, tant als protozoous com als macròfags, han estat molt estudiats en les diferents etapes del procés: endocitosis, vacuolització, amplificació i finalment sortida de les cèl·lules. Es



coneixen diversos gens i estructures que són essencials per a les diferents etapes del procés esmentat.

Matisant el paral·lelisme entre amebes i macròfags, cal dir que aquests factors de virulència, no tan sols no són iguals entre espècies de legionel·la aïllades de processos patològics humans, sinó que en una mateixa espècie l'activació dels factors de virulència no és seqüencialment idèntica en l'interior d'una ameba i en el d'un macròfag humà (56).

L'endocitosi pel macròfag té lloc –prèvia adherència, probablement, per *pilli* (57)– a través de la formació d'uns pseudopodis particulars que formen una mena d'espiral (figura 1) per constituir, finalment, un vacúol fagocític al citoplasma (fagosoma) on es localitza el bacteri. Aquest vacúol es troba envoltat per membranes associades a ribosomes i derivades probablement del reticle endoplàsmic. En aquesta localització la legionel·la segrega un seguit de proteïnes que impedeixen la fusió del fagosoma amb els lisosomes, que contenen diferents substàncies bactericides encarregades de destruir els microbis fagocitats en un medi d'un pH molt baix (58-60). Aïllat de l'ambient hostil del lisosoma, el bacteri situat al fagosoma pot multiplicar-se en un temps de generació d'1,5 a 2 hores. La producció pel bacteri de toxines lítiques en les amebes o el desencadenament de l'apoptosi en el macròfag cel·lular permet la sortida de la legionel·la per colonitzar una altra ameba o bé un altre macròfag.

Els mecanismes pels quals el fagosoma es rodeja de reticle endoplàsmic i pels quals s'impedeix la fusió dels lisosomes sembla que depenen, com ja s'ha assenyalat, de la secreció per part del bacteri de proteïnes que modifiquen les membranes del fagosoma i potser del reticle i del lisosoma. Els sistemes d'excreció d'aquestes proteïnes bacterianes corresponen, probablement, a sistemes de tipus II i IV i han estat objecte de nombrosos estudis (61-63). *L. pneumophila* és, per tant, un exemple interessant per estudiar la fisiologia del tràfic de membranes intracel·lulars i dels compartiments que delimiten els macròfags professionals, tràfic que està directament relacionat amb la destrucció dels bacteris patògens. Nombrosos estudis de mutagènesi han mostrat diversos gens relacionats amb aquests processos relatius a la patogenicitat.

Alguns experts sobre aquest tema, com Swanson i Hammer (64), pensen que el procés d'amplificació intracel·lular és lleugerament diferent. Si bé inicialment el bacteri bloqueja la fusió del fagosoma amb el lisosoma, durant aquest temps experimenta un conjunt de modificacions que li permeten resistir la fusió fagolisosòmica posterior, persistir i multiplicar-se en un vacúol acídic amb marcadors lisosòmics a la membrana, com fan les rickettsies, grup bacterià que en els recents estudis taxonòmics s'ha mostrat molt pròxim a les legionel·les.

En qualsevol cas, al final de la fase intracel·lular es produeixen un conjunt de canvis en el bacteri per adaptar-se a les diferents situacions del procés que finalitza després de l'amplificació, adoptant un seguit de característiques que, a més de sobreviure al fagolisosoma, li permeten alliberar-se a l'exterior i reinfectar altres amebes (com la resistència als àcids, l'expressió dels flagels i la citotoxicitat, entre d'altres).

De tota manera, no es coneix amb precisió el mecanisme efector final d'aquest procés, que pot ser degut a l'increment de substàncies bacteriolítiques en el lisosoma, a la substracció radical de ferro dels vacúols o a la producció d' $\text{NO}_2$ , que requereixen la fusió entre el fagosoma i el lisosoma segons s'ha proposat (64).

*Legionella pneumophila* constitueix un model molt interessant per a l'estudi de microorganismes resistents als macròfags (com *Mycobacterium tuberculosis*, *Histoplasma capsulatum*, *Listeria monocytogenes* o *Leishmania infantum*), a causa de la seva facilitat de cultiu, el poc temps de generació, que permet que creixi amb rapidesa (24-48 hores) en medis de formulació senzilla, i del fet que existeixin models d'infecció experimental en animals, macròfags i amebes. Probablement no serà un model fàcil d'esbrinar ni els resultats seran necessàriament traslladables de forma reduccionista als altres microbis capaços de persistir intracel·lularment en el macròfag.

## 2. Epidemiologia

### 2.1. Distribució geogràfica i estacionalitat

La legionel·losi és una malaltia de distribució mundial, ja que s'han descrit casos a Àfrica, Austràlia, Europa, Amèrica del Nord, Amèrica del Sud i el Japó. Ara bé, com que els edificis amb una xarxa de subministrament complexa i els sistemes de condicionament d'aire estan més estesos als països desenvolupats, és en aquests on la legionel·losi presenta una major incidència i constitueix un notable problema de salut pública.

Als Estats Units la incidència de la legionel·losi és molt variable, i és més elevada en alguns estats del nord-est (49). A Espanya s'han descrit infeccions per legionel·la a pràcticament tota la geografia peninsular i les illes, però la distribució entre comunitats autònomes i províncies és heterogènia. Com s'apunta més endavant, el coneixement que tenim de la distribució de la malaltia està, sens dubte, relacionat amb les tècniques emprades per al seu diagnòstic i la seva notificació.

Si bé durant tot l'any es notifiquen casos esporàdics i fins i tot brots comunitaris, la major part dels processos epidèmics es produeixen a finals de l'estiu i a la tardor, presumiblement degut al fet que el microorganisme prolifera millor en els reservoris aquàtics durant els mesos de calor. En els hospitals, els casos i brots, que fonamentalment s'associen als sistemes de subministrament d'aigua potable que ha estat escalfada, es poden produir durant tot l'any.

### 2.2. Incidència

A partir de les dades disponibles és difícil conèixer amb precisió la incidència de la malaltia per legionel·la; en tot cas, cal considerar aquest microorganisme com una causa comuna de pneumònia tant en l'àmbit comunitari com hospitalari.

Hi ha poques investigacions que hagin determinat la incidència de la malaltia en la població. En molts estudis de base hospitalària, prospectius o retrospectius, es recullen les dades dels pacients amb legionel·losi, però no es defineix la població en risc (és a dir, el denominador) i, per això, les freqüències recollides no permeten el càlcul de la incidència.

En un estudi prospectiu que cobria el 10% de la població de Seattle (EUA) es van diagnosticar 500 casos de pneumònia d'adquisició comunitària, el 84% dels quals foren atesos ambulatoriament; es trobà evidència serològica de legionel·la en 5 i la incidència anual per aquest organisme s'estimà en 12 casos per 100.000 habitants (65). A Nottingham s'observà una incidèn-

cia més baixa, d'1,9 per 100.000 habitants (66). En el recent estudi prospectiu desplegat a Ohio la incidència anual estimada ha estat de 6,0 per 100.000 adults (67). En aquest estudi la detecció dels casos de pneumònia probablement fou completa, però en canvi la metodologia microbiològica emprada va ser molt diferent.

Als EUA, a la majoria dels països d'Europa, a Espanya i a Catalunya, la declaració de casos de legionel·losi va augmentar de forma notable en la dècada dels 90. El nombre de casos declarats anualment als CDC es troba entre 600 i 1.300, el 23% dels quals, aproximadament, són nosocomials.

L'any 1999 es van declarar 440 casos a França, dels quals el 17% eren nosocomials, el 10% estaven associats a viatges i la majoria eren esporàdics. A Espanya, del total de 60.000 pneumònies d'origen comunitari que estimem que van requerir hospitalització el 1997, entre el 2 i el 5% poden ser atribuïdes a legionel·la; això configura uns 1.200-3.000 casos, dels quals en correspondrien a Catalunya uns 220-600. De forma concordant, si apliquéssim la incidència de 6,0 per 100.000, abans esmentada, a Espanya hi hauria anualment uns 2.500 casos de pneumònia comunitària per legionel·la i, a Catalunya, uns 360.

### 2.3. Proporció de pneumònies atribuïdes a legionel·la

La proporció de pneumònies causades per legionel·la presenta una gran variació en els estudis sobre aquesta matèria, ja que oscil·la entre menys del 1% i més del 40%. La xifra depèn del tipus de pneumònia (comunitària atesa ambulatoriament o a l'hospital, o nosocomial), de les característiques dels grups estudiats, de la temporalitat en l'estudi (prospectiu, retrospectiu), del lloc des d'on es fa l'estudi (hospital, laboratori o centre de referència), de la mostra estudiada (localitat, comarca, hospital, xarxa de centres) i, sobretot, dels criteris i mitjans diagnòstics emprats. Si l'estudi posseeix una temporalitat clara i una cobertura poblacional adequada, llavors és possible calcular la incidència anual per 100.000 habitants.

En un estudi prospectiu alemany de 3 anys de durada sobre pneumònies amb hospitalització, la legionel·losi va ser responsable del 3,4% de les comunitàries i del 5,9% de les nosocomials (67). Marrie (68) indica que *L. pneumophila* és el quart patògen causant de pneumònia comunitària amb hospitalització; en els 9 hospitals que revisà, la mitjana fou de l'1,2%, i anava del 0 al 6% (1991); d'altra banda, estudià 8 UCI en les quals la proporció va anar del 3 al 22,8%. Bartlett (69), en una extensa anàlisi sobre els patògens més comuns a les pneumònies comunitàries, ha descrit que la legionel·la estava implicada en el 2-8% dels casos, segons una revisió de

15 articles nord-americans, en el 2-5 %, segons l'estudi de 453 casos d'adults atesos a 25 hospitals anglesos i en el 4 %, segons una metaanàlisi de 122 articles publicats en la literatura en anglès entre 1966 i 1995; en aquest darrer grup la letalitat fou del 5 %. Lieberman (70) ha atribuït a legionel·la un percentatge del 16,2 % de les pneumònies comunitàries estudiades en un hospital d'Israel (1996).

A Espanya, quant a pneumònies comunitàries, Falcó (71) les va atribuir a legionel·la en el 7,5 % de les estudiades en un hospital de Barcelona (1991); Blanquer (72) en el 14 % de les ateses en un hospital de València (1991); Mirall (73) en el 2,8 % de les diagnosticades al Maresme (1993); Gómez (74) en l'1,5 % de les ateses en un hospital de Múrcia (1996); Riquelme (75) en el 2,9 % de les diagnosticades en ancians (1996). Pel que fa a pacients amb pneumònia comunitària ingressats a UCI, Pachón (76) detectà el microorganisme en el 21,8 % (Sevilla, període 1985-1987; 1990), Torres (77) en el 22,8 % (Barcelona, període 1988-1990; 1991), Rello (78) en el 13,8 % (Barcelona, període 1984-1987; 1993) i Olaechea (79) en el 8 % de 26 UCI (període 1991-1992; 1996).

Molts d'aquests estudis, anteriors a l'any 1996, empen el cultiu o la serologia com a mitjans diagnòstics, amb les limitacions que això comporta. La irrupció de l'antigenúria i el fet que alguns centres introduïssin aquesta tècnica dins de la rutina diagnòstica de les pneumònies comunitàries ha modificat aquests percentatges a l'alça. Sopena i col·laboradors (80), González i col·laboradors (81), i Rosón i col·laboradors (82) utilitzen l'antigenúria en les pneumònies comunitàries ateses als serveis d'urgències de l'hospital i constaten xifres que oscil·len entre el 7 i el 13 % del total de pneumònies de la seva sèrie. Vergis i col·laboradors (83), als EUA, en un estudi similar sobre 145 pneumònies comunitàries i aplicant sistemàticament antigenúria, serologia i cultiu en BCYE (*buffered charcoal yeast extract*), constaten una proporció del 14 % (taula 2).

En resum, la proporció global de casos de pneumònia adquirida a la comunitat que requereixen hospitalització, atribuïbles a legionel·la, està entre el 6 i el 14 %, i la proporció adquirida a l'hospital va des de xifres baixes, 1-7 % (68), fins a molt altes, 44 % (84). En els hospitals amb un subministrament d'aigua colonitzada per legionel·la la proporció pot trobar-se entre el 10 i el 50 % (85).

## 2.4. Letalitat

La letalitat, en les pneumònies per legionel·la, es pot situar entre el 10 i el 20 % i en són determinants l'inòcul, l'espècie i el serogrup de l'agent, els factors individuals i el tractament administrat en iniciar-se el procés. La

**Taula 2. Pneumònia comunitària. Sèries que utilitzen l'antigen urinari de legionel·la (AUL) en el diagnòstic**

Autor	Anys	Lloc	Casos	Proves AUL practicades	Diagnòstics assolits amb AUL	Diagnòstics totals*
Sopena	1994-1996	Badalona	392	50	23	49 (12,5%)
Ruiz	1996-1997	Barcelona	395	ND	2**	17 (4,3%)
Roson	1995-1997	l'Hospitalet	533	87	ND	35 (6,5%)
González	ND***	Ferrol	284	ND	ND	31 (10,9%)
Vergis	1994-1996	EUA	145	99	ND	20 (13,7%)

\*BCYE, serologia i antigenúria

\*\*Els resultats serològics van ser confirmats per AUL en 4 casos més

\*\*\*Presentat com a comunicació al IX Congrés de la SEIMC. Santiago de Compostel·la 2000.

ND: dades no disponibles.

pneumònia per legionel·la és una causa de pneumònia greu. La seva freqüència d'ingrés a les unitats de cures intensives ocupa el segon lloc darrera les pneumònies pneumocòcciques amb bacterièmia.

En l'anàlisi multivariats dels casos notificats als CDC dels Estats Units entre 1980 i 1989, la letalitat global fou del 25%: del 20% en els que l'adquiriren a la comunitat i del 40% en els malalts amb pneumònia nosocomial. La letalitat associada a *L. pneumophila* serogrup 1 va ser del 35,6%, la del serogrup 6, del 62,9% i la d'*L. micdadei*, del 8,6% (49). S'observà que la immunosupressió, l'edat avançada, la insuficiència renal terminal, el càncer i l'adquisició nosocomial de la malaltia, estaven associats de forma independent amb una evolució fatal. Cal destacar l'elevada letalitat d'aquesta sèrie dels CDC, potser deguda al fet que en la dècada dels 80, als EUA, es diagnosticaven i/o declaraven bàsicament només els casos greus.

La febre de Pontiac té un curs autolimitat, ja que els malalts es recuperen espontàniament en 2-5 dies sense tractament, i no s'associa a pneumònia ni a mort.

## 2.5. Prevalença de la infecció

En adults sense història de pneumònia es pot detectar una elevada prevalença d'anticossos enfront d'una gran varietat d'espècies i serogrupos de legionel·la. Això suggereix que aquest organisme pot produir una infecció respiratòria subclínica o moderada de tipus inespecífic. Els anticossos detectats responen a una seroreactivitat genuïna contra la legionel·la, i no poden ser atribuïts a una reacció encreuada amb altres bacteris.

Les enquestes seroepidemiològiques realitzades en poblacions de diferents països han mostrat que un 1-20% dels adults presenten anticossos enfront de serogrupos d'*L. pneumophila* i altres espècies, a una dilució 1:32 o superior (86-89). En un brot hospitalari de llarga durada es va estudiar de forma prospectiva un grup de pacients i personal del centre, i s'observà la seroconversió en 15 persones, de les quals 8 no manifestaren cap malaltia respiratòria (90).

En els adults sans les infeccions subclíniques són freqüents. Es desconeix si les infeccions prèvies protegeixen davant noves infeccions per la mateixa soca de legionel·la o una de nova.

## 2.6. Cadena epidemiològica

### 2.6.1. Reservori

El reservori primari o hàbitat natural de la legionel·la és l'entorn aquàtic: rius, corrents d'aigua, estanys i pous; no s'ha aïllat en aigua salada. Mitjançant tècniques d'immunofluorescència s'ha detectat en un 90% de mostres d'aigua de diverses procedències; en canvi, l'aïllament per cultiu no ha mostrat un nivell de contaminació tan elevat. Molts dels aïllaments obtinguts de mostres naturals són d'espècies o serogrupos no associats a malaltia humana.

*L. longbeachae* ha estat aïllada ocasionalment en terra per a plantes, i recentment aquesta espècie i el reservori han estat implicats als EUA en dos casos de pneumònia que van requerir hospitalització, un dels quals va morir (91). En els estudis de mostres de terra realitzats a Austràlia es detectà *L. longbeachae* en 33 mostres de 45, és a dir en el 73%; també s'ha trobat en mostres de terra al Japó; en canvi, a Europa, no s'hi ha detectat.

La dificultat per obtenir-ne el creixement en medis de cultiu contrasta amb la seva ubiqüitat en el medi natural. Hi ha autors que diuen que, si s'investiga de forma adequada, la legionel·la sempre està present a l'aigua tot i que en inòculs variables depenen de l'existència o no de factors amplificadors. Això és degut al fet que la legionel·la aconsegueix en l'hàbitat natural nutrients que li proporcionen altres microorganismes, com amebes, protozous ciliats i d'altres existents en l'interior de biocapes que recobreixen les superfícies de continents artificials (canonades, acumuladors, interior de les torres de refrigeració). Les amebes i els protozous es consideren hostes naturals i amplificadors de *Legionella* spp. L'ecologia i la supervivència de legionel·la en el medi aquàtic estan molt relacionades amb aquests microorganismes, on el bacteri és capaç de proliferar, sobreviure i resistir factors ambientals hostils. La interacció entre legionel·la i un protozou o ameba genera un endosimbiont que proporciona a l'hoste aminoàcids i altres factors

de creixement que la majoria de protozous requereixen com a nutrients. En contrapartida, la capacitat que té la legionel·la de viure intracel·lularment l'ajuda a suportar condicions adverses. Així, quan es sembla *L. pneumophila* en un medi que conté algues d'un blau verdós, aquesta és capaç de replicar-se sotmesa a grans variacions de temperatura i de pH (92). Potser l'alliberació de substrats orgànics originats en la fotosíntesi proporciona nutrients essencials per a la multiplicació d'aquest bacteri. Fins ara es coneixen 5 gèneres d'amebes (*Acanthamoeba*, *Naegleria*, *Hartmannella*, *Vahlkampfia* i *Echinamoeba*) i un gènere de protozou (*Tetrahymena*) capaços de suportar el creixement intracel·lular d'*L. pneumophila*. Altres espècies de legionel·la mostren un nombre inferior d'hostes. Els sistemes de distribució de l'aigua sanitària estan freqüentment colonitzats per *Hartmannella vermiformis*. El bacteri requereix factors de virulència per infectar altres microorganismes.

Les biocapes integren algues i altres microorganismes (flavobacteris i cianobacteris) que s'adhereixen a les parets de les conduccions i dels dipòsits de l'aigua. La formació de les biocapes és afavorida per l'estancament de l'aigua, per l'existència de ramals o trams de conducció cecs o d'ús infreqüent, per la disminució de flux de l'aigua, pels materials utilitzats en la construcció de les canonades o de les bombes i per la temperatura de l'aigua. Es considera que la formació de biocapes respon a la precarietat en nutrients de l'aigua sanitària en ambients artificials. Els microorganismes que formen les biocapes comparteixen nutrients procedents de materials de la superfície de la conducció o de la fase aquosa. Entre els gèneres bacterians que proporcionen factors de creixement a la legionel·la figuren *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., *Flavobacterium* i *Alcaligenes* spp. El material en què creixen els microorganismes inclou productes de corrosió del metall. La biocapa facilita així el creixement bacterià de legionel·la i la protegeix de l'acció de biocides i de tècniques de prevenció davant aquest microorganisme, com ara l'hiperescaïfament o la hipercloració (93).

Perquè la legionel·la pugui infectar l'home, no tan sols ha d'existir en un reservori sinó que s'ha d'amplificar. El fenomen d'amplificació o augment de l'inòcul bacterià depèn de factors fisicoquímics que apareixen fonamentalment en els ambients artificials i que fan que la legionel·losi sigui una infecció emergent més pròpia de països industrialitzats.

### 2.6.1.1. Fonts comunitàries

La legionel·la es considera un bacteri ambiental, ja que el seu nínxol natural són les aigües superficials, com llacs i rius. Des d'aquests reservoris naturals els bacteris poden passar a colonitzar els sistemes de subministrament d'aigua de les ciutats, a través de la xarxa de distribució, i incorporar



se a altres sistemes d'aigua sanitària o instal·lacions que requereixen aigua per al seu funcionament, com les torres de refrigeració.

Les instal·lacions que amb més freqüència es troben colonitzades per legionel·la i que han estat identificades com a fonts d'infecció comunitàries són: els sistemes de distribució d'aigua sanitària calenta i freda, les torres de refrigeració i els condensadors evaporatius.

També cal tenir en compte les instal·lacions que utilitzin aigua en el seu funcionament i que produeixin aerosols, tant si es troben ubicades a l'interior com a l'exterior d'edificis: fonts ornamentals, sistemes de reg per aspersió, piscines amb moviment, banyeres d'hidromassatge i altres instal·lacions de característiques similars.

## **Factors de risc**

### ***Desinfecció de l'aigua***

La desinfecció de l'aigua és necessària tant en els casos en què el subministrament es faci mitjançant captació pròpia com en aquells en què l'aigua procedeixi de la xarxa d'abastament públic, si hi ha dipòsit, ja que, malgrat que l'aigua procedent de la xarxa porti una concentració de clor adequada, durant l'emmagatzematge al dipòsit el clor residual lliure es perd i, per tant, cal una rechloració per mantenir els nivells de desinfectant que garanteixin les condicions microbiològiques adequades.

### ***Circuits d'aigua tancats a la xarxa d'aigua sanitària calenta***

A la majoria dels edificis de concurrència pública la producció d'aigua sanitària calenta es realitza mitjançant circuits primaris tancats, amb acumuladors o bescanviadors de calor.

Els elements que formen part de les instal·lacions del circuit d'aigua sanitària calenta són els que tenen més risc de ser colonitzats per legionel·la. Els serpentins de calefacció o els circuits dels bescanviadors i els acumuladors de calor es poden recobrir fàcilment d'incrustacions, que poden desprendre's i sedimentar juntament amb altres partícules en suspensió presents en l'aigua, i formar un sediment que fa disminuir el rendiment tèrmic del sistema i, per tant, pot produir un descens de la temperatura de l'aigua. Els sediments i les incrustacions afavoreixen l'acantonament de legionel·la i disminueixen l'eficàcia de la desinfecció perquè dificulten l'acció del clor sobre els microorganismes. Aquest fenomen facilita el creixement de microorganismes i es creen les condicions òptimes per a la seva proliferació i recreixement. Cal, doncs, que en els sistemes d'aigua calenta es realitzi un tractament i/o un manteniment que redueixi la formació d'incrustacions i corrosions.

## Fonts d'exposició

### Circuit d'aigua sanitària freda

S'entén per aigua sanitària freda l'aigua potable procedent d'abastaments públics o propis no sotmesa a cap procés d'escalfament. L'esquema típic d'un sistema de distribució d'aigua freda es pot veure a la figura 2.

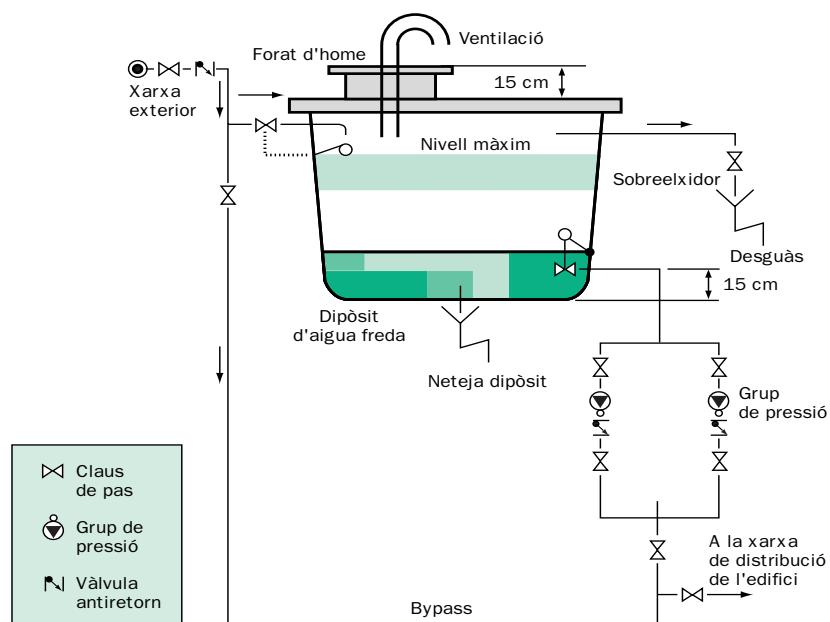
### Dipòsits

En edificis de concurrència pública o de serveis, és freqüent la instal·lació de dipòsits, malgrat que l'aigua procedeixi de la xarxa. És imprescindible la instal·lació de dipòsit quan l'aigua procedeixi d'abastament propi.

Les funcions dels dipòsits són variables:

- Satisfereix la demanda en els diferents punts de la xarxa.
- Satisfereix nombroses demandes puntuals.
- Mantenir una pressió adequada en tot el sistema.
- Disposar d'una quantitat d'aigua que asseguri el subministrament durant 2 dies, en el supòsit d'interrupcions del subministrament.

**Figura 2. Esquema de distribució d'aigua sanitària freda**



- e) Garantir que el temps de contacte de l'aigua amb el desinfectant sigui suficient (mitja hora o més), per tal que es dugui a terme l'acció desinfectant.

### Circuit d'aigua sanitària calenta

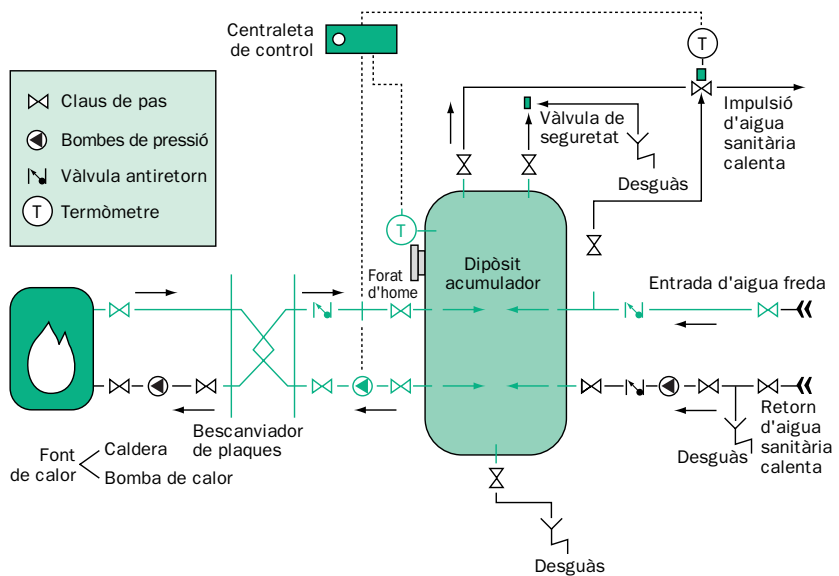
S'entén per aigua sanitària calenta l'aigua potable que ha estat sotmesa a un procés d'escalfament abans de ser utilitzada per al consum. L'esquema d'una distribució típica d'aigua sanitària calenta es mostra a la figura 3.

El circuit de distribució d'aigua sanitària calenta ha d'estar dissenyat de forma que existeixi un circuit de retorn de l'aigua. Amb aquesta finalitat, s'haurà de disposar d'una bomba de recirculació amb vàlvula antiretorn.

### Piscines

Les piscines o instal·lacions similars que durant el seu funcionament utilitzen aigua amb moviment són focus potencials de legionel·losi comunitària perquè generen aerosols. Aquest risc s'incrementa en el cas d'utilització d'aigua calenta. Les piscines han de projectar-se i construir-se adoptant les mesures adequades per reduir l'aportació externa de contaminants a l'aigua dels vasos i eliminar la contaminació.

Figura 3. Esquema de distribució d'aigua sanitària calenta



## **Banyeres d'hidromassatge**

Les banyeres d'hidromassatge són vasos artificials de característiques similars a les piscines, de menor capacitat i amb brocs d'impulsió que permeten dirigir cap al cos humà aigua o aigua barrejada amb aire a pressió. La finalitat pot ser recreativa, lúdica o terapèutica.

L'aigua de les banyeres d'hidromassatge pot procedir de captació pròpia (pou, mina, deu termal) o de la xarxa d'abastament públic. Poden ser de circuit obert (sense recirculació) o de circuit tancat (amb recirculació). En la majoria de casos l'aigua és sotmesa a un procés d'escalfament.

### **a) Sense recirculació**

En aquesta tipologia, l'aigua es canvia per a cada usuari, de forma que s'omple abans del bany i es buida al finalitzar aquest.

El grau de risc de ser un focus de legionel·losi està en funció de la procedència de l'aigua:

1. Si l'aigua procedeix de la xarxa d'abastament públic es considera de risc baix o nul, perquè es tracta d'aigua desinfectada i amb poder desinfectant.
2. Si l'aigua procedeix de captació pròpia es considera de risc alt, en el cas que sigui aigua no desinfectada.

### **b) Amb recirculació**

El circuit de recirculació pot disposar o no d'un dipòsit regulador. Quan l'aigua procedeix de captació pròpia és necessària la instal·lació d'un dipòsit d'una capacitat que permeti el temps de contacte necessari entre l'aigua i el desinfectant perquè es produeixi l'acció desinfectant.

## **Fonts ornamentals**

L'aigua de les fonts ornamentals pot procedir de captació pròpia o de la xarxa d'abastament públic. Les fonts ornamentals poden ser sense recirculació (circuit obert) o amb recirculació (circuit tancat).

### **a) Sense recirculació**

En aquest cas, l'aigua entra al sistema i s'aboca al clavegueram. Segons l'origen de l'aigua estarem davant de dues possibles situacions de risc com a focus de legionel·losi:

1. Quan l'aigua de la font ornamental procedeix de la xarxa d'abastament públic, la considerarem de risc baix o nul, perquè s'està utilitzant aigua desinfectada i amb poder desinfectant.

2. Quan l'aigua procedeixi de captació pròpia (pou, mina) i no es realitzi cap tractament de desinfecció, la considerarem de risc alt, al tractar-se d'una aigua sense desinfectar.

b) Amb recirculació

En general, les fonts ornamentals utilitzen un sistema de recirculació per estalviar un recurs escàs (l'aigua).

Les fonts ornamentals amb sistema de recirculació poden estar dissenyades de forma que:

1. Disposin d'un dipòsit regulador independent que permeti mantenir constant el nivell de l'aigua del vas de la font i realitzar el tractament de desinfecció, en cas d'aigua procedent de captació pròpia, o mantenir el nivell de desinfectant, en cas d'aigua procedent de la xarxa d'abastament públic, garantint-ne la innocuïtat microbiològica.
2. No disposin d'un dipòsit regulador independent i que el funcionament i el disseny hagi previst la utilització del mateix vas de la font com a dipòsit regulador.

### **Torres de refrigeració**

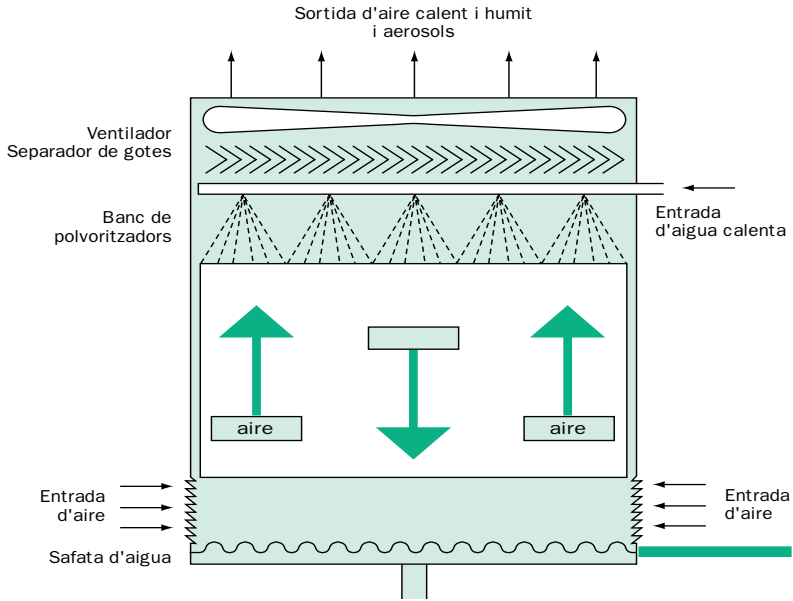
Els sistemes de climatització i alguns processos productius d'activitats industrials generen gran quantitat de calor que cal dissipar en l'ambient. Quan per a la refrigeració del sistema s'utilitza aigua, aquests sistemes s'anomenen torres de refrigeració (figura 4).

L'aigua que arriba a les torres a través del sistema es troba a temperatura elevada i, per tant, se'n produeix l'evaporació d'una part i simultàniament es formen aerosols d'aigua, mentre que la resta de l'aigua ja refredada torna al circuit. El fonament del principi físic de dissipació de calor és el refredament evaporatiu.

A les torres de refrigeració, i amb la finalitat d'afavorir l'evaporació, es crea un fort corrent d'aire mitjançant l'ús de ventiladors. Aquests corrents d'aire circulen en sentit contrari al de l'aigua.

El mètode més emprat a les torres de refrigeració és aquell en què l'aigua més calenta es polvoritza des de la part superior i el corrent d'aire circula en sentit contrari, de baix a dalt. Per aconseguir una eficàcia més gran de la pèrdua de calor d'aquests aparells s'utilitza a l'interior un material de farciment amb un disseny que augmenti la superfície de contacte entre l'aigua i l'aire. Per evitar que es produeixin pèrdues d'aigua en arrossegar-se gran quantitat de gotes pel corrent d'aire, s'utilitza un dispositiu anomenat separador de gotes, situat a la sortida del corrent d'aire. A la part inferior es situa una safata que recull tota l'aigua que cau, una vegada refredada. Generalment a la safata s'instal·la un dispositiu regulador del nivell de l'aigua

**Figura 4. Esquema d'una torre de refrigeració**



(flotador o boia), de tal forma que permeti l'entrada d'aigua de renovació a mesura que es produeixin les pèrdues al circuit.

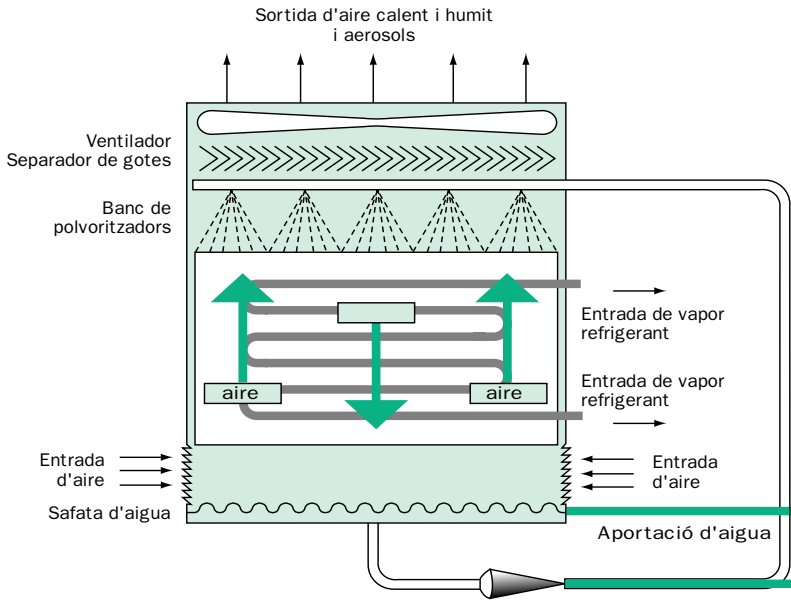
Segons la situació del ventilador les torres es poden classificar en dos tipus:

- a) D'aire forçat: el ventilador força l'entrada d'aire a dins de la torre i origina a l'interior una situació de sobrepressió. El ventilador està situat a la part inferior de la torre.
- b) D'inducció: el ventilador força la sortida d'aire de l'interior de la torre i origina a l'interior una situació de depressió. El ventilador està situat a la part superior de la torre.

### **Condensadors evaporatius**

Els condensadors evaporatius (figura 5) són similars en estructura i funció a les torres de refrigeració. En aquest cas, l'aigua polvoritzada cau directament sobre el serpentí d'acer llis que conté el líquid refrigerant. L'evaporació de l'aigua que provoca el corrent d'aire ascendent produeix el refredament d'aquesta i, en conseqüència, el refredament del líquid refrigerant.

**Figura 5. Esquema d'un condensador evaporatiu**



El corrent d'aire ascendent arrossega una gran quantitat de gotes, les més petites de les quals poden sortir a l'exterior a través del separador de gotes. A la part inferior se situa una safata amb la finalitat de recollir tota l'aigua que cau, una vegada refredada. Generalment, a la safata s'instal·la un dispositiu regulador del nivell de l'aigua (flotador o boia), de tal forma que permeti l'entrada d'aigua de renovació a mesura que es produeixen les pèrdues al circuit (244).

### **Humidificadors**

La humidificació és un procés físic utilitzat per mantenir una humitat determinada en l'aire ambient.

Aquests equips utilitzen aigua, la qual pot procedir directament de la xarxa d'abastament públic o d'un dipòsit o safata (aigua recirculada). Tot i que els que utilitzen aigua recirculada tenen més risc de ser focus de legionel·la que els que utilitzen aigua procedent de la xarxa d'abastament públic, aquest risc es redueix amb un bon manteniment i una bona neteja i desinfecció de la instal·lació.

El risc es pot disminuir amb equips que no formin aerosols, com els humidificadors que produeixen vapor per ebullició de l'aigua i els aparells que

funcionen per capillaritat. Per això, en edificis amb persones d'alt risc és recomanable la utilització dels humidificadors de vapor d'aigua.

### **2.6.1.2. Fonts hospitalàries**

Els hospitals disposen de reservoris per a la infecció per legionel·la clàssicament coneguts. Aquests són fonamentalment els sistemes de distribució d'aigua sanitària calenta i de refredament de l'aigua amb la finalitat de refrigerar (torres de refrigeració i de cogeneració). En els últims anys les torres de refrigeració han perdut protagonisme com a origen dels casos de legionel·losi nosocomial. Avui en dia la majoria de casos esporàdics o brots de legionel·losi que es produeixen es relacionen amb l'exposició a l'aigua de les xarxes d'aigua sanitària.

#### **Factors de risc**

##### ***Colonització de les aigües***

Hi ha diversos estudis que demostren la colonització dels sistemes d'aigua sanitària dels hospitals amb xifres que oscil·len entre el 12 i el 80% (85). En un estudi realitzat en 40 hospitals del Regne Unit es va trobar legionel·la en el 70% (94). Alary (95), al Quebec, va trobar legionel·la en el 68% de 84 hospitals estudiats. Liu (96), al Regne Unit, només va trobar contaminació per legionel·la en el 12% de 17 hospitals estudiats. En un estudi realitzat en 20 hospitals de Catalunya es va poder demostrar la presència de legionel·la en el 82% (97).

Els factors que condicionen la contaminació de les aigües dels hospitals estan relacionats fonamentalment amb el suport hidromecànic. Entre aquests factors se citen la seva antiguitat, el disseny del sistema de distribució de l'aigua sanitària, la temperatura, el pH, la composició iònica, la conductivitat de l'aigua i els materials emprats per fabricar canonades i vàlvules.

La complexitat dels sistemes de distribució d'aigua estan molt relacionats amb la mida de l'hospital. L'existència de racons i de ramals cecs facilita la replicació de legionel·la en nombrosos punts del sistema de distribució de l'aigua sanitària. El volum, la disposició i l'antiguitat dels acumuladors influeixen sobre l'inòcul de legionel·la. Alary i col·laboradors (95), en un estudi clàssic sobre els factors que contribueixen a la colonització de les aigües dels hospitals, van trobar com a variables significatives la mida de l'hospital, la presència d'acumuladors molt grans, temperatures baixes en els punts perifèrics i bescanviadors de calor molt antics.

Recentment, s'ha observat que els hospitals que reben aigua tractada amb monoclòramina de la xarxa general presenten menys casos de legionel·losi nosocomial que els que reben aigua tractada amb hipoclorit (98). D'aquí que es dedueixi un efecte protector de la monoclòramina sobre la contami-



nació o l'amplificació de legionel·la en els circuits d'aigua sanitària. Es tracta, malgrat això, d'una observació puntual que requereix estudis més extensos per ser confirmada.

### **Amplificació de l'inòcul**

En tancar durant 5 minuts la vàlvula d'un tram de canonada contaminada amb legionel·la s'incrementa l'inòcul bacterià 35 vegades (99) (150 ufc [unitats formadores de colònies] per ml abans de tancar i 5.370 ufc per ml després d'obrir). Aquesta observació, corroborada en altres ocasions, justifica la majoria de brots hospitalaris. L'obertura d'un tram del circuit d'aigua sanitària colonitzat per legionel·la i prèviament tancat incrementa l'inòcul bacterià fins a límits molt alts que condicionen l'aparició d'una acumulació de casos de pneumònia nosocomial. Sol ser en aquests moments quan es detecta el primer cas de legionel·losi, encara que és molt probable que molt temps abans s'haguessin donat casos (100). La ruptura de canonades durant la construcció i la irrupció d'elements externs en el seu interior, la despressurització de les plantes més altes de l'hospital durant les hores de màxim consum, amb estancament de l'aigua durant minuts o hores, la reparació i posada en marxa d'una bomba de recirculació amb l'abocament al circuit general de l'aigua estancada darrera de la bomba, són circumstàncies que amplifiquen enormement l'inòcul bacterià i posen en perill la població hospitalària.

### **Temperatura de l'aigua**

Els bacteris del gènere *Legionella* són termotolerants, la qual cosa fa possible que es multipliquin entre 20 i 45°C. Sobreviuen en un període variable de temps entre 40 i 60°C i moren a 70°C. Hi ha estudis que demostren que la temperatura mitjana de l'aigua calenta en acumuladors o circuits d'aigua sanitària d'edificis grans (45°C-50°C) exigida per les antigues reglamentacions era idònia per ser colonitzada per *L. pneumophila*. L'efecte tèrmic sobre les canonades en disminueix la vida i incrementa els dipòsits calcaris i de matèria orgànica que contribueixen a la biocapa on viu la legionel·la. A més a més, l'acció desinfectant del clor en aigua calenta és menor que en aigua freda, atesa la seva evaporació amb temperatures elevades, que impedeix mantenir les concentracions mínimes adequades en els últims trams de la xarxa. Per aquest motiu, el circuit d'aigua sanitària calenta s'ha implicat en la majoria de brots de legionel·losi nosocomial.

A partir de l'any 1998, el *Reglamento de Instalaciones Térmicas de Edificios* (RITE) i les normes UNE que cita, obliguen que les temperatures d'acumulació siguin, com a mínim, de 55°C i en recomanen la de 60°C, de forma que en el punt més distant de la xarxa o en la conducció de retorn la temperatura mínima sigui de 50°C.

## Fonts d'exposició

L'hospital ofereix diverses fonts potencials d'exposició. Els aerosols més habitualment implicats en l'aparició de legionel·losi nosocomial han estat els generats per les dutxes i per les aixetes d'aigua calenta dels lavabos. La colonització orofaríngia i/o aspiració d'aigua sanitària podrien justificar alguns casos de legionel·losi nosocomial (vegeu 2.6.2). A més a més, s'han descrit casos associats a l'ús d'equips de teràpia respiratòria, material d'irrigació, piscines per a hidroteràpia, equips d'extinció d'incendis que hagin estat utilitzats recentment i glaçons de màquines situades en les plantes d'hospitalització (101-104).

Alguns brots nosocomials s'han associat a les torres de refrigeració, especialment en hospitals amb sistema de ventilació oberta. Malgrat això, amb els coneixements actuals sobre l'epidemiologia de la malaltia i la disponibilitat de tècniques moleculars de subtipatge bacterià molts d'aquests brots no suportarien una anàlisi crítica.

### 2.6.2. Mecanismes de transmissió

La infecció es transmet a les persones per via aèria a través de la inhalació d'aerosols o gotetes respirables (de  $< 1 \mu\text{m}$  a  $5 \mu\text{m}$ ) que contenen legionel·la i també per microaspiració d'aigua contaminada pel microorganisme. En ambdós mecanismes, les partícules microbianes poden arribar a l'alvèol pulmonar on queden retingudes. El tracte respiratori és la via primària d'entrada del microorganisme en els humans.

S'han descrit casos de pneumònia per instil·lació d'aigua contaminada en vies respiratòries, per infecció quirúrgica en usar aigua contaminada per netejar una ferida o per immersió del pacient en un bany les aixetes del qual estaven colonitzades (102, 105).

En els models animals de laboratori s'ha demostrat la inducció de pneumònia en exposar conillots d'Índies i rates a aerosols de legionel·la; aquests animals també poden ser infectats mitjançant la inoculació intratraqueal o intraperitoneal; en canvi, no s'infecten si es dipositen bacteris virulents en l'aigua de beguda o se'ls injecten directament a la boca. D'altra banda, en absència de pneumònia no s'ha demostrat la colonització faríngia en els éssers humans. Sembla que la via inhalatòria és la principal via d'infecció. Fins ara les evidències a favor de la via de la microaspiració són clíniques. La transmissió de legionel·la per via aèria a llargues distàncies mitjançant nuclis gòticuls dessecats no ha estat demostrada. Els aerosols o partícules mínimes d'aigua poden atènyer alguns quilòmetres però no assolir grans distàncies, de forma similar a la pols o a les espores de fongs. En un brot aparegut a Rhode Island, que afectà 17 persones i causà 2 defuncions, s'aïllà *L. pneumophila* serogrup 1 que, segons una anàlisi de camps pul-

sants, mostrava un patró genètic relacionat amb el microorganisme aïllat en un altre brot aparegut unes setmanes abans a 28 km de distància (106). En aquest cas, cal pensar que el desplaçament dels microorganismes es va produir per via del subministrament d'aigua.

No ha estat demostrada la transmissió de persona a persona, per la qual cosa en els malalts de legionel·losi no cal aplicar mesures d'aïllament. De fet, la transmissió està condicionada per la mida de l'inòcul, la susceptibilitat de l'hoste i uns factors d'invasivitat, patogenicitat i virulència no ben coneguts. L'home és un hoste accidental del bacteri, ja que no és necessari per a la replicació ni la supervivència del microorganisme. No s'ha observat l'existència de portadors crònics del microorganisme.

Recentment, un grup d'investigadors italians ha documentat el primer cas de legionel·losi en un animal (deixant de banda els de laboratori): un vedell que morí de pneumònia per *L. pneumophila* serogrup 1. Es detectà el mateix subtipus bacterià en el teixit pulmonar de l'animal i en el sediment d'un aparell elèctric vell que servia per escalfar l'aigua per als animals. En el ramat, la prevalença d'anticossos enfront de legionel·la fou molt baixa (107). Aquest cas suggereix que segurament els bovins són també hostes accidentals del bacteri. D'altra banda, cal destacar que hi ha diverses varietats de rosegadors susceptibles a legionel·la que s'utilitzen per a models de laboratori.

### Inhalació d'aerosols

Hi ha evidències de legionel·losi associades a aerosols disseminats per torres de refrigeració i condensadors d'evaporació, si bé no es coneix amb certesa el risc que pot atribuir-se a aquests aparells en la producció de la malaltia, ja que, per exemple, als Estats Units i altres països industrialitzats, hi ha milers de torres de refrigeració en el 30-50% de les quals es pot detectar legionel·la en un moment determinat (Chartered Institute, Londres, 1987); en tot cas, la proporció de torres de refrigeració que transmeten la malaltia és molt baixa. Aquesta via de disseminació té especial importància en els brots de legionel·losi comunitària i en els casos esporàdics; en canvi, és menys rellevant en l'àmbit hospitalari. Es pot produir una gran amplificació de legionel·la i una notable producció d'aerosols contaminants en les torres de refrigeració amb un manteniment i una neteja insuficient, en especial en les que funcionen de manera discontinua o irregular i mantenen aigua estancada durant llargs períodes de temps. La disseminació pot ser molt elevada en posar en marxa una torre que ha estat inactiva durant setmanes i no s'ha netejat abans d'entrar en servei (108). En general, els aerosols de les torres de refrigeració poden transmetre la infecció dins una àrea limitada d'uns 200 metres; ara bé, en determinades circumstàncies,

com vents i corrents d'aire favorables, els aerosols que transporten legionel·la poden arribar a 1,6-3,2 km (109). Els sistemes i conductes d'aire condicionat dels edificis poden disseminar aerosols procedents de torres de refrigeració o de condensadors d'evaporació, situats en zones properes. Els sistemes d'aire condicionat que no utilitzen aigua per bescanviar la calor, com els aparells domèstics o de finestra, o els d'automòbil, en ells mateixos no representen cap risc intrínsec, ja que no produeixen aerosols.

Es desconeix la dosi infectiva de legionel·la. Les dades de la investigació d'un brot epidèmic atribuït a un condensador d'evaporació suggereixen que per adquirir la malaltia és suficient l'exposició a 1 ufc per 50 litres d'aire (110, 111).

La importància de les torres de refrigeració en la transmissió de la malaltia ha estat discutida per alguns autors (112).

Teòricament, es poden formar gotetes d'aigua respirables, de mida molt petita, sempre que es trenca i fragmenta un flux d'aigua, com succeeix a les dutxes, quan l'aigua impacta sobre superfícies dures i quan esclaten bombolles (113). Des que es va fer el primer aïllament ambiental d'*L. pneumophila* en el difusor o carxofa d'una dutxa (114), les dutxes han estat considerades un mecanisme generador d'aerosols i, per tant, potencialment disseminadores del microorganisme. Diversos estudis retrospectius han suggerit la possibilitat que les dutxes disseminin els microorganismes que colonitzen l'extrem de la dutxa o bé l'aigua de proveïment, però fins ara cap d'aquestes possibilitats no ha estat confirmada ni amb estudis de simulació, que han permès observar que només s'aerosolitza un petit nombre de bacteris, els quals a més arriben a una distància molt curta (uns centímetres), ni mitjançant estudis prospectius (6).

Els sistemes de bany de tipus banyeres d'hidromassatge poden ser un bon amplificador del microorganisme i també un eficaç disseminador en produir aerosols; en poden resultar afectats els usuaris de la instal·lació i fins i tot les persones que són a prop. Els aerosols procedents de fonts ornamentals també poden transmetre la infecció (115).

Els humidificadors són aparells mecànics que afegixen aigua a l'aire. Poden arrossegar partícules microbianes si l'aigua usada per omplir el dipòsit està colonitzada amb legionel·la. S'ha demostrat experimentalment aquest mecanisme d'aerosolització del microorganisme (116). Es disposa de múltiples referències sobre la implicació dels humidificadors en la transmissió de la malaltia, tant pel que fa a aparells acoblats als equips de teràpia respiratòria com als emprats en la humidificació de sales hospitalàries o de locals amb altres destinacions.

Els nebulitzadors produeixen aerosols de partícules de mida uniforme. Poden disseminar legionel·la si l'aigua usada està colonitzada. S'han descrit casos en què estava contaminada l'aigua emprada per rentar el dipòsit de l'aigua o el del medicament que s'ha de nebulitzar (49). Aquests aparells han estat implicats tant en l'entorn hospitalari com en la comunitat. Un nebulitzador ultrasònic emprat en una botiga per humidificar la secció de productes vegetals va produir un brot que afectà 28 persones (117).

Altres equipaments de teràpia respiratòria, com les bosses d'ús manual per a la ressuscitació i els respiradors intermitents de pressió positiva, també han estat implicats. Cap dels dos no té dipòsit d'aigua, però l'aigua usada per netejar els tubs i components pot haver donat lloc a la colonització d'algun espai.

Cal tenir present que es poden formar gotetes d'aigua respirables, de mida molt petita, sempre que es trenca i fragmenta un corrent d'aigua, com succeeix amb les dutxes i els esprais, quan l'aigua impacta sobre superfícies dures o quan esclaten bombolles.

### Aspiració

Segons Yu (118), probablement aquest és el principal mecanisme de transmissió a partir de l'aigua. Yu argumenta que la colonització de la flora orofaríngia per *L. pneumophila* és una possibilitat teòrica, i si bé no hi ha encara cap evidència experimental, les evidències circumstancials són clares. L'anestèsia general amb intubació endotraqueal és un factor que predispesa a l'aspiració; per aquesta raó, les intervencions quirúrgiques han estat més freqüents en els pacients amb legionel·losi que en els malalts amb pneumònies d'un altre origen; els malalts amb legionel·losi tenen més antecedents d'intubació i, d'altra banda, aquesta ha tingut més durada. Els pacients oncològics operats del cap o del coll tenen gran propensió a l'aspiració, tant pels resultats de la cirurgia com per la història de tabaquisme; en aquests malalts la legionel·la és una causa freqüent de pneumònia (el 30% dels casos). Segons estudis prospectius, la col·locació de tubs nasogàstrics o endotraqueals és un factor de risc de legionel·losi i la microaspiració d'aigua, la presumible via d'entrada (105, 119, 120). El consum de gel procedent d'una màquina de fer glaçons va generar alguns casos (104). En el brot original de 1976, el consum d'aigua podria haver estat un factor implicat en l'adquisició de la malaltia (1). En determinats individus, el mecanisme d'infecció per les dutxes seria a través de l'aspiració d'aigua i no per via d'aerosols.

La neteja i esbandida dels tubs i els components dels equips de teràpia respiratòria amb aigua de l'aixeta contaminada pot provocar que els microorganismes siguin instil·lats directament al pulmó (116).

### 2.6.3. Susceptibilitat de l'hoste

Els factors de risc que de forma més consistent s'han associat a la legionel·losi són: l'edat avançada, el sexe masculí, el tabaquisme, la malaltia respiratòria crònica, l'alcoholisme, una sèrie de patologies de base com immunosupressió (en especial l'ocasionada per teràpia amb corticosteroides), el trasplantament d'òrgan sòlid (ronyó, cor, fetge i pulmó), la malignitat, la quimioteràpia per càncer, la diabetis i la insuficiència renal. L'ús de corticosteroides és un important factor de risc independent que fou descrit el 1994 per Carratalà i col·laboradors (50) en un estudi de 300 episodis de pneumònia nosocomial, en el qual observaren que l'ús de corticosteroides i la quimioteràpia citotòxica tenien una associació positiva amb la malaltia.

El pacients amb trasplantament renal tenen un risc elevat de legionel·losi que assoleix un risc relatiu de 10 si s'efectua un tractament prolongat amb esteroides. A Pittsburgh (121), en els pacients amb trasplantament pulmonar s'ha descrit una incidència del 2 al 20%, del 2% en els de cor i del 27% en els de fetge.

El millor coneixement de la malaltia en els darrers anys està modificant alguns d'aquests conceptes, malgrat que molts continuen vigents. La inclusió a les sèries actuals de formes clíniques menys greus, diagnosticades exclusivament mitjançant la detecció de l'antigen urinari ha fet que, com s'ha comentat en l'apartat de patogenicitat, l'hàbit tabàquic adquireixi el major protagonisme com a factor de predisposició a la malaltia. Es comprova, d'altra banda, que la infecció per legionel·la no és exclusiva de gent gran amb malaltia de base subjacent, sinó que es pot donar en totes les edats –malgrat que en els nens continua sent excepcional– i en individus prèviament sans. En un estudi recent la legionel·la va ser la causa més freqüent de pneumònia comunitària en el grup de malalts d'edat inferior a 60 anys i sense malalties de base, mentre que el pneumococ ho era en el grup d'edat superior als 60 anys i amb malalties de base (80).

És il·lustratiu dels factors de risc citats, el brot ocorregut el 1996 als Països Baixos en els clients d'una mateixa sauna (122). En el decurs de 6 anys hi va haver sis casos de legionel·losi; foren cinc homes i una dona i en van morir dues persones: una era un home de 55 anys que tenia una història de leucèmia de cèl·lules peludes i l'altra, una dona de 28 anys que tenia un ronyó trasplantat. Tots els casos menys un eren fumadors inveterats. La mitjana d'edat dels homes era de 50 anys.

En els malalts de sida la incidència de legionel·losi és similar a la de la població no infectada per l'HIV, però la malaltia hi sol ser més greu. En els pacients neutropènics o leucèmics la incidència no és pas més elevada que

en la població general, amb l'excepció de la leucèmia de cèl·lules peludes (123).

Yu (118) ha destacat l'estreta associació existent entre legionel·la i cirurgia, ja que prop del 40% dels casos nosocomials publicats han ocorregut en malalts operats. També ha assenyalat que les infeccions per legionel·la augmenten amb l'ús d'anestèsia general i d'intubació endotraqueal. En aquest sentit, Blatt va observar que la presència d'un tub nasogàstric és un factor de risc per al desenvolupament de la malaltia (120). L'associació entre anestèsia, intubació endotraqueal, tub nasogàstric i la malaltia per legionel·la suggereixen que l'aspiració de secrecions orofaríngees, colonitzades per legionel·la, pot ser un important mecanisme de transmissió de la infecció. Per tot això, Yu ha insistit en el fet que els factors de risc per a la legionel·losi nosocomial són els mateixos que els de la pneumònia per aspiració.

Els infants sans rarament contreen la malaltia; els que l'adquireixen solen tenir immunosupressió o malalties pulmonars de base; la majoria dels casos es diagnostiquen en nens ingressats en unitats de nounats o de cures intensives pediàtriques. En els nounats els casos solen ser pneumònies nosocomials associades a ventilació mecànica. Molts d'aquests casos nosocomials han estat associats a la colonització del subministrament d'aigua. Cal comentar que s'han publicat alguns casos de pneumònia comunitària en infants immunocompetents.

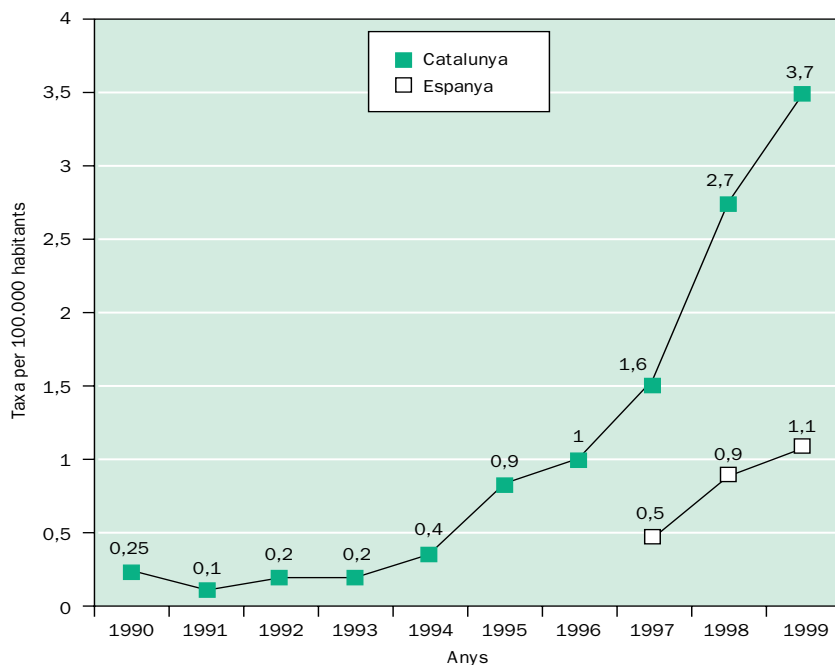
## **2.7. Epidemiologia descriptiva de la malaltia a Catalunya**

A Catalunya, la legionel·losi es va incloure entre les malalties de declaració obligatòria (MDO) mitjançant l'Ordre de 16 de desembre de 1987 (124). Tanmateix, a la mateixa Ordre, en la seva disposició transitòria, es determina que la notificació individualitzada de la malaltia queda pendent de la seva inclusió en els impresos de declaració individualitzada, per la qual cosa es disposa de dades només a partir de l'any 1989, en què es van declarar 4 casos; l'any següent els casos declarats van ser 9.

El nombre de casos notificats durant el període 1990-1999 ha mostrat una tendència claríssimament ascendent, ja que s'ha passat de 15 casos, l'any 1990, a 223, l'any 1999. Les taxes d'incidència per 100.000 persones/any es mostren a la figura 6. Es pot veure que la taxa més baixa va correspondre a l'any 1991 (taxa de 0,1 per 100.000 persones/any) i la més elevada a l'any 1999 (taxa de 3,7 per 100.000 persones/any).

S'ha de tenir en compte que aquesta tendència ascendent en la taxa d'incidència es deu tant a una sensibilitat més elevada del sistema MDO per a aquesta malaltia (els metges declaren més les legionel·losis que diagnosti-

**Figura 6. Legionel·losi. Morbidity declarada. Catalunya, 1990-1999 i Espanya, 1997-1999**



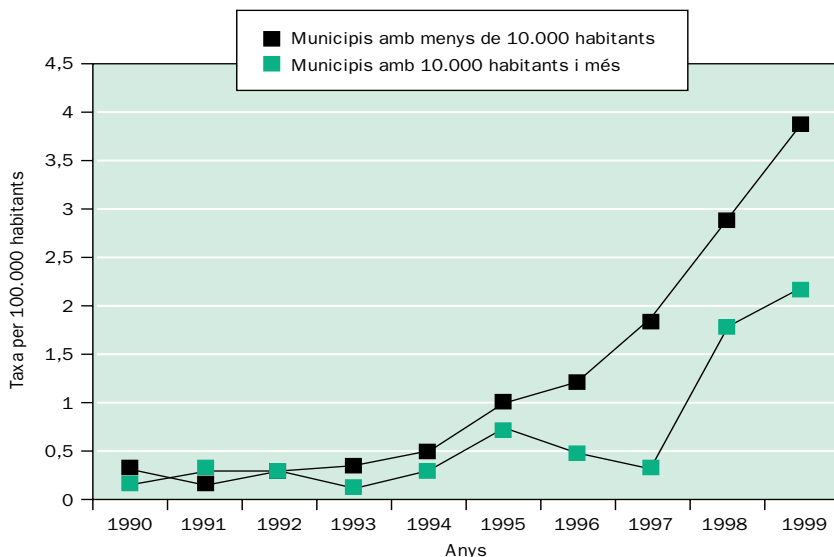
quen) com, sobretot, a la millora en la capacitat diagnòstica que s'ha produït en els últims anys amb la introducció de la detecció d'antigen a l'orina.

Per tant, malgrat que estem segurs que encara hi ha infranotificació, la taxa de 3,7 per 100.000 persones/any probablement ja s'acosta bastant a la incidència real.

De fet, si comparem la taxa de l'any 1999 a Catalunya amb la taxa enregistrada el mateix any a països com Canadà, Suïssa i França, on la legionel·losi també és malaltia de declaració obligatòria, la de Catalunya és molt superior a la d'aquests països: 0,4 per 100.000 al Canadà (125), 0,7 per 100.000 a França (126) i 1,2 per 100.000 a Suïssa (127). A Escòcia, amb una població similar a la de Catalunya, l'any 1998 es va registrar una taxa de 0,8 per 100.000 que és la taxa més alta que mai ha enregistrat aquella comunitat (128). A l'Estat espanyol la legionel·losi és de declaració obligatòria només a partir de l'any 1997 i, com es pot veure a la figura 6, les taxes espanyoles oscil·len entre 0,49 per 100.000 i 1,09 per 100.000 (129, 130) i estan molt per sota de les de Catalunya: pràcticament



**Figura 7. Legionel·losi. Distribució de la morbiditat declarada segons la grandària del municipi de residència. Catalunya, 1990-1999**



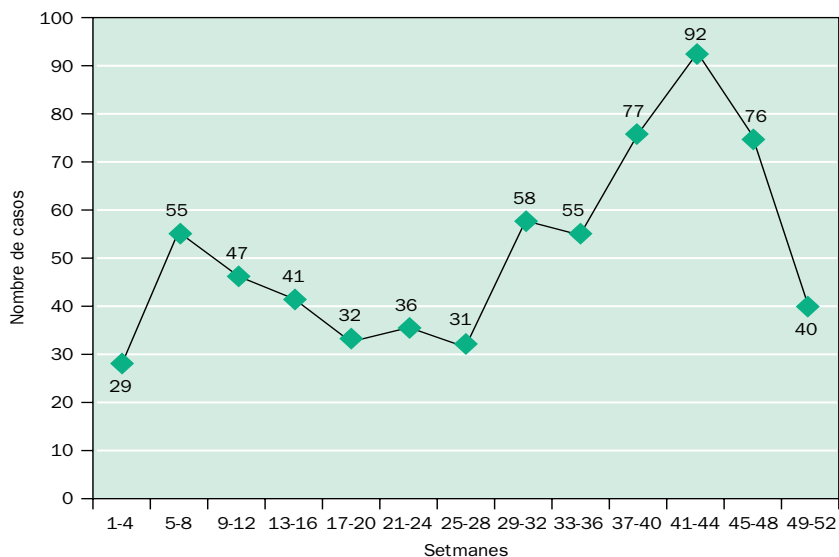
a la meitat dels valors de Catalunya els anys 1997 i 1998 i en menys d'un terç l'any 1999.

Només amb aquestes dades no és possible determinar si realment la legionel·losi és més freqüent a Catalunya que al conjunt de l'Estat espanyol o si és que a la nostra comunitat es diagnostica i declara millor la malaltia. Tanmateix, atès que també les taxes de Catalunya superen les d'altres països, com s'ha comentat abans, pensem que la segona de les explicacions possibles és la que té més pes en aquestes diferències. L'estimació que fan els CDC per als Estats Units és que el nombre de casos anuals pot oscil·lar entre 8.000 i 18.000, és a dir, que en aquell país s'enregistrarien valors d'entre 3 per 100.000 i 6,7 per 100.000 (131). La taxa observada a Catalunya l'any 1999 és del 3,5 per 100.000, que se situa en el rang de les estimacions fetes pels CDC.

Com s'observa a la figura 7, la incidència és superior als nuclis urbans ( $\geq 10.000$  habitants) que als rurals.

A més, aquesta incidència no és regular al llarg de l'any, sinó que, com es pot veure a la figura 8, es concentra especialment entre les setmanes 37 i 48, que corresponen a la tardor. En aquesta estació s'han produït el 36,6% del total dels casos a Catalunya, la qual cosa concorda amb la descripció

**Figura 8. Legionel·losi. Distribució quadrisetmanal dels casos declarats. Catalunya, 1990-1999**

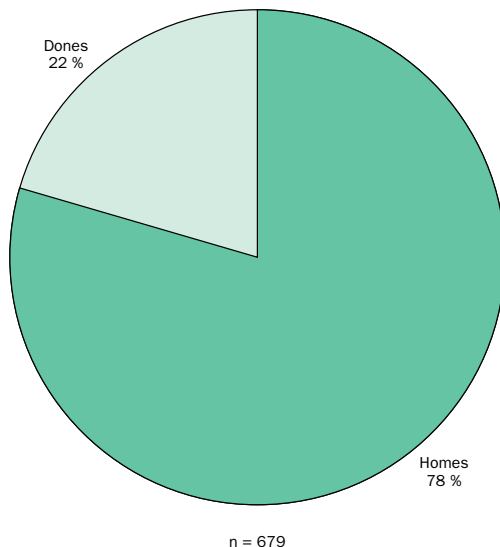


general que fan alguns autors (89) en el sentit que la malaltia es dona més a l'estiu i a la tardor. Alguns autors (49, 132) han observat que es dona més a l'estiu. Segons les nostres dades, al començament de l'estiu (setmanes 25 a 28) la incidència és molt baixa, i és a partir de mitjan estiu (setmanes 29 a 32) que s'inicia l'increment que arriba a ser màxim a la tardor (figura 8).

Pel que fa a la distribució de casos per sexes, a la figura 9 es pot veure que el 78% corresponen a homes i el 22% a dones, proporcions molt similars a les que obtenen a Escòcia on, malgrat no ser de declaració obligatòria, els laboratoris notifiquen els casos que diagnostiquen (133, 134). A Escòcia, l'any 1997, el 75% dels casos diagnosticats van ser homes i el 25% dones.

Una altra variable molt relacionada amb la malaltia és l'edat. A la figura 10 es mostra com es distribueixen els casos segons grups d'edat. Més de la meitat dels casos notificats (52,1%) s'ha produït en persones de 60 anys o més. Contràriament, en els menors de 20 anys s'ha produït menys de l'1% (0,9%) del total de casos enregistrats. La nostra distribució de casos està més desplaçada cap a edats avançades que la de França, on l'any 1998 només el 50% tenien més de 50 anys (135).

**Figura 9. Legionel·losi. Distribució dels casos declarats segons el sexe. Catalunya, 1990-1999**

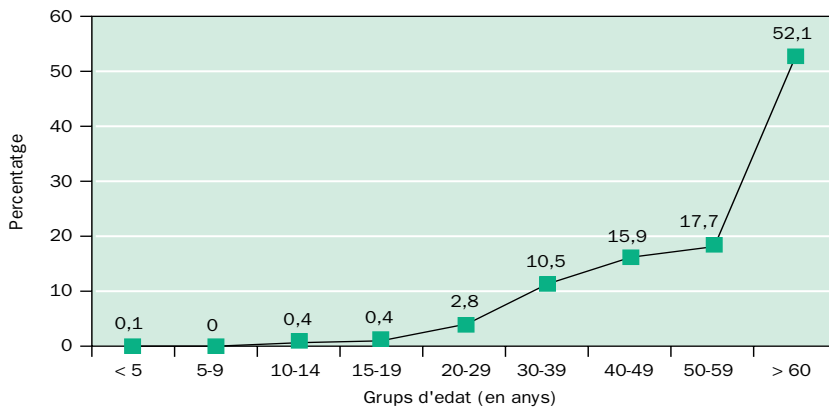


Quan s'estudien les taxes d'incidència per grups d'edat, s'observa (figura 11) que la màxima taxa d'incidència per a tot el període (3,1 per 100.000) correspon igualment a majors de 60 anys i que per sota dels 20 anys les taxes d'incidència són sempre inferiors a 1 per 100.000. Per tant, aquestes dades indiquen clarament que, a Catalunya, la legionel·losi és una malaltia que afecta les persones de 60 anys i més, que per sota dels 20 anys la incidència de la malaltia és molt baixa i que de cada quatre casos, tres es produeixen en homes.

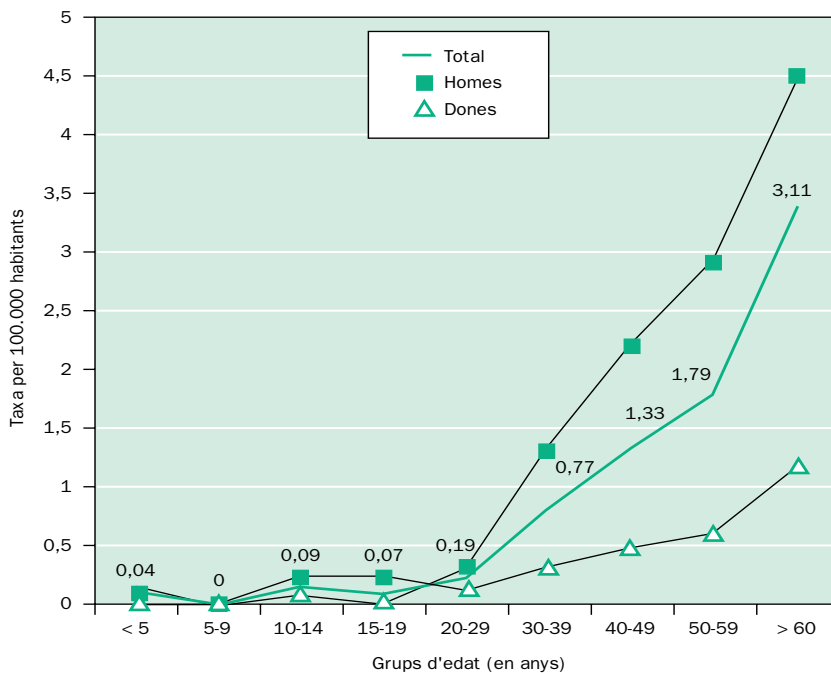
Pel que fa a la letalitat i als factors predisposants de la malaltia, les dades disponibles a Catalunya provenen de l'explotació de la fitxa epidemiològica que realitzen els epidemiòlegs un cop els ha arribat la declaració individualitzada. Segons aquesta font d'informació, la letalitat observada a Catalunya ha estat del 14 % (figura 12). Aquesta letalitat, que se situa dintre dels valors que descriuen altres autors amb dades del 12 (136) al 17 % (134), pensem que pot ser superior a la real, perquè fins ara probablement es notifiquen més els casos greus, amb la qual cosa la letalitat pot estar sobrevalorada.

A la taula 3 es mostra la morbiditat declarada segons els factors predisposants. Com es pot veure, en els menors de 60 anys el tabac és el factor

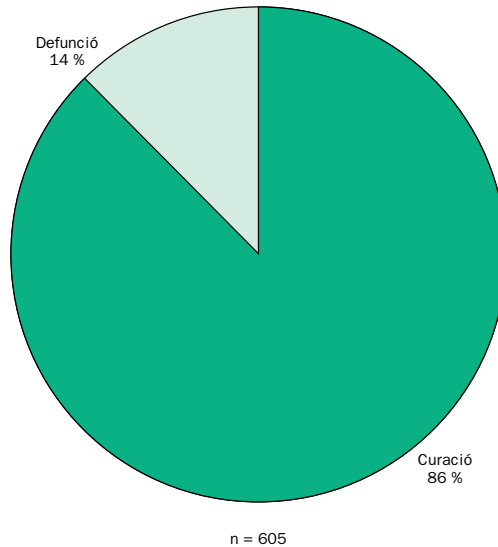
**Figura 10. Legionel·losi. Distribució de la morbiditat declarada segons els grups d'edat. Catalunya, 1990-1999**



**Figura 11. Legionel·losi. Distribució de la morbiditat declarada segons els grups d'edat i el sexe. Catalunya, 1990-1999**



**Figura 12. Distribució de la legionel·losi notificada segons la seva evolució. Catalunya, 1992-1999**



més freqüentment detectat, seguit per la bronquitis crònica, mentre que en les persones de 60 anys i més el factor més freqüent és la bronquitis crònica, seguida pel tabac i a molt poca distància per la diabetis.

La fitxa epidemiològica també ha permès conèixer que el 79,9% dels casos notificats s'han catalogat com a esporàdics, sense relació amb cap altre cas, i només el 16% s'ha pogut relacionar epidemiològicament amb casos associats a brots. Aquesta proporció és més baixa que la de 25% que obté Joseph i col·laboradors, a Escòcia (137).

Pel que fa als brots notificats al Departament de Sanitat i Seguretat Social durant el període 1990-1999, el nombre total ha estat de 21 i la seva evolució per anys i l'àmbit d'aparició es mostra a la figura 13.

### **Estudi dels casos confirmats**

A les comarques de la província de Barcelona corresponents a les regions sanitàries Costa de Ponent, Barcelonès Nord i Maresme i Centre es té un millor coneixement de la situació epidemiològica de la legionel·losi dels últims anys que a la resta de Catalunya. Aquest fet és conseqüència d'haver-se produït en aquestes regions diversos brots epidèmics, tant comunitaris com nosocomials, d'haver-se iniciat en alguns dels seus hospitals la

**Taula 3. Morbiditat declarada al sistema MDO per legionel·losi. Distribució segons els factors predisposants a patir la malaltia. Catalunya, 1992-1999**

Factors predisposants	≤ 60 anys		> 60 anys		Total	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%
Fumar > 10 cigarrets	202	42,8	75	13,1	277	26,5
Bronquitis crònica	59	12,5	119	20,7	178	17
Trasplantament renal	19	4	18	3,1	37	3,5
Diàlisi renal	21	4,5	28	4,9	49	4,7
Diabetis	30	6,4	70	12,2	100	9,6
Càncer	19	4	52	9,1	71	6,8
Corticoides	14	3	55	9,6	69	6,6
Altre fàrmac immunosupressor	18	3,8	38	6,6	56	5,4
Radioteràpia	17	3,6	21	3,6	38	3,6
Altra malaltia immunosupressora	34	7,2	13	2,3	47	4,5
No predisposició	30	6,3	44	7,7	74	7
<b>Total</b>	<b>472*</b>		<b>574*</b>		<b>1046*</b>	

\*Hi ha casos en què hi ha més d'un factor de predisposició. El nombre de casos notificats durant aquest període va ser de 655.

Font i elaboració: Servei de Vigilància Epidemiològica.

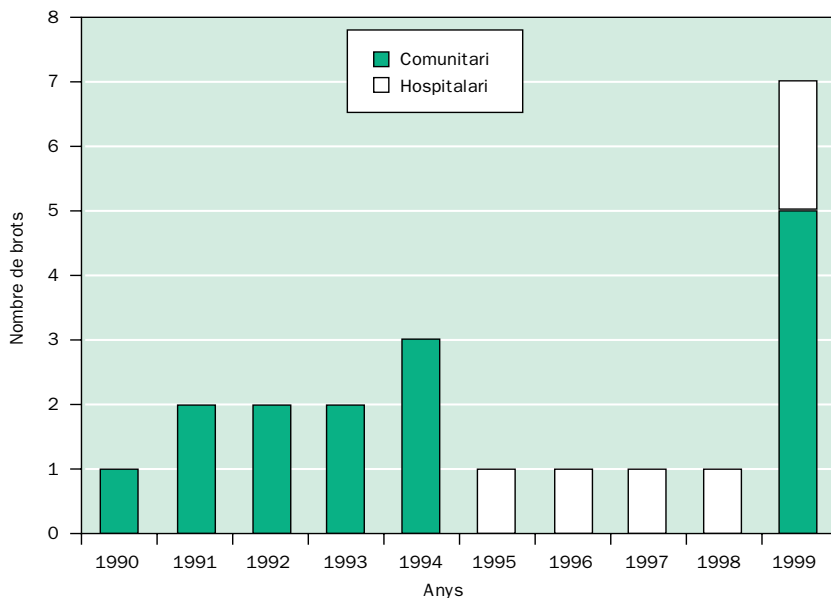
utilització de l'antigen urinari com a eina diagnòstica 4 o 5 anys abans que a la resta de Catalunya i d'haver-se intensificat les tasques de vigilància epidemiològica i investigació per part de la Unitat de Vigilància Epidemiològica responsable del territori de les regions esmentades.

A continuació, es descriu la informació disponible dels casos confirmats de legionel·losi, des de 1992 a 1999, de malalts residents a les tres regions (Costa de Ponent, Barcelonès Nord i Maresme i Centre), territori que representa aproximadament el 53% de la població de Catalunya (3.118.899 habitants l'any 1996).

A la figura 14 es veu l'evolució creixent de la incidència detectada pel sistema de vigilància epidemiològica. L'augment de casos es produeix tant pel que fa al total de malalts com als malalts que compleixen els criteris de cas confirmat (82,3%).

En total, de 1992 a 1999, s'han detectat 424 casos confirmats, que suposen una incidència mitjana anual d'1,70 casos per 100.000 habitants. D'aquests casos confirmats, 285 (67%) es cataloguen com a comunitaris, 87 (21%) com a nosocomials i 18 (4%) com a lligats a hotels, la qual cosa equival a una incidència mitjana anual d'1,14, 0,35 i 0,07 casos/100.000. En 34 casos (8%) no s'ha pogut determinar l'àmbit d'aparició.

**Figura 13. Distribució dels brots de legionel·losi notificats. Catalunya, 1990-1999**

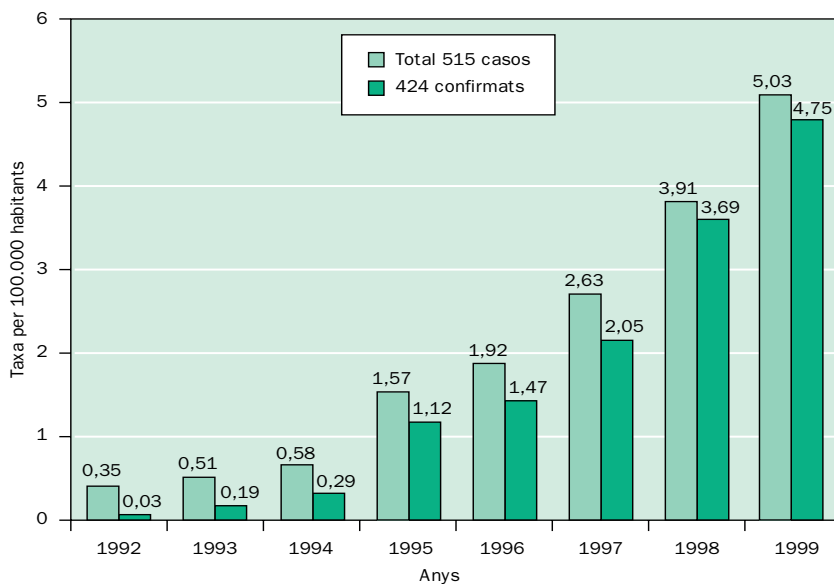


A la figura 15 es mostra l'evolució de la incidència anual pel que fa al total dels casos confirmats i a cada una de les categories citades, que l'any 1999 arriba a incidències de 4,75/100.000 per al total, 3,14/100.000 per als comunitaris, 1,12 /100.000 per als nosocomials i 0,22/100.000 per als vinculats a hotels. L'augment d'incidència és mantingut, especialment important a partir de l'any 1995 i més clar pel que fa als casos comunitaris.

Pel que fa a la distribució espacial (figura 16), tampoc no és homogènia en el territori. Destaca per sobre de la mitjana la comarca del Barcelonès, amb una incidència mitjana anual de 3,47/100.000 i, amb un valor inferior, el Vallès Occidental amb 2,04/100.000. En l'extrem contrari es troben comarques més rurals com l'Anoia, el Bages, el Berguedà i Osona. Aquest fet podria estar explicat tant per l'existència de més fonts d'infecció en les comarques més urbanes i/o industrials com per la ubicació en aquestes comarques dels hospitals que, fins fa poc temps, disposaven de tècniques diagnòstiques més sensibles, especialment la detecció d'antigen urinari.

A la taula 4 es mostren les característiques dels casos confirmats, globalment i desagregats segons l'àmbit d'aparició.

**Figura 14. Incidència global i de casos confirmats de legionel·losi. Comarques de Barcelona, 1992-1999**



Pel que fa a l'edat i el sexe, els casos comunitaris tenen una mitjana d'edat inferior (57,9 anys) i un predomini superior d'homes (81,8%).

Respecte als factors de risc personal per desenvolupar la malaltia, els casos comunitaris són fumadors en una proporció més elevada (43,9%) i els casos nosocomials presenten una proporció més gran de malaltia immunosupressora (17,2%), diàlisi renal (12,6%), diabetis (23,0%), càncer (24,1%) i corticoteràpia (21,8%).

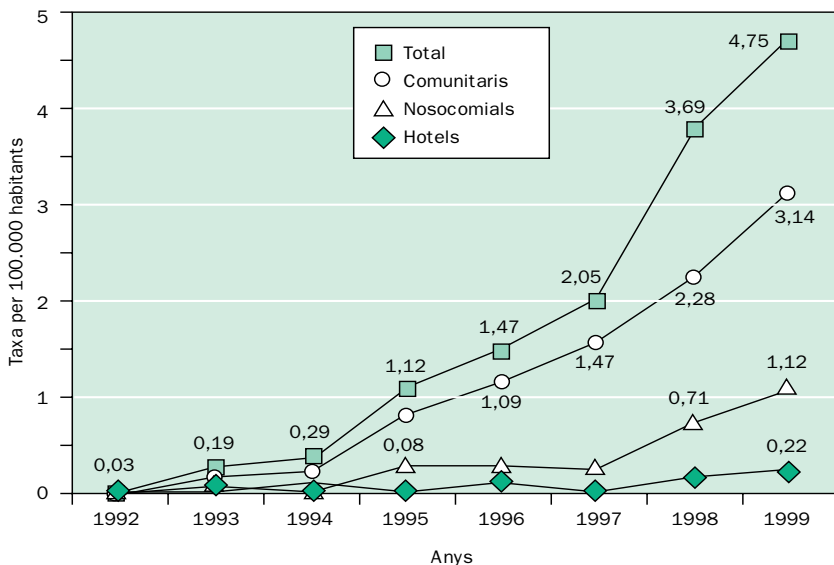
La letalitat del conjunt de casos ha estat del 13,7% (28,7% per als casos nosocomials i 7,4% per als comunitaris), similar a la d'altres estudis. En canvi, la letalitat zero dels casos vinculats a hotels, encara que el nombre de casos sigui petit, contrasta amb la letalitat de l'11% descrita a la legionel·losi del viatger a Europa (138).

En el nostre medi, el 9,9% dels casos s'han considerat associats, amb una proporció molt més alta en els nosocomials (20,7%).

Pel que fa a les tècniques diagnòstiques utilitzades per a la confirmació dels casos, el 15,6% s'han confirmat per cultiu, el 13,4% per serologia i el 79,8% per antigen urinari (taula 5). Comparativament, de les dades de l'any



**Figura 15. Evolució de la incidència anual dels casos confirmats segons l'àmbit. Comarques de Barcelona, 1992-1999**



1999 destaca que l'antigen urinari és molt menys utilitzat a Europa (45%) que a Catalunya.

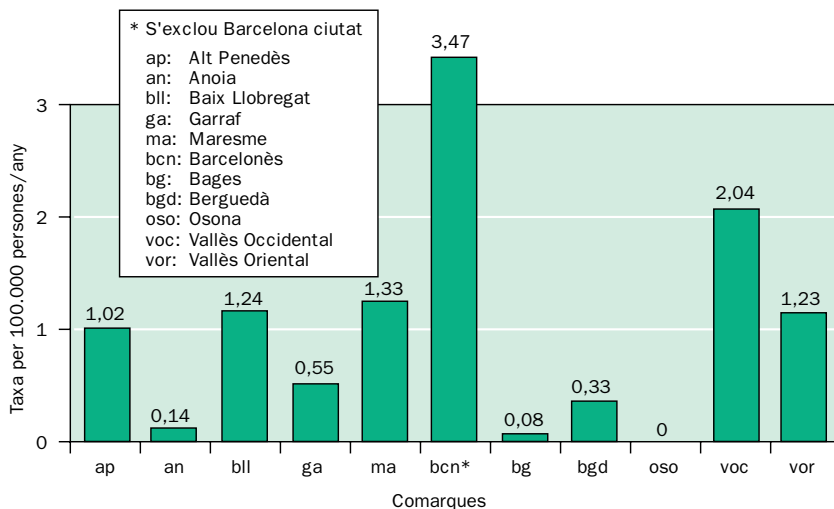
A la figura 17 es pot veure l'evolució anual de la utilització d'aquestes tècniques diagnòstiques en la confirmació dels casos.

En aquesta evolució dels últims anys cal destacar dos fets. D'una banda, la progressiva participació de l'antigen urinari, des de l'inici de la seva utilització al nostre medi cap a l'any 1995, en la detecció i confirmació de casos, que va arribar l'any 1999 a assolir el 99,3% dels casos confirmats. D'altra banda, la dràstica disminució en la utilització del cultiu com a mètode de confirmació de legionel·losi a casa nostra, fins al punt de ser positiu només en l'1,4% dels casos confirmats l'any 1999.

### Brots epidèmics

A Europa, l'any 1999, s'han detectat 32 brots epidèmics, 7 d'àmbit nosocomial, 12 d'àmbit comunitari i 13 associats a viatges. En aquests 32 brots epidèmics s'inclouen 2 grans brots d'àmbit comunitari que van tenir lloc als Països Baixos i Bèlgica, amb un total de gairebé 300 malalts. A Barcelona s'han descrit brots associats a excavacions (139) i a vaixells (140). A Espanya, destaca en els últims anys un brot epidèmic que va tenir lloc a Alcalà

**Figura 16. Distribució comarcal de la incidència de casos confirmats de legionel·losi. Comarques de Barcelona, 1992-1999**



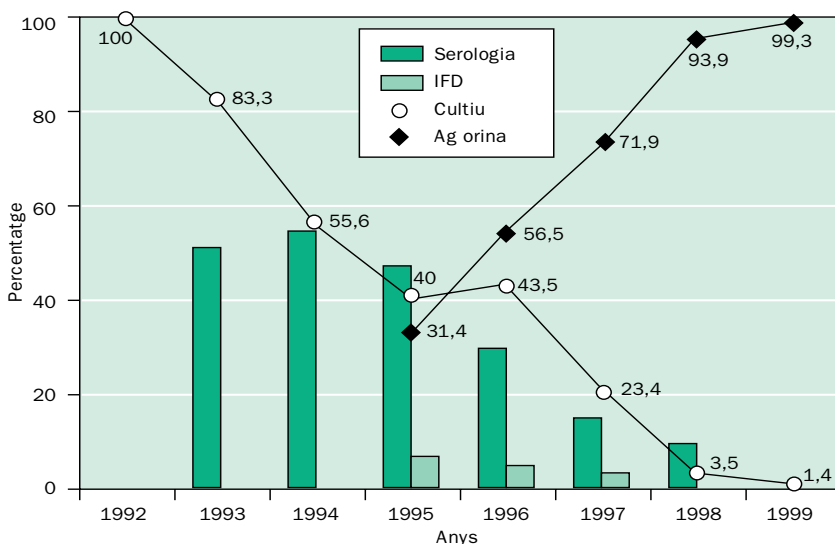
**Taula 4. Característiques dels casos confirmats de legionel·losi. Comarques de Barcelona, 1992-1999**

	Confirmats comunitaris	Confirmats nosocomials	Confirmats hotels	Total confirmats
N (taxa per 100.000 h)	285 (1,14)	87 (0,35)	18 (0,07)	424 (1,70)
Estat: mitjana (DE)	57,9 (16,0)	66,6 (14,8)	63,8 (10,4)	60,4 (16,0)
% homes	81,8	67,8	72,2	78,1
% fumadors > 10 cigarrets/dia	43,9	28,7	38,9	38,9
% MPOC	30,9	29,9	22,2	30,4
% malaltia immunosupressora	3,9	17,2	0,0	6,8
% diàlisi renal	2,5	12,6	0,0	4,7
% diabetis	13,7	23,0	22,2	16,0
% càncer	8,8	24,1	5,6	13,2
% corticoteràpia	8,1	21,8	5,6	11,3
% letalitat	7,4	28,7	0,0	13,7
% associats	8,1	20,7	5,6	9,9

**Taula 5. Percentatge de casos confirmats de legionel·losi segons el mètode diagnòstic. Comarques de Barcelona, 1992-1999**

	Confirmats comunitaris	Confirmats nosocomials	Confirmats hotels	Total confirmats
% cultiu +	16,1	18,4	16,7	15,6
% serologia +	15,1	9,2	22,2	13,4
% Ag urinari +	75,8	80,5	72,2	79,8

**Figura 17. Evolució anual del percentatge de casos confirmats per cada mètode diagnòstic. Comarques de Barcelona, 1992-1999**



IFD: immunofluorescència directa

de Henares (141, 142), amb un total de 224 casos, que va causar 9 morts i que s'ha associat a torres de refrigeració. També relacionats amb torres de refrigeració, l'any 2000 s'han produït brots epidèmics importants a Alcoi, Vigo i Barcelona (143). L'any 2001 s'ha produït a Múrcia el brot comunitari més gran dels descrits (144).

A les comarques de Barcelona, des de l'any 1992 al 2000, s'han detectat un total de 17 brots epidèmics, 6 nosocomials i 11 comunitaris. A la taula 6 es poden veure les característiques d'aquests brots epidèmics pel

**Taula 6. Brots epidèmics de legionel·losi notificats. Comarques de Barcelona, 1992-1999**

Any	Àmbit	Casos	Morts	Confirmació analítica	Mostres ambientals	Tipus de mostres	Positives	Font d'infecció
1992	Comunitari (càmping)	3	0	Sí 3	Sí	Aigua Dutxes	No No	Probablement dutxes
1993	Comunitari	11	1	Sí 6	Sí	Dutxes domicilis Torres refrigeració	No No	Desconeguda
1994	Comunitari	11	2	Sí 3	Sí	Dutxes domicilis	Sí	Desconeguda
1995	Nosocomial	15	2	Sí 3	Sí	Xarxa interna Habitacions	Sí Sí	Probablement xarxa interna
1996	Nosocomial	10	1	Sí 7	Sí	Xarxa interna Habitacions	Sí Sí	Probablement xarxa interna
1997	Comunitari	2	0	Sí 2	No	-	-	Desconeguda
1998	Comunitari	5	0	Sí 5	Sí	Dutxes domicilis Torres refrigeració	No Sí	Probablement torres refrigeració
1998	Nosocomial	2	1	Sí 2	Sí	Xarxa interna	Sí	Probablement xarxa interna
1998	Comunitari (empresa)	3	0	Sí 3	Sí	Xarxa interna Torres refrigeració	No Sí	Confirmada torre refrigeració
1999	Comunitari	9	0	Sí 9	Sí	Torres refrigeració	Sí	Probablement torres refrigeració
1999	Nosocomial	5	4	Sí 5	Sí	Xarxa interna Torres refrigeració	Sí Sí	Probablement xarxa interna
1999	Nosocomial	4	0	Sí 4	Sí	Xarxa interna	Sí	Probablement xarxa interna
1999	Comunitari	3	0	Sí 3	Sí	Dutxes domicilis Torres refrigeració	No Sí	Probablement torres refrigeració
1999	Comunitari	3	1	Sí 3	Sí	Dutxes domicilis	No	Desconeguda
2000	Nosocomial	4	2	Sí 4	Sí	Xarxa interna	Sí	Probablement xarxa interna
2000	Comunitari (piscina)	3	0	Sí 3	Sí	Dutxes domicilis Dutxes piscina Hidromassatge	No Sí Sí	Probablement dutxes piscina
2000	Comunitari	5	1	Sí 5	Sí	Dutxes domicilis Torres refrigeració	No Sí	Probablement torres refrigeració

que fa a àmbit, nombre de malalts i de morts, investigacions ambientals i confirmació de la font d'infecció.

S'ha de destacar el fet que en molts brots epidèmics, detectats i investigats en el nostre àmbit, s'ha pogut arribar a obtenir mostres ambientals de possibles fonts d'infecció, s'han obtingut aïllaments ambientals i, en canvi, no s'ha pogut confirmar la font d'infecció perquè no es disposava d'aïllaments clínics amb els quals es poguessin comparar.

Per tal de poder millorar aquesta situació hem de recomanar al personal sanitari, especialment dels hospitals on es poden veure malalts de legionel·losi, la conveniència d'intentar obtenir mostres per a cultiu, amb la finalitat de poder disposar d'aïllaments clínics que permetin confirmar les fonts d'infecció.



## 3. Història natural i formes clinicopatològiques

### 3.1. Formes clíniques

La malaltia per legionel·la es pot presentar amb un espectre clínic molt variable (11, 144-147), des de formes lleus fins a una malaltia greu que pot dur a la insuficiència respiratòria i al fracàs multiorgànic. Dins la malaltia per legionel·la, la pneumònia és la síndrome clínic més rellevant.

Es diferencien clàssicament dues formes, la febre de Pontiac i la pneumònia per legionel·la.

La febre de Pontiac és una malaltia lleu i cursa sense pneumònia. La clínica és de febre, amb afectació de l'estat general i artromiàlgies. En la majoria de casos no s'arriba al diagnòstic etiològic d'aquesta forma clínic, pel seu caràcter lleu i autolimitat en el temps. El període d'incubació pot oscil·lar entre 5 i 66 hores, habitualment és de 24-48 hores.

La pneumònia per legionel·la té una gravetat i un espectre clínic variable. El període d'incubació és de 2 a 10 dies; en general, sol ser de 5 a 6 dies. Pot cursar com una pneumònia atípica amb manifestacions fonamentalment extrapulmonars o d'una forma similar a la pneumònia pneumocòccica, com es comentarà més endavant.

La pneumònia per legionel·la també es pot presentar com una pneumònia greu.

En immunodeprimits, la malaltia es presenta d'una forma més greu, ja que pot tenir formes cavitades en la radiografia de tòrax i afectació extrapulmonar. En aquest grup de pacients són també més freqüents les recaigudes, sobretot en relació amb tractaments curts.

La malaltia extrapulmonar és rara, però s'han descrit casos de cel·lulitis, pancreatitis, peritonitis i pielonefritis atribuïts a la disseminació hematògena durant la pneumònia per legionel·la. Es pensa que la bacterièmia es produeix en un 20 % de pacients amb malaltia greu. Algunes vegades l'afectació extrapulmonar es manifesta després d'algunes setmanes de tractament satisfactori i no en el moment del diagnòstic. En la majoria de casos l'afectació extrapulmonar es produeix en immunodeprimits o en pacients amb pneumònia greu i fatal. De vegades, la clínica de l'afectació extrapulmonar precedeix la pneumònia, especialment en la peritonitis.

Hi ha altres formes extrapulmonars que no s'associen a pneumònia. En aquests casos el mecanisme de transmissió és per inoculació directa del bacteri en les ferides o per ús d'aigua contaminada en els rentats. L'afectació extrapulmonar més freqüent per aquest mecanisme és la cardíaca,

amb descripcions de casos de pericarditis, miocarditis i endocarditis protètica, d'adquisició nosocomial i relacionada amb contacte amb aigua contaminada durant la cirurgia.

Aquest ventall de manifestacions clíniques està probablement en funció de la mida dels aerosols, de la viabilitat del bacteri en l'interior dels aerosols, de l'inòcul bacterià infectant i, en darrer lloc, de factors dependents de l'hoste presidits fonamentalment per l'estat de la barrera de la mucosa respiratòria.

### 3.2. Diagnòstic clínic

La pneumònia per legionel·la pot tenir un ventall molt gran de símptomes, des d'un quadre de poca tos i febre fins a una pneumònia ràpidament progressiva amb dany multisistèmic.

Tot i així, hi ha certs trets que poden dur a un diagnòstic de sospita. La pneumònia per legionel·la acostuma a afectar pacients adults i és més freqüent en homes. Tot i que pot afectar pacients prèviament sans, es dona més sovint en fumadors, alcoholòtics, diabètics i en la malaltia pulmonar obstructiva crònica, encara que aquest grup de pacients també tenen més risc de malaltia pneumocòccica. El tractament amb corticoides i la immunosupressió associada al trasplantament d'òrgans són factors de risc reconeguts.

En l'anamnesi, és important interrogar sobre els antecedents epidemiològics, com viatges, estades en hotels o hospitals i exposició a sistemes generadors d'aerosols. Dins les manifestacions clíniques, la febre acostuma a ser elevada i es pot observar bradicàrdia relativa. Es pot acompanyar de cefalea i confusió o alteració del nivell de consciència. La clínica gastrointestinal, especialment la diarrea, apareix en un 20-40 % de casos.

Una altra dada important i constant en la majoria d'estudis sobre la pneumònia per legionel·la és la manca de resposta prèvia a antibiòtics  $\beta$ -lactàmics.

En l'analítica, la hiponatrèmia s'ha definit com més freqüent en la malaltia per legionel·la que en altres pneumònies. L'augment de creatinafosfoquinasa també pot suggerir el diagnòstic de legionel·losi, si considerem l'escassa freqüència de rabdomiòlisi en altres pneumònies. La rabdomiòlisi pot dur a la insuficiència renal per mioglobinúria. L'alteració en la funció hepàtica i renal també s'ha definit com més freqüent en la pneumònia per legionel·la que en altres pneumònies. Entre les causes que porten a la insuficiència renal s'han inclòs la sèpsia, la hipotensió, la rabdomiòlisi i la nefritis tubulointersticial aguda per legionel·la (148, 149).



## Taula 7. Clínica de sospita de la pneumònia per legionel·la

---

Context epidemiològic  
Hàbit tabàquic  
Tractament previ amb  $\beta$ -lactàmics sense resposta  
Febre elevada  
Cefalea  
Afectació del nivell de consciència  
Diarrees  
Augment de la creatinafosfoquinasa  
Hiponatrèmia  
Gram d'esput amb polimorfonuclears sense microorganismes

---

La radiologia de la pneumònia per legionel·la tampoc no és específica. La radiografia de tòrax ajuda tan sols en el diagnòstic de pneumònia. L'afectació unilateral és el tret radiològic més freqüent. És característica la progressió radiològica, tot i el tractament adequat, respecte a les pneumònies per altres etiologies, que es dona en el 50-80% dels casos segons diferents sèries. La radiografia de tòrax pot empitjorar entre el segon i sisè dies i augmentar la consolidació del mateix lòbul, la progressió amb un lòbul ipsilateral contigu o no, la progressió contralateral o l'aparició de vessament pleural. La millora radiològica és posterior a la millora clínica, i la normalització radiològica pot necessitar d'1 a 4 mesos. En immunodeprimits pot manifestar-se com a opacitats nodulars bilaterals que es poden expandir i evolucionar cap a formes cavitades. Les formes cavitades són molt rares en els no-immunodeprimits. La pneumònia per legionel·la es pot acompanyar de vessament pleural amb freqüència variable, depenent en part dels mètodes utilitzats per definir-lo. Aproximadament en un 15-25% de casos es pot detectar vessament, que acostuma a ser moderat i apareix més sovint en el curs de la malaltia (150).

Tant l'absència d'esput com la manca de purulència s'han definit com característiques de la pneumònia per legionel·la en diferents estudis. Potser és més característica la presència de polimorfonuclears, sense objectivar microorganismes en la tinció de Gram.

Alguns estudis mostren que aquestes dades diferencials són especialment útils en la legionel·losi d'adquisició en la comunitat (151). La inespecificitat dels primers símptomes fa que el pacient no hospitalitzat consulti el metge més tard. Com a conclusió, cal dir que, tot i la manca de dades clíniques específiques de la pneumònia per legionel·la, hi ha un perfil clínic molt suggestiu (taula 7) que permet augmentar la sospita en el diagnòstic i, es-

pecialment, en el cas de la legionel·losi d'origen comunitari. Un cas de pacient amb pneumònia i amb alguna dada suggestiva, com manca de resposta a tractament previ amb  $\beta$ -lactàmics, cefalea, diarrees, hiponatrèmia, augment de la creatinafosfoquinasa i amb un esput amb polimorfonuclears sense gèrmens, ens permet un alt índex de sospita d'aquesta malaltia i ens obliga a demanar un test diagnòstic ràpid i a iniciar un tractament antibiòtic adequat (148).

Alguns estudis han fet esforços per trobar trets distintius en aquesta pneumònia en l'àmbit nosocomial, sobretot perquè és difícil de sospitar en formes esporàdiques i perquè en el tractament habitual de la pneumònia nosocomial no s'inclouen agents específics per a la legionel·la. En aquest context, és obligat incorporar tècniques diagnòstiques per a aquest microorganisme. El tractament amb citostàtics o corticoides s'ha associat a un risc superior d'adquisició de legionel·la en casos nosocomials, especialment en els trasplantats, com a grup de pacients més susceptibles a la infecció.

### 3.3. Pronòstic

El pronòstic de la pneumònia per legionel·la està relacionat amb la forma clínica de la malaltia. Cal tenir en compte que les sèries es refereixen a casos nosocomials o pacients amb pneumònia comunitària que tenen criteris d'ingrés; en formes lleus de la malaltia no queden reflectits en aquestes xifres.

La principal complicació i causa de mort en la pneumònia per legionel·la és la insuficiència respiratòria. La letalitat de la pneumònia per legionel·la en pacients ingressats oscil·la al voltant d'un 20% i és superior en immunodeprimits i casos nosocomials.

La pneumònia per legionel·la és la segona causa d'ingrés en UCI per pneumònia de la comunitat, per darrera de la pneumocòccica. Les causes més freqüents que obliguen a l'ingrés en UCI són la insuficiència respiratòria i el xoc sèptic. Tenint en compte la major incidència de la pneumònia per pneumococ en la població general, cal suposar que la pneumònia per legionel·la evoluciona més sovint a pneumònia greu. En aquesta línia, la incidència de la legionel·losi sembla que augmenta quan només es consideren les pneumònies greus (71, 152).

El pronòstic de la pneumònia per legionel·la està relacionat amb la patologia de base, l'adquisició nosocomial i probablement el retard a rebre el tractament adequat.

El tractament previ amb corticoides o altres immunosupressors, la insuficiència renal, la diabetis, les neoplàsies i la insuficiència cardíaca s'han

definit com factors de pitjor pronòstic en diferents sèries. Més immunosupressió suposa més complicacions i un índex més alt de recurrència i letalitat. Així doncs, podem definir un grup de pacients amb més predisposició a patir pneumònia per legionel·la que també tenen factors de pitjor pronòstic (153, 154).

Altres factors de pitjor pronòstic s'han determinat en funció de la forma de presentació i l'evolució clínica, com un període prodròmic més llarg, l'afectació radiològica multilobular i el desenvolupament de fracàs respiratori i insuficiència renal, sobretot amb requeriment de diàlisi. En relació amb els factors previs, també la necessitat d'intubació i la presència de xoc s'han associat a una letalitat més elevada (153).

Els pacients en què s'ha aïllat legionel·la en mostres respiratòries tenen pitjor pronòstic; això es relaciona amb el fet que la legionel·la s'aïlla amb més freqüència en l'esput de pacients amb afectació radiològica més extensa, indicador de malaltia més greu i inòcul bacterià més gran. L'aïllament de legionel·la del serogrup 6 també s'ha relacionat amb un pitjor pronòstic. L'adquisició nosocomial també s'associa a pitjor pronòstic. En general, són pacients amb més patologia de base i en els quals el tractament específic per legionel·la acostuma a ser tardà, fora dels brots epidèmics, perquè l'antibioteràpia empírica per a la pneumònia nosocomial no és activa davant la legionel·la.

Un altre factor associat a un increment en la letalitat ha estat la demora en el tractament específic per a legionel·la. Aquest fet s'ha observat tant en la pneumònia comunitària com en casos nosocomials (155).

Per aquest motiu, és molt important tenir en compte aquesta etiologia i tractar-la empíricament en pacients amb pneumònia comunitària greu i tenir un alt índex de sospita en relació amb les dades clíniques. En els casos nosocomials, cal identificar els pacients amb un risc més alt per patir aquesta malaltia, així com el context epidemiològic de cada hospital.



## 4. Diagnòstic de laboratori

El diagnòstic de la legionel·losi pot realitzar-se per aïllament de l'agent causal a partir de mostres obtingudes del tracte respiratori inferior, per detecció d'antígens en mostres del focus d'infecció o a l'orina, per on s'eliminen aquests antígens, o també mitjançant la detecció d'anticossos específics per serologia.

L'aïllament del microorganisme per cultiu constitueix la tècnica d'elecció. Si les mostres seleccionades són adequades, la seva sensibilitat és semblant a la dels altres mètodes de diagnòstic i la seva especificitat és del 100%. Aquesta elevada especificitat constitueix un avantatge significatiu de la tècnica quan la prevalença de la malaltia en la població és baixa (taula 8).

Encara que els resultats del cultiu requereixen un cert temps, la majoria d'aïllaments estan disponibles en 72 hores. Aquest procediment permet detectar totes les espècies del gènere *Legionella* i tots els serogrupos d'*L. pneumophila*.

El medi de cultiu més utilitzat per a l'aïllament del microorganisme a partir de mostres clíniques és l'agar BCYE- $\alpha$  (46); es tracta d'un medi enriquit que conté, entre altres ingredients, extracte de llevat, L-cisteïna, pirofosfat fèrric i  $\alpha$ -cetoglutarat. També conté carbó activat com a neutralitzant de compostos tòxics, especialment peròxids i radicals superòxids que es generen en el medi en ser exposats a la llum. Finalment, l'addició al medi de tampó ACES (àcid N-2-acetamido-2-aminoetanosulfònic) confereix al medi un pH òptim per a l'aïllament de legionel·la sense produir cap efecte inhibitori.

**Taula 8. Sensibilitat i especificitat de les tècniques utilitzades en el diagnòstic de la legionel·losi**

Tècniques	Tipus de mostra	Sensibilitat (%)	Especificitat (%)	Observacions
Cultiu	Esput, BAS, RBA, biòpsies de teixit...	70	100	Mètode d'elecció Detecta totes les espècies i serogrupos
IFD	Esput, BAS, RBA, biòpsies de teixit...	25-70	> 95	No és recomanable en la majoria de situacions clíniques
EIA, IC	Orina	70-90	> 99	La sensibilitat augmenta a l'orina concentrada
Serologia (IFI)	Sèrum	70-80	95	Únicament hi ha reactius disponibles per a determinades espècies i serogrupos

BAS: broncoaspirat; EIA: enzimoinmunoassaig; IC: immunocromatografia; IFD: immunofluorescència directa; IFI: immunofluorescència indirecta; RBA: rentat broncoalveolar.

A la pràctica, és convenient fer selectiu el medi de cultiu o bé tractar les mostres respiratòries (156) prèviament al cultiu per tal d'eliminar la flora comensal que contenen. L'agar BCYE- $\alpha$  es fa selectiu per l'addició d'una barreja d'antibiòtics (polimixina, anisomicina i cefamandole o vancomicina). Sempre és convenient sembrar també un medi sense antibiòtics, ja que algunes espècies del gènere *Legionella*, diferents d'*L. pneumophila*, poden ser inhibides pels antibiòtics continguts al medi selectiu.

El tractament dels esputs amb una solució àcida (0,2M HCl-KCl, pH 2,2) o per calor (60°C durant 2 minuts) pot augmentar el rendiment dels cultius. No obstant això, aquestes tècniques no s'utilitzen sovint a la pràctica.

La detecció directa en mostres respiratòries d'*L. pneumophila* del serogrup 1 per tècniques d'immunofluorescència directa (IFD) (157) té una sensibilitat que oscil·la entre el 25 i el 70% i una especificitat al voltant del 95%. Els falsos positius de la tècnica són deguts habitualment a reaccions encreuades amb altres bacteris. En zones de baixa prevalença de malaltia, el valor predictiu de la IFD és inacceptablement baix i fa que sigui una tècnica no recomanable en la majoria de situacions clíniques.

Les tècniques de detecció d'antigen soluble de legionel·la en l'orina s'han mostrat molt útils per al diagnòstic ràpid de la legionel·losi. Encara que a primera vista pugui sorprendre, l'orina constitueix un excel·lent reservori d'antígens; a més, l'orina és una mostra fàcil d'obtenir i en quantitat suficient per permetre concentrar els antígens presents a la mostra.

Inicialment es desenvoluparen tècniques d'aglutinació passiva reversa i hemaglutinació que, malgrat els bons resultats inicials de sensibilitat, no van funcionar correctament en les avaluacions de laboratori i finalment no van ser comercialitzades. La primera tècnica disponible comercialment que va demostrar ser una tècnica útil, sensible i específica fou una tècnica de radioimmunoassaig (RIA). La utilització de la tècnica de RIA exigia disposar de les instal·lacions adequades per treballar amb isòtops radioactius. La substitució de la tècnica de RIA per tècniques d'enzimoimmunoassaig (EIA) de similars característiques ha permès la seva incorporació a molts laboratoris (158-160).

Actualment, disposem de tècniques d'EIA i d'immunocromatografia de membrana (ICT) que ens permeten detectar antigen soluble d'*L. pneumophila* en 2 o 3 hores i 15 minuts, respectivament. La sensibilitat d'aquestes tècniques varia entre un 60 i un 90%, en funció de la tècnica i de la utilització d'orina concentrada o sense concentrar. L'especificitat d'aquestes tècniques és molt elevada (> 99%) (161, 162).

Atès que l'antigen de legionel·la és termostable, és recomanable aplicar un tractament tèrmic a la mostra, ja que no suposa la desaparició de la po-

sitivitat en mostres positives i, en canvi, ens eliminarà falsos positius en mostres negatives. A més, la concentració de l'antigen present a l'orina (ultrafiltració selectiva o altres mètodes) incrementa significativament la sensibilitat de les tècniques descrites sense que es vegi afectada l'especificitat.

Totes aquestes tècniques detecten amb una gran sensibilitat antigen soluble d'*L. pneumophila* serogrup 1, i a més són capaces, amb més o menys eficàcia, de detectar altres serogups d'*L. pneumophila*, així com altres espècies de legionel·la.

L'antigen de legionel·la és detectable des del començament dels símptomes i, en alguns casos, fins molts mesos després. L'administració prèvia d'antibiòtics no influeix sobre els resultats (163).

Les tècniques serològiques han de ser utilitzades amb finalitat diagnòstica, sempre en combinació amb les tècniques de diagnòstic directe. La necessitat d'estudiar la presència d'anticossos en dues mostres de sèrum recollides en la fase aguda i de convalsència, respectivament, converteix la serologia en una tècnica de diagnòstic retrospectiu. D'altra banda, l'existència de reaccions encreuades amb altres bacteris fa que la serologia s'hagi de considerar una tècnica de valor diagnòstic merament presumptiu en aquelles zones on la incidència de la malaltia és baixa.

De les múltiples tècniques serològiques avaluades, les d'immunofluorescència indirecta (IFI) són les més utilitzades i les de millor rendiment global. És important utilitzar antiglobulines marcades que detecten totes les classes d'immunoglobulines (IgG, IgM i IgA). La sensibilitat de la serologia oscil·la al voltant del 80%. Encara que en la majoria de malalts la seroconversió es produeix al voltant de les 3 setmanes, es recomana obtenir la segona mostra de sèrum a les 6-8 setmanes, atès que en un 15%, aproximadament, la seroconversió es produeix després de les 6 setmanes.

Com a criteri diagnòstic es requereix la demostració d'un increment de quatre vegades en el títol d'anticossos en la segona mostra de sèrum respecte a la primera, sempre que el títol de la segona sigui  $\geq 1/128$ . Títols únics en la fase de convalsència  $\geq 1/256$  són molt suggestius de malaltia aguda. L'especificitat del diagnòstic serològic ha estat estimada entre el 96 i el 99% (164, 165).





## 5. Tractament

El tractament de la pneumònia per legionel·la està condicionat per la seva naturalesa intracel·lular. Per això, els antibiòtics més eficaços seran aquells que es concentrin de forma significativa en els macròfags (macròlids, quinolones, rifampicina, cotrimoxazole i tetraciclins). El coneixement de l'eficàcia dels diferents antibiòtics es basa en models experimentals, estudis retrospectius i comunicacions anecdòtiques (166). En canvi, no existeixen estudis prospectius i aleatoritzats que tinguin poder estadístic suficient, a causa de la baixa incidència d'aquesta pneumònia i de la influència d'altres factors en l'evolució de la malaltia.

L'eritromicina ha estat considerada històricament el tractament d'elecció de la pneumònia per legionel·la, sobre la base d'estudis retrospectius i una àmplia experiència clínica. Malgrat això, en els darrers anys s'ha qüestionat la seva indicació en determinats casos a causa de l'aparició d'altres antibiòtics (fluoroquinolones, azitromicina) més actius i amb menys efectes secundaris que l'eritromicina (167).

L'eritromicina té un efecte inhibidor reversible, que permet la replicació de legionel·la en el macròfag quan desapareix el fàrmac. En conseqüència, la infecció pot recidivar en els malalts immunodeprimits, després de finalitzar el tractament. A més a més, té diferents efectes secundaris (ototoxicitat, símptomes gastrointestinals, flebitis), que de vegades obliguen a suspendre el tractament o en limiten el compliment (168).

Els nous macròlids (azitromicina, claritromicina) han resultat més actius que l'eritromicina en els models intracel·lulars i animals. També se n'ha constatat l'eficàcia en la pràctica clínica i ha quedat reflectida en nombroses ocasions. D'entre tots, destaca l'azitromicina perquè és el més actiu i, a diferència dels altres macròlids, té un efecte inhibidor irreversible o bactericida sobre la legionel·la en el model experimental.

Les fluoroquinolones són els antibiòtics que mostren més activitat contra la legionel·la en els estudis experimentals. Aquest fet es deu probablement a les elevades concentracions intracel·lulars que assolixen i al seu efecte bactericida. Diferents fluoroquinolones, com ciprofloxacina, ofloxacina i levofloxacina, han estat utilitzades amb èxit en el tractament de la pneumònia per legionel·la, fins i tot en pacients greument immunodeprimits, encara que no hi ha estudis comparatius aleatoritzats amb altres antibiòtics. En els pacients amb trasplantament, aquests antibiòtics, a diferència de l'eritromicina, tenen l'avantatge de no interaccionar amb la ciclosporina (169).

**Taula 9. Tractament antibiòtic de la pneumònia per legionel·la**

Antibiòtic	Dosis*
Eritromicina	500 mg-1 g/6 h e.v. 500 mg/6 h v.o.
Claritromicina	500 mg/12 h e.v. o v.o.
Azitromicina	500 mg/24 h e.v.** o v.o.
Ofloxacina	400 mg/12 h e.v. o v.o.
Levofloxacina	500 mg/24 h e.v. o v.o.***
Ciprofloxacina	400 mg/12 h e.v. 750 mg/12 h v.o.
Rifampicina****	300-600 mg/12 h e.v. o v.o.
Cotrimoxazole	160/800 mg/8 h e.v. 160/800 mg/12 h v.o.
Doxiciclina	100 mg/12 h e.v. o v.o.

\*Basades en experiència clínica i no en estudis controlats.

\*\*No disponible a Espanya.

\*\*\*Es recomana administrar 500 mg cada 12 hores durant els primers dies. Posteriorment es pot continuar amb 500 mg cada 24 hores per via parenteral o oral segons el cas i la resposta clínica.

\*\*\*\*S'ha d'utilitzar només associada a un altre antibiòtic (habitualment eritromicina).

La rifampicina és molt activa enfront de legionel·la, encara que únicament produeix una inhibició reversible. En la pràctica clínica s'ha utilitzat en pacients amb pneumònia greu per legionel·la, en combinació amb eritromicina o quinolones, per evitar la possible aparició de resistències durant el tractament. Malgrat això, no hi ha estudis clínics aleatoritzats que demostrin la superioritat d'aquesta combinació sobre la monoteràpia amb eritromicina o, més recentment, amb quinolones.

Altres fàrmacs, com el cotrimoxazole i les tetraciclines, han resultat actius en estudis in vitro i en models d'experimentació animal. Malgrat això, només disposem de comunicacions anecdòtiques de la seva eficàcia clínica. El tractament antibiòtic de la pneumònia per legionel·la s'ha d'iniciar al més precoçment possible. Encara que la via oral pot ser adequada en els casos lleus, s'aconsella utilitzar la via parenteral fins a obtenir una resposta clínica, que habitualment es produeix al cap de 3-5 dies (taula 9). A partir d'aquí es pot completar per via oral. En els pacients no immunodeprimits segueix estant indicada l'eritromicina durant 10-14 dies. Les noves quinolones (levofloxacina) i els nous macròlids poden ser una alternativa en els pacients amb intolerància a l'eritromicina o quan es presuposa un mal compliment del tractament. L'azitromicina es pot administrar durant 3-5 dies, per tal com la seva vida mitjana és més llarga.

En els pacients immunodeprimits, en aquells amb pneumònia greu o en aquells en què es preveu una mala evolució, el tractament d'elecció seria

una nova fluoroquinolona o l'azitromicina (si se'n disposa per via endovenosa). La duració del tractament en aquests casos s'hauria de perllongar almenys durant 21 dies (si es azitromicina durant 7-10 dies), per evitar l'aparició de recidives (170).



## 6. Prevenció de la malaltia

### 6.1. Prevenció de la legionel·losi comunitària: aspectes generals (171-177)

Els estudis epidemiològics de brots de legionel·losi comunitària han demostrat que aquests estaven associats a sistemes d'aigua sanitària (freda i calenta), torres de refrigeració, condensadors evaporatius, fonts ornamentals, instal·lacions termals, piscines amb moviment, banyeres d'hidromassatge i similars que generen aerosols.

La legionel·la és considerada un bacteri ambiental, ja que el seu nínxol natural són les aigües superficials, com els llacs, els rius i els sòls. La seva àmplia distribució en el medi fa inviable, a hores d'ara, dur a terme actuacions preventives dirigides al seu reservori natural.

Tenint en compte els medis a través dels quals es vehicula la legionel·la, la millor forma de prevenció és l'adopció de mesures dirigides a evitar la colonització, multiplicació i dispersió de legionel·la a les instal·lacions de la xarxa d'aigües sanitàries. Les actuacions preventives estaran encaminades a la realització d'un bon disseny d'aquestes instal·lacions que afavoreixi posteriorment un bon manteniment.

Aquest manteniment preventiu es realitza evitant l'acumulació de materials que formen la biocapa (mitjançant un programa de neteja i tractament físic/químic de l'aigua), evitant que la temperatura de l'aigua es trobi dins de l'interval de temperatura òptima de creixement de legionel·la i evitant l'estancament i la baixa renovació de l'aigua, així com la realització del tractament de desinfecció permanent de totes les aigües d'abastament públic i de les d'abastament propi utilitzades per a aquest tipus d'instal·lacions, tot reduint al màxim la probabilitat de l'arribada del bacteri.

### 6.2. Disseny i manteniment de la xarxa d'aigua sanitària

La xarxa interna d'aigua potable haurà de garantir la total estanquitat, l'aïllament i la correcta circulació de l'aigua. Es procurarà que aquesta xarxa sigui el màxim de mallada possible (amb canonades intercomunicades) i se suprimiran els ramals o instal·lacions fora d'ús o de baixa circulació per disminuir el risc de proliferació dels microorganismes.

En el supòsit de necessitar tractament d'aigua addicional, els equips s'instal·laran abans del tractament de desinfecció i es realitzaran les operacions de neteja i manteniment indicades pel fabricant.

La temperatura de l'aigua al circuit d'aigua freda ha de ser inferior a 20°C. Per tal de mantenir l'aigua freda en aquestes condicions, cal que les canonades d'aquesta xarxa estiguin suficientment allunyades de les de l'aigua calenta i, fins i tot, si és necessari, caldrà que siguin aïllades tèrmicament. Les instal·lacions del circuit d'aigua sanitària calenta han de permetre arribar periòdicament a una temperatura de 70°C, per tal de poder realitzar el tractament de xoc tèrmic. La temperatura de l'aigua no ha de ser inferior a 50°C en el punt més allunyat del circuit o en la canonada de retorn a l'acumulador. Les canonades han de disposar de sistemes d'aïllament tèrmic per tal que la diferència de temperatura entre l'aigua d'entrada a la distribució i l'aigua de retorn no sigui superior a 3°C. És recomanable que siguin de coure, acer inoxidable o materials plàstics resistents a la temperatura (polietilè reticulat, polipropilè i polibutilè) i al clor i no susceptibles de cedir a l'aigua substàncies indesitjables que comprometin la seva potabilitat química i les seves característiques organolèptiques. Es recomana que les aixetes siguin de característiques que minimitzin la formació d'aerosols.

### **6.2.1. Xarxa d'aigua sanitària freda**

#### **Disseny**

##### ***Característiques tècniques dels dipòsits***

Si hi ha dipòsits, han d'estar situats en llocs de fàcil accés per facilitar-ne la neteja i el manteniment. Preferentment, han d'estar situats a l'entrada del sistema de la distribució interna (canonada de l'aigua procedent de la xarxa d'abastament públic o canonada de l'aigua procedent de l'abastament propi). Tota l'aigua de la instal·lació haurà de passar per aquest dipòsit per tal de garantir la renovació permanent i evitar estancaments, ja que això suposa pèrdua de clor residual lliure, amb la consegüent pèrdua de garantia sanitària.

Han d'estar tapats amb una coberta impermeable i disposar de boques d'accés (anomenades forats d'home) per facilitar-ne la neteja. Aquestes cobertes o taps han d'ajustar perfectament, sobresortir 15 cm, com a mínim, i estar protegits per evitar qualsevol contaminació, ja sigui accidental o intencionada.

Han de disposar de boques d'entrada, de sortida, de sobreiximent i de neteja, tal com es mostra a la figura 2. És convenient que el terra del dipòsit tingui un pendent cap a un punt determinat, on hi haurà la boca de neteja (drenatge), que permeti el buidatge total. La canonada de sortida ha d'estar almenys 15 cm per damunt del fons del dipòsit. Es recomana que hi hagi, com a mínim, un dispositiu de ventilació que no permeti l'entrada

d'aigua exterior ni cossos estranys. Cal que estigui cobert amb una malla de pas inferior a 1 mm.

## **Manteniment**

### **Captació**

L'aigua de consum públic no ha de contenir microorganismes ni substàncies químiques en concentracions que puguin suposar un risc per a la salut de les persones, ni a curt ni a llarg termini.

L'aigua de consum humà pot procedir de la xarxa d'abastament públic o d'abastaments propis, que hauran de complir d'antuvi els requeriments de la normativa vigent, que està recollida a la Reglamentació tecnicosanitària per a l'abastament i el control de la qualitat de les aigües potables de consum públic.

Quan l'aigua que s'utilitza procedeix d'abastaments propis, com ara pous o mines, les captacions hauran d'estar protegides contra la contaminació superficial i subàlvia i complir tots els requisits sanitaris per a la seva utilització.

Abans de l'inici de qualsevol activitat amb abastament propi es recomana realitzar una anàlisi de control de l'aigua, per valorar-ne la qualitat sanitària. Aquesta anàlisi haurà de ser del tipus «completa» d'acord amb la normativa vigent, per tal de verificar la seva condició d'aigua potable.

Per tal de garantir en tot moment la potabilitat microbiològica de l'aigua dels abastaments propis, cal realitzar un tractament de desinfecció.

### **Xarxa interna**

El manteniment adequat dels elements de la xarxa interna, tant de l'aigua calenta com de l'aigua freda, és essencial per evitar la colonització i el creixement de legionel·la. Periòdicament s'han de revisar aquests elements (vàlvules, boques, canonades, aixetes, dutxes) i substituir-ne els defectuosos, sobretot aquells susceptibles d'haver sofert corrosions i/o incrustacions importants. El canvi d'aquests elements ha d'incloure també la restitució de les juntes i d'altres elements que hauran de ser de materials que no afavoreixin el creixement del microorganisme.

Qualsevol reforma o reparació de la xarxa interior d'aigua sanitària hauria de preveure, si fos possible, el tractament de desinfecció per hipercloració del tram sobre el qual s'ha realitzat l'actuació, abans de tornar a posar-la en servei.

Igualment, quan es facin noves instal·lacions o ampliacions, es realitzarà aquest tractament de desinfecció de xoc. La desinfecció es pot fer mitjançant l'addició en el tram de xarxa que s'ha de desinfectar d'una dosi de clor de 20-30 ppm durant un període de 2-3 hores, durant el qual no es pot

consumir l'aigua. Un cop finalitzat aquest període, s'efectuarà el buidatge, l'esbandida i la posada en servei.

En el cas de les instal·lacions que han estat temporalment (més d'1 mes) fora d'ús i que es volen tornar a posar en servei, com a mesura preventiva, caldrà efectuar-ne la neteja i desinfecció.

### **Tractament de desinfecció**

La desinfecció de l'aigua és necessària, tant en els casos en què el subministrament es faci mitjançant captació pròpia com en aquells en què l'aigua procedeixi de la xarxa d'abastament públic si hi ha dipòsit, ja que, malgrat que l'aigua procedent de la xarxa porti una concentració de clor adequada, durant l'emmagatzematge al dipòsit el clor residual lliure es perd i, per tant, cal una rechloració per mantenir els nivells de desinfectant que garanteixin les condicions microbiològiques adequades.

Caldrà instal·lar un dosificador automàtic de clor a la canonada d'entrada al dipòsit que sigui accionat per l'entrada d'aigua al sistema, per tal de garantir uns nivells de clor residual lliure en l'interval de 0,2-0,8 ppm en l'aigua a la sortida del dipòsit.

En cas que l'aigua procedeixi de la xarxa d'abastament públic o en cas de grans variacions en el consum, és convenient instal·lar un sistema de dosificació controlat per un analitzador automàtic de clor residual que accioni el dosificador de clor, instal·lat a l'entrada del dipòsit, en funció dels nivells de clor residual lliure que es mesurin en l'aigua de la canonada de sortida.

### **Control de la desinfecció**

Es recomana que el control de clor residual lliure sigui diari, almenys en un punt de la xarxa interna. La selecció dels punts de mostreig ha de fer-se revisant les característiques de disseny de la xarxa interna, cercant els punts més representatius i accessibles. Per a aquest procés és convenient disposar dels plànols de la xarxa d'aigua sanitària de l'edifici. En cas que hi hagi ramificacions de la xarxa que subministrin a diversos blocs, es recomana augmentar els punts de mostreig (un per a cada bloc).

La determinació del clor residual lliure s'ha de realitzar per un mètode d'anàlisi basat en una prova colorimètrica (reacció del clor amb l'N,N-dietil-p-fenilendiamina [DPD]). Aquest mètode d'anàlisi està comercialitzat en forma de *kits* i se'l pot trobar fàcilment al mercat.

L'interval òptim de clor residual lliure en l'aigua és de 0,2-0,8 ppm. Si es detecta que el nivell de clor residual lliure està per sota del mínim indicat (< 0,2 ppm), caldrà revisar immediatament el sistema de desinfecció, comprovant el funcionament correcte del dosificador i la reserva de clor. En cas



necessari, s'han d'adoptar les mesures oportunes per corregir les deficiències.

### **Neteja dels dipòsits**

Els dipòsits s'han de netejar periòdicament i és recomanable fer-ho com a mínim una vegada a l'any, de la forma següent: cal buidar-los i retirar-ne els sediments, netejar les parets i el terra amb un raspall dur amb aigua i lleixiu a una concentració orientativa de 100 mg de  $\text{Cl}_2/\text{L}$  (que s'aconsegueix diluint 20 ml de lleixiu de 50 g de  $\text{Cl}_2/\text{L}$  en 10 litres d'aigua), esbandir molt bé les parets i el terra amb aigua a pressió, canviar l'aigua i controlar el nivell de clor residual lliure abans de posar en servei aquests dipòsits.

Per tal de poder realitzar correctament aquestes operacions, cal que hi hagi una boca de neteja (drenatge) que permeti l'evacuació completa dels sediments i de l'aigua utilitzada en aquesta operació.

El personal encarregat de fer aquestes operacions de neteja i desinfecció haurà d'adoptar mesures de protecció personal (protecció respiratòria i roba adequada).

## **6.2.2. Xarxa d'aigua sanitària calenta**

### **Disseny**

#### **Característiques tècniques dels acumuladors**

La circulació de l'aigua calenta haurà de ser des del fons del dipòsit a la part superior o, si hi ha més d'un acumulador en sèrie, des del fons del primer dipòsit a la part superior de l'últim. Per aconseguir-ho, els dipòsits acumuladors han de ser verticals, amb l'entrada d'aigua a la part inferior i la sortida a la superior. La relació alçada-diàmetre ha de ser elevada (molta més alçada que amplada) (figura 3) i han de tenir elements que permetin reduir al màxim la velocitat residual de l'aigua d'entrada a l'acumulador.

Han d'estar dotats d'una boca de registre per a la neteja interior i d'una connexió per a la vàlvula de buidat.

Les superfícies interiors dels dipòsits acumuladors han de ser de materials resistents a l'agressivitat de l'aigua a 70°C i del clor, i es recomana que es construeixin amb acer inoxidable o acer amb revestiment protector. Hauran d'estar aïllats per evitar el descens de la temperatura fins a l'interval de màxima proliferació de legionel·la.

La temperatura de l'aigua emmagatzemada en el dipòsit acumulador ha de ser com a mínim de 60°C, per situar-la fora de l'interval de temperatura òptima de creixement de legionel·la.

## Manteniment

Pel que fa al manteniment, els bescanviadors de calor més recomanats són els de plaques.

El manteniment de la instal·lació d'aigua sanitària calenta es realitzarà amb una periodicitat mensual, de la forma següent: neteja i desinfecció de tots els filtres i d'altres sistemes de tractament de l'aigua, comprovant que funcionin totes les vàlvules dels circuits i que els desguassos no estiguin obstruïts; inspecció visual de totes les canonades, juntes, vàlvules, en especial les dels bescanviadors i acumuladors; comprovació de la central de regulació d'aigua sanitària calenta, actuant sobre tots els termòstats i ajustant-ne, si escau, els valors de consigna; control dels consums d'aigua freda que s'incorpora al circuit i de la calenta, així com de la temperatura en les diferents etapes del procés d'escalfament.

Com a mínim un cop l'any, s'haurà de fer una revisió general de les instal·lacions visibles i comprovar que no hi ha fuites ni corrosions.

Cal realitzar les operacions de neteja i desinfecció dels circuits primaris i secundaris dels bescanviadors de calor i dels acumuladors (per eliminar fangs i incrustacions). La neteja s'ha de realitzar amb mitjans mecànics (raspalls metàl·lics) i desmuntar la bateria per fer-ne la neteja i desinfecció amb una solució de 20-30 mg de  $\text{Cl}_2/\text{L}$ , durant un temps mínim de 30 minuts. És recomanable fer-ho en intervals màxims de 6-12 mesos.

Malgrat que en cada aparell el procés de neteja és específic, en general es recomana el següent:

- a) Aïllar la unitat del sistema.
- b) Desmuntar el bescanviador, netejar-lo mecànicament (raspalls metàl·lics) traient la totalitat de les incrustacions, observar la possible formació de corrosions i decidir sobre el seu correcte funcionament: si els problemes de corrosió són importants o és inviable l'eliminació d'incrustacions per mitjans mecànics o químics, és aconsellable substituir-lo.
- c) Realitzar la desinfecció externa del bescanviador per immersió en una solució de 20-30 mg de  $\text{Cl}_2/\text{L}$  durant 30 minuts. Si la immersió és inviable, es podrà realitzar la desinfecció ruixant la unitat amb aquesta solució. Posteriorment s'esbandirà amb aigua de la xarxa d'aigua freda.
- d) Fer la neteja i desinfecció dels acumuladors d'aigua calenta de la mateixa manera que en els supòsits dels dipòsits generals d'aigua per al consum. És aconsellable que disposin dels desguassos de fons corresponents perquè es puguin eliminar els productes generats en les diferents operacions.

- e) Muntar novament la unitat bescanviadora. Abans de la posada en servei es realitzarà un tractament per xoc tèrmic augmentant la temperatura de l'aigua fins a 70°C i mantenint-la durant un mínim de 2 hores.
- f) Posar en servei la unitat i regular els termòstats perquè la temperatura de l'aigua sigui, com a mínim, de 50°C en tota la instal·lació.

En el llibre de manteniment es faran constar les operacions de neteja i desinfecció realitzades, la periodicitat i totes les anomalies i incidències trobades.

S'ha de realitzar el control de clor residual lliure i de la temperatura (aixetes d'aigua sanitària calenta) amb una freqüència diària i, com a mínim, en un punt de mostreig dels punts establerts anteriorment en aplicació de l'apartat de control de l'aigua sanitària freda. Els resultats obtinguts s'hauran d'anotar en el llibre de registre de manteniment.

## **Programa bàsic de manteniment, neteja i desinfecció dels sistemes d'aigua sanitària freda i calenta de consum humà**

### **1. Revisió de la instal·lació**

En la revisió d'una instal·lació s'ha de comprovar el correcte funcionament i el bon estat de conservació i neteja.

La revisió general del funcionament de la instal·lació, incloent-hi tots els elements, s'ha de realitzar una vegada l'any i reparar o substituir els elements defectuosos. La revisió de l'estat general de conservació i neteja de la instal·lació s'ha de realitzar trimestralment en els dipòsits acumuladors i mensualment en els punts terminals de la xarxa, les dutxes i les aixetes. Quan es detecti la presència de brutícia, incrustacions o sediments se'n realitzarà la neteja.

S'han d'obrir les aixetes i les dutxes de les habitacions no ocupades setmanalment i deixar córrer l'aigua uns minuts.

Cal comprovar la temperatura de l'aigua amb la periodicitat següent:

- a) Mensualment, en el dipòsit d'aigua freda de consum humà i en una mostra representativa de dutxes i aixetes (mostra rotatòria al llarg de l'any).
- b) Diàriament, en el dipòsit d'aigua calenta. No ha de ser inferior a 60°C.
- c) Mensualment, en una mostra representativa d'aixetes (mostra rotatòria), incloent-hi les més properes i les més allunyades dels acumuladors. No ha de ser inferior a 50°C.
- d) Anualment, en totes les aixetes i dutxes.

## 2. Neteja i desinfecció

S'ha de tenir en compte que una desinfecció no serà efectiva si no va acompanyada d'una neteja exhaustiva.

La neteja i la desinfecció es realitzaran almenys una vegada l'any a la instal·lació completa i, a més a més, en els supòsits següents:

1. Quan es posi en marxa la instal·lació per primera vegada.
  2. Després d'una aturada superior a un mes.
  3. Després d'una reparació o modificació estructural.
  4. Quan una revisió general ho aconselli així.
- El procediment que cal seguir en el cas de la **desinfecció amb clor** és el següent:
    - a) Clorar el circuit d'aigua sanitària freda i calenta amb 20-30 ppm de clor residual lliure, a una temperatura no superior a 30°C i un pH de 7-8. Obrir per sectors totes les aixetes i dutxes de l'edifici de forma seqüencial durant 5 minuts cadascuna. La concentració de clor residual en aquests punts ha de ser superior a 5 ppm de clor residual lliure. La duració total del procediment ha de ser de 3 hores.
    - b) Netejar a fons les parets dels dipòsits amb un raspall dur, realitzar les reparacions necessàries i esbandir amb aigua neta.
    - c) Tornar a omplir amb aigua i afegir-hi la quantitat de clor necessària per al funcionament habitual (0,2-0,8 ppm de clor residual lliure).

Els elements desmuntables, com aixetes i dutxes, s'han de netejar a fons amb un raspall dur i submergir-los en una solució que contingui 20 ppm de clor residual lliure, durant 30 minuts. Posteriorment, s'han d'esbandir amb aigua freda abundant. Els elements difícils de desmuntar o submergir s'han de cobrir amb un drap net impregnat amb la mateixa solució durant el mateix temps.

- El procediment que cal seguir en el cas de la **desinfecció tèrmica** és el següent:
  - a) Elevar la temperatura de l'aigua del dipòsit acumulador fins a 70°C o més i mantenir-la durant un període de 12 hores. Obrir les aixetes i dutxes de manera seqüencial i deixar córrer l'aigua a temperatura igual o superior a 60°C durant 10 minuts com a mínim. La duració total del procediment ha de ser de 2 hores com a mínim.
  - b) Buidar el sistema, netejar a fons les parets dels dipòsits acumuladors, realitzar les reparacions necessàries i esbandir amb aigua neta.
  - c) Tornar a omplir-lo per al seu funcionament habitual.

## **6.3. Prevenció de la legionel·losi comunitària: piscines, banyeres d'hidromassatge, fonts ornamentals, torres de refrigeració i dispositius anàlegs**

### **6.3.1. Piscines**

En el Decret 95/2000, pel qual s'estableixen les normes sanitàries de les piscines d'ús públic, es determina que l'aigua de les piscines ha de procedir, preferentment, d'una xarxa d'abastament públic. L'aigua dels vasos ha de ser filtrada, desinfectada i amb poder desinfectant i complir, en tot cas, entre altres característiques, la d'estar lliure de microorganismes patògens.

L'aigua dels vasos ha de renovar-se contínuament durant el període d'obertura al públic de la piscina, bé per recirculació, previ tractament, bé per entrada d'aigua nova. Aquesta circulació de l'aigua ha de permetre'n una renovació total per tal d'assolir la qualitat desitjable.

A les piscines, cal realitzar un tractament continuat per a la desinfecció de l'aigua, donant-li poder desinfectant i eliminant-ne el material en suspensió, l'amoníac i altres components orgànics que comprometen l'eficàcia del tractament de desinfecció i de la qualitat química i organolèptica de l'aigua.

Per al tractament de l'aigua s'utilitzen tractaments físics i químics. El tractament amb productes químics s'ha de realitzar amb sistemes de dosificació que funcionin conjuntament amb el sistema de circulació i que permetin, si cal, l'addició i la dissolució total dels productes utilitzats per al tractament, que en cap cas es podran afegir directament als vasos. La utilització de sistemes de tractament de desinfecció que no tinguin efecte residual exigeix sempre l'addició d'un desinfectant, amb efecte residual.

#### **Recirculació de l'aigua**

El circuit de recirculació de l'aigua consisteix en la recollida de l'aigua del vas, el tractament i el retorn al vas de l'aigua tractada. Aquest procés s'ha d'efectuar de forma contínua per tal d'eliminar correctament la contaminació aportada pels banyistes i mantenir fonamentalment la seva qualitat microbiològica. És obligatori disposar d'un sistema de recollida contínua que permeti la recirculació uniforme de la totalitat de la làmina superficial de l'aigua.

#### **Filtració de l'aigua**

Consisteix a fer passar l'aigua a través d'una massa filtrant. En funció de les característiques del material i del diàmetre de porus d'aquesta massa, obtindrem diferent eficàcia en el procés de filtració. La massa filtrant reté les matèries en suspensió i és la base del tractament de l'aigua de la piscina. La filtració afavoreix la disminució del consum de desinfectant i aug-

menta l'eficàcia de la desinfecció per retenir part de la matèria orgànica i altres components oxidables.

### **Desinfecció**

La desinfecció de l'aigua és imprescindible. L'aigua, a més d'haver estat desinfectada, ha de tenir poder desinfectant per garantir la qualitat microbiològica per mitjà de l'eliminació dels microorganismes patògens que hi arriben amb l'ús. Els productes per a desinfecció són bàsicament:

- Productes clorats: clor gas, hipoclorit sòdic, hipoclorit càlcic
- Compostos isocianurats: àcid tricloroisocianúric i dicloroisocianurat sòdic o potàssic
- Brom i derivats: brom i bromoclorodimetilhidantoïna
- Ozó
- Clorhidrat de polihexametilenbiguanida
- Coure electrolític
- Plata electrolítica

La dosificació de desinfectants s'ha de realitzar automàticament durant el cicle de filtració, en un punt del circuit situat després de la filtració i l'escalfament. El nivell de clor residual lliure de l'aigua haurà d'estar entre 0,5 i 2 ppm. El nivell de clor total no pot sobrepassar en més de 0,6 ppm el nivell de clor residual lliure.

#### **6.3.2. Banyeres d'hidromassatge**

Tal com hem descrit a l'apartat de fonts comunitàries (2.6.1.1), l'aigua de les banyeres d'hidromassatge pot procedir de captació pròpia (pou, mina, deu termal) o de la xarxa d'abastament públic. Poden ser de circuit obert (sense recirculació) o de circuit tancat (amb recirculació).

### **Disseny**

#### ***Banyeres sense recirculació i amb captació pròpia***

Les banyeres sense recirculació (l'aigua es canvia per a cada usuari, de forma que s'omple abans del bany i es buida al finalitzar aquest), en cas que l'aigua procedeixi de captació pròpia, es consideren d'alt risc de ser focus de legionel·losi (perquè es tracta d'una aigua no desinfectada i sense poder desinfectant). Aquest fet determina que el disseny prevegi la desinfecció d'aquesta aigua, ja sigui amb mètodes físics (radiacions ultraviolades) o amb mètodes químics (productes químics); en aquest cas és imprescindible la instal·lació d'un sistema de tractament adequat (dipòsit, dosificador de desinfectant i d'altres).

### ***Banyeres amb recirculació i dipòsits***

En cas d'existència de dipòsit, independentment de la procedència de l'aigua, el disseny haurà de preveure la realització d'un tractament de desinfecció per garantir-ne la innocuïtat microbiològica. També es recomana que incorporin en la seva línia de tractament un sistema de filtració.

El disseny dels dipòsits ha de complir els requisits assenyalats anteriorment a l'apartat d'aigua sanitària.

#### **Revisió**

Es revisaran els elements de la banyera, especialment els conductes i els filtres. S'ha de mantenir sempre un nivell adequat de desinfectant residual a l'aigua, per la qual cosa es recomana la dosificació automàtica. A més, s'ha de mantenir un nivell residual de desinfectant.

Per establir la periodicitat de neteja dels filtres han d'utilitzar-se mesuradors de baixada de pressió, tenint en compte el cabal hidràulic i la mida del filtre.

Els nivells recomanats són els següents:

- a) Clor residual lliure: màxim 1,5 ppm.
- b) Brom residual lliure: màxim de 3 a 5 ppm (recomanat en aigua tèbia).

Abans de l'entrada en servei, els vasos s'han d'omplir amb aigua amb un contingut de clor de 100 ppm, durant almenys 24 hores. En cas que la banyera disposi de sistema de recirculació, es posarà en funcionament aquest sistema, almenys durant 10 minuts, per fer arribar l'aigua a tots els elements del sistema.

#### **Manteniment**

##### ***Banyeres sense sistema de recirculació***

Diàriament, al finalitzar l'ús diari, caldrà omplir-les amb aigua amb un nivell de clor residual lliure o de brom de 10 ppm, que es deixarà durant 4 hores. Posteriorment, caldrà buidar-les i esbandir-les. Almenys una vegada a la setmana s'haurà de raspallar i netejar el revestiment del vas.

##### **Neteja i desinfecció**

- a) Almenys una vegada al mes han de buidar-se i desinfectar-se amb un producte clorat.
- b) Als balnearis l'aigua pot ser clorada o sotmesa a tractament amb ozó, ionització mecànica o raigs ultraviolats.

És important diferenciar les banyeres d'ompliment i buidatge de les que tenen recirculació. En les primeres, la neteja de l'aigua es manté pel buidatge i renovació completa de l'aigua després de cada ús. En les segones, la neteja de l'aigua es manté per circulació a través de filtres i desinfecció.

### **Banyeres amb sistema de recirculació**

- Si no hi ha dipòsits: diàriament, al finalitzar l'ús diari, caldrà buidar-les, netejar i raspallar el revestiment del vas i desinfectar-lo amb un producte clorat, desinfectar el sistema de recirculació fent recircular aigua amb uns nivells de clor residual lliure de 10 a 20 ppm durant un període de 2 hores i, finalment, tornar a buidar-les i esbandir.
- Si hi ha dipòsits: mensualment, s'haurà de buidar el vas, netejar-lo i raspallar-ne el revestiment, buidar el dipòsit i netejar-lo, realitzar una hipercoloració del sistema de recirculació fent recircular aigua amb uns nivells de clor residual lliure de 5 a 10 ppm durant un període de 30 minuts, tornar a buidar-lo i esbandir el vas i el dipòsit, omplir tot el sistema amb aigua nova, controlar el nivell del desinfectant abans de posar-la en servei i mantenir la desinfecció de forma contínua.

S'ha de renovar l'aigua de forma contínua. Es recomana 3 m<sup>3</sup>/h per cada 20 usuaris durant l'hora d'ús.

Si disposa de filtre és necessari realitzar el programa de manteniment i neteja indicat pel fabricant, substituint la massa filtrant o l'element filtrant (cartutx), com a mínim, un cop cada 6 mesos. Els filtres hauran de ser dimensionats per garantir un temps de 30 minuts de recirculació. La velocitat màxima recomanada per als filtres de sorra és 36,7 m<sup>3</sup>/m/h.

Si hi ha acumuladors o bescanviadors de calor, una vegada a l'any cal realitzar un tractament de neteja i desinfecció seguint el protocol de manteniment del sistema d'aigua sanitària calenta.

Amb una freqüència mínima d'un cop cada 6 mesos, cal realitzar una revisió, neteja i desinfecció sistemàtica dels brocs d'impulsió, les aixetes i les dutxes i substituir els elements que presentin anomalies per fenòmens de corrosions, incrustacions o altres. Els nous elements també s'han de netejar i desinfectar abans de posar-los en servei, amb una solució de 20 a 30 mg de Cl<sub>2</sub>/L durant un temps mínim de 30 minuts. Posteriorment, s'esbandiran amb aigua de la xarxa d'aigua freda.

### **6.3.3. Fonts ornamentals**

L'aigua de les fonts ornamentals pot procedir de captació pròpia o de la xarxa d'abastament públic. Les fonts ornamentals poden ser amb recirculació (circuit tancat) o sense recirculació (circuit obert).

#### **Disseny**

##### **Fonts sense recirculació i amb captació pròpia**

Quan l'origen de l'aigua sigui de captació pròpia (pou, mina), cal preveure al disseny un sistema de desinfecció d'aquesta aigua, i és imprescindible la



instal·lació d'un sistema de tractament adequat (dipòsit, dosificador de desinfectant i d'altres).

### **Fonts amb sistema de recirculació**

Les fonts ornamentals amb sistema de recirculació poden estar dissenyades de forma que:

- Disposin d'un dipòsit regulador independent que permeti mantenir constant el nivell de l'aigua del vas de la font i realitzar el tractament de desinfecció, en cas d'aigua procedent de captació pròpia, o mantenir el nivell de desinfectant en cas d'aigua procedent de la xarxa d'abastament públic, garantint-ne la innocuïtat microbiològica.
- No disposin d'un dipòsit regulador independent i que el funcionament i el disseny hagi previst la utilització del mateix vas de la font com a dipòsit regulador. En aquest supòsit, i quan l'origen de l'aigua sigui de captació pròpia, s'ha de preveure que el sistema permeti la recirculació de l'aigua sense que funcionin els sortidors o ruixadors de la font per evitar la formació d'aerosols. Aquest sistema alternatiu de funcionament del sistema de recirculació s'utilitzarà quan l'origen de l'aigua sigui de captació pròpia i durant un període mínim de 30 minuts quan s'ompli de nou la font i cada cop que es faci entrar aigua nova.
- El dosificador de desinfectant s'instal·larà a la canonada abans de l'entrada de l'aigua al dipòsit regulador o al vas receptor, en el supòsit de no disposar de dipòsit regulador. Aquest dosificador podrà ser accionat, bé per l'entrada d'aigua al dipòsit o bé per l'ordre d'un analitzador automàtic en què la sonda està ubicada en el dipòsit i permet mantenir constants els nivells òptims de clor residual lliure.

El disseny dels dipòsits ha de complir els requisits assenyalats anteriorment a l'apartat d'aigua sanitària.

### **Manteniment**

La neteja dels dipòsits i del receptacle s'ha de realitzar, com a mínim, dues vegades l'any, seguint el procediment següent:

- a) Buidar el vas receptor i el dipòsit regulador, si n'hi ha.
- b) Retirar els sediments i objectes que hi hagi a l'interior del vas receptor.
- c) Netejar les parets i el terra amb un raspall dur i amb una solució d'aigua i lleixiu a una concentració orientativa de 100 mg de  $\text{Cl}_2/\text{L}$ , que s'aconsegueix diluint 40 ml de lleixiu de 50 g de  $\text{Cl}_2/\text{L}$  en 10 litres d'aigua.
- d) Desmuntar els brocs d'impulsió i altres elements i submergir-los en la solució d'aigua i lleixiu a una concentració orientativa de 20-30 mg de  $\text{Cl}_2/\text{L}$ , durant 30 minuts com a mínim.

- e) Substituir els elements que presentin deficiències o anomalies. Es recomana que els nous elements es netegin i desinfectin abans de posar-los en servei.
- f) Esbandir molt bé amb aigua a pressió les parets i el terra.
- g) Finalment omplir amb aigua i controlar el nivell de clor residual lliure abans de posar-la en servei. Es recomana que el control de clor residual lliure sigui setmanal.

Amb una freqüència mínima d'un cop cada 6 mesos cal realitzar una revisió de tots els elements del sistema de recirculació i tractament i a continuació corregir totes les deficiències trobades. Abans de tornar a posar en servei les fonts ornamentals que hagin estat temporalment fora d'ús, caldrà realitzar-ne el buidat i l'operació de neteja i desinfecció de tot el sistema.

### **Control de la desinfecció**

El nivell de clor residual lliure de l'aigua ha d'estar entre 0,6-0,8 ppm.

### **6.3.4. Torres de refrigeració i dispositius anàlegs**

#### **Disseny**

Aquests aparells s'hauran de situar de manera que es redueixi al mínim el risc d'exposició per a les persones. A aquest efecte, s'hauran d'ubicar en llocs allunyats de les persones, de les preses d'aire condicionat i de les finestres. Tanmateix han de ser fàcilment accessibles per a la inspecció, desinfecció i neteja. S'ha de posar una atenció especial en el manteniment de bateries fredes i safates humides dels equips, mitjançant accessos adequats i tapes de registre. Els equips han d'estar dotats, en un lloc accessible, almenys d'un dispositiu per realitzar la presa de mostres de l'aigua de recirculació. Les safates de recollida d'aigua dels equips i els aparells de refrigeració han d'estar dotats de fons amb el pendent adequat i tub de desguàs, de manera que es puguin buidar completament.

Aquests aparells han d'estar dotats de separadors de gotes d'alta eficàcia. La quantitat d'aigua arrossegada ha de ser inferior al 0,1 % del cabal d'aigua en circulació a l'aparell. Els materials dels sistemes de refrigeració han de resistir l'acció agressiva de l'aigua i del clor o altres desinfectants, amb la finalitat d'evitar la corrosió. Així mateix, s'han d'evitar els materials particularment favorables per al desenvolupament dels bacteris i els fongs, com ara el cuir, la fusta, la uralita, el formigó o els derivats de la cel·lulosa. S'han d'evitar les zones d'estancament d'aigua en els circuits, com canonades de bypass, equips o aparells de reserva, canonades amb fons cec i similars. Els equips o aparells de reserva, en cas que n'hi hagi, s'han d'aïllar del sistema mitjançant vàlvules de tancament

hermètic i han d'estar equipats amb una vàlvula de drenatge situada en el punt més baix, per buidar-los quan estiguin en aturada tècnica.

### **Manteniment**

Es detallen a continuació els aspectes mínims que s'han de tenir en compte en la revisió, la neteja i la desinfecció d'aquest tipus d'instal·lacions.

### **Revisió**

La revisió de totes les parts d'una instal·lació inclourà la comprovació del correcte funcionament i el bon estat de conservació i neteja.

La revisió de totes les parts d'una instal·lació s'ha de realitzar amb la periodicitat següent:

1. Anualment, el condensador i el separador de gotes.
2. Semestralment, el relleu.
3. Mensualment, la safata.

Cal revisar l'estat de conservació i neteja general, amb la finalitat de detectar la presència de sediments, incrustacions, productes de la corrosió, llots i qualsevol altra circumstància que alteri o pugui alterar el bon funcionament de la instal·lació. Si es detecta algun component deteriorat, cal reparar-lo i substituir-lo.

Cal revisar també la qualitat fisicoquímica i microbiològica de l'aigua del sistema i determinar mensualment els paràmetres següents: temperatura, pH, conductivitat, sòlids totals en dissolució, terbolesa, sòlids en suspensió, nivell de clor o biocida utilitzat, productes de corrosió, així com contaminació microbiològica. Si és necessari s'inclouran altres paràmetres que es considerin útils en la determinació de la qualitat de l'aigua o de l'efectivitat del programa de manteniment o del tractament de l'aigua.

Quan es detectin canvis en la qualitat fisicoquímica o microbiològica de l'aigua, caldrà aplicar les mesures correctives necessàries per a la recuperació de les condicions del sistema.

Cal efectuar la desinfecció automàtica de l'aigua del circuit de refrigeració, de manera que se'n garanteixi la innocuïtat microbiològica.

### **Neteja i desinfecció**

Les torres de refrigeració de funcionament no estacional s'hauran de sotmetre, seguint els protocols que figuren a l'annex 4, a una neteja i desinfecció general preventiva dues vegades a l'any, com a mínim, (preferentment a l'inici de la tardor i de la primavera) i, a més, en les circumstàncies següents:

- Abans de la posada en funcionament inicial de la instal·lació, amb la finalitat d'eliminar la contaminació que s'hagi produït durant la construcció.
- Abans de posar en funcionament la instal·lació quan hagi estat aturada un mes o més temps.
- Abans de posar en funcionament la instal·lació, si amb motiu d'operacions de manteniment o d'obres de reforma s'hagués pogut contaminar.

## 6.4. Prevenció de la legionel·losi nosocomial

Les mesures que s'exposen a continuació, malgrat estar descrites fonamentalment per als hospitals, són també d'aplicació per als centres socio-sanitaris.

### 6.4.1. Aspectes generals i recomanacions

Els hospitals solen ser edificis grans amb xarxes de distribució d'aigua sanitària complexes i, moltes vegades, torres de refrigeració o cogeneració. La major part d'aquestes xarxes estan colonitzades per legionel·la (vegeu apartat 2.6.1.2). En els hospitals, d'altra banda, hi ha malalts amb situacions diverses d'immunosupressió local o sistèmica que comporten un risc elevat de desenvolupar formes greus d'infecció per legionel·la. Així mateix, els hospitals són freqüentats al llarg del dia per molta gent que, en alguns casos, s'exposa a l'aigua o als aerosols aquosos de l'hospital i pot adquirir la malaltia. Aproximadament el 26% dels casos de legionel·losi comunicats a Catalunya en el període 1992-1999 va ser d'origen nosocomial. Els casos nosocomials tenen una letalitat més alta que els comunitaris i comporten una morbiditat i un cost associat molt elevats.

Estudis previs a altres països i a Catalunya han demostrat que la presència de legionel·la en les aigües d'un hospital s'associa a la detecció posterior de casos de pneumònia per aquest microorganisme, en relació clara amb la sospita clínica i amb l'existència de mitjans diagnòstics, especialment anti-genúria, en els hospitals. L'absència d'ambdues condicions fa improbable que s'arribi al diagnòstic de la malaltia, atesa la dificultat per filiar etiològicament les pneumònies nosocomials a les àrees d'hospitalització general i la menor sensibilitat del cultiu en BCYE –que en molts hospitals no es fa de rutina. Només en situacions de brots apareixen alguns casos que alerten sobre l'existència d'un problema que probablement no és nou.

El coneixement de l'existència de legionel·la en les aigües d'un hospital és avui en dia un requisit fonamental per evitar la malaltia i, cas que aparegui, per diagnosticar-la precoçment i tractar-la de forma adequada. L'hàbitat aquàtic de la legionel·la fa que el reservori hospitalari sigui fàcil de reconèi-

xer (vegeu apartat 2.6.1.2) i simple d'estudiar. Les estratègies a seguir dependran de la contaminació de la xarxa d'aigua sanitària i, en menor mesura, de les torres de refrigeració. La demostració de la contaminació de l'aigua sanitària per legionel·la, en un centre sanitari, constitueix una situació d'alerta que ha de posar en marxa una sèrie de mesures que es detallen més endavant, destinades a evitar l'aparició de casos. Tenint en compte que la malaltia està molt infradiagnosticada, no cal esperar l'aparició de casos per endegar estudis ambientals, que sense cap dubte ens portaran al coneixement que l'aigua està contaminada. És molt improbable que els hospitals on no hi hagi contaminació ambiental per legionel·la diagnostiquin casos nosocomials d'aquesta malaltia (84, 85, 178-180).

### **Recomanacions**

Les recomanacions que es presenten a continuació estan en la línia propugnada per algunes comunitats dels EUA (Allegheny County Health Department (112) i l'estat de Maryland (181)) i la legislació francesa (182).

### **Estudi ambiental**

Es recomana que tots els hospitals realitzin un mostreig de legionel·la de la xarxa d'aigua sanitària amb una periodicitat anual. Les mostres s'han de recollir i analitzar segons la metodologia descrita a l'apartat 7.5.

Per tal de planificar el nombre de mostres i els punts de mostreig, cal conèixer la xarxa interna de l'hospital. El nombre de punts de mostreig dependrà de si la xarxa és més o menys ramificada. Caldrà prendre una mostra al final de cada ramal, és a dir de l'aixeta més allunyada, tant de l'aigua calenta com de l'aigua freda, especialment si són zones que habitualment no s'utilitzen. A més, en la xarxa d'aigua calenta es prendrà una mostra en el punt de retorn i en la sortida de l'acumulador.

L'estratègia que cal seguir respecte a les torres de refrigeració o de cogeneració (si l'hospital en té) és l'assenyalada en l'apartat corresponent d'aquesta guia.

És molt important conèixer l'espècie/s i serogrup/s present/s a l'aigua. No cal oblidar que la prova per a la detecció d'antigen de legionel·la a l'orina és vàlida fonamentalment per a *Legionella pneumophila* serogrup 1. Per tant, en aquells casos en què es detectin altres espècies o serogrupos, l'estratègia diagnòstica pot modificar-se en el sentit de prioritzar el BCYE. Això és especialment important a les àrees de trasplantament. En alguns hospitals ha passat molt de temps abans de diagnosticar els primers casos d'*L. micdadei*; altres, amb *L. pneumophila* serogrup 6 a l'aigua han diag-

nosticat diversos casos amb esput-BCYE positiu i antígenúries persistentment negatives.

### ***Sistema d'alerta ràpida (SAR) entre el servei de manteniment i l'equip de vigilància de la infecció nosocomial (EVIN) o el responsable d'aquesta àrea***

El servei de manteniment de l'hospital és responsable d'avisar l'EVIN dels incidents o actuacions que afectin la xarxa d'aigua sanitària. Són especialment importants les aturades de les bombes d'impulsió d'aigua o els treballs sobre trams del circuit d'aigua sanitària calenta que comportin estancament perllongat d'aquesta. L'inòcul bacterià es multiplica al·gorítmicament en relació amb el temps d'estancament de l'aigua, tal com s'ha esmentat en l'apartat 2.6.1.2.

### ***Actuacions en situacions específiques***

#### ***Àrees amb malalts trasplantats***

La presència de legionel·la en les aigües de l'hospital –independentment del punt on hagi estat positiva– obliga a considerar un sistema de desinfecció per protegir els malalts d'aquesta àrea. L'eficàcia del sistema instal·lat es comprovarà fent cultius periòdics de les aigües d'aquesta àrea.

#### ***Hospitals amb cultius ambientals negatius***

Es recomana continuar la recerca ambiental amb una periodicitat anual.

#### ***Hospitals amb cultius ambientals positius***

Es recomana seguir estrictament les directrius sobre manteniment i sanejament de les instal·lacions tractades en l'apartat 6.1. Si hi ha antecedent de legionel·losi nosocomial s'haurà de considerar la desinfecció del circuit d'aigua sanitària calenta amb alguna de les modalitats assenyalades en aquest capítol. Si no hi ha antecedent de casos previs cal plantejar-se les següents actuacions:

- a) Vigilància epidemiològica de la pneumònia nosocomial, especialment en l'àrea d'hospitalització general. La pneumònia nosocomial per legionel·la rarament incideix en les àrees de malalts crítics (UVI), atès que aquests malalts no solen dutxar-se i tenen poc contacte amb l'aigua sanitària calenta o freda, àrees, d'altra banda, on les pneumònies solen filiar-se força bé per la possibilitat de realitzar proves invasives. L'àrea d'hospitalització general, que acull malalts amb situacions variables d'immunosupressió, és on es donen habitualment els casos esporàdics i els brots. En aquesta àrea és molt difícil de dur a terme correctament una vigilància epidemiològica de les pneumònies, atesa la diversitat dels serveis mèdics implicats i la complexitat de les patologies que s'hi atee-

nen. En aquestes àrees, és molt habitual que els malalts desenvolupin pneumònies no greus que són tractades empíricament amb bon resultat i que no arribaran mai a ser catalogades etiològicament. Malgrat que a molts d'aquests malalts se'ls demanen cultius d'esput, pocs hospitals apliquen sistemàticament cultius en medis especials per a legionel·la. Els hemocultius seran majoritàriament negatius i l'antigenúria per legionel·la i/o pneumococ no es practica habitualment. Diagnosticar una pneumònia per legionel·la en aquestes circumstàncies és una excepció. La vigilància activa de la legionel·losi significa anar a buscar les pneumònies nosocomials i aplicar en tots els casos proves per detectar la presència de legionel·la. A causa de la dificultat abans esmentada es recomana informar tots els facultatius sobre la necessitat de sol·licitar cultius en BCYE i antigenúria a tots els malalts amb pneumònia nosocomial. Una activitat que s'ha mostrat útil per conèixer la magnitud del problema en un hospital determinat és fer periòdicament (4 o 6 cops a l'any) estudis d'incidència de legionel·losi d'una setmana de duració mitjançant el rastreig diari de les sol·licituds de radiologia de tòrax que han fet els metges i la revisió de les gràfiques d'infermeria de les àrees d'hospitalització.

- b) Disponibilitat de proves diagnòstiques per a legionel·la (BCYE, IFD, IFI, i antigenúria) en l'hospital o laboratori de referència, amb aplicació en tots els casos de pneumònia nosocomial.
- c) Considerar la inclusió d'un macròlid o d'una quinolona en el protocol per al tractament de les pneumònies nosocomials (amb sospita clínica o epidemiològica de legionel·la (vegeu capítol 3). Un cop detectat un cas, es consideraran les mesures assenyalades anteriorment.

### **Més del 30% de punts perifèrics positius**

Alguns autors (112, 181) recomanen la desinfecció sistèmica a partir d'aquest percentatge sense casos demostrats. No hi ha evidència científica que sigui un punt de tall correcte. Per tant, les recomanacions presentades en aquesta guia no tenen en compte aquesta dada. No obstant això, la presència de més d'un 30% de punts perifèrics positius ha de servir per reforçar les estratègies abans comentades.

### **Esquema d'actuació general**

En la figura 18 es presenten les actuacions que s'han de realitzar en els hospitals depenent de circumstàncies diferents.

## **Altres mesures**

### ***Humidificació dels equips de teràpia respiratòria, neteja de sondes nasogàstriques, neteges bucals i de ferides***

L'ús d'aigua de la xarxa contaminada en els equips de teràpia respiratòria ha estat associat a alguns brots de legionel·losi nosocomial. Així mateix, s'han descrit casos en què s'ha implicat la utilització d'aigua de consum per netejar sondes nasogàstriques o ferides. Tanmateix, en els darrers anys, la hipòtesi que l'aspiració podria jugar un paper important en l'adquisició de la legionel·losi nosocomial va adquirint més consistència. Per aquest motiu, a l'hora d'omplir o netejar aquests equips i netejar boques o ferides, cal utilitzar aigua destil·lada estèril.

### **6.4.2. Aspectes específics de la prevenció de la infecció nosocomial**

#### **Disseny i manteniment de la xarxa d'aigua sanitària als hospitals**

Com a qualsevol establiment públic, s'han de seguir les pautes de manteniment indicades als apartats 6.2.1 i 6.2.2.

En aquest apartat es tractarà fonamentalment la desinfecció dels circuits d'aigua sanitària calenta; aquests circuits constitueixen el nínxol principal de legionel·la en els hospitals i, d'altra banda, representen un repte als mètodes de desinfecció tradicionals. L'inòcul de legionel·la a la xarxa d'aigua freda és habitualment poc important o inexistent i, en tot cas, l'actuació sobre aquesta xarxa sol ser més fàcil. Així mateix, l'aigua freda ha estat implicada poques vegades en brots o casos esporàdics de legionel·losi nosocomial. Malgrat això, les hipòtesis actuals sobre el paper de l'aspiració en la patogènesi de la malaltia obliguen a controlar aquest sistema i a mantenir nivells de cloració adequats (183-187).

#### ***Desinfecció de la xarxa d'aigua sanitària calenta d'una àrea de l'hospital***

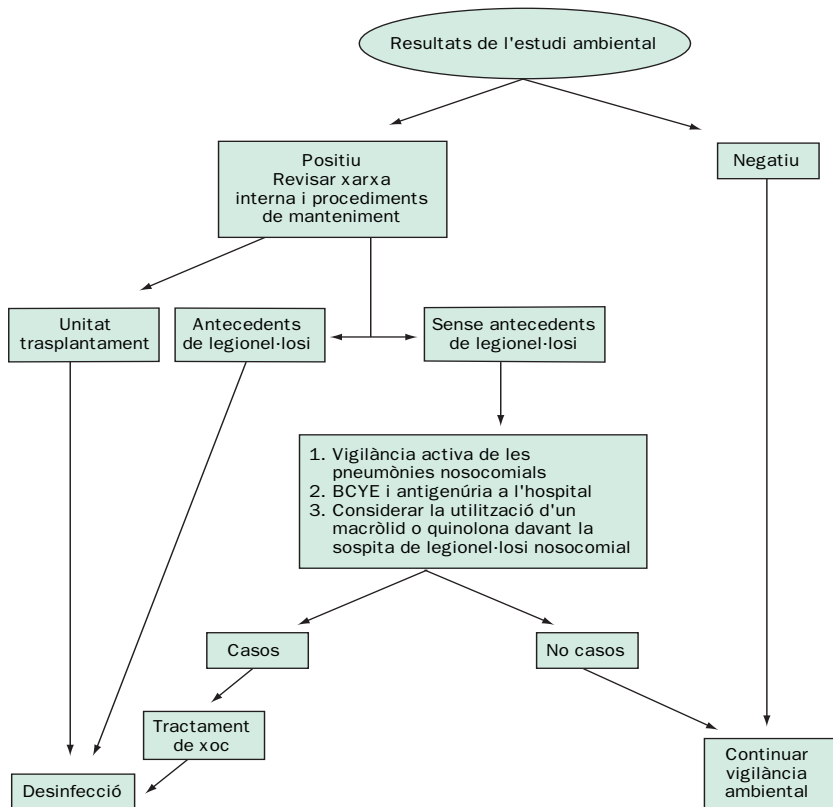
Es refereix a la desinfecció directa d'àrees dependents de certs punts del sistema de distribució, com pot ser una unitat de trasplantament de medul·la òssia o de cures intensives. Solen ser sistemes modulars i de fàcil instal·lació, que només eliminen la legionel·la en el punt de contacte i que no solen tenir efecte residual. No és aconsellable aplicar-los com a únic mètode de desinfecció, ja que no afecten la biomassa de legionel·la resident en els trams distals o les zones d'estancament dels sistemes de distribució de l'aigua. Inclou els sistemes d'escalfament instantani, llum ultraviolada i filtres bacterians, fonamentalment.

#### **a) Sistema d'hiperescafament instantani**

El sistema d'escalfament instantani (figura 19) es basa en l'augment bruscat de la temperatura de l'aigua (90°C) –mitjançant la interposició en el circuit



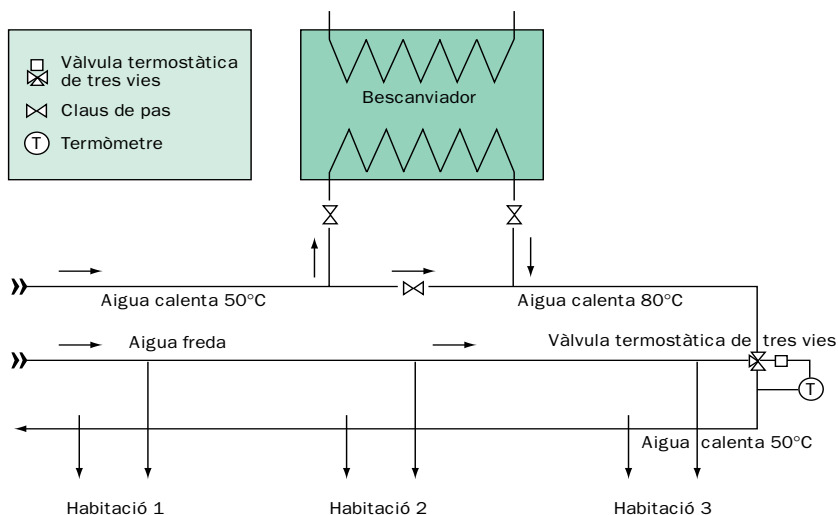
**Figura 18. Estratègia recomanada per a la prevenció de la legionel·losi als hospitals**



d'un bescanviador de calor– en un punt de la xarxa pròxim a l'àrea que s'hagi de protegir, per després refredar-la –barrejant amb aigua freda– prop de la seva sortida a aixetes o dutxes, amb la finalitat d'arribar a la temperatura normal d'utilització en aquella zona.

El sistema d'hiperescalfament instantani no requereix acumuladors i això evita l'estratificació de temperatures o sediments que puguin potenciar el creixement de legionel·la. Com a desavantatge s'assenyala la dificultat d'aconseguir l'escalfament ràpid i uniforme en tots els punts del sistema distants del bescanviador, atès que el tractament es limita a l'aigua calenta d'entrada a aquest i, per tant, no deixa protecció residual. No és eficaç en sistemes de distribució d'aigua antics, perquè no actua sobre les biocapes

**Figura 19. Esquema d'un sistema d'hiperescalfament**



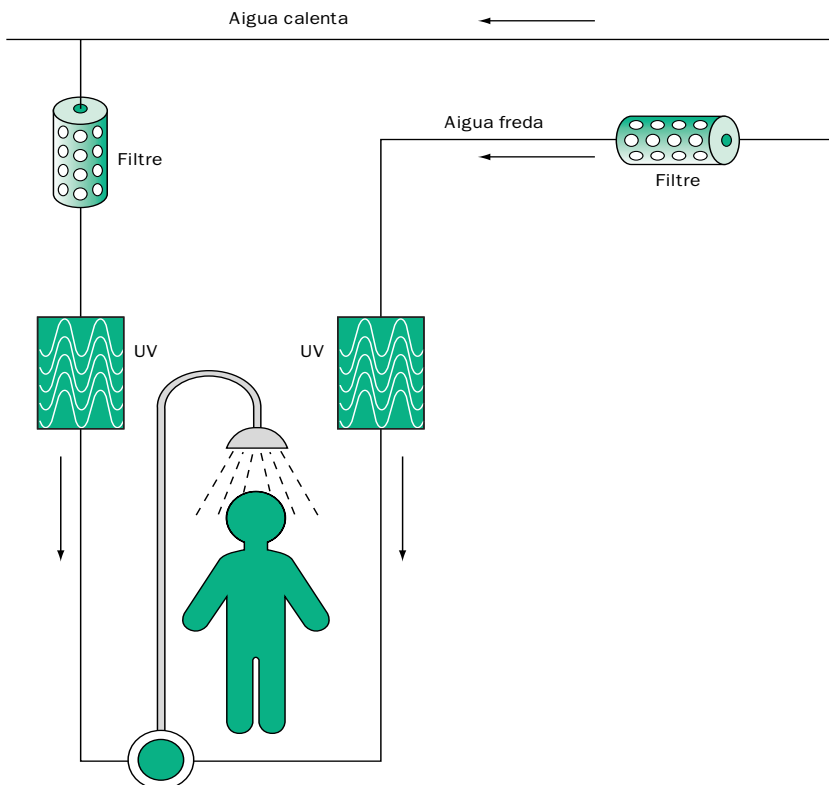
establertes de legionel·la. Es recomana utilitzar-lo de manera sinèrgica amb un tractament generalitzat (188).

### **b) Llum ultraviolada**

L'emissió de llum ultraviolada (UV) inactiva els bacteris i produeix dímers de timina en el DNA que n'impedeixen la replicació. Les làmpades UV se situen dins d'una cambra de quars amb peces d'acer inoxidable polides per minimitzar la formació de dipòsits i de minerals (figura 20). Aquests equips s'intercalen en punts clau del sistema de distribució d'aigua que alimenten àrees concretes i idealment petites. És important que la distància de la canonada entre l'equip UV i la sortida de l'aigua a l'exterior (punt d'ús) no sigui molt gran a causa de l'absència d'efecte residual. És aconsellable que els equips disposin d'un sensor d'UV i de prefiltres que evitin l'acumulació de sediments en les parets de l'equip, amb la finalitat d'assegurar una intensitat adequada de la radiació.

És un sistema de fàcil instal·lació, no té efectes adversos sobre les canonades ni sobre l'aigua, no produeix mala olor ni mal gust, no genera subproductes químics. És més eficaç en àrees petites i és un bon complement d'un sistema de desinfecció sistèmica en àrees que alberguen malalts molt immunocompromesos. El seu desavantatge principal és l'absència de protecció residual en llocs distals (184, 189).

**Figura 20. Sistema de llum ultraviolada (UV)**



### **c) Filtres bacterians**

Hi ha filtres bacterians eficaços que poden ser instal·lats a la sortida de l'aigua (per exemple, a les dutxes) d'una determinada àrea (unitat de trasplantament renal, diàlisi, trasplantament de moll de l'os). És un sistema que no compta amb uns estàndards precisos però que pot ser útil en unitats petites.

### ***Desinfecció de tota la xarxa d'aigua sanitària calenta de l'hospital***

Es refereix a la desinfecció de tot el sistema de distribució de l'aigua sanitària. Inclou la desinfecció tèrmica, la ionització coure/plata i la hipercloració. Aquest tipus de desinfecció es pot realitzar de manera transitòria,

habitualment en forma de polsos de duració variable segons el sistema, o de manera continuada.

### **a) Desinfecció tèrmica (hiperescafament periòdic)**

L'escalfament de l'aigua va ser el primer mètode de desinfecció utilitzat per eliminar la legionel·la del sistema de distribució de l'aigua. És un sistema ràpid i senzill, d'eficàcia transitòria, útil en casos en els quals es requereix actuar amb rapidesa, però amb problemes tècnics diversos que en desaconsellen l'ús com a sistema habitual de desinfecció. Experimentalment, per reduir en un logaritme la població de legionel·la, es requereix un temps d'exposició diferent segons la temperatura de l'aigua: 40 hores a 45°C, 6 hores a 50°C, menys de 5 minuts a 60°C i 1 minut a 70°C (187). El mètode consisteix a escalfar l'aigua dels acumuladors del circuit a 75-85°C i, posteriorment, obrir totes les aixetes i dutxes durant un temps determinat, idealment 30 minuts, amb la finalitat d'aconseguir un flux d'aigua dins d'aquests acumuladors a una temperatura de 65°C o superior durant aquest període de temps. Per això, en hospitals grans, cal dividir la xarxa de l'hospital en zones i realitzar l'obertura d'aixetes en diverses fases. La disminució del cabal de sortida d'aigua durant l'obertura massiva d'aixetes possibilitarà que la temperatura de sortida es mantingui a 60-70°C durant més temps.

L'hiperescafament d'aigua és la modalitat menys costosa, no necessita un equip especial (sempre que els bescanviadors de l'hospital siguin suficientment potents per aconseguir les temperatures indicades en l'aigua dels acumuladors), es pot iniciar immediatament i disminueix dràsticament els nivells de legionel·la en tots els punts del sistema de distribució. Malgrat això, és un sistema que requereix molt personal per a l'obertura i el control del temps de flux i la temperatura de l'aigua. Es poden produir cremades, encara que el risc és baix si es prenen les mesures adequades. Tanmateix, l'inconvenient més important és que produeix una desinfecció transitòria amb una recolonització invariable clarament relacionada amb el temps d'obertura d'aixetes i el manteniment d'altres temperatures en els acumuladors i amb les dimensions i la complexitat del circuit d'aigua sanitària de l'hospital. La recolonització es pot minimitzar mantenint els acumuladors a 60°C i l'aigua del circuit a 50°C. S'ha de repetir amb molta freqüència al llarg de l'any, la qual cosa comporta cansament del personal, mal compliment, accelera els dipòsits calcaris de la xarxa i és relativament car a llarg termini.

### **b) Cloració contínua**

El clor (hipoclorit sòdic) és un agent oxidant utilitzat com a desinfectant en el control de patògens. Ha estat un dels primers mètodes utilitzats en la lluita

contra la legionel·la, el que més èxits transitoris i més fracassos a llarg termini ha aconseguit i el que més problemes en les xarxes de distribució d'aigua sanitària ha causat. En els hospitals de la Universitat de Iowa, el viratge de punts del sistema de distribució d'aigua trencats després de la implantació d'un sistema d'hipercloració va passar de 2 l'any (1983) a 53 l'any (1986); la protecció de les canonades amb silicats sòdics va reduir la freqüència de reparacions a 10 l'any (1990) (195). S'ha de considerar actualment com un mètode alternatiu i s'ha d'utilitzar en la seva modalitat de xoc per actuar ràpidament en situacions de brots nosocomials sobre l'aigua calenta. En aigua freda constitueix un sistema de desinfecció adequat, malgrat la relativa tolerància de legionel·la al clor (a nivell experimental s'ha demostrat que 0,1 mg/L de clor lliure destrueix el 100% d'*E. coli* en 1 minut i el 99% de legionel·la en 40 minuts) (187). La modalitat de cloració contínua és poc eficaç en aigua calenta, atès que el clor s'evapora en l'aigua, i per arribar a nivells adequats en punts perifèrics es requereix la injecció de dosis molt altes a l'inici del circuit que produeixen corrosió ràpidament. L'adequació dels nivells de clor en les sortides requereix monitoratge periòdic. La seva acció sobre la biocapa és mínima.

El diòxid de clor és una alternativa al clor que es va imposant com a mètode de desinfecció, però l'experiència en el control de la legionel·losi nosocomial és molt limitada. És més actiu que l'hipoclorit sòdic, la corrosió que produeix és menor que la de l'hipoclorit sòdic, penetra bé la biocapa i produeix un efecte residual prolongat. Malgrat això, l'afecten les temperatures altes, com passa amb els hipoclorits; d'aquí que en grans instal·lacions els punts distals puguin quedar desprotegits. D'altra banda, el cost d'instal·lació del generador de gas i del manteniment són importants.

Alguns autors (98) confereixen a la cloramina un efecte protector sobre l'adquisició nosocomial de legionel·losi en hospitals dels EUA, en observar que aquells en què el subministrament d'aigua estava desinfectat amb cloramina presentaven menys legionel·losis nosocomials que els que utilitzaven aigua desinfectada amb hipoclorit sòdic (183-186, 191, 195-202).

### **c) Cloració discontinua**

Una mesura preventiva que s'ha demostrat eficaç i senzilla és la cloració dels circuits periòdicament de forma discontinua (203). Per realitzar-la, cal disposar, en el sistema d'aigua calenta, d'un bypass que permeti periòdicament l'entrada (cada dia, per exemple a la nit) d'aigua freda clorada (per exemple amb 2 ppm de clor residual lliure) durant un temps determinat (mínim 2 hores) i que recirculi pel sistema, mantenint sempre aquest nivell de clor residual.

Si la xarxa d'aigua sanitària calenta està prèviament en unes condicions sanitàries de neteja i desinfecció i, a més a més, es realitzen les operacions corresponents de manteniment descrites en aquesta guia, aquesta actuació no permet la proliferació de la biocapa i no ha de provocar greus problemes de corrosió en el sistema.

#### **d) Ionització coure/plata**

Els metalls pesants com els ions de coure i plata són bons agents bactericides. Aquests cations formen unions estàtiques amb les càrregues negatives de la paret cel·lular dels microorganismes. Aquestes unions electrostàtiques produeixen un estrès a la paret cel·lular i en distorsionen la permeabilitat que, juntament amb la desnaturalització de les proteïnes, produeixen lisi i mort cel·lular. L'emissió de cations per tot el sistema de distribució d'aigua, creats per la ionització d'una cèl·lula de flux que conté elèctrodes compostos per una alteració de coure/plata és un procés aniònic, actiu en superfície i microbicida. La taxa d'ions alliberats es controla mitjançant un microprocessador. Les concentracions recomanades pels fabricants (0,2-0,4 i 0,02-0,04 mg/L d'ions de coure i plata, respectivament, en aigua calenta i 0,2 [Cu] i 0,002 [Ag] ppm, en aigua freda) estan per sota dels límits contaminants, regulats per la Directiva de la Unió Europea 98/83/CE per a l'aigua potable d'ús no sistemàtic i per l'US Environmental Protection Agency per a l'aigua de consum.

Una avaluació controlada de la ionització coure/plata en diferents hospitals ha demostrat la davallada dràstica de la colonització ambiental per legionel·la i la disminució o desaparició dels casos de legionel·losi nosocomial, fins i tot en aquells hospitals on s'aplica vigilància activa de la pneumònia nosocomial en el malalt no ventilat.

Molts hospitals estan utilitzant ionització coure/plata per al control d'*L. pneumophila* en els sistemes de distribució de l'aigua amb eficàcia demostrada i escassos efectes secundaris. S'han tingut experiències negatives a Alemanya (204), on el sistema es va instal·lar en l'entrada general de l'aigua i els nivells que es van assolir van ser constants i els cultius ambientals persistentment positius. Es recomana la seva instal·lació en el circuit d'aigua calenta, més difícil de desinfectar amb clor i més permissiva quant als nivells de Cu/Ag que s'han d'assolir. Si es vol desinfectar l'aigua freda mitjançant aquest procediment s'haurà d'instal·lar un equip diferent amb nivells d'alliberació d'ions totalment acceptables en l'aigua de consum.

La instal·lació i el manteniment són fàcils i el cost és relativament baix. L'eficàcia de la ionització coure/plata no es veu afectada per una temperatura elevada de l'aigua, a diferència de la llum ultraviolada i la cloració. No genera carcinògens ni males olors, penetra la biocapa i deixa un residu bactericida es-

table. D'altra banda, té un cert efecte desincrustant –per la seva acció corrosiva sobre els dipòsits organominerals dipositats a la paret de les canonades–, amb la qual cosa millora la circulació d'aigua pel circuit.

Els elèctrodes acumulen dipòsits de calç, de manera que s'han de rentar regularment per assegurar al màxim el rendiment (es pot col·locar un filtre prèviament al contacte de l'aigua amb els elèctrodes). Els nivells d'ions de coure i plata poden fluctuar i, a més, atès que la matèria orgànica agafa ràpidament els ions, l'aigua del circuit ha d'estar recirculant perquè es puguin regenerar els ions. En cas contrari, es poden acumular concentracions molt altes d'ions de coure i plata en el fons del tanc, que pot sobrepassar els nivells establerts per la normativa europea. Nivells excessius d'ions poden causar coloració de l'aigua i decoloració de superfícies de porcellana. Per això, cal monitorar-los periòdicament. Es recomana mesurar els nivells de Cu i Ag diàriament mitjançant reacció colorimètrica i absorció atòmica, almenys bimensualment.

S'ha de tenir en compte també que cap tècnica de desinfecció pot tenir èxit sense un programa de manteniment adequat de les instal·lacions, una vigilància clínica i ambiental de legionel·la, un control de la qualitat de l'aigua i una estreta cooperació entre el servei de manteniment de l'hospital i el grup per al control de la infecció nosocomial o els responsables d'aquestes àrees.

Estudis preliminars suggereixen que la ionització coure/plata és el mètode més eficaç i el més cost-efectiu per a la desinfecció contínua en aigua calenta. Com a mètode de desinfecció local s'aconsella la llum ultraviolada, encara que en la majoria dels casos s'haurà d'associar a un sistema de desinfecció contínua (192, 193, 205-211).

De totes maneres, l'eliminació completa de legionel·la del sistema de distribució de l'aigua és difícil d'aconseguir amb qualsevol mètode de desinfecció. Es poden combinar modalitats per assegurar així una desinfecció més completa. S'estan avaluant sistemes de desinfecció combinada «llum ultraviolada-sistemes d'autocloració-inhibició» o «ionització Cu/Ag-hipercalfament periòdic», que permetrien utilitzar els components desinfectants en dosis més baixes.





## 7. Vigilància epidemiològica

### 7.1. Declaració de casos i brots

#### Declaració de casos

D'acord amb la normativa vigent a Catalunya, tot cas sospitós o confirmat de legionel·losi s'ha de declarar al Departament de Sanitat i Seguretat Social (Decret 395/96) (212).

La definició de cas sospitós i cas confirmat es mostra a la taula 10.

La comunicació s'ha de fer mitjançant la butlleta de notificació individualitzada (annex 2), que s'ha d'emplenar tan bon punt el metge que porta el malalt tingui una sospita diagnòstica. La butlleta, un cop emplenada, s'ha de trametre per correu a la unitat de vigilància epidemiològica que li correspongui per territori (annex 1).

Un cop la secció d'epidemiologia de la delegació territorial de sanitat corresponent, o el Servei d'Epidemiologia de l'Institut Municipal de Salut Pública si es tracta de Barcelona ciutat, rep la butlleta on ja consten dades identificatives del malalt com són edat, sexe i domicili de residència, els epidemiòlegs fan una investigació epidemiològica més àmplia per tal de conèi-

#### Taula 10. Definició de cas de legionel·losi (213)

---

##### *Descripció clínica*

Malaltia infecciosa aguda que cursa amb febre, tos i pneumònia demostrada per radiografia toràcica. També pot cursar amb dolors abdominals, diarrea, encefalopatia, afectació de l'estat general, hiponatrèmia i augment de la creatinofosfoquinasa

Hi ha una forma lleu (febre de Pontiac) sense afectació pulmonar que cursa amb anorèxia, malestar general, miàlgies i cefalea

##### *Criteris de laboratori per a la confirmació*

Un dels següents:

- Aïllament de l'agent causal en les secrecions respiratòries, teixit pulmonar, líquid pleural, sang o altres llocs normalment estèrils
- Detecció al teixit afectat o secrecions respiratòries de l'agent causal (per immunofluorescència directa)
- Detecció d'antigen d'*L. pneumophila* a l'orina
- Seroconversió enfront d'*L. pneumophila* per immunofluorescència indirecta, sempre que les dilucions del segon títol siguin  $\geq 1/128$

##### *Cas confirmat*

Malaltia clínicament compatible, confirmada per laboratori

##### *Cas sospitós*

Malaltia clínicament compatible, sobretot si està epidemiològicament relacionada amb un cas confirmat

---

xer dades clíniques, diagnòstiques i de factors epidemiològics d'interès al voltant del cas. Per identificar la possible font d'exposició i la recollida de mostres ambientals caldrà una actuació coordinada dels tècnics de les unitats de vigilància i de sanitat ambiental.

Atesa la dificultat que hi ha per relacionar els casos, és important que davant l'existència d'un cas es faci vigilància retrospectiva i prospectiva de la zona per veure si hi ha altres casos relacionats.

### **Declaració de brots**

D'acord amb la normativa vigent a Catalunya, la sospita de brots epidèmics de qualsevol etiologia, i per tant també de la legionel·losi, s'ha de notificar urgentment (durant les primeres 24 hores que segueixen la sospita) a les mateixes unitats a què s'ha fet referència en l'apartat de notificació de casos.

Per tant, el circuit és exactament el mateix per a casos aïllats que per a brots i la diferència està en el procediment de fer-ho: mentre que per als casos esporàdics hi ha una butlleta que s'ha d'emplenar i trametre, per als brots la notificació s'ha de fer pels mitjans més ràpids (telèfon o telefax, per exemple).

S'ha de sospitar l'existència d'un brot quan s'han diagnosticat dos o més casos que estan relacionats en el temps i/o en l'espai.

Un cop els tècnics de la unitat de vigilància epidemiològica tenen coneixement de la sospita d'un brot, es contactarà amb el centre que ha fet la notificació per iniciar la investigació corresponent.

És important que ja des dels primers moments de la investigació es compti amb la col·laboració dels tècnics de les seccions de sanitat ambiental, ja que l'objecte principal de la investigació és identificar la font d'exposició ambiental i, en conseqüència, adoptar les mesures adequades.

## **7.2. Enquesta epidemiològica dels casos**

Per tal de sistematitzar la recollida de dades que ha de permetre fer la investigació epidemiològica del cas i contribuir a conèixer millor com es presenta la malaltia a Catalunya, s'utilitza una fitxa epidemiològica que ha estat consensuada per totes les unitats de vigilància epidemiològica. En aquesta fitxa, a més de les dades identificatives del pacient i del metge declarant que, de fet, són una transcripció de les que consten a l'imprès de notificació, hi consten dades clíniques (data d'inici, símptomes) i diagnòstiques (nivell de confirmació), dades d'evolució del cas (curació o defunció), dades epidemiològiques sobre la possible font d'exposició, sobre si el cas és nosocomial o comunitari, si es tracta d'un cas esporàdic o està associat a un brot.

També es recullen els factors de predisposició que presenta el pacient, com són: tabaquisme, bronquitis crònica, trasplantament renal, diàlisi renal, diabetis, càncer, tractament amb corticoides i altres fàrmacs immunosupressors i radioteràpia.

### 7.3. Investigació de brots comunitaris (213-218)

Des d'un punt de vista epidemiològic, cal considerar la classificació següent:

- Casos agrupats: dos o més casos apareguts en un interval inferior a 6 mesos en persones que hagin freqüentat un mateix lloc. Cal que es confirmi almenys un dels casos.
- Casos relacionats: dos o més casos apareguts en un interval superior a 6 mesos en persones que hagin freqüentat un mateix lloc. Cal que es confirmi almenys un dels casos.
- Cas aïllat: identificació d'un cas sense relació epidemiològica amb cap altre.
- Brot epidèmic: dos o més casos relacionats epidemiològicament.

A partir de la notificació individualitzada d'un cas de legionel·losi s'emplenarà la fitxa epidemiològica corresponent (annex 3) per conèixer els factors epidemiològics d'interès. Caldrà fer un estudi per identificar els llocs on s'hagi pogut contraure la malaltia, investigar l'aparició d'altres casos relacionats durant els 6 mesos anteriors, confirmar el diagnòstic i, en el cas que estigui associat amb un edifici d'ús col·lectiu, els tècnics de salut pública hauran de valorar la conveniència de revisar-ne les instal·lacions amb la finalitat de comprovar que el disseny i el funcionament siguin els adequats, verificant que es compleixen les recomanacions recollides a la normativa sanitària vigent.

Per identificar les fonts d'infecció possibles és necessari obtenir una descripció detallada dels llocs on el pacient ha estat durant els 10 dies anteriors a l'inici de la malaltia, fent esment especial a l'estada en establiments com hospitals o hotels.

Es recollirà informació per esbrinar la possible existència d'altres casos que hi puguin estar relacionats pel temps o l'espai (durant els 6 mesos anteriors en l'àmbit presumptament implicat), a fi d'iniciar les actuacions pertinents com a brot epidèmic si fos necessari.

La sospita d'un brot de legionel·losi s'ha de declarar de manera urgent, encara que no es disposi de la confirmació diagnòstica dels casos. També s'hauran de declarar de forma individualitzada.

Es formarà un equip multidisciplinari en el qual els epidemiòlegs de la delegació territorial de Sanitat corresponent o, a Barcelona, de l'Institut Muni-

cipal de Salut Pública, treballaran coordinadament amb els altres professionals implicats (tècnics de sanitat ambiental, tècnics dels laboratoris, personal sanitari assistencial, entre d'altres).

La vigilància activa permet detectar molts més casos de legionel·losi comunitària. Per tant, davant la sospita d'un brot comunitari s'ha de comunicar als hospitals de la zona on han aparegut els primers casos l'alerta diagnòstica. Aquesta alerta diagnòstica ha d'incloure, per una banda, la necessitat d'augmentar la sensibilitat, mitjançant la detecció d'antigen urinari, i per altra banda, l'esforç per obtenir mostres per a cultiu, per tal de poder disposar d'aïllaments clínics que permetin, posteriorment, la confirmació de l'origen del brot.

D'altra banda, l'alerta diagnòstica pot ajudar a un millor enfocament terapèutic de les pneumònies, que pot reduir la letalitat.

També caldrà revisar, de forma retrospectiva, si s'han presentat altres casos, sospitosos o confirmats, a l'àrea on els malalts han desenvolupat les seves activitats en els 10 dies anteriors a l'inici dels primers símptomes. A l'hora de dissenyar la investigació epidemiològica d'un brot comunitari de legionel·losi, cal tenir en compte que aquest es pot produir en diferents àmbits:

- Brot comunitari relacionat amb edificis d'ús col·lectiu: quan els malalts hagin residit, visitat o treballat, en un edifici en els 10 dies anteriors a la data d'inici dels símptomes.
- Brot comunitari no relacionat amb edificis d'ús col·lectiu: casos relacionats en el temps i en l'espai i que no es poden relacionar amb cap edifici d'ús col·lectiu.

Sempre que es consideri rellevant es farà un estudi de casos i controls. Els controls variaran segons l'àmbit en què s'hagi produït el brot de la malaltia. Aquests estudis estaran dissenyats i conduïts pels epidemiòlegs de la delegació territorial de Sanitat o, a Barcelona, de l'Institut Municipal de Salut Pública. En el cas que no es pugui fer, l'estudi descriptiu realitzat a partir de les dades de les fitxes epidemiològiques de cas de legionel·losi pot oferir informació respecte a les possibles fonts d'infecció i mecanismes de transmissió.

Tant si es fa un estudi de casos i controls com si no, s'haurà de realitzar una cerca, al més exhaustiva possible, per tal de localitzar possibles fonts d'infecció en la zona on han aparegut els casos.

Aquesta cerca, especialment important si el brot comunitari no està lligat a un edifici d'ús col·lectiu, ha d'incloure, en primer lloc, la localització de torres de refrigeració en una àrea que els epidemiòlegs determinaran en funció

de les característiques del brot epidèmic. Igualment es buscaran en la mateixa àrea fonts ornamentals, regs per aspersion, i qualsevol instal·lació o activitat capaç de produir aerosols.

Si es determina que hi ha algun edifici o instal·lació que pugui ser l'origen del brot epidèmic, s'inspeccionaran les instal·lacions sospitoses i es recolliran mostres ambientals que s'analitzaran al laboratori de la delegació territorial o al laboratori de l'Institut Municipal de Salut Pública de Barcelona. La presa de mostres s'haurà de dissenyar de forma acurada dins de cada edifici o instal·lació sobre la base de les dades derivades de l'estudi epidemiològic i de la inspecció, per tal de no deixar cap punt important sense estudiar ni tampoc fer anàlisis innecessàries. Per tant, és important el diagnòstic previ dels punts crítics. Es recomanen, entre d'altres, els punts següents: a la xarxa d'aigua calenta, el retorn d'aigua i la part baixa dels acumuladors; a la xarxa d'aigua freda, el principi i el final de la xarxa; a les torres de refrigeració, les safates de les torres i l'aigua d'origen.

Si s'aïlla *Legionella* spp. de l'ambient, les soques identificades, juntament amb les aïllades en mostres clíniques, s'han d'enviar al laboratori de referència amb la finalitat d'esbrinar si tenen les mateixes característiques biològiques i poder confirmar l'origen del brot epidèmic.

En qualsevol cas, s'haurà de garantir que totes les instal·lacions localitzades susceptibles de poder ser fonts d'infecció de legionel·losi compleixin la normativa i les recomanacions tècniques, tant pel que fa al manteniment com als tractaments de neteja i desinfecció.

## **7.4. Investigació de brots als hospitals**

### **Definició de brot hospitalari**

Un brot de legionel·losi d'origen nosocomial es defineix com «l'aparició de 2 o més casos relacionats epidemiològicament».

L'aparició d'un brot hospitalari es deu generalment a l'amplificació de l'inòcul de legionel·la present en els sistemes d'aigua sanitària –habitualment calenta– o, molt més rarament, de les torres de refrigeració, a límits molt alts. Això sol coincidir amb alteracions transitòries del funcionament d'alguna part del suport hidromecànic. D'altra banda, l'aparició d'un brot de legionel·losi en un hospital ha de fer sempre sospitar de l'existència de casos previs i, en tot cas, ha de reforçar les mesures de vigilància de la pneumònia nosocomial i la disponibilitat de mètodes per diagnosticar la legionel·losi en l'hospital.

La notificació a les autoritats es realitzarà tal com s'especifica a l'esmentat Decret 395/1996 (212).

### **Constitució del grup per a la investigació del brot**

S'haurà de constituir un grup directiu per a l'estudi del brot, en el qual participaran membres dels serveis de microbiologia, medicina preventiva, pneumologia, malalties infeccioses i manteniment de l'hospital. Aquest grup ha de incorporar tècnics comunitaris de vigilància epidemiològica i de sanitat ambiental. Així mateix, és convenient mantenir reunions periòdiques amb experts en el tema, i definir amb claredat qui i com informarà l'opinió pública, per tal d'evitar que les diverses explicacions donades puguin semblar contradictòries.

**Definició de cas.** La investigació s'inicia amb la definició de cas, d'acord amb els criteris assenyalats.

**Enquesta epidemiològica hospitalària.** Ha d'incloure els apartats següents, a més dels assenyalats a la fitxa epidemiològica.

**Distribució espacial i temporal dels casos.** La localització geogràfica dels casos en el moment del diagnòstic de la infecció pot orientar sobre l'origen del brot. Els casos poden estar agrupats en els límits d'una planta, verticalment en el mateix costat de l'edifici però en plantes diferents, seguint la distribució de les conduccions d'aire o d'aigua, o distribuïts per tot l'hospital. Cadascuna d'aquestes agrupacions diferents de casos pot donar lloc a hipòtesis diferents. L'estudi de l'agrupació dels casos en el temps (corba epidèmica) és necessari per intentar determinar el període probable d'exposició.

### **Exposició dels malalts a fonts hospitalàries de risc**

Cal interrogar el malalt sobre aquells aspectes de la seva estada a l'hospital que poguessin estar relacionats amb l'adquisició de la malaltia per legionel·la. L'antecedent d'exposició a l'aigua de la xarxa hospitalària és sempre important, però molt especialment quan es coneix que aquesta està o ha estat colonitzada per legionel·la.

Malgrat que en algunes de les exposicions assenyalades, com és la ingesta d'aigua, no hi ha evidència directa de la seva relació amb l'adquisició de la malaltia, cal recollir-les en l'enquesta (fitxa de recollida de dades) i analitzar-les en el context dels estudis epidemiològics que es duiguin a terme.

Les possibles exposicions a fonts hospitalàries de risc són les següents:

- Antecedent de dutxa
- Gargarismes amb aigua de l'aixeta
- Higiene de la boca amb aigua de l'aixeta
- Ingesta d'aigua de l'aixeta

### **Revisió de les pràctiques del personal**

La informació obtinguda mitjançant entrevistes al personal que atén els malalts és molt valuosa. Mitjançant aquest sistema, es pot conèixer si s'utilitza aigua de l'aixeta en els equips de teràpia respiratòria (nebulitzadors, humidificadors), en els equips de ventilació mecànica i en els rentats per sonda nasogàstrica, entre d'altres.

### **Revisió de procediments del servei de manteniment**

És fonamental investigar conjuntament amb el servei de manteniment de l'hospital diferents aspectes relacionats amb el circuit d'aigua sanitària i/o les torres de refrigeració i, en especial, modificacions que facin referència a la interrupció o el mal funcionament d'aquests sistemes.

#### *a) Punts centrals del sistema d'aigua freda*

- Neteja del dipòsit i data en què s'ha realitzat
- Funcionament del clorador
- Control del clor
- Avaries dels elements de la xarxa

#### *b) Punts centrals del sistema d'aigua calenta*

- Data de l'última neteja de tots els acumuladors
- Fora de servei transitori d'acumuladors per avaria o una altra causa
- Funcionament intermitent o avaria de les bombes d'injecció d'aigua sanitària calenta o altres elements

#### *c) Punts perifèrics (aixetes i dutxes) del sistema d'aigua calenta*

- Avaries o aturades en el circuit d'aigua sanitària a causa d'obres majors o menors
- Disminució de la temperatura o del flux habitual de l'aigua sanitària calenta (en les hores de màxim ús disminueix el flux d'aigua en els trams més alts del circuit, la qual cosa comporta, si es prolonga, estancitats prolongades de l'aigua sanitària calenta amb un increment notable de l'inòcul)
- Estat i data de l'últim canvi dels capçals de les dutxes

#### *d) Torres de refrigeració*

- Control de la desinfecció contínua
- Neteja i desinfecció. Data en què s'ha realitzat

### **Formulació d'hipòtesis**

Els coneixements sobre la cadena epidemiològica de *Legionella* spp. obliguen a investigar la seva presència en el circuit d'aigua sanitària calenta de l'edifici a nivell central (central tèrmica) i perifèric (dutxes i aixetes de la

vabos) i en els sistemes de refredament (torres de refrigeració i de cogeneració) mitjançant la presa de mostres (vegeu més endavant, processament ambiental). Si a partir de l'enquesta epidemiològica se sospitès d'altres possibles focus d'infecció (nebulitzadors, humidificadors d'oxigen, equips de ventilació mecànica), s'haurien de prendre mostres de tots ells.

### **Adopció de mesures de control**

Pendants de comprovar la hipòtesi formulada sobre la base dels resultats de la investigació ambiental, s'hauran de prendre les primeres mesures de prevenció en funció del coneixement sobre aquest tipus d'infecció (vegeu les mesures de prevenció). Consisteixen en un hiperescalfament amb obertura d'aixetes i dutxes de tot l'edifici durant 30 minuts, verificant que la temperatura en els punts distals s'aproximi o superi els 60°C, i/o l'aturada en el funcionament dels sistemes de refredament si les investigacions apunten a aquests últims com a focus probable d'infecció. Es valorarà, d'acord amb els tècnics de les unitats de sanitat ambiental, la conveniència i factibilitat d'una cloració de xoc de la xarxa d'aigua sanitària.

### **Estudis epidemiològics analítics**

Els estudis de cohorts i de casos i controls permetrien comprovar les hipòtesis formulades. Seran especialment útils quan no es resolgui el brot amb les mesures adoptades.

### **Tipificació de les soques aïllades**

*Legionella pneumophila* serogrup 1 és la més universalment distribuïda a nivell ambiental i la més freqüentment implicada en l'ésser humà, per la qual cosa la identitat d'espècie i de serogrup no serà eina suficient per implicar una soca com a causant d'un brot de malaltia de legionel·losi. Resulta imprescindible tipificar les soques procedents de mostres clíniques i les d'origen ambiental mitjançant un estudi genotípic que permeti comparar els perfils de restricció (*pulsed field electrophoresis gel* [PFGE]) del DNA genòmic del bacteri. L'epidemiologia molecular és, en aquest cas, de gran interès per corroborar la hipòtesi formulada inicialment i adoptar mesures de prevenció eficaces.

## **7.5. Presa i anàlisi de mostres ambientals**

La presa de mostres s'ha de realitzar en les instal·lacions/els edificis en els quals, d'acord amb l'enquesta epidemiològica realitzada, hi hagi sospita d'associació, i té per objecte detectar la presència de legionel·la, cosa que determina les possibles fonts d'infecció.



## Enquesta epidemiològica

Per mitjà de l'enquesta epidemiològica realitzada a les persones afectades pel brot de legionel·losi, podrem establir els possibles punts de risc de les instal·lacions d'un edifici susceptibles d'esdevenir focus de legionel·la als quals han estat exposades (p. ex., en cas d'allotjaments turístics, pot orientar la situació de l'habitació ocupada pel malalt, si aquesta està al final de la xarxa interna o hi ha ramificacions o punts cecs).

## Estudi ambiental

Abans d'iniciar la presa de mostres d'un edifici o de les instal·lacions d'una activitat, s'ha de realitzar un estudi de les característiques constructives de les instal·lacions relacionades amb l'aigua sanitària (freda i calenta) i altres possibles focus. En aquest estudi també es realitzarà una recerca activa de possibles focus de legionel·losi comunitària relacionats espacialment amb el brot. La recerca es basarà fonamentalment en la localització de fonts ornamentals, torres de refrigeració, condensadors evaporatius i jardins amb reg per aspersió.

L'estudi inclourà:

- Disseny, distribució i circulació de l'aigua.
- Dipòsits reguladors i/o d'emmagatzematge d'aigua.
- Aparells de tractament de l'aigua (descalcificadors, dosificadors de productes de tractament, filtres i altres).
- Bescanviadors de calor i/o acumuladors d'aigua calenta.
- Tipus de materials.
- Manteniment de la xarxa d'aigua sanitària freda i calenta (data de neteja, mètode, reformes, avaries, entre altres).
- Altres possibles focus (fonts ornamentals, banyeres d'hidromassatge, entre altres).

## Diagnòstic previ dels punts crítics

Se seleccionaran els punts de risc resultants de l'estudi previ de la instal·lació, basant-se en les dades obtingudes de la inspecció, per no deixar cap punt important sense estudiar, ni realitzar anàlisis innecessàries.

Amb caràcter general, es recomanen els punts de mostreig següents:

- A la xarxa d'aigua sanitària calenta: el retorn d'aigua calenta als acumuladors i l'aixeta de drenatge dels acumuladors.
- A la xarxa d'aigua sanitària freda: a l'entrada de la xarxa, als punts extrems o terminals de la xarxa i als dipòsits reguladors.
- A les torres de refrigeració i els condensadors evaporatius: a les safates, al dipòsit regulador i de l'aigua d'origen, i a l'aigua de circulació.

Depenent de l'estudi epidemiològic, es prendran mostres d'altres instal·lacions com banyeres d'hidromassatge, o fonts ornamentals, entre d'altres. En aquests supòsits, les mostres es prendran dels brocs d'impulsió i del dipòsit regulador en el cas que n'hi hagi; el nombre de mostres dependrà del tipus d'instal·lació i de l'accessibilitat.

### **Material de transport, recollida i mesura**

- Nevera isotèrmica
- Acumuladors tèrmics
- Flascons de vidre o de material de PVC (plàstic), d'1,5 litres, estèrils, de boca ampla i amb tap hermètic esmerilat o d'enroscar
- Escovillons estèrils
- Kits d'anàlisi del clor residual pel mètode PDP
- Termòmetre per mesurar la temperatura de l'aigua sanitària calenta
- Solució de tiosulfat sòdic al 3%
- Aigua estèril

### **Tècnica de la presa de mostres**

La presa de mostres d'aigua d'una instal·lació o edifici es realitzarà sempre abans d'iniciar el tractament preventiu o de xoc.

#### ***Xarxa d'aigua sanitària***

Es recollirà mostra de les zones d'acantonament de la legionel·la dels sistemes d'aigua calenta i freda, per mitjà d'escovillons, que s'humitejaran prèviament amb aigua estèril o aigua de la mateixa xarxa. Després s'ha d'introduir l'escovilló a l'interior de l'aixeta o dutxa i rascar per arrossegar part de les incrustacions.

La recollida de les mostres amb els escovillons es realitza prèviament a la recollida de les mostres d'aigua.

Es mesura la temperatura de l'aigua sanitària calenta i els nivells de clor residual lliure, deixant rajar l'aigua de 2 a 5 minuts.

Una vegada recollides les mostres amb els escovillons, es prendran les mostres d'aigua amb flascons estèrils de boca ampla amb tap hermètic, deixant una petita cambra d'aire. La quantitat a recollir pot oscil·lar des d'1,5 L a 10 L, segons el nivell de detecció pretès; en general, s'aconsella 1,5 L, i s'hi han d'afegir 1,5 ml de la solució de tiosulfat sòdic al 3% per neutralitzar el clor residual lliure.

Aquesta tècnica s'utilitzarà també per a la recollida de mostres en banyeres d'hidromassatge i fonts ornamentals.

### Torres de refrigeració

Amb un flascó d'1,5 L, i afegint-hi 1,5 ml de la solució de tiosulfat sòdic al 3% en el cas que l'aigua estigui tractada amb clor o un derivat de clor, es recollirà una mostra d'aigua de la safata o de la sortida de drenatge de la torre de refrigeració. Si hi ha incrustacions a les parets i/o a les reixes o lamel·les de les obertures, caldrà rascar-les amb un escovilló i introduir-lo al flascó, unificant-ho d'aquesta manera en una sola mostra.

### Anàlisi microbiològica de les mostres

El procediment que s'utilitza està basat en les normes AFNOR T90-431(1993) i ISO 11731 (1998).

Les mostres se sembren sobre un medi de cultiu selectiu (BCYE-GVPC), que és el medi BCYE amb un suplement selectiu basat en antimicrobians (glicina, vancomicina i polimixina), que inhibeixen la flora bacteriana grampositiva i gramnegativa, i en cicloheximida, que inhibeix el desenvolupament de fongs. Caldria, doncs, identificar el medi de cultiu selectiu com BCYE-GVPC i no solament com GVPC.

Generalment, es processa un litre d'aigua que cal concentrar per filtració o per centrifugació (si se sospita un nivell alt de legionel·la també se sembra la mostra sense concentrar). A més de les colònies característiques, ens podem trobar amb un gran nombre de colònies que poden interferir en el creixement del gènere *Legionella*. Per eliminar part de la flora acompanyant, se sembren en paral·lel tres porcions del concentrat. Una porció se sembra directament i les altres dues se sotmeten abans de ser sembrades a tractaments amb calor i àcid.

Els volums coneguts de les mostres d'aigua s'incuben a 37°C, es fan lectures d'aquestes sembres durant 10 dies i es fa el recompte de les colònies que creixen amb una morfologia sospitosa. Després, les colònies sospitoses es confirmen bioquímicament (les legionel·les són dependents de la cisteïna) i finalment es confirmen serològicament.

Podem detectar una colònia en una placa on efectivament hem sembrat quaranta mil·lilitres del litre d'aigua que hem filtrat. Per tant, el límit de detecció que tenim és de 25 legionel·les/litre (1 en 40 és el mateix que 25 en 1.000).

El serotipatge es realitza pel mètode d'immunofluorescència directa. Es disposa d'antisèrums específics per als 14 serogrupos coneguts de *Legionella pneumophila* conjugats amb isocianat de fluoresceïna (FITC), que reaccionen amb els antigens de les soques aïllades i confirmades bioquímicament com a legionel·la fixades sobre un portaobjectes. La preparació s'observa al microscopi d'epifluorescència, en què la presència de l'anticòs

unit al bacteri es revela per la fluorescència emesa per la fluoresceïna quan és excitada per la llum ultraviolada incident. Si els bacteris no presenten l'antigen al qual es fixa l'anticòs-FITC, aquest s'elimina en rentar la preparació i no es percep cap coloració. El serotipatge ens permet identificar les soques bacterianes aïllades com a *L. pneumophila* pertanyents al serogrup «X».

A més, es pot detectar la presència de legionel·la en mostres d'escovillons preses de superfícies sospitoses d'estar contaminades, com ara ventiladors o reixetes de torres de refrigeració i aixetes. Se sembren en estria i en superfície sobre el mateix medi de cultiu selectiu (GVPC) que s'incuba a l'estufa de 37°C. Com abans, es fan lectures d'aquestes sembres durant 10 dies i es fa el recompte de les colònies que creixen amb una morfologia sospitosa. Després, les colònies sospitoses es confirmen bioquímicament per dependència de la cisteïna i finalment es confirmen serològicament, també per immunofluorescència directa.

En alguns laboratoris s'està utilitzant la tècnica de PCR, basada en l'amplificació de l'RNA del bacteri.

## 7.6. Epidemiologia molecular

Les soques de legionel·la aïllades de mostres clíniques o ambientals en el transcurs d'un brot, necessiten ser analitzades per tal d'identificar la font de contagi i establir una associació epidemiològica. La ubiqüitat de *Legionella* spp. en ecosistemes aquàtics, tant naturals com artificials, dificulta l'establiment del nexa epidemiològic entre soques aïllades a diferents nínxols ecològics estudiats i les soques aïllades en malalts. Per aquest motiu, i assumint que totes les soques d'aquesta espècie han de ser considerades *a priori* com potencialment patògenes, discernir quines pertanyen a una mateixa població clonal ens obliga a aplicar sistemes de tipificació epidemiològics.

Les primeres investigacions dirigides al confrontament de soques clíniques i ambientals de legionel·la es van basar en la determinació del serogrup (114). Quan es va fer evident que la majoria dels aïllaments pertanyien al serogrup 1, la importància del serogrup va deixar de ser un marcador epidemiològic i va passar a ser un tret taxonòmic.

L'aplicació de les tècniques moleculars a l'epidemiologia ha permès analitzar múltiples soques d'una espècie concreta per determinar si representen un únic o múltiples clons. El concepte de «clon», en epidemiologia, va ser desenvolupat per Tenover i col·laboradors (219) i fa referència a aquells microorganismes que descendeixen d'un progenitor comú. S'ha

**Taula 11. Característiques dels sistemes de tipificació fenotípics**

Sistema de tipificació	T	R	D	Facilitat d'interpretació	Facilitat de realització	Referència
Serotipatge	Parcial	Bona	Poc	Bona	Excel·lent	(220-223, 243)
Electroforesi de proteïnes	Totes	Bona	Regular	Regular	Regular	(221, 224)
Immunotransferència	Totes	Bona	Bo	Regular	Regular	(221)
Isoenzims	Totes	Excel·lent	Bo	Excel·lent	Bona	(225-226)

D: poder de discriminació; R: reproductibilitat; T: proporció de soques tipificables.

de destacar que el terme «soca» o «soca índex» o «soca de brot» s'utilitza sovint amb aquest significat en el context de la tipificació epidemiològica. S'han utilitzat diferents mètodes per determinar la variabilitat intraespecífica de les espècies de legionel·la en estudis epidemiològics. Aquests sistemes de tipificació es classifiquen en: fenotípics, basats en la detecció de característiques expressades pel microorganisme, i genotípics, a partir de l'anàlisi de DNA cromosòmic i/o elements genètics extracromosòmics.

### Mètodes fenotípics

Els mètodes de tipificació que analitzen les diferències fenotípiques (taula 11) es basen en l'estudi d'un conjunt de característiques expressades per un clon. Aquestes tècniques tenen l'inconvenient que la seva interpretació pot quedar alterada en resposta a diferents estímuls ambientals. A més, l'existència de mutacions aleatòries pot suposar una disfunció gènica d'algun fenotip particular i induir a possibles errors en la tipificació fenotípica. Alguns mètodes fenotípics, com el serotipatge, requereixen reactius específics per detectar tipus individuals que poden no estar comercialitzats.

### Tipificació amb anticossos monoclonals. Serotipatge

S'han desenvolupat panells d'anticossos monoclonals (220) que aprecien diferències antigèniques menors expressades a la superfície cel·lular bacteriana. Mitjançant aquests panells es poden trobar diferents patrons de reactivitat, que serveixen com a marcadors moleculars. Es tracta, doncs, d'una tècnica relativament simple i ràpida que, en la modalitat de microimmunofluorescència, pot aplicar-se directament sobre els microorganismes aïllats. No obstant això, la tècnica no sempre resulta suficientment discriminatòria, i un segon mètode de tipificació és necessari per identificar els clons epidèmics de legionel·la.

Alguns autors suggereixen que els epítops relacionats amb el subtipus Pontiac podrien ser un marcador de virulència (221-223), a l'observar que

els aïllaments clínics majoritàriament eren Pontiac (Mab 2-positiu) mentre que els aïllaments ambientals eren Bellingham i OLDA.

### **Tipificació per electroforesi de proteïnes i immunotransferència**

Les variacions en els tipus i estructures de les proteïnes expressades pels clons de legionel·la poden utilitzar-se com a marcadors moleculars quan s'analitzen els extractes solubles dels materials (proteïna, conjugat de glicoproteïnes i lipopolisacàrids) de la cèl·lula sencera o de la membrana cel·lular, separant-los mitjançant electroforesi en gel de poliacrilamida (SDS-PAGE). Els patrons resultants de les proteïnes en el gel poden ser detectats directament per tinció o bé indirectament per la preparació d'immunotransferències. Alternativament, si les proteïnes es radiomarquen internament, el patró pot ser detectat per autoradiografia.

Es tracta d'un mètode relativament simple i de fàcil realització. No obstant això, els patrons detectats són complexos, les comparacions entre molts clons poden ser difícils, i la rellevància de petites diferències és incerta. Les imatges assistides per programes informàtics i anàlisis numèriques poden facilitar aquests estudis. Els efectes de factors tècnics com l'extracció i les condicions de creixement bacterià no han estat definits completament. Habitualment no s'utilitzen com a mètode de tipificació, encara que aquesta tècnica ha estat efectiva en l'estudi del perfil de proteïnes de membrana externa (MPO) (224) i és útil en estudis epidemiològics (221).

### **Anàlisi multienzimàtica per electroforesi (estudi d'isoenzims)**

Es basa en l'anàlisi de les variants electroforètiques d'un conjunt d'enzims codificats (isoenzims) per gens essencials per als bacteris. Les diferències en la seqüència polipeptídica produeixen canvis en la càrrega que poden demostrar-se per les diferents mobilitats de les electroforesis.

L'anàlisi d'aquestes variants s'ha utilitzat per a la caracterització de poblacions clonals d'*L. pneumophila* (225, 226). És un mètode altament discriminatori entre clons però és molt laboriós i especialitzat i, per tant, té una aplicació relativament limitada a estudis epidemiològics.

### **Tècniques genotípiques**

Els mètodes de tipificació que es basen en els àcids nucleics inclouen l'anàlisi de plasmidis, anàlisis de DNA cromosòmic amb endonucleases de restricció, *fingerprinting* amb sondes de DNA i tipificació amb reacció en cadena de la polimerasa (taula 12). El desenvolupament d'aquestes tècniques ha reduït la utilització dels mètodes fenotípics. El gran avantatge de les anàlisis genotípiques és l'estabilitat relativa del genotip bacterià envers el fenotip. Aquests mètodes estan dotats d'un elevat grau de sensibi-

**Taula 12. Característiques dels sistemes de tipificació genotípics**

Sistema de tipificació	T	R	D	Facilitat d'interpretació	Facilitat de realització	Referència
Tipificació per plasmidis	Parcial	Bona	Pobre	Bona	Bona	(227, 230, 231)
REA	Totes	Bona	Bo	Pobra	Bona	(232, 233)
Ribotipificació, transferència de DNA	Totes	Excel·lent	Regular	Regular	Regular	(234-237)
PFGE	Totes	Excel·lent	Excel·lent	Excel·lent	Bona	(97, 236, 242, 243)
Rep-PCR	Totes	Pobra	Bo	Bona	Bona	(228)
AP-PCR	Totes	Normal	Normal	Bona	Bona	(229, 239)
IRS-PCR	Totes	Excel·lent	Bo	Bona	Bona	(242)
AFLP	Totes	Excel·lent	Bo	Excel·lent	Bona	(240, 241, 243)

D: poder de discriminació; R: reproductibilitat; T: proporció de soques tipificables.

litat i especificitat, i poden contribuir notablement amb gran exactitud a establir relacions epidemiològiques.

### **Anàlisi de plasmidis**

La determinació del contingut plasmídic total per comprovar la naturalesa clonal de diferents microorganismes va ser un dels primers mètodes en què es va basar l'epidemiologia molecular. Els plasmidis són molècules de DNA autònomes transmissibles i extracromosòmiques que són fàcilment extraïbles de les cèl·lules i que es poden separar segons la grandària en gels d'agarosa per electroforesi. Atès que poden existir diferents plasmidis del mateix pes molecular, és necessari recórrer a l'ús d'enzims de restricció per verificar la identitat dels clons.

La demostració que algunes soques de legionel·la eren portadores de plasmidis (230, 231) va estimular la possibilitat de l'ús del perfil plasmídic com a marcador epidemiològic. En clons aïllats de *Legionella pneumophila* serogrup 1 geogràficament diferents s'ha revelat la presència de diferents patrons plasmídics (221). Malgrat això, s'ha de tenir en compte que una proporció variable de clons d'origen clínic (60-80%) no contenen plasmidis, i que aquests elements són més freqüents en les soques d'origen ambiental.

La capacitat discriminatòria de la simple anàlisi de plasmidis no és adequada per a les investigacions epidemiològiques prolongades, perquè els microorganismes poden perdre o guanyar material genètic en ser exposats a pressions selectives en el transcurs del temps. L'anàlisi de plasmidis seria un mètode analític apropiat per estudiar brots epidèmics que d'alguna manera estiguessin restringits en el temps i en l'espai.

### **Anàlisi del DNA cromosòmic amb endonucleases de restricció**

Al contrari del que succeeix amb el DNA plasmídic, que per la seva naturalesa pot sofrir modificacions per guany, pèrdua o reordenament de seqüències, el DNA cromosòmic és més estable i la seva anàlisi constitueix un element valuós per a la caracterització de diferents subtipus de legionella (232, 233).

L'ús d'endonucleases de restricció ha suposat una millor aproximació a la identificació de clons específics per aconseguir l'anàlisi del DNA genòmic. Els enzims de restricció (ER) tallen el DNA en seqüències específiques de reconeixement anomenades seqüències diana, de tal manera que com més petita sigui la freqüència en què es troba la seqüència de reconeixement, més petit serà el nombre de fragments generats. Les diferències (polimorfismes) en la dimensió dels fragments de DNA generats pel tractament amb endonucleases de restricció són anomenades *polimorfismes de longitud dels fragments de restricció o RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism)*.

En una anàlisi de restricció convencional (REA), el DNA cromosòmic s'aïlla i digereix amb l'endonucleasa escollida que té un gran nombre de dianes de restricció, i així se generen centenars de fragments amb longituds de ~0,5 a 50 Kb. Aquests fragments se separen per pes molecular mitjançant l'electroforesi en gel, i el patró es visualitza en tenyir-se amb bromur d'etidi. S'ha demostrat una elevada correlació entre els resultats obtinguts per aquest procediment i els derivats de l'estudi d'enzims. El poder discriminatori de la tècnica REA augmenta en funció del nombre d'ER utilitzats i anàlisis quantitatives per densitometria (233). Una de les limitacions de la tècnica és que els perfils generats representen centenars de fragments difícils de separar per la tècnica clàssica de l'electroforesi en gel. En conseqüència, la comparació de diferents clons és sovint difícil.

Els patrons de restricció de gen RNA ribosòmic d'*L. pneumophila* (233) han estat també analitzats i han revelat la seva utilitat a efectes taxonòmics més que epidemiològics, ja que els clons que pertanyen a una mateixa espècie ofereixen patrons idèntics de freqüència.

### **RFLP i transferència de DNA amb sondes d'àcids nucleics, incloent-hi fingerprinting i ribotipificació**

L'anàlisi d'*RFLP* també pot associar-se amb l'anàlisi de sondes (234). Això s'aconsegueix per la transferència del DNA digerit des d'un gel d'agarosa a una membrana de nitrocel·lulosa (transferència denominada *Southern Blot*), on els fragments de DNA s'hibridaran amb sondes específiques marcades. La ribotipificació es basa en l'anàlisi de la transferència de DNA en què les soques es caracteritzen pel seu *RFLP* associat a l'operó ribosòmic. S'ha uti-



litzat molt per a la caracterització i subtipificació epidemiològica de la legionel·la (235-237).

### **PFGE de DNA cromosòmic**

L'*electroforesi en camp polsant o PFGE (Pulsed Field Gel Electrophoresis)* és un tipus especial d'anàlisi d'RFLP que permet separar els grans fragments de DNA cromosòmic generats com a conseqüència de la utilització d'ER, que tenen com a dianes seqüències de baixa freqüència. En el PFGE, suspensions de cèl·lules bacterianes completes se submergeixen en blocs d'agarosa, es lisen *in situ*, i es digereixen amb enzims de restricció. Els fragments resultants se separen per electroforesi en un camp elèctric on les polaritats s'inverteixen periòdicament. Aquest mètode produeix pocs però grans fragments de DNA que se separen nítidament en bandes resultants d'electroforesi. L'anàlisi de PFGE s'aplica a molts estudis epidemiològics en brots de legionel·la (97).

Aquesta es considera la millor tècnica en epidemiologia molecular, ja que té un elevat poder discriminatori i reproductibilitat. Malgrat això, és un procés llarg i necessita un equip especial, la qual cosa fa que només alguns laboratoris la puguin realitzar.

### **Tipificació basada en tècniques de PCR**

El mètode de *reacció en cadena de la polimerasa (PCR)*, en combinació amb les tècniques detallades anteriorment, demostra tenir un gran potencial per a la tipificació dels aïllaments bacterians amb propòsits epidemiològics. S'han desenvolupat nombrosos protocols de tipificació (238).

*Rep-PCR (Repetitive element PCR)*. Els encebadors utilitzats reconeixen seqüències repetitives extragèniques curtes. Aquestes seqüències es presenten repetitivament en el cromosoma, de manera que, quan dues seqüències es localitzen suficientment a prop, el fragment de DNA entre aquestes dues dianes s'amplifica correctament. Ja que el nombre de localitzacions de les seqüències repetitives és variable, el nombre i les dimensions dels fragments amplificats poden variar de clon a clon. Té una baixa reproductibilitat.

*AP-PCR (Arbitrarily Primed PCR)*. Es basa en l'observació que encebadors curts (típicament de 10 pb) no dirigits contra un locus genètic determinat s'hibriden amb suficient afinitat a unes localitzacions cromosòmiques aleatòries que permetran l'inici de la polimerització. El nombre i la localització d'aquestes seqüències diana varia entre el genoma dels diferents clons, i per tant el nombre i la dimensió dels fragments detectats per l'electroforesi del producte variarà. No obstant això, la reproductibilitat de la tipificació mitjançant AP-PCR és molt baixa (239), a causa de les condicions de baixa asringència per facilitar la iniciació de la reacció de polimerització, de mane-

ra que és difícil comparar diferents anàlisis, ja que els resultats no es poden guardar en una base de dades i cada vegada s'han de repetir totes les mostres que es volen confrontar. A més, els perfils genòmics són complexos i s'haurien d'analitzar mitjançant sistemes informàtics d'anàlisi.

*AFLP (Amplified Fragment Length Polymorphism)*. Aquest mètode consisteix en una simple reacció de restricció-ligació seguida d'una amplificació de PCR. En un pas de reacció el DNA genòmic es digereix amb un enzim de restricció enzimàtic i els fragments generats es lliguen a uns adaptadors construïts especialment. D'aquesta manera es crea una seqüència motllo per a l'amplificació de PCR. Els fragments generats per aquest mètode són dianes que han de ser amplificades per una PCR estàndard amb encebadors complementaris als adaptadors. Els productes de PCR de grans dimensions es poden separar i visualitzar fàcilment mitjançant un gel d'agarosa o poli-acrilamida tenyit amb bromur d'etidi o plata. És una tècnica molt reproduïble i permet establir una biblioteca dels diferents subtipus genòmics tipats (240).

Aquest sistema, en acoblar-se a un sistema de detecció automàtica de fluorescència per làser (241), millora la definició de la dimensió dels fragments i millora la detecció dels fragments petits que es tenyeixen dèbilment amb bromur d'etidi en gels d'agarosa.

*IRS-PCR (Infrequent-Restriction-Site PCR)*. Va ser aplicada per primera vegada per Riffard el 1998 (242). Es basa en els mateixos principis que l'anterior. Consisteix en una doble digestió del DNA genòmic amb una endonucleasa de restricció de baixa freqüència i una endonucleasa d'alta freqüència, seguida per una amplificació del DNA amb encebadors i adaptadors diana a les extremitats dels fragments generats. Els productes de PCR es poden separar en un gel d'agarosa convencional fàcilment ja que són petits (100-110 bp). Té una bona reproductibilitat.

Mitjançant PCR i un procés ràpid d'extracció de DNA, a partir del creixement d'una única colònia es pot subtipificar en poques hores. En canvi, les altres tècniques necessiten més massa bacteriana.

Tots els mètodes descrits s'han comparat en moltes revisions (241, 243). La majoria han provat la seva utilitat, però molts són inadequats per a l'ús general del laboratori. Totes les proves mencionades van encaminades a una precisa identificació de clons epidèmics de *Legionella* spp. i a la seva vinculació amb un reservori específic. En general totes resulten d'utilitat, encara que presenten un grau diferent de poder de discriminació i reproductibilitat (taules 9 i 10), la qual cosa fa que a vegades calgui recórrer a més d'un mètode per aconseguir una major exactitud en la identificació i l'emparellament dels clons.

En general, s'ha definit la tècnica de PFGE com la ideal i estàndard per a la tipificació de legionel·la, a causa del seu elevat poder de discriminació i la seva bona reproductibilitat, juntament amb l'avantatge que suposa poder disposar d'equips informàtics per ajudar a realitzar la interpretació dels resultats. Malgrat això, el PFGE és un procés llarg i relativament car, i només es pot realitzar en centres especialitzats que disposin de l'equipament necessari.

Una tècnica a considerar en epidemiologia molecular és l'AFLP, ja que és un mètode relativament ràpid, fàcil de realitzar i assequible en molts laboratoris. És una tècnica que combina la discriminació, oferta pels mètodes basats en enzims de restricció, amb la velocitat, oferta pels mètodes basats en PCR. Presenta avantatges en comparació amb altres mètodes de tipificació per PCR, ja que és més versàtil i reproduïble que l'AP-PCR perquè l'AFLP es realitza a condicions òptimes per a la unió dels encebadors. Es necessita molt poca quantitat de DNA: 1-2 µg de DNA genòmic purificat. També presenta avantatges tècnics respecte a l'estudi d'enzims i les tècniques d'hibridació DNA-DNA; en particular, evita les tincions delicades dels enzims en gels de midó o les manipulacions llargues que suposen les extraccions de DNA, marcatge i hibridació.

Per tant, l'elecció d'un o diversos mètodes de tipificació està en funció de l'espècie a tipificar, de la infraestructura i de l'experiència del laboratori que s'enfronta a aquests problemes. S'ha de destacar que actualment la interpretació dels resultats obtinguts de qualsevol sistema de tipificació es pot realitzar mitjançant equips informàtics que permeten una més bona i fàcil lectura.



## 8. Actuacions de control

Les mesures que habitualment s'han de prendre han de ser extremades i ampliades. Per tant, caldrà adoptar algunes mesures especials.

### 8.1. Xarxa d'aigua sanitàària

En primer lloc, cal realitzar un tractament de xoc a fi de portar a terme una desinfecció al més rigorosa possible, seguit d'un tractament posterior mantingut de forma continuada, realitzant el procediment següent, en el cas d'una desinfecció amb clor. Mentre durin aquests tractaments, s'avisarà als usuaris que no utilitzin l'aigua per beure i també de la possibilitat de cremar-se amb l'aigua sanitàària calenta.

#### A. Tractament de xoc

El procediment a seguir si es fa la **desinfecció amb clor** serà el següent:

- Fer una desinfecció de xoc de tota la xarxa d'aigua sanitàària, incloent-hi el sistema de distribució d'aigua sanitàària calenta, amb una hipercloració de 15 ppm de clor residual lliure i a un pH de 7-8 durant 24 hores. Com a alternatives es poden fer hipercloracions a 20 o 30 ppm de clor residual lliure durant 3 o 2 hores, respectivament.
- Neutralitzar, buidar, netejar a fons els dipòsits acumuladors, segons s'ha descrit a l'apartat de manteniment de la xarxa d'aigua sanitàària freda o calenta, respectivament. Reparar les parts danyades i omplir amb aigua neta els dipòsits.
- Tornar a clorar fins assolir uns nivells de clor residual lliure de 4-5 ppm, mantenint aquest nivells durant 12 hores. Aquesta hipercloració haurà de fer-se seqüencialment, és a dir, distribuint el desinfectant de manera ordenada des del principi fins al final de la xarxa, obrint i tancant ordenadament les aixetes i altres punts d'aigua sanitàària de les instal·lacions. És necessari verificar la distribució del clor en tota la xarxa, realitzant la determinació de clor residual lliure amb el *kit* de DPD.
- Neutralitzar, buidar i tornar a omplir amb aigua neta els dipòsits.
- Realitzar la neteja i desinfecció de totes les parts terminals del sistema. Els elements desmuntables com aixetes o dutxes es netejaran amb un raspall dur i es desinfectaran immergint-les en una solució amb un contingut de 20 ppm de clor residual lliure durant 30 minuts, i posteriorment esbandint-les amb abundant aigua freda. Els elements difícils de des-

muntar o immersir es cobriran amb un drap net impregnat amb la mateixa solució, durant el mateix temps.

- En el cas que aquests elements es trobin en mal estat, es pot decidir la seva substitució per altres de nous.

El procediment a seguir en el cas de la **desinfecció tèrmica** serà el següent:

Elevació de la temperatura de l'aigua calenta a 70°C com a mínim en l'acumulador durant 12 hores. S'ha de deixar rajar l'aigua per totes les aixetes durant un mínim de 10 minuts i comprovar-ne la temperatura, que no haurà de ser inferior a 60°C.

Passats 15 dies, cal realitzar un control de la qualitat microbiològica, verificant l'eficàcia de l'eradicació de la legionel·la pels tractaments d'hipercloració i de xoc tèrmic. En el supòsit de resultats positius de *Legionella pneumophila*, s'ha de demanar suport tècnic a les unitats de sanitat ambiental.

## **B. Tractament continuat**

Després de l'aplicació d'una desinfecció de xoc, la instal·lació es mantindrà amb un tractament continuat durant un període de 3 mesos des de l'aparició de l'últim cas.

- Sistema d'aigua freda: s'han de mantenir els nivells de clor residual lliure de l'aigua entre 1-2 ppm de forma constant en els punts finals de la xarxa, comprovant-hi el nivell de clor per al sistema d'aigua freda de consum humà.
- Sistema d'aigua calenta: s'ha de mantenir la temperatura de l'aigua sanitària calenta entre 55°C i 60°C en tots els finals de xarxa, comprovant-ne la temperatura.

Posteriorment es continuarà aplicant les mesures de tractament habituals. Totes aquestes activitats seran realitzades per personal suficientment entrenat, amb totes les mesures de seguretat necessàries, avisant els usuaris per evitar possibles accidents. Aquestes activitats quedaran reflectides al Registre de manteniment.

## **8.2. Actuacions específiques a nivell comunitari**

### **8.2.1. Piscines i banyeres d'hidromassatge**

En les banyeres d'hidromassatge possiblement implicades en un brot de legionel·losi, s'ha d'actuar de la manera següent:

1. Netejar i desinfectar els vasos, que s'ompliran amb aigua amb uns nivells de clor residual lliure de 100 ppm i s'hi deixaran durant almenys 24 hores.

## 2. Circuit.

- a) Banyera amb sistema de recirculació i sense dipòsits: s'ha de desinfectar el sistema, fent recircular l'aigua amb uns nivells de clor residual lliure de 20 a 30 ppm durant un període de 2-3 hores per fer arribar l'aigua a tots els elements del sistema. A continuació s'ha de buidar i esbandir.
- b) Banyera amb sistema de recirculació i dipòsits: cal netejar les parets i el terra del dipòsit amb un raspall dur i amb una solució d'aigua i lleixiu a una concentració orientativa de 100 mg de  $\text{Cl}_2/\text{L}$ , que s'aconsegueix diluint 40 ml de lleixiu de 50 g de  $\text{Cl}_2/\text{L}$  en 10 litres d'aigua. A continuació, s'ha d'omplir el dipòsit amb aigua i dosificar el clor fins a assolir uns nivells de clor residual lliure de 20-30 ppm. Cal mantenir aquests nivells de clor residual, un mínim de 3 hores, i fer recircular l'aigua hiperclorada per tot el sistema (és necessari comprovar la distribució de clor). Després s'ha de regular el dosificador per mantenir els nivells de desinfectant de forma contínua.
- c) En el cas que hi hagi acumuladors i/o bescanviadors de calor, cal netejar-los i desinfectar-los, seguint el protocol de manteniment d'aigua de la xarxa sanitària calenta. Quan les instal·lacions ho permetin, s'ha de realitzar un tractament de xoc tèrmic, per mitja de l'elevació de la temperatura de l'aigua calenta a  $70^\circ\text{C}$  o més en l'acumulador durant un període mínim de 4 hores, s'ha de deixar rajar l'aigua per totes les aixetes i brocs d'impulsió durant un mínim de 10 minuts i comprovar-ne la temperatura.
- d) Netejar i desinfectar els brocs d'impulsió, aixetes i dutxes.  
  
Cal desmuntar els brocs d'impulsió i altres elements, i submergir-los en una solució d'aigua i lleixiu a una concentració orientativa de 20-30 mg de  $\text{Cl}_2/\text{L}$ , durant 30 minuts com a mínim. S'han de substituir els elements que presentin deficiències o anomalies. Els nous elements també es netejaran i desinfectaran abans de posar-los en servei.
- e) Si es tracta d'una banyera d'hidromassatge amb sistema de filtració, es realitzarà la neteja i desinfecció dels filtres i, en el cas que sigui necessari, la substitució de la massa filtrant o del filtre.
- f) Passats 15 dies des del tractament, es realitzarà un control microbiològic per verificar l'eficàcia del tractament i per tant de l'eradicació de la legionel·la.

### 8.2.2. Fonts ornamentals

A les fonts ornamentals, i qualsevol instal·lació similar d'aigua sospitosa de ser un focus d'un brot de legionel·losi, s'haurà de realitzar un tractament de desinfecció de xoc seguint els criteris següents:

- a) Buidar el vas receptor i el dipòsit regulador, en el cas que en tingui.
- b) Retirar els sediments i objectes que hi hagi a l'interior del vas receptor.
- c) Netejar els dipòsits i vasos, les parets i el terra amb un raspall dur i amb una solució d'aigua i lleixiu a una concentració orientativa de 100 mg de  $\text{Cl}_2/\text{L}$ , que s'aconsegueix diluint 40 ml de lleixiu de 50 g de  $\text{Cl}_2/\text{L}$  en 10 litres d'aigua.
- d) Desmuntar els brocs d'impulsió i altres elements, i submergir-los en la solució de 20-30 mg de  $\text{Cl}_2/\text{L}$ , durant 30 minuts com a mínim. S'han de substituir els elements que presentin deficiències o anomalies. Es recomana que els nous elements es netegin i desinfectin abans de posar-los en servei.
- e) Esbandir molt bé amb aigua a pressió les parets i el terra.
- f) Omplir el sistema amb aigua i dosificar el clor fins a assolir uns nivells de clor residual lliure de 20-30 ppm. Cal mantenir aquests nivells de clor residual lliure un mínim de 3 hores. Després s'ha de regular el dosificador per mantenir els nivells de clor residual lliure entre 0,6-0,8 ppm de forma contínua.
- g) Passats 15 dies des del tractament, es realitzarà un control microbiològic per verificar l'eficàcia del tractament i per tant de l'eradicació de la legionel·la.

### 8.2.3. Torres de refrigeració i condensadors evaporatius

Cal aplicar el *Protocol de neteja i desinfecció de les instal·lacions en brots epidèmics* (annex 4).

Passats 15 dies, cal realitzar un control de la qualitat microbiològica de l'aigua del circuit, verificant l'eficàcia de l'eradicació de la legionel·la. En el supòsit de resultats positius de legionel·la, s'han de repetir les operacions de tractament.

### 8.3. Actuacions específiques a nivell hospitalari

En el cas de brots nosocomials, si l'origen és la xarxa d'aigua sanitària, cal realitzar les actuacions assenyalades a l'apartat 8.1. Es pot aplicar la desinfecció tèrmica com a control d'emergència, ja que no requereix un equip especial i pot ser iniciada immediatament.



La metodologia per dur a terme aquest procediment ha estat descrita extensament en altres apartats d'aquesta guia.

Un cop la crisi s'ha superat s'han de considerar solucions a llarg termini, atesa la possibilitat que apareguin casos esporàdics durant tot l'any.

## 9. Bibliografia

1. Fraser DW, Tsai TR, Orenstein W, Parkin WE, Beecham HJ, Sharrar RG et al. Legionnaires' disease: description of an epidemic of pneumonia. *N Engl J Med* 1977; 297: 1189-1197.
2. McDade JE, Brenner DJ, Bozeman FM. Legionnaires' disease bacterium isolated in 1947. *Ann Intern Med* 1979; 90: 659-661.
3. MacDade JE, Hughes JM. New and emerging infectious diseases. A: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5a ed. Filadèlfia: Churchill Livingstone, 2000: 178-183.
4. Hebert GA, Moss CW, McDougal LK, Bozeman FM, McKinney RM, Brenner DJ. The rickettsia-like organisms TATLOCK (1943) and HEBA (1959): bacteria phenotypically similar to but genetically distinct from *Legionella pneumophila* and the WIGA bacterium. *Ann Intern Med* 1980; 92: 45-52.
5. McDade JE, Shepard CC, Fraser DW, Tsai TR, Redus MA, Dowdle WR. Legionnaires' disease: isolation of a bacterium and demonstration of its role in other respiratory disease. *N Engl J Med* 1977; 297: 1197-1203.
6. Yu VL. *Legionella pneumophila* (Legionnaires' disease). A: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5a ed. Filadèlfia: Churchill Livingstone, 2000: 2424-2435.
7. Muder RR. Other *Legionella* species. A: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5a ed. Filadèlfia: Churchill Livingstone, 2000: 2435-2441.
8. Winn, WC. *Legionella*. A: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, editors. *Manual of Clinical Microbiology*. 7a ed. Washington DC: ASM Press, 1999: 572-585.
9. Winn WC Jr. Legionnaires' disease: historical perspective. *Clin Microbiol Rev* 1988; 1: 60-81.
10. Barbaree JM, Breiman RF, Dufour AP *Legionella: Current status and emerging perspectives*. 1993. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1993.
11. Stout JE, Yu VL. Current concepts: legionellosis. *N Engl J Med* 1997; 337: 682-687.
12. Fry NK, Warwick S, Saunders NA, Embley TM. The use of 16S ribosomal RNA analyses to investigate the phylogeny of the family *Legionellaceae*. *J Gen Microbiol* 1991; 137: 1215-1222.
13. Brenner DJ, Steigerwalt AG, McDade JE. Classification of the Legionnaires' disease bacterium: *Legionella pneumophila*, genus novum, species nova, of the family *Legionellaceae*, familia nova. *Ann Intern Med* 1979; 90: 656-658.
14. Birtles RJ, Rowbotham TJ, Raoult D, Harrison TG. Phylogenetic diversity of intramoebal *legionellae* as revealed by 16S rRNA gene sequence comparison. *Microbiology* 1996; 142: 3525-3530.

15. Grimont F, Lefevre M, Ageron E, Grimont PA. rRNA gene restriction patterns of *Legionella* species: a molecular identification system. Res Microbiol 1989; 140: 615-626.
16. Brenner DJ, Steigerwalt AG, Epple P, Bibb WF, McKinney RM, Starnes RW 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.
17. Ott M, Messner P, Heesemann J, Marre R, Hacker J. Temperature-dependent expression of flagella in *Legionella*. J Gen Microbiol 1991; 137: 1955-1961.
18. Rodgers FG, Greaves PW, Macrae AD, Lewis MJ. Electron microscopic evidence of flagella and pili on *Legionella pneumophila*. J Clin Pathol 1980; 33: 1184-1188.
19. Hebert GA, Callaway CS, Ewing EP Jr. Comparison of *Legionella pneumophila*, *L. micdadei*, *L. bozemanii* and *L. dumoffii* by transmission electron microscopy. J Clin Microbiol 1984; 19: 116-121.
20. Gress FM, Myerowitz RL, Pasculle AW, Rinaldo CR Jr, Dowling JN. The ultrastructural morphologic features of Pittsburgh pneumonia agent. Am J Pathol 1980; 101: 63-78.
21. Lambert MA, Moss CW. Cellular fatty acid composition and isoprenoid quinone contents of 23 *Legionella* species. J Clin Microbiol 1989; 27: 465-473.
22. Jantzen E, Sonesson A, Tangen T, Eng J. Hydroxy-fatty acids profiles of *Legionella* species: diagnostic usefulness assessed by principal component analysis. J Clin Microbiol 1993; 31: 1413-1419.
23. Conlan JW, Ashworth LA. The relationship between the serogroup antigen and lipopolysaccharide of *Legionella pneumophila*. J Hyg 1986; 96: 39-48.
24. Wong KH, Moss CW, Hochstein DH, Arko RJ, Schalla WO. «Endotoxicity» of the Legionnaires' disease bacterium. Ann Intern Med 1979; 90: 624-627.
25. Plikaytis BB, Carlone GM, Pau CP, Wilkinson HW. Purified 60-kilodalton *Legionella* protein antigen with *Legionella*-specific and nonspecific epitopes. J Clin Microbiol 1987; 25: 2080-2084.
26. Ciesielski CA, Blaser MJ, Wang WL. Serogroup specificity of *Legionella pneumophila* is related to lipopolysaccharide characteristics. Infect Immun 1986; 51: 397-404.
27. Otten S, Iyer S, Johnson W, Montgomery R. Serospecific antigens of *Legionella pneumophila*. J Bacteriol 1986; 167: 896-904.
28. Engleberg NC, Pearlman E, Dixon D, Eisenstein BI. Antibodies isolated by using cloned surface antigens recognize antigenically related components of *Legionella pneumophila* and other *Legionella* species. J Immunol 1986; 136: 1415-1417.
29. Gabay JE, Horwitz MA. Isolation and characterization of the cytoplasmatic and outer membranes of the Legionnaires' disease bacterium (*Legionella pneumophila*). J Exp Med 1985; 161: 409-422.

30. Hindahl MS, Iglewski BH. Outer membrane proteins from *Legionella pneumophila* serogroups and other *Legionella* species. *Infect Immun* 1986; 51: 94-101.
31. Nolte FS, Conlin CA. Major outer membrane protein of *Legionella pneumophila* carries a species-specific epitope. *J Clin Microbiol* 1986; 23: 643-646.
32. Sampson JS, Plikaytis BB, Wilkinson HW. Immunologic response of patients with legionellosis against major protein-containing antigens of *Legionella pneumophila* serogroup 1 as shown by immunoblot analysis. *J Clin Microbiol* 1986; 23: 92-99.
33. Tenover FC, Edelstein PH, Goldstein LC, Sturge JC, Plorde JJ. Comparison of cross-staining reactions by *Pseudomonas* spp. and fluorescein-labeled polyclonal and monoclonal antibodies directed against *Legionella pneumophila*. *J Clin Microbiol* 1986; 23: 647-649.
34. Pine L, Hoffman PS, Malcolm GB, Benson RF, Keen MG. Determination of catalase, peroxidase and superoxide dismutase within the genus *Legionella*. *J Clin Microbiol* 1984; 20: 421-429.
35. George JR, Pine L, Reeves MW, Harrell WK. Amino acid requirements of *Legionella pneumophila*. *J Clin Microbiol* 1980; 11: 286-291.
36. Keen MG, Hoffman PS. Metabolic pathways and nitrogen metabolism in *Legionella pneumophila*. *Curr Microbiol* 1984; 11: 81-88.
37. Reeves MW, Pine L, Hutner SH, George JR, Harrell WK. Metal requirements of *Legionella pneumophila*. *J Clin Microbiol* 1981; 13: 688-695.
38. Brenner DJ. Classification of *Legionellaceae*. Current status and remaining questions. *Isr J Med Sci* 1986; 22: 620-632.
39. Barbaree JM, Fields BS, Feeley JC, Gorman GW, Martin WT. 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.
40. Wadowsky RM, Butler LJ, Cook MK, Verma SM, Paul MA, Fields BS et al. Growth-supporting activity for *Legionella pneumophila* in tap water cultures and implication of hartmannellid amoebae as growth factors. *Appl Environ Microbiol* 1988; 54: 2677-2682.
41. Yee RB, Wadowsky RM. Multiplication of *Legionella pneumophila* in unsterilized tap water. *Appl Environ Microbiol* 1982; 43: 1330-1334.
42. Hoffman PS, Pine L, Bell S. Production of superoxide and hydrogen peroxide in medium used to culture *Legionella pneumophila*: catalytic decomposition by charcoal. *Appl Environ Microbiol* 1983; 45: 784-791.
43. Jacobs RF, Locksley RM, Wilson CB, Haas JE, Klebanoff SJ. Interaction of primate alveolar macrophages and *Legionella pneumophila*. *J Clin Invest* 1984; 73: 1515-1523.
44. Saito A, Sawatari K, Fukuda Y, Nagasawa M, Koga H, Tomonaga A et al. Susceptibility of *Legionella pneumophila* to ofloxacin in vitro and in experimental *Legionella* pneumonia in guinea pigs. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 28: 15-20.

45. Edelman PH. Comparative study of selective media for isolation of *Legionella pneumophila* from potable water. J Clin Microbiol 1982; 16: 697-699.
46. Feeley JC, Gibson RJ, Gorman GW, Langford NC, Rasheed JK, Mackel DC et al. Charcoal-yeast extract agar: primary isolation medium for *Legionella pneumophila*. J Clin Microbiol 1979; 10: 437-441.
47. Nichol KL, Parenti CM, Johnson JE. High prevalence of positive antibodies to *Legionella pneumophila* among outpatients. Chest 1991; 100: 663-666.
48. Blatt SP, Dolan MJ, Hendrix CW, Melcher GP. Legionnaires' disease in human immunodeficiency virus-infected patients: eighth cases and review. Clin Infect Dis 1994; 18: 227-232.
49. Marston BJ, Lipman HB, Breiman RF. Surveillance for Legionnaires' disease: risk factors for morbidity and mortality. Arch Intern Med 1994; 154: 2417-2422.
50. Carratalà J, Gudiol F, Pallarès R, Dorca J, Verdaguer R, Ariza J et al. Risk factors for nosocomial *Legionella pneumophila* pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 625-629.
51. Roig J, Aguilar X, Ruiz J, Domingo C, Mesalles E, Manterola J et al. Comparative study of *Legionella pneumophila* and other nosocomial-acquired pneumonias. Chest 1991; 99: 344-350.
52. Friedman H, Yamamoto Y, Newton C, Klein T. Immunologic response and pathophysiology of *Legionella* infection. Semin Respir Infect 1998; 13: 100-108.
53. Winn WC Jr, Myerowitz RL. The pathology of the *Legionella* pneumonias. Hum Pathol 1981; 12: 401-422.
54. Fields BS. The molecular ecology of *Legionellae*. Trends Microbiol 1996; 4: 286-290.
55. Cirillo JD. Exploring a novel perspective on pathogenic relationships. Trends Microbiol 1999; 7: 96-98.
56. Gao LY, Harb OS, Abu Kwaik Y. Identification of macrophage-specific infectivity loci (*mil*) of *Legionella pneumophila* that are not required for infectivity of protozoa. Infect Immun 1998; 66: 883-892.
57. 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.
58. Abu Kwaik Y, Gao LY, Stone BJ, Venkataraman C, Harb OS. Invasion of protozoa by *Legionella pneumophila* and its role in bacterial ecology and pathogenesis. Appl Environ Microbiol 1998; 64: 3127-3133.
59. Horwitz MA. The Legionnaires' disease bacterium (*Legionella pneumophila*) inhibits phagosome-lysosome fusion in human monocytes. J Exp Med 1983; 158: 2108-2126.
60. Horwitz MA. Formation of a novel phagosome by the Legionnaires' disease bacterium (*Legionella pneumophila*) in human monocytes. J Exp Med 1983; 158: 1319-1331.

61. Kirby JE, Vogel JP, Andrews HL, Isberg RR. Evidence for pore-forming ability by *Legionella pneumophila*. Mol Microbiol 1998; 27: 323-336.
62. Roy CR, Berger KH, Isberg RR. *Legionella pneumophila* DotA protein is required for early phagosome trafficking decisions that occur within minutes of bacterial uptake. Mol Microbiol 1998; 28: 663-674.
63. Vogel JP, Andrews HL, Wong SK, Isberg RR. Conjugative transfer by the virulence system of *Legionella pneumophila*. Science 1998; 279: 873-876.
64. Swanson MS, Hammer BK. *Legionella pneumophila* pathogenesis: a fateful journey from amoebae to macrophages. Annu Rev Microbiol 2000; 54: 567-613.
65. Foy HM, Broome CV, Hayes PS, Allan I, Cooney MK, Tobe R. Legionnaires' disease in a prepaid medical-care group in Seattle 1963-75. Lancet 1979; i: 767-770.
66. Woodhead MA, Macfarlane JT, McCracken JS, Rose DH, Finch RG. Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonia in the community. Lancet 1987; i: 671-674.
67. Ruf B, Schurmann D, Horbach I, Fehrenbach FJ, Pohle HD. Prevalence and diagnosis of *Legionella pneumoniae*: a 3-year prospective study with emphasis on application of urinary antigen detection. J Infect Dis 1990; 162: 1341-1348.
68. Marrie TJ, MacDonald S, Clarke K, Haldane D. Nosocomial Legionnaires' disease: Lessons from a four-year prospective study. Am J Infect Control 1991; 19: 79-85.
69. Bartlett JG, Breiman RF, Mandell LA, File TM Jr. Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for management. Clin Infect Dis 1998; 26: 811-838.
70. Lieberman D, Schlaeffer F, Boldur I, Lieberman D, Horowitz S, Friedman MG et al. Multiple pathogens in adult patients admitted with community-acquired pneumonia: a one year prospective study of 346 consecutive patients. Thorax 1996; 51: 179-184.
71. Falcó V, Fernández de Sevilla T, Alegre J, Ferrer A, Martínez Vázquez JM. *Legionella pneumophila*. A cause of severe community-acquired pneumonia. Chest 1991; 100: 1007-1011.
72. Blanquer J, Blanquer R, Borrás R, Nauffal D, Morales P, Menéndez R et al. Aetiology of community acquired pneumonia in Valencia, Spain: a multicentre prospective study. Thorax. 1991; 6: 508-511.
73. Almirall J, Morato I, Riera F, Verdager A, Priu R, Coll P et al. Incidence of community-acquired pneumonia and *Chlamydia pneumoniae* infection: a prospective multicentre study. Eur Resp J 1993; 6: 14-18.
74. Gómez J, Baños V, Ruiz J, Soto MC, Muñoz L, Núñez ML et al. Prospective study of epidemiology and prognostic factors in community-acquired pneumonia. Int J Clin Microbiol Infect Dis 1998; 15: 556-560.
75. Riquelme R, Torres A, El-Ebiary M, Puig J, Estruch R, Mensa J et al. Community-acquired pneumonia in the elderly. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: 1450-1455.

76. Pachón J, Prados MD, Capote F, Cuello JA, Garnacho J, Verano A. Severe community-acquired pneumonia. Etiology, prognosis, and treatment. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142(2): 369-373.
77. Torres A, Serra-Batllés J, Ferrer A, Jiménez P, Celis R, Cobo E, Rodríguez-Roisín R. Severe community-acquired pneumonia. Epidemiology and prognostic factors. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 312-318.
78. Rello J, Quintana E, Ausina V, Net A, Prats G. A three-year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on outcome. *Chest* 1993; 103: 232-235.
79. Olaechea PM, Quintana JM, Gallardo MS, Insausti J, Maravi E, Alvarez B. A predictive model for the treatment approach to community-acquired pneumonia in patients needing ICU admission. *Intensive Care Med* 1996; 22: 1294-1300.
80. Sopena N, Sabrià M, Pedro-Botet ML, Manterola JM, Matas L, Domínguez J et al. Prospective study of community-acquired pneumonia of bacterial etiology in adults. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18: 852-858.
81. González MJ, Sesma P, García JF, Agulla A, Rodríguez M, Cacabelos F et al. Etiología de las neumonías comunitarias en Ferrol. IX Congreso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Santiago de Compostela, 2000.
82. Rosón B, Carratalà J, Verdaguer R, Dorca J, Manresa F, Gudiol F. Prospective study of the usefulness of sputum gram stain in the initial approach to community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 869-874.
83. Vergis EN, Indorf A, File TM, Phillips J, Bates J, Tan J et al. Azithromycin vs cefuroxime plus erythromycin for empirical treatment of community-acquired pneumonia in hospitalized patients. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1294-1300.
84. Muder RR, Yu VL, McClure JK, Kroboth FJ, Kominos SD, Lumish RM. Nosocomial Legionnaires' disease uncovered in a prospective pneumonia study: Implications for underdiagnosis. *JAMA* 1983; 249: 3184-3188.
85. Yu VL. Resolving the controversy on environmental cultures for *Legionella*: A modest proposal. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19: 893-897.
86. Helms CM, Johnson W, Renner ED, Hierholzer WJ Jr, Wintermeyer LA, Viner JP. Background prevalence of microagglutination antibodies to *Legionella pneumophila* serogroups 1, 2, 3, and 4. *Infect Immun* 1980; 30: 612-614.
87. Helms CM, Renner ED, Viner JP, Hierholzer WJ Jr, Wintermeyer LA, Johnson W. Indirect immunofluorescence antibodies to *Legionella pneumophila*: frequency in a rural community. *J Clin Microbiol* 1980; 12: 326-328.
88. Sampson IA. Prevalence of antibody to *Legionella pneumophila* in aborigines and non-aborigines in Western Australia. *Med J Aust* 1988; 148: 16-19.
89. Chin J. Control of communicable diseases manual. 17a ed. Washington DC: American Public Health Association, 2000.

90. Haley CE, Cohen ML, Halter J, Meyer RD. Nosocomial Legionnaires' disease: a continuing common-source epidemic at Wadsworth Medical Center. *Ann Intern Med* 1979; 90: 583-586.
91. CDC. Legionnaires' disease associated with potting soil – California, Oregon, and Washington, May-June 2000. *MMWR* 2000; 49: 777-778.
92. Tison DL, Pope DH, Cherry WB, Fliermans CB. Growth of *L. pneumophila* in association with blue-green algae (cyanobacteria). *Appl Environ Microbiol* 1980; 38: 450-459.
93. Keevil, Mackerness CW, Coulbourne SS. Biocide treatment of biofilms. *Intr Bio-deterior* 1990; 26: 169-179.
94. Second Report of the Committee of Inquiry into the outbreak of Legionnaires' disease in Stafford in April 1985, London, England. Her Majesty's Stationery Office (HMSO), 1987.
95. Alary M, Joly JR. Factors contributing to the contamination of hospital water distribution systems by *Legionella*. *J Infect Dis* 1992; 165: 565-569.
96. Liu WK, Helaing DE, Yeomans JT, Elliot TS. Monitoring of hospital water supplies for *Legionella*. *J Hosp Infect* 1993; 24: 1-9.
97. Sabrià M, García-Núñez M, Pedro-Botet ML, Sopena N, Gimeno JM, Reynaga E et al. Presence and chromosomal subtyping of *Legionella* spp. in potable water systems in 20 hospitals of Catalonia, Spain. *Infect Cont Hosp Epidemiol* (en premsa).
98. Kool JL, Carpenter JC, Fields BS. Effect of monochloramine disinfection of municipal drinking water on risk of nosocomial Legionnaires' disease. *Lancet* 1999; 353: 272-277.
99. Mermel LA, Josephon SL, Giorgio CH, Dempsey J, Parenteau S. Association of Legionnaires' disease with construction: Contamination of potable water. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995; 16: 76-81.
100. Kool JL, Fiore AE, Kioski CM, Brown EW, Benson RF, Pruckler JM et al. More than 10 years of unrecognized nosocomial transmission of Legionnaires' disease among transplant patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19: 898-904.
101. Mastro TD, Fields BS, Breiman RF, Campbell J, Plikaytis BD, Spika JS. Nosocomial Legionnaires' disease and use of medication nebulizers. *J Infect Dis* 1991; 163: 667-671.
102. Lowry PW, Blankenship RJ, Gridley W. A cluster of *Legionella* sternal-wound infections due to postoperative exposure to contaminated tap water. *N Engl J Med* 1991; 324: 109-113.
103. Fiore AE, Butler JC. Detecting Nosocomial Legionnaires' disease. *Infect Med* 1998; 15: 625-630, 633-635.
104. Graman PS, Quinlan GA, Rank JA. Nosocomial legionellosis traced to a contaminated ice machine. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18: 637-640.
105. Venezia RA, Agresta MD, Hanley AM, Urquhart K, Schoonmaker D. Nosocomial Legionellosis associated with aspiration of nasogastric feedings diluted in tap water. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15: 529-533.



106. CDC. Legionnaires' disease associated with cooling towers – Massachusetts, Michigan and Rhode Island, 1993. MMWR 1994; 43: 491-499.
107. Fabbi M, Pastoris MC, Scanziani E, Magnino S, Di Matteo L. Epidemiological and environmental investigations of *Legionella pneumophila* infection in cattle and case report of fatal pneumonia in a calf. J Clin Microbiol 1998; 36: 1942-1947.
108. Keller DW, Hajjeh R, DeMaria A, Fields BS, Pruckler JM, Benson RS et al. Community outbreak of Legionnaires' disease: an investigation confirming the potential for cooling towers to transmit *Legionella* species. Clin Infect Dis 1996; 22: 257-261.
109. Addiss DG, Davis JP, LaVenture M, Wand PJ, Hutchinson MA, McKinney RM. Community-acquired Legionnaires' disease associated with a cooling tower: evidence for longer-distance transport of *Legionella pneumophila*. Am J Epidemiol 1989; 130: 557-568.
110. Breiman RF. Impact of technology on the emergence of infectious diseases. Epidemiol Rev 1996; 18: 4-9.
111. Breiman RF, Fields BS, Sanden GN, Volmer L, Spika JS. Association of shower use with Legionnaires' disease. Possible role of amoebae. JAMA 1990; 263: 2924-2926.
112. Allegheny County Health Department. Approaches to prevention and control of *Legionella* infection. 2a ed. Pittsburgh, PA: Allegheny County Health Department 1997: 1-15.
113. ASHRAE Standard. Minimizing the risk of Legionellosis associated with building water systems. Atlanta: Society of Heating, Refrigerating and Air-Conditioning Engineers, Inc. Guideline 12; 2000.
114. Tobin JO, Beare J, Dunnill MS, Fisher-Hoch S, French M, Mitchell RG, Morris PJ, Muers MF. Legionnaires' disease in a transplant unit: isolation of the causative agent from shower baths. Lancet 1980; 2: 118-121.
115. Hoge CW, Breiman RF. Advances in the epidemiology and control of *Legionella*. Epidemiol Rev 1991; 13: 329-340.
116. Woo AH, Yu VL, Goetz A. Potential in-hospital modes of transmission of *Legionella pneumophila*. Demonstration experiments for dissemination by showers, humidifiers, and rinsing of ventilation bag apparatus. Am J Med 1986; 80: 567-573.
117. Mahoney FJ, Hoge CW, Farley TA, Barbaree JM, Breiman RF, Benson RF, MacFarland LM. Community wide outbreak of Legionnaires' disease associated with a grocery store mist machine. J Infect Dis 1992; 165: 736-739.
118. YU VL. Nosocomial legionellosis. Curr Opin Infect Dis 2000; 13: 385-388.
119. Marrie TJ, Haldane D, MacDonald S. Control of endemic nosocomial Legionnaires' disease by using sterile potable water for high risk patients. Epidemiol Infect 1991; 107: 591-605.
120. Blatt SP, Parkinson MD, Pace E, Hoffman P, Dolan D, Lauderdale P et al. Nosocomial Legionnaires' disease: aspirations as a primary mode of disease acquisition. Am J Med 1993; 95: 16-22.

121. Collin BA, Ramphal R. Pneumonia in the compromised host including cancer patients and transplant patients. *Infect Dis North Amer* 1998; 112: 781-805.
122. Den Boer JW, Yzeman E, Van Belkum A, Vlaspolder F, Van Breukelen FJM. Legionnaires' disease and saunas. *Lancet* 1998; 351: 114-115.
123. Pedro-Botet ML, Domínguez J, Sopena N, Sirera G, Reynaga E, García-Núñez M et al. Legionnaires' disease (LD) in patients with HIV infection. 41th Interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy (ICCAC). Chicago, 2001.
124. Ordre de 16 de desembre de 1987, per la qual s'amplia la llista de Malalties de Declaració Obligatòria. DOGC 1987; 931: 4514.
125. Anònim. Notifiable Diseases Summary (Preliminary). *Canada Commun Dis Rep* 2000; 16-12: 106.
126. Anònim. Cas déclarés pour certains malades transmissibles. *Bull Epidemiol Hebdom* 2000; núm. 51.
127. Anònim. Déclaration des maladies infectieuses. *Bulletin. Office Fédéral de la Santé Publique*. 2001; núm. 1.
128. Christie P, Abraham W, Lindsay DSJ, Johnson DSJ, Girdwood RWA. Legionella infections in Scotland: 1998. *Commun Dis Public Health* 1999; 2: 285-286.
129. Comentario epidemiológico de las enfermedades de declaración obligatoria (EDO) y sistema de información microbiológica (SIM). España año 1998. *Bol Epidemiol Sem* 1999; 7: 1-5.
130. Comentario epidemiológico de las enfermedades de declaración obligatoria (EDO) y sistema de información microbiológica (SIM). España año 1999. *Bol Epidemiol Sem* 2000; 8: 1-5.
131. CDC. Legionellosis: Legionnaires' disease and Pontiac fever. [http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/legionellosis\\_p.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/legionellosis_p.htm).
132. Breiman RF, Butler JC. Legionellosis. A: Wallace RB, Doebbeling BN, editors. *Public Health and Preventive Medicine*. 14a. ed. Stamford: Appleton & Lange, 1998; 246-248.
133. Joseph CA, Harrison TG, Ilijic-Car D, Barlett CL. Legionnaires' disease in residents of England and Wales: 1997. *Commun Dis Public Health* 1998; 1: 252-258.
134. Christie P. Legionnaires' disease in residents of Scotland: 1996. *Commun Dis Rep Rev* 1997; 7: R159.
135. Cerasse-Feurra V, Decludt B, Hubert B. Les legionelloses en France en 1996. *Bulletin Epidemiol Hebdom* 1998; núm. especial: 55-56.
136. Joseph CA, Ilijic-Car D, Barlett CL, Harrison TG. Legionnaires' disease in residents of England and Wales: 1996. *Commun Dis Rep Rev* 1997; 7: R153-R159.
137. Joseph CA, Harrison TG, Ilijic-Car D, Barlett CL. Legionnaires' disease in residents of England and Wales: 1998. *Commun Dis Public Health* 1999; 2: 280-284.
138. Slaymaker E, Joseph CA, Barlett CL. Travel associated Legionnaires' disease in Europe: 1997 and 1998. *Eurosurveillance* 1999; 4: 120-124.

139. Caylà JA, Sala MR, Plasencia A, Beneyto V, Sureda V, Llorens M, Batalla J. Brote comunitario de enfermedad de los legionarios en Barcelona: investigación epidemiológica y medioambiental. *Med Clin (Barc)* 1989; 93: 526-530.
140. Caylà JA, Maldonado R, González J, Pellicer T, Ferrer D, Pelaz C, Gracia J, Baladrón B, Plasencia A. A small outbreak of Legionnaires' disease in a cargo ship under repair. *Eur Respir J* 2001; 17: 1322-1327.
141. Anònim. Informe del brote de neumonía por *Legionella* de Alcalá de Henares, Madrid, Abril de 1997. *Bol Epidemiol Sem* 1997; 5: 133-144.
142. Anònim. Informe del brote de neumonía por *Legionella* de Alcalá de Henares. *Bol Epidemiol Sem* 1997; 5: 145-152.
143. Brote de legionel·losi al barri de la Barceloneta de la ciutat de Barcelona. *But Epidemiol Cat* 2000; XXI: 181-185.
144. Update on the outbreak of Legionnaires' disease in Murcia, Spain. Issue 29, 19 July 2001. [www.eurosurveillance.org](http://www.eurosurveillance.org).
145. Edelstein PH. Legionnaires' disease. *Clin Infect Dis* 1993; 16: 741-749.
146. Sabrià M, Pedro-Botet ML. Infecciones por *Legionella*. *Medicine* 1998; 7: 3618-3621.
147. Roig J, Domingo C, Morera J. Legionnaires' disease. *Chest* 1994; 105: 1817-1825.
148. Sopena N, Sabrià M, Pedro-Botet ML, Padilla E, Domínguez J, Morera J, Tudela P. Comparative study of the clinical presentation of *Legionella* pneumonia and other community-acquired pneumonias. *Chest* 1998; 113: 1195-1200.
149. Granados A, Podzamczar D, Gudiol F, Manresa F. Pneumonia due to *Legionella pneumophila* and pneumococcal pneumonia: similarities and differences on presentation. *Eur Respir J* 1989; 2: 130-134.
150. Tan MJ, Tan J, Hamor R, File T, Breiman R. The radiologic manifestations of Legionnaires' disease. *Chest* 2000; 116: 398-403.
151. Pedro-Botet ML, Sabrià M, Haro M, Rubio C, Giménez G, Sopena N, Tor J. Nosocomial and community-acquired *Legionella* pneumonia: clinical comparative analysis. *Eur Respir J* 1995; 8: 1929-1933.
152. El-Ebiary M, Sarmiento X, Torres A, Nogué S, Mesalles E, Bodí M, Almirall J. Prognostic factors of severe *Legionella* pneumonia requiring admission to ICU. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 5: 1467-1472.
153. Pedro-Botet ML, Sabrià M, Sopena N, Manterola JM, Morera J, Blavia R et al. Role of immunosuppression in the evolution of Legionnaires' disease. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 14-19.
154. Prodingler WM, Bonatti H, Allerberg F, Wewalka G, Harrison TG, Aichberger C et al. Epidemiology of *Legionella* pneumonia and factors associated with legionella-related mortality in a tertiary care center. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 1479-1486.
155. Heath CH, Grove DI, Looke FM. Delay in appropriate therapy of *Legionella* pneumonia associated with increased mortality. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15: 286-290.

156. Ta AC, Stout JE, Yu VL, Wagener MM. Comparison of culture methods for monitoring *Legionella* species in hospital potable water systems and recommendation for standardization of such methods. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 2118-2123.
157. Alary M, Joly JR. Comparison of culture methods and an immunofluorescence assay for the detection of *Legionella pneumophila* in domestic hot water devices. *Curr Microbiol* 1992; 25: 19-23.
158. Domínguez JA, Galí N, Pedroso P, Fargas A, Padilla E, Manterola JM, Matas L. Comparison of the Binax Legionella urinary antigen enzyme immunoassay (EIA) with the Biotest Legionella Urinary antigen EIA for detection of *Legionella* antigen in both concentrated and nonconcentrated urine samples. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 2718-2722.
159. Franzin L, Cabodi D. Comparative evaluation of two commercially available antigen enzyme immunoassays (EIA) for the detection of *Legionella pneumophila* urinary antigen in frozen non-concentrated urine samples. *New Microbiol* 2000; 23: 383-389.
160. RF Benson, Tang PW, Fields BS. Evaluation of the Binax and Biotest urinary antigen kits for detection of Legionnaires' disease due to multiple serogroups and species of *Legionella*. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 2763-2765.
161. Domínguez J, Galí N, Matas L, Pedroso P, Hernández A, Padilla E et al. Evaluation of a rapid immunochromatographic assay for the detection of Legionella antigen in urine samples. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18: 896-898.
162. Horn J. Detection of Legionella nonserogroup 1 antigen in urine with urinary antigen EIA test kits. *Clin Microbiol Infect* 2001; 7: S1: 201.
163. Sopena N, Pedro-Botet ML, Matas L, Domínguez J, Sabrià M. Duration of urinary antigen excretion in LD. 39th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Francisco, California EUA, 1999; 195.
164. Joly JR, Chen JY, Ramsay D. Serogrouping and serotyping of *Legionella pneumophila* with monoclonal antibodies. *J Clin Microbiol* 1983; 18: 1040-1046.
165. De Ory F, Echevarría JM, Pelaz C, Téllez AT, Mateo M, López J. Detection of specific IgM antibody in the investigation of an outbreak of pneumonia due to *Legionella pneumophila* serogroup 1. *Clin Microbiol Infect* 2000; 6: 64-69.
166. Edelstein PH. Antimicrobial chemotherapy for Legionnaires' disease: a review. *Clin Infect Dis* 1995; 21 (Suppl 3): S265-S276.
167. Meyer RD. Role of the quinolones in the treatment of legionellosis. *J Antimicrob Chemother* 1991; 28: 623-625.
168. Mandell LA. Guidelines for community-acquired pneumonia: a tale of 2 countries. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 422-425.
169. Edelstein PH. Antimicrobial chemotherapy for Legionnaires' disease: time for a change. *Ann Intern Med* 1998; 129: 328-330.
170. Pedro-Botet ML, Sabrià M. Infecciones causadas por Legionella. A: Farreras Valentí P, Rozman C, editors. *Medicina Interna*. Madrid: Harcourt 2000; 2615-2619.

171. Guide d'investigation d'un ou plusieurs cas de légionellose. Bull Epidemiol Hebdom 1997; 20-22-83: 105.
172. Decludt B, Guillotin L, Van Gastel B, Dubrou S, Jarraud S, Perrocheau A et al. Foyer épidémique de légionelloses à Paris en juin 1998. Eurosurveillance 1999; 4: 115-118.
173. Jernigan DB, Hofmann J, Cetron MS, Genese CA, Nuorti JP, Fields BS. Outbreak of Legionnaires'disease among cruise ship passengers exposed to a contaminated whirlpool spa. Lancet 1996; 347: 494-498.
174. AENOR, norma UNE 100-030-94. Climatización. Guía para la prevención de la legionela en instalaciones, 1994.
175. CPNSW. Code of Practice for the control of Legionnaires'disease. New South Wales. NSW Health Department, Sidney, Austràlia. 1991.
176. Servei Català de la Salut. Mesures de control dels sistemes d'aire i aigua. Prevenció de la Legionel·losi als Centres Sanitaris. Barcelona, 1994.
177. Recomendaciones para la prevención y control de la Legionelosis. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1999.
178. Joly J, Alary M. Occurrence of nosocomial Legionnaires' disease in hospitals with contaminated potable water supply. A: Barbaree JD, Breiman RF, Dufour AP, editors. Current Status and Emerging Perspectives. Washington, DC: American Society of Microbiology, 1994; 39.
179. Yu VL, Beam TR, Lumish RM, Vickers RM, Fleming J, McDermott C et al. Routine culturing for Legionella in the hospital environment may be a good idea: a three-hospital prospective study. Am J Med Sci 1987; 294: 97-99.
180. Goetz AM, Stout JE, Jacobs SL, Fisher MA, Ponzer RE, Drenning S et al. Nosocomial Legionnaires' disease discovered in community hospitals following cultures of the water system: seek and ye shall find. Am J Infect Control 1998; 26: 8-11.
181. State of Maryland. Department of Health and Mental Hygiene. Report of the Maryland Scientific Working Group to Study *Legionella* in Water Systems in Health Care Institutions. June 14, 2000. <http://www.dhmh.state.md.us/html/legionella.htm>
182. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Direction Générale de la Santé. Circulaire n.º DGS/VS4/98/771 du 31 décembre 1998. <http://www.sante.gouv.fr/index.htm>
183. Muraca P, Yu VL, Goetz A. Disinfection of water distribution systems for *Legionella*. A review of application procedures and methodologies. Infect Control Hosp Epidemiol 1990; 11: 79-88.
184. Muraca P, Stout JE, Yu VL. Comparative assessment of chlorine, heat, ozone, and UV light for killing *Legionella pneumophila* within a model plumbing systems. Appl Environ Microbiol 1987; 53: 447-453.
185. Lin YE, Stout JE, Yu VL, Vidic RD. Disinfection of water distribution systems for *Legionella*. Sem Resp Infect 1998; 13: 147-149.

186. Yu VL, Liu Z, Stout JE, Goetz A. *Legionella* disinfection of water distribution systems: Principles, problems, and practice. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993; 14: 567-570.
187. Lin YS, Stout JE, Yu VL, Vidic RD. Disinfection of water distribution systems for *Legionella*. *Semin Res Infect* 1998; 13: 147-159.
188. Sellick JA, Mytotte JM. Nosocomial *Legionella pneumophila* in a hospital with an instantaneous hot water tank. A: Barbaree JM, Breiman RF, Dufour AP, editors. *Legionella-current status and emerging perspectives*. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1993: 43-45.
189. Farr BM, Gratz JC, Tartaglino JC, Getchell-White SI, Gröschell DH. Evaluation of ultraviolet light in disinfection of hospital water contaminated with *Legionella*. *Lancet* 1988; 2: 669-672.
190. Best M, Yu VL, Stout J, Goetz A, Muder RR, Taylor F. *Legionellaceae* in the hospital water-supply. Epidemiological link with disease and evaluation of a method for control of nosocomial Legionnaires' disease and Pittsburgh pneumonia. *Lancet* 1983; 2: 307-310.
191. Snyder MB, Siwicki M, Wireman J, Pohold D, Grimes M, Bowman-Riney S, Savarolatz LD. Reduction in *Legionella pneumophila* through heat flushing followed by continuous supplemental chlorination of hospital hot water. *J Infect Dis* 1990; 162: 127-132.
192. Mietzner S, Schuille EC, Farley A, Wald ER, Ge JH, States SJ et al. Efficacy of thermal treatment and copper-silver ionization for controlling *Legionella pneumophila* in high-volume hot water plumbing systems in hospitals. *Am J Infect Control* 1997; 25: 452-457.
193. Stout JE, Lin YE, Goetz AM, Muder RR. Controlling *Legionella* in hospital water systems. Experience with the superheat-and-flush method and copper-silver ionization. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19: 911-914.
194. Freije MR. *Legionellae* control in health care facilities. A guide for minimizing risk. Indianapolis, IN; HC Information Resources, Inc., 1996.
195. Freije MR. Disinfecting plumbing systems of *Legionella*. Solving problems without overspending. 1998. <http://www.hcinfo.com>
196. Heimberger T, Birkhead G, Bamstein D, Bornstein D, Same K, Morse D. Control of nosocomial Legionnaires' disease through hot water flushing and supplemental chlorination of potable water. *J Infect Dis* 1991; 163: 413.
197. Rutala WA, Weber DJ. Uses of inorganic hypochlorite (bleach) in health-care facilities. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10(4): 597-610.
198. Yabuuchi E, Wang L, Yamayoshi T, Arakawa M, Jano I. Bactericidal effect of chlorine on strains of *Legionella* species. *J Japan Assoc Infect Dis* 1995; 69: 151-157.
199. Skaliy P, Thompson TA, Gorman GW, Morris GL, McEachem HV, Mackel DC. Laboratory studies of disinfectants against *Legionella pneumophila*. *Appl Environ Microbiol* 1980; 40: 697-700.

200. Mead PB, Lawson JM, Patterson JW. Chlorination of water supplies to control *Legionella* may corrode the pipes. JAMA 1998; 260: 2216.
201. Grosserode M, Wenzel RP, Pfaller MA, Helms CM. Continuous hyperchlorination for control of nosocomial Legionnaires' disease: A ten-year follow-up of efficacy, environmental effects, and cost. A: Barbaree JM, Breiman RF, Dufour AP editors: *Legionella*-Current Status and Emerging Perspectives. Washington DC: American Society for Microbiology, 1993: 226-229.
202. Helms CM, Massanari RM, Wenzel RP, Pfaller MA, Moyer NP, Hall N. Legionnaires' disease associated with a hospital water system. A five-year progress report on continuous hyperchlorination. JAMA 1988; 259: 2423-2427.
203. Moreno C, de Blas I, Miralles F, Apraiz D, Catalán V. A simple method for the eradication of *Legionella pneumophila* from potable water systems. Can J Microbiol 1997; 43: 1189-1196.
204. Rohr U, Senger M, Selenka F, Turley R, Wilhelm M. Four years of experience with silver/copper ionization for the control of *Legionella* in a German university hospital hot water plumbing system. Clin Infect Dis 1999; 29: 1507-1511.
205. Lin YS, Vidic RD, Stout JE, Yu VL. Individual and combined effects of copper and silver ions on inactivation of *Legionella pneumophila*. Wat Res 1996; 30: 1905-1913.
206. Thomson RB, File TM, Plouffe J. Use of Tar-Pure to eradicate *Legionella pneumophila* from a hospital hot water system. Proceedings of the Annual Meeting of the American Society of Microbiology, Anaheim, CA, 1990.
207. Liu Z, Stout JE, Boldin M, Rugh J, Diven WF, Yu V. Intermitent use of copper-silver ionization for Legionella control in water distribution systems: a potential option in buildings housing individuals at low risk of infection. Clin Infect Dis 1998; 26: 138-140.
208. Liu Z, Stout JE, Tedesco L, Boldin M, Hwang C, Diven WF. Controlled evaluation of copper-silver ionization in eradicating *Legionella pneumophila* from a hospital water distribution system. J Infect Dis 1994; 169: 919-922.
209. Mietzner S, Schwille RC, Farley A, Wald ER, Ge JH, States SJ et al. Efficacy of thermal treatment and copper-silver ionization for controlling *Legionella pneumophila* in high-volume hot water plumbing systems in hospitals. Am J Infect Control 1997; 25: 452-457.
210. Goetz A, Yu VL. Copper-silver ionization: cautious optimism for *Legionella* disinfection and implications for environmental culturing. Am J Infect Control 1997; 25: 449-451.
211. Biurrun A, Caballero L, Pelaz C, León E, Gago A. Treatment of a *Legionella pneumophila*-colonized water distribution system using copper-silver ionization and continuous chlorination. Infect Control Hosp Epidemiol 1999; 20: 426-428.
212. Decret 395/1996, de 12 de desembre, pel qual s'estableixen els procediments de notificació de les malalties de declaració obligatòria i brots epidèmics al Departament de Sanitat i Seguretat Social. DOGC 1996; 2294: 12883-12890.

213. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Definició de cas de les Malalties de Declaració Obligatòria. Barcelona: Generalitat de Catalunya, 2001.
214. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Protocol d'investigació i control de la legionel·losi. Barcelona: Generalitat de Catalunya, 1999.
215. Comisión de Salud Pública. Recomendaciones para la prevención y control de la legionelosis. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1998.
216. Anònim. Guide d'investigation d'un ou plusieurs cas de légionellose. Bull Epidemiol Hebdom 1997; 20-22: 83-105.
217. Borella P, Bargellini A, Pergolizzi S, Aggazzotti G, Curti C, Nizzero P et al. Surveillance of legionellosis within a hospital in northern Italy, May 1998 to September 1999. Eurosurveillance 1999; 4: 118-120.
218. Van Steenberghe JE, Slijkerman FAN, Speelman P. The first 48 hours of investigation and intervention of an outbreak of legionellosis in the Netherlands. Eurosurveillance 1999; 4: 112-115.
219. Tenover FC, Arbeit RA, Goering RV, Mickelsen PA, Murray Be, Persing DH. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing. J Clin Microbiol 1995; 33: 2233-2239.
220. Joly JR, McKinney RM, Tobin JO, Bibb WF, Watkins ID, Ramsay D. Development of a standardized subgrouping scheme for *Legionella pneumophila* serogroup 1 using monoclonal antibodies. J Clin Microbiol 1986; 23: 768-771.
221. Stout JE, Joly J, Para M, Plouffe J, Ciesielski C, Blaser MJ, Yu VL. Comparison of molecular methods for subtyping patients and epidemiologically linked environmental isolates of *Legionella pneumophila*. J Infect Dis 1988; 157: 486-495.
222. Dournon E, Bibb WF, Rajagopalan P, Desplaces N, McKinney RM. Monoclonal antibody reactivity as a virulence marker for *Legionella pneumophila* serogroup 1 strains. J Infect Dis 1988; 157: 496-501.
223. Erhet E, von Specht BU, Ruckdeschel G. Discrimination between clinical and environmental strains of *Legionella pneumophila* by a monoclonal antibody. Isr J Med Sci 1986; 22: 715-723.
224. Lema M, Brown A. Electrophoretic characterization of soluble protein extracts of *Legionella pneumophila* and other members of the family of *Legionellaceae*. J Clin Microbiol 1983; 17: 1132-1140.
225. Selander RK, Caugant DA, Ochman H, Musser JM, Gilmour MN, Whittam TS. Methods of multilocus enzyme electrophoresis for bacterial population genetics and systematics. Appl Environ Microbiol 1986; 51: 873-884.
226. Edelstein PH, Nakahama C, Tobin JO, Calarco K, Beer KB, Joly JR, Selander RK. Paleoepidemiologic investigation of Legionnaires' disease at Wadsworth Veterans Administration Hospital by using three typing methods for comparison of *Legionellae* from clinical and environmental sources. J Clin Microbiol 1986; 23: 1121-1126.



227. Nolte FS, Conlin CA, Roisin AJ, Redmond SR. Plasmids as epidemiological markers in nosocomial Legionnaires'disease. *J Infect Dis* 1984; 149: 251-256.
228. Georgiou PR, Doggett AM, Kielhofner MA, Stout JE, Watson DA, Lupski JR, Hamill RJ. Molecular fingerprinting and differentiated isolates of *Legionella* species by repetitive element PCR. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 2989-2994.
229. Bansal NS, McDonnell F. Identification and DNA fingerprinting of *Legionella* strains by randomly amplified polymorphic DNA analysis. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 2310-2314.
230. Knudson GB, Mikesell P. A plasmid in *Legionella pneumophila*. *Infect Immun* 1980; 29: 1092-1095.
231. Mikesell P, Ezzell JW, Knudson GB. Isolation of plasmids in *Legionella pneumophila* and *Legionella* like organisms. *Infect Immun* 1981; 31: 1270-1272.
232. Pedro-Botet ML, Sabrià M, Espinosa L, Condó MJ, Carrasco I, Foz M. Utilidad de los marcadores epidemiológicos moleculares en el estudio de un brote de enfermedad del legionario de origen nosocomial. *Med Clin (Barc)* 1992; 99: 761-765.
233. Van Ketel, Schegget RJ, Zanen HC. Molecular epidemiology of *Legionella pneumophila* serogroup 1. *J Clin Microbiol* 1984; 20: 362-364.
234. Saunders, NA, Harrison TG, Haththotuwa A, Kachwalla N, Taylor AG. A method for typing strains of *Legionella pneumophila* serogroup 1 by analysis of restriction fragment length polymorphisms. *J Med Microbiol* 1990; 31: 45-55.
235. Bangsberg JM, Gerner-Smidt P, Colding H, Fiehn NE, Bruun B, Hoiby N. Restriction fragment length polymorphism of rRNA genes for molecular typing of members of the family *Legionellaceae*. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 402-406.
236. Schoonmaker D, Heimberger T, Birkhead G. Comparison of ribotyping and restriction enzyme analysis using pulsed-field gel electrophoresis for distinguishing *Legionella pneumophila* isolates obtained during a nosocomial outbreak. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 1491-1498.
237. Gaia V, Poloni C, Peduzzi R. Epidemiological typing of *Legionella pneumophila* with ribotyping. Report of two clinical cases. *Eur J Epidemiol* 1994; 10: 303-306.
238. Welsh J, McClelland M. Fingerprinting genomes using PCR with arbitrary primers. *Nucleic Acids Res* 1990; 18: 7213-7218.
239. Tyler KD, Wang G, Tyler SD, Johnson WM. Factors affecting reliability and reproducibility of amplification-based DNA fingerprinting of representative bacterial pathogens. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 339-346.
240. Valsangiacomo C, Baggi F, Gaia V, Balmelli T, Peduzzi R, Piffaretti JC. Use of amplified fragment length polymorphism in molecular typing of *Legionella pneumophila* and application to epidemiological studies. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 1716-1719.
241. Jonas D, Meyer HG, Matthes P, Hartung D, Jahn B, Daschner FD, Jansen B. Comparative evaluation of three different genotyping methods for investigation of no-

- socomial outbreaks of Legionnaires' disease in hospitals. J Clin Microbiol 2000; 38: 2284-2291.
242. Riffard S, Lo Presti F, Vandenesch F, Forey F, Reyrolle M, Etienne J. Comparative analysis of infrequent-restriction-site PCR and pulsed-field gel electrophoresis for epidemiological typing of *Legionella pneumophila* serogroup 1 strains. J Clin Microbiol 1998; 36: 161-167.
243. Fry NK, Alexiou-Daniel S, Bangsberg JM, Bernander S, Pastoris CM, Etienne J et al. A multicenter evaluation of genotypic methods for the epidemiological typing of *Legionella pneumophila* serogroup 1: results of a pan-European study. Clin Microbiol Infect 1999; 5: 462-477.
244. Documento Técnico de Salud Pública nº 58: Guía para la prevención de la legionelosis en instalaciones de riesgo. Consejería de Sanidad y Servicios Sociales de la Comunidad de Madrid, 1999.

## **ANNEX 1**

### **Adreces de les unitats de vigilància epidemiològica**



## **Adreces de les unitats de vigilància epidemiològica**

### **Delegació Territorial de Sanitat a Barcelona**

#### ***Unitat de Vigilància Epidemiològica de la Regió Sanitària Barcelonès Nord i Maresme***

Pg. de Lluís Companys, 7

08003 Barcelona

Telèfon: 93 567 11 60

Fax: 93 567 11 74

### **Delegació Territorial de Sanitat a Barcelona**

#### ***Unitat de Vigilància Epidemiològica de la Regió Sanitària Costa de Ponent***

Av. de la Granvia, 8-10 (5a planta)

08902 L'Hospitalet de Llobregat

Telèfon: 93 421 32 55

Fax: 93 332 76 07

### **Delegació Territorial de Sanitat a Barcelona**

#### ***Unitat de Vigilància Epidemiològica de la Regió Sanitària Centre***

Ctra. de Torrebonica

08227 Terrassa

Tel: 93 736 12 60

Fax: 93 736 12 66

### **Delegació Territorial de Sanitat a Girona**

#### ***Secció d'Epidemiologia***

Carrer del Sol, 15

17004 Girona

Telèfon: 972 20 00 54

Fax: 972 21 99 07

## **Delegació Territorial de Sanitat a Lleida**

### ***Secció d'Epidemiologia***

Av. de l'Alcalde Rovira Roure, 2

25006 Lleida

Telèfon: 973 70 16 00

Fax: 973 24 91 40

## **Delegació Territorial de Sanitat a Tarragona**

### ***Secció d'Epidemiologia***

Av. de Maria Cristina, 54

43002 Tarragona

Telèfon: 977 22 41 51

Fax: 977 21 89 54

## **Institut Municipal de Salut Pública**

### ***Servei d'Epidemiologia***

Plaça de Lesseps, 1

08023 Barcelona

Telèfon: 93 238 45 45

Fax: 93 218 22 75

## **ANNEX 2**

### **Notificació individualitzada de malalties de declaració obligatòria**





## Notificació individualitzada de malalties de declaració obligatòria

### Dades del pacient

Nom		Cognoms	
Data de naixement  _ _ _ _ _ _ _		Sexe <input type="checkbox"/> Home <input type="checkbox"/> Dona	
Adreça: Carrer		Núm.	Telèfon  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
Municipi	Província	Districte mpal.  _ _ _ _ _	Codi  _ _ _
País d'origen		Si resideix a l'estranger, especifiqueu-ne el país Codi  _ _ _	

### Dades relatives a la malaltia

Declaració del cas		Data d'inici dels símptomes  _ _ _ _ _ _
setmana núm.  _ _  de 20  _ _		_ _ _ _ _ _
Nom de la malaltia		
<input type="checkbox"/> 47 Amebiasi <input type="checkbox"/> 53 Botulisme <input type="checkbox"/> 01 Brucel·losi <input type="checkbox"/> 02 Carboncle <input type="checkbox"/> 04 Còlera <input type="checkbox"/> 05 Difteria <input type="checkbox"/> 28 Febre botonosa <input type="checkbox"/> 09 Febre groga <input type="checkbox"/> 12 Febre tifoides i paratífoides <input type="checkbox"/> 56 Gastroenteritis per <i>Escherichia coli</i> O157:H7 <input type="checkbox"/> 48 Hepatitis A <input type="checkbox"/> 49 Hepatitis B	<input type="checkbox"/> 14 Altres hepatitis víriques (menys A i B) <input type="checkbox"/> 41 Hidatidosi <input type="checkbox"/> 46 Legionel·losi <input type="checkbox"/> 15 Leishmaniosi <input type="checkbox"/> 16 Leptra <input type="checkbox"/> 54 Malaltia invasiva per <i>Haemophilus influenzae</i> b <input type="checkbox"/> 18 Malaltia meningocòccica <input type="checkbox"/> 50 Meningitis tuberculosa <input type="checkbox"/> 20 Paludisme <input type="checkbox"/> 21 Parotiditis <input type="checkbox"/> 22 Pesta <input type="checkbox"/> 23 Poliomielitis	<input type="checkbox"/> 24 Ràbia <input type="checkbox"/> 25 Rubèola <input type="checkbox"/> 51 Rubèola congènita <input type="checkbox"/> 06 Shigel·losi <input type="checkbox"/> 52 Sífilis congènita <input type="checkbox"/> 57 Síndrome hemolítica urèmica <input type="checkbox"/> 40 Tètanus <input type="checkbox"/> 55 Tètanus neonatal <input type="checkbox"/> 27 Tífus exantemàtic <input type="checkbox"/> 03 Tos ferina <input type="checkbox"/> 30 Triquinosi <input type="checkbox"/> 31 Tuberculosi pulmonar <input type="checkbox"/> 32 Altres tuberculosi (menys tuberculosi pulmonar i meningitis tuberculosa) <input type="checkbox"/> 35 Xarampió

La declaració es realitza a partir de

sospita clínica  confirmació analítica

### Dades del metge declarant

Nom		Cognoms	
Núm. de col·legiat  _ _ _ _ _	Província de col·legiació	Telèfon  _ _ _ _ - _ _ _ _ _ _ _ _ _	
Si declara el cap local de Sanitat, esmenteu-hi el municipi			
Si es declara des d'un centre sanitari, nom del centre			Codi  _ _ _ _ _ _ _ _ _
Municipi	Telèfon  _ _ _ _ - _ _ _ _ _ _ _ _ _		
Data de la declaració  _ _ _ _ _ _ _	Signatura		

Informació d'ús restringitament confidencial



## **ANNEX 3**

**Fitxa epidemiològica. Cas de legionel·losi**



--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

M                    A                    R                    Núm.

M. Malaltia    A. Any    R. Regió    Núm. de fitxa

## Fitxa epidemiològica. Cas de legionel·losi

### Dades del pacient

Nom		Cognoms	
Data de naixement		Sexe <input type="checkbox"/> Home <input type="checkbox"/> Dona	
Adreça		Núm.	Telèfon
Municipi	Província	Districte mpal.	Codi
País d'origen	Si resideix a l'estranger, especifiqueu-ne el país		Codi
Data d'inici dels símptomes			

### Dades del metge declarant

Nom		Cognoms		Núm. col·legiat
Centre sanitari		Codi	Telèfon	
Municipi	Província	Codi		
Data de la declaració	Setmana de declaració			

### Dades clíniques i diagnòstiques

Data del diagnòstic	Hospitalització	Data d'hospitalització
	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	
Centre hospitalari	Codi	
Diagnòstic		
<input type="checkbox"/> 1. Pneumonia per <i>Legionella</i> <input type="checkbox"/> 2. Febre de Pontiac		

### Proves diagnòstiques

<input type="checkbox"/> 1. IFD + en	espècie i serogrup
<input type="checkbox"/> 2. Cultiu + en	espècie i serogrup
<input type="checkbox"/> 3. IFI (serologia)	
1a. determinació, títol .....	Data
2a. determinació, títol .....	Data
3a. determinació, títol .....	Data
<input type="checkbox"/> 4. Detecció d'antigen en orina <input type="checkbox"/> Positiu <input type="checkbox"/> Negatiu	

## Dades epidemiològiques

Ocupació	Nom del lloc de treball
Adreça	Telèfon
Es tracta d'un cas esporàdic? <input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> 9. NS/NC	
Possible font d'exposició:	
En les dues setmanes anteriors, el pacient ha estat en algun hotel o apartament? <input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> 9. NS/NC	
Nom i adreça .....	Núm. hab. [ ] [ ] [ ] [ ]
Dies d'estada: del [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] al [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]	
Ha estat de visita o ha ingressat en un hospital? <input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> 9. NS/NC	
Nom i adreça de l'hospital .....	
Nom del servei visitat o ingressat .....	
Dies d'estada: del [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] al [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]	
Ha assistit a alguna convenció o congrés? <input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> 9. NS/NC	
Lloc.....	
Dies d'estada : del [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] al [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]	
Factors de risc presents a l'inici de la malaltia:	
1. Fumador (>10 cigarretes/dia).....	<input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> 9. NS/NC
2. Bronquitis crònica (des de fa més de 3 anys, presenta >3 mesos a l'any tos i expectoració o enfisema) .....	<input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> 9. NS/NC
3. Transplantament renal .....	<input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> 9. NS/NC
4. Diàlisi renal .....	<input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> 9. NS/NC
5. Diabetis <i>mellitus</i> .....	<input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> 9. NS/NC
6. Càncer. Especifiqueu-ne el tipus .....	<input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> 9. NS/NC
7. Tractament amb: Corticoides .....	<input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> 9. NS/NC
Altres immunosupressors .....	<input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> 9. NS/NC
Radioteràpia .....	<input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> 9. NS/NC
Causa .....	
8. Altra malaltia immunosupressora. Especifiqueu-la .....	<input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> 9. NS/NC

## Mesures preses

Comunicació a Sanitat Ambiental?	<input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> 9. NS/NC
Data [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] S'han pres mostres ambientals?	<input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> 9. NS/NC
En cas afirmatiu, especifiqueu el resultat	

## Conclusió

1. Curació	<input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> 9. NS/NC
Data d'alta hospitalària [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]	
2. Va morir a conseqüència de la malaltia	<input type="checkbox"/> 1. Sí <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> 9. NS/NC
Data de defunció [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]	

## Observacions

## Dades de l'enquestador

Nom de l'enquestador	Telèfon	Data de tancament de la fitxa
	[ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]	[ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

## **ANNEX 4**

### **Torres de refrigeració**





## Torres de refrigeració

### Protocol de neteja i desinfecció preventiva d'instal·lacions de funcionament no estacional amb possibilitat d'aturada

Aquests aparells s'hauran de netejar i desinfectar a fons, eliminant sediments, incrustacions i productes de la corrosió, segons el procediment següent:

1. Parar els ventiladors i tancar les obertures de la torre per evitar emissions d'aerosols al medi. Els operaris adoptaran les mesures de seguretat adients, com caretes protectores, robes impermeables i proteccions adequades al risc biològic i químic.
2. Clorar l'aigua del sistema, almenys fins a nivells de 5 ppm de clor residual lliure, i fer l'addició de biodispersants capaços d'actuar sobre les biocapes i anticorrosius compatibles amb el clor i el biodispersant, en quantitat adequada, mantenint el pH entre 7 i 8. El nivell de clor residual lliure s'haurà de mantenir durant 3 hores mentre es fa recircular l'aigua a través del sistema. Cada hora es realitzarà la determinació de clor residual lliure i es restabliran els nivells inicials en cas de necessitat.
3. Al cap de 3 hores, addicionar tiosulfat sòdic en quantitat suficient per neutralitzar el clor i fer recircular l'aigua de la mateixa manera que en el punt anterior. La quantitat de tiosulfat a afegir, expressada en kg, es calcula multiplicant 0,005 pels  $m^3$  d'aigua a neutralitzar per la concentració de clor en ppm que té en aquest moment l'aigua a neutralitzar.
4. Buidar i esbandir el sistema.
5. Realitzar el manteniment de l'aparell i reparar totes les anomalies detectades:
  - a) Les peces desmuntables seran netejades i desinfectades. La desinfecció, si es pot, es farà per immersió en solució d'aigua clorada a 15 ppm de clor residual lliure durant un període d'almenys 20 minuts, abans d'esbandir.
  - b) Les peces no desmuntables i els punts de difícil accés es netejaran i desinfectaran polvoritzant-los amb una solució d'aigua clorada a 15 ppm de clor residual lliure, i es deixarà transcórrer un període de temps d'almenys 20 minuts.
  - c) En el cas que l'equip, per les seves dimensions o disseny, no admeti la polvorització, la neteja i desinfecció es realitzarà mitjançant nebulització elèctrica, utilitzant un desinfectant adequat per a aquesta finalitat (la nebulització elèctrica no es pot realitzar amb clor).

6. Una vegada realitzat el manteniment mecànic de l'equip, fer-ne la neteja final. S'utilitzarà aigua a pressió amb detergents. S'han de mantenir tapades les obertures de la torre de refrigeració per evitar les emissions al medi, durant aquesta operació.
7. Després d'una bona esbandida, introduir en el circuit d'aigua una quantitat de clor suficient per arribar a uns nivells de 15 ppm de clor residual lliure, i afegir-hi anticorrosius compatibles amb el clor, en quantitat adequada. Amb els ventiladors apagats es posarà en funcionament el sistema de recirculació, es controlarà cada 30 minuts els nivells de clor residual lliure i es restabliran els nivells inicials en cas de necessitat. Aquesta recirculació es farà durant 2 hores.
8. Al cap de 2 hores, addicionar-hi tiosulfat sòdic en quantitat suficient per neutralitzar el clor i fer recircular l'aigua fins verificar que la concentració de clor residual lliure a l'aigua de retorn a la torre sigui de 0 ppm. La quantitat de tiosulfat a afegir, expressada en kg, es calcula multiplicant 0,005 pels m<sup>3</sup> d'aigua a neutralitzar per la concentració de clor en ppm que té en aquest moment l'aigua a neutralitzar.
9. Buidar el sistema i afegir-hi el desinfectant de manteniment. Quan aquest desinfectant sigui clor es mantindran uns nivells de clor residual lliure de 2 ppm mitjançant un dosificador en continu, afegint-hi l'anticorrosiu i antiincrustant compatibles amb el clor, en quantitat adequada.

Si s'utilitzen altres desinfectants diferents de l'hipoclorit (lleixiu), aquests productes hauran d'estar inscrits al Registre de plaguicides del Ministeri de Sanitat i Consum, amb ús autoritzat per a desinfecció de torres de refrigeració.

### **Protocol de neteja i desinfecció preventiva d'instal·lacions de funcionament no estacional sense possibilitat d'aturada**

La neteja i desinfecció, tant del farcit com de la bassa i la resta de components, de torres de refrigeració industrials de «tir induït» i «flux d'aire creuat o en contracorrent», sense possibilitat d'aturada, es realitzarà almenys dues vegades l'any, preferiblement a la primavera i la tardor, segons el procediment següent:

- a) Ajustar el pH entre 7 i 8, per optimitzar l'acció de l'àcid hipoclorós (HClO).
- b) Afegir-hi hipoclorit sòdic (NaClO) en quantitat suficient per mantenir a l'aigua una concentració màxima residual de clor lliure residual de 5 ppm.
- c) Afegir-hi la quantitat adequada de biodispersant perquè actuï sobre la biocapa i permeti l'atac del clor al seu interior, així com un inhibidor de la corrosió, específic per a cada sistema.

- d) Fer recircular l'aigua per espai de 4 hores mantenint els nivells de clor residual lliure. Se'n realitzaran determinacions cada hora, per assegurar el contingut de clor residual previst.
- e) Una vegada finalitzada l'operació de neteja, renovar la totalitat de l'aigua del circuit obrint el purgador al màxim possible i mantenint el nivell de la bassa.
- f) Normalitzar les condicions d'operació. A fi d'eliminar la biocapa que pogués romandre en els bescanviadors i zones mortes o de baixa velocitat del circuit, es mantindrà una concentració de clor residual lliure entre 1-2 ppm i la quantitat adequada de biodispersant, durant 24 hores.

### **Protocol de neteja i desinfecció de les instal·lacions en brots epidèmics**

S'han de portar a terme les tasques que detallem a continuació:

1. Parar els ventiladors i tancar les obertures de la torre per evitar emissions d'aerosols al medi. Els operaris adoptaran les mesures de seguretat adients, com caretes protectores, robes impermeables i proteccions adequades al risc biològic i químic.
2. Clarar l'aigua del sistema, almenys fins a nivells de 20 ppm de clor residual lliure, i fer l'addició de biodispersants capaços d'actuar sobre les biocapes i anticorrosius compatibles amb el clor i el biodispersant, en quantitat adequada. El nivell de clor residual lliure s'haurà de mantenir durant 3 hores mentre es fa recircular l'aigua a través del sistema. Es controlarà cada hora els nivells de clor residual lliure i es restabliran els nivells inicials en cas de necessitat.
3. Al cap de 3 hores, afegir tiosulfat sòdic en quantitat suficient per neutralitzar el clor. La quantitat de tiosulfat a afegir, expressada en kg, es calcula multiplicant 0,005 pels m<sup>3</sup> d'aigua a neutralitzar per la concentració de clor en ppm que té en aquest moment l'aigua a neutralitzar. Després, fer recircular l'aigua de la mateixa forma que en el punt anterior.
4. Buidar i esbandir el sistema.
5. Realitzar el manteniment de l'aparell i reparar totes les anomalies detectades:
  - a) Les peces desmuntables seran netejades i desinfectades. La desinfecció, si es pot, es farà per immersió en aigua clorada a 20 ppm almenys durant 20 minuts.
  - b) Les peces no desmuntables i els punts de difícil accés es netejaran i desinfectaran polvoritzant-los amb aigua clorada a 20 ppm almenys durant 20 minuts.

- c) En el cas que l'equip, per les seves dimensions o disseny, no admeti la polvorització, la neteja i la desinfecció es realitzarà mitjançant nebulització elèctrica, utilitzant un desinfectant adequat per a aquesta finalitat.
6. Una vegada realitzat el manteniment mecànic de l'equip, fer-ne la neteja final. S'utilitzarà aigua a pressió amb detergents. Caldrà mantenir segellades les obertures de la torre per evitar els aerosols, durant aquesta operació.
  7. Després d'una bona esbandida, introduir en el circuit d'aigua la quantitat de clor suficient per arribar a uns nivells de 20 ppm de clor residual lliure, i afegir-hi anticorrosius compatibles amb el clor, en quantitat adequada. Mantinent els ventiladors apagats, es posarà en funcionament el sistema de recirculació. Es controlarà cada 30 minuts els nivells de clor residual lliure i es restabliran els nivells inicials en cas de necessitat. Aquesta recirculació es farà durant 2 hores.
  8. Al cap de 2 hores, addicionar-hi tiosulfat sòdic en quantitat suficient per neutralitzar el clor i fer recircular l'aigua fins verificar que la concentració de clor residual lliure a l'aigua de retorn a la torre sigui de 0 ppm. La quantitat de tiosulfat a afegir, expressada en kg, es calcula multiplicant 0,005 pels m<sup>3</sup> d'aigua a neutralitzar per la concentració de clor en ppm que té en aquest moment l'aigua a neutralitzar.
  9. Buidar el sistema, esbandir i afegir-hi el desinfectant de manteniment. Quan aquest desinfectant sigui clor, es mantindran uns nivells de clor residual lliure de 2 ppm mitjançant un dosificador en continu, afegint-hi l'anticorrosiu i antiincrustant compatibles amb el clor, en quantitat adequada.

Si s'utilitzen altres desinfectants diferents de l'hipoclorit (lleixiu), aquests productes hauran d'estar inscrits al Registre de plaguicides del Ministeri de Sanitat i Consum, amb ús autoritzat per a desinfecció de torres de refrigeració.

## **ANNEX 5**

### **Marc normatiu**



## Marc normatiu

### Europeu

Directiva 98/87 CE del Parlament Europeu i del Consell, de 16 de febrer de 1998, relativa a la comercialització de biocides.

### Estatal

Reial decret 1138/1990, de 14 de setembre, pel qual s'aprova la Reglamentació tecnicosanitària per a l'abastament i el control de la qualitat de les aigües de consum públic. BOE núm. 226, 20/9/1990 i BOE núm. 282, 24/11/1990.

Ordre de 9 de desembre de 1975 del Ministeri d'Indústria per la qual s'aproven les Normes bàsiques per a instal·lacions interiors de subministrament d'aigua. BOE núm. 11, 13/1/1976 i BOE núm. 37, 12/2/1976.

Reial decret 1751/1998, de 31 de juliol, pel qual s'aprova el Reglament d'instal·lacions tèrmiques en els edificis (RITE) i les seves Instruccions tècniques complementàries (ITE) i es crea la Comissió Assessora per a les Instal·lacions Tèrmiques dels Edificis. BOE núm. 186, 5/8/1998.

Reial decret 664/1997, de 12 de maig, sobre la protecció dels treballadors contra els riscos relacionats amb l'exposició a agents biològics durant el treball. BOE núm. 124, 24/5/1997.

Reial decret 363/1995, de 10 de març, pel qual s'aprova el Reglament sobre notificació de substàncies noves i classificació, envasat i etiquetat de substàncies perilloses. BOE núm. 133, 5/6/1995.

Reial decret 1078/1993, de 2 de juliol, pel qual s'aprova el Reglament sobre classificació, envasat i etiquetat de preparats perillosos. BOE núm. 216, 9/9/1993.

Reial decret 3349/1983, de 30 de novembre, de Reglamentació tecnicosanitària per a la fabricació, comercialització i utilització de plaguicides. BOE núm. 20, 24/1/1984.

Reial decret 162/1991, de 8 de febrer, que modifica la Reglamentació tecnicosanitària per a la fabricació, comercialització i utilització de plaguicides, aprovada pel Reial decret 3349/1983, de 30 de novembre. BOE núm. 40, 15/2/1991.

Reial decret 443/1994, d'11 de març, pel qual es modifica la Reglamentació tecnicosanitària per a la fabricació, comercialització i utilització de plaguicides. BOE núm. 76, 30/3/1994.

Reial decret 909/2001, de 27 de juliol, pel qual s'estableixen els criteris higiènic-sanitaris per a la prevenció i control de la legionel·losi. BOE núm. 180, 28 /7/2001.

Ordre de 4 de febrer de 1994, per la qual es prohibeix la comercialització i utilització de plaguicides d'ús ambiental que contenen determinats ingredients actius perillosos. BOE núm. 41, 17/2/1994.

### **Autonòmic**

Decret 417/2000, de 27 de desembre, pel qual s'estableixen amb caràcter d'urgència les condicions tecnicosanitàries aplicables als aparells i equips de transferència de massa d'aigua en corrent d'aire amb producció d'aerosols per a la prevenció de la legionel·losi. DOGC núm. 3304, 12/1/2001.