

# **Importancia en salud pública de la presencia de *Legionella spp.* en sistemas de agua de consumo humano**

Trabajo de Fin de Grado de Farmacia

**Alumna:** Emma Hernández González

**Tutora:** M<sup>a</sup> de los Ángeles Arias Rodríguez

Área de Medicina Preventiva y Salud Pública

**Curso 2020-2021**

## ÍNDICE

<b>1. RESUMEN .....</b>	<b>3</b>
<b>2. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>5</b>
<b>3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS .....</b>	<b>11</b>
<b>4. MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>12</b>
<b>5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	
<b>5.1 INCIDENCIA DE LA LEGIONELOSIS EN ESPAÑA Y CANARIAS         EN LOS ÚLTIMOS AÑOS.....</b>	<b>13</b>
<b>5.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LA LEGIONELOSIS</b>	
<b>5.2.1 RESERVORIO Y FUENTE DE INFECCIÓN .....</b>	<b>17</b>
<b>5.2.2 MECANISMO DE TRANSMISIÓN Y PATOGENIA .....</b>	<b>20</b>
<b>5.2.3 SUJETO SUSCEPTIBLE .....</b>	<b>21</b>
<b>5.3 ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL .....</b>	<b>21</b>
<b>6. CONCLUSIONES .....</b>	<b>25</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>26</b>

## 1. RESUMEN

---

**Introducción y objetivos.** *Legionella spp* es el microorganismo causante de la legionelosis, enfermedades de Declaración Obligatoria de transmisión respiratoria, cuyo principal reservorio es el medio acuático, especialmente los sistemas artificiales de transporte y almacenamiento de aguas de consumo humano.

El objetivo de este trabajo es profundizar en el estudio de la legionelosis y en la presencia de esta bacteria en los sistemas de agua de consumo humano.

**Material y métodos.** Para estudiar la prevalencia de la enfermedad se empleó el Boletín Epidemiológico Semanal y el informe de la Red de Vigilancia Epidemiológica del Centro Nacional de Epidemiología. Para el resto del trabajo se realizó una revisión bibliográfica en la base de datos Medline.

**Resultados y discusión.** La prevalencia de casos aumentó en España en el año 2018, observando una mayor incidencia en hombres de mayor edad y una tendencia estacional. Su principal reservorio es el medio acuático artificial, donde sobrevive y se multiplica a temperaturas entre 25°C y 42°C. Su supervivencia se ve favorecida por la formación de biopelículas y la parasitación de amebas de vida libre. La principal fuente de infección son los dispositivos generadores de aerosoles, de manera que el control y el mantenimiento de estos dispositivos es de vital importancia para reducir la prevalencia de esta enfermedad.

**Conclusión.** La vigilancia y el control de los sistemas de agua de consumo humano de *Legionella* es un objetivo esencial en salud pública para poder disminuir la incidencia de esta enfermedad en nuestro país.

**Palabras clave:** *Legionella*, epidemiología, reservorio acuático, patogenia, prevención y control.

## ABSTRACT

---

**Introduction and objectives.** *Legionella spp* is the microorganism that causes legionellosis, a notifiable disease of respiratory transmission, whose main reservoir is the aquatic environment, especially artificial systems for transporting and storing water for human consumption.

The objective of this work is to deepen the study of legionellosis and the presence of this bacterium in water systems for human consumption.

**Material and methods.** The Weekly Epidemiological Bulletin and the report of the Epidemiological Surveillance Network of the National Epidemiology Centre were used to study the prevalence of the disease. For the rest of the study, a literature review was carried out using the Medline database.

**Results and discussion.** The prevalence of cases increased in Spain in 2018, with a higher incidence in older men and seasonal trend. Its main reservoir is the artificial aquatic environment, where it survives and multiplies at temperatures between 25°C and 42°C. Its survival is favoured by the formation of biofilms and the parasitisation of free-living amoebae. The main source of infection is aerosol-generating devices, so the control and maintenance of these devices is of vital importance to reduce the prevalence of this disease.

**Conclusions.** Surveillance and control of drinking water systems for *Legionella* is an essential public health objective in order to reduce the incidence of this disease in our country.

**Key words:** Legionella, epidemiology, aquatic reservoir, pathogeny, prevention and control.

## 2. INTRODUCCIÓN

---

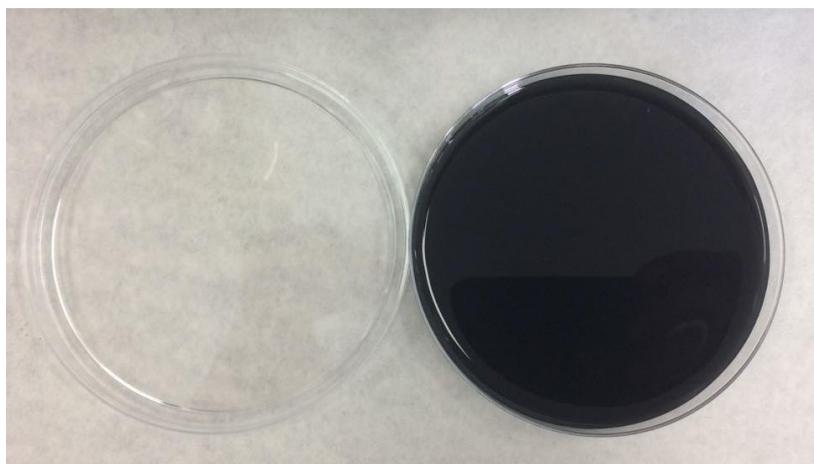
El término legionelosis hace referencia a un conjunto de enfermedades infecciosas causadas por bacterias del género *Legionella*, el cual fue identificado como microorganismo patógeno en 1976 tras un brote entre personas que asistieron a una convención de Filadelfia de la Legión Estadounidense. Los afectados padecían un tipo de neumonía que finalmente se conoció como enfermedad del legionario <sup>1-2</sup>.

La familia *Legionellaceae* incluye el género *Legionella*, del cual se han identificado unas 50 especies y más de 70 serogrupos, siendo el serogrupo de *L. pneumophila* la especie causante de la mayor parte de las infecciones por este género<sup>3</sup>.

En cuanto a sus características morfológicas, *Legionella* engloba a bacilos gramnegativos aerobios estrictos, que miden entre 0,3 y 0,9  $\mu$ m de ancho y de 1,5 a 5  $\mu$ m de longitud, y que son móviles por la presencia de uno o más flagelos polares o subpolares<sup>4</sup>.

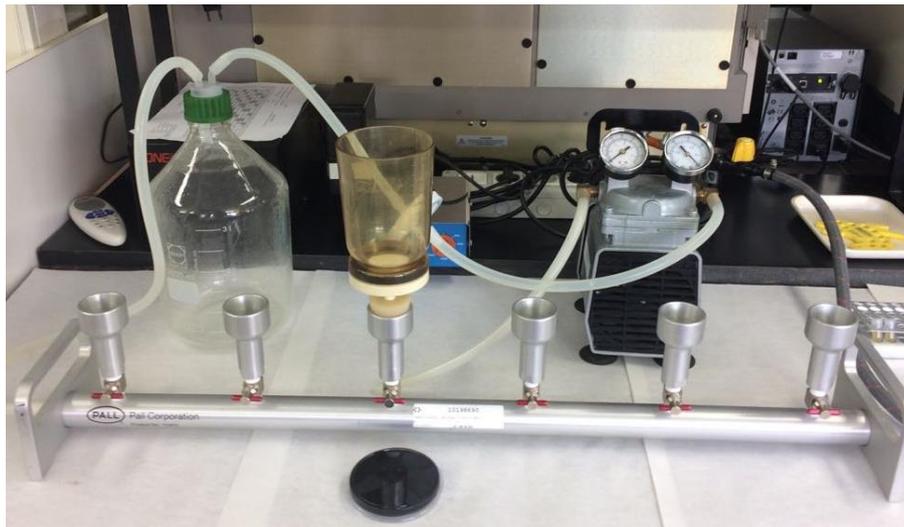
Para el aislamiento de esta bacteria en cultivo se emplea un medio específico, el BCYE $\alpha$ , que permite detectar infecciones causadas por cualquier especie y serogrupo de *Legionella* (imagen 1). En caso de que la muestra empleada sea agua, esta se debe someter a una filtración por membranas, como se puede observar en la imagen 2.

Imagen 1. Medio de cultivo BCYE $\alpha$



Fuente: área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de La Laguna.

*Imagen 2. Equipo de filtración por membranas para muestras de agua.*



*Fuente: área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de La Laguna.*

La identificación de las especies de este género puede realizarse por inmunofluorescencia, aglutinación, ensayos con anticuerpos género-específicos y amplificación específica del ADN mediante técnicas de PCR<sup>3</sup>.

Dentro del término legionelosis se engloban todas las enfermedades causadas por este género, que adquieren tres formas diferenciadas clínicamente: la fiebre de Pontiac, la enfermedad del legionario y los síndromes pulmonares. En la tabla 1 se pueden observar las características diferenciadoras de las formas clínicas más frecuentes.

**Tabla 1. Características de la fiebre de Pontiac y enfermedad del Legionario**

Características	Fiebre de Pontiac	Enfermedad del legionario
<b>Periodo de incubación</b>	5 h-3 días (más comúnmente entre 24-48 h)	2-10 días, raramente hasta 20 días
<b>Duración</b>	2-5 días	Semanas
<b>Tasa de letalidad</b>	Nula	Variable dependiendo de la susceptibilidad (15-30%); en pacientes hospitalarios puede alcanzar el 40-80%
<b>Tasa de ataque</b>	Hasta el 95%	0,1-5% en la población general 0,4-14% en hospitales
<b>Síntomas y signos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad parecida a la gripe</li> <li>• Pérdida de fuerza, cansancio o fatiga</li> <li>• Fiebre y escalofríos</li> <li>• Dolor de cabeza</li> <li>• Tos seca</li> <li>• Dolor muscular (mialgias)</li> <li>• Dolor articular</li> <li>• Diarrea</li> <li>• Náuseas, vómitos</li> <li>• Dificultad respiratoria</li> <li>• Manifestaciones del SNC, tales como confusión</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A menudo inespecíficos</li> <li>• Astenia</li> <li>• Tos seca no productiva</li> <li>• Fiebre alta y escalofríos</li> <li>• Dificultad para respirar, dolor torácico</li> <li>• Manifestaciones del SNC (confusión, delirios)</li> <li>• Bradicardia relativa</li> <li>• Dolor muscular (mialgias)</li> <li>• Dolor de cabeza</li> <li>• Diarrea</li> <li>• Náuseas, vómitos</li> <li>• Expectoraciones con trazas de sangre</li> <li>• Fallo renal</li> <li>• Hiponatremia</li> <li>• Niveles de lactato deshidrogenasa &gt; 700 unidades/ml</li> <li>• Fallo de respuesta a antibióticos betalactámicos o aminoglucósidos</li> </ul>

Fuente: Torres et al. 2015<sup>1</sup>

*Legionella* se considera una bacteria ambiental ya que su hábitat natural son las aguas superficiales, como lagos y ríos. Dado que son bacterias termófilas, crecen rápidamente en las condiciones cálidas y estancadas que se

pueden encontrar en los sistemas de agua diseñados como torres de enfriamiento, tuberías de edificios o jacuzzis<sup>5</sup>.

La infección se transmite por vía aérea a través de la inhalación de aerosoles o gotitas respirables contaminados y también por la microaspiración de agua contaminada. Además, existe un tercer mecanismo de transmisión posible y es la aplicación directa del microorganismo en áreas corporales susceptibles, aunque este es muy infrecuente<sup>6</sup>.

Aunque son muchas las personas expuestas a *Legionella spp*, la mayoría de las personas permanecen asintomáticas o desarrollan una enfermedad autolimitada. Lo habitual es que el huésped infectado presente factores de riesgo, como ser fumador, edad avanzada o enfermedad cardiovascular<sup>1</sup>.

En el Real Decreto 865/2003 del 4 de julio, por el que se establecen los criterios higiénicos-sanitarios para la prevención y control de la legionelosis, se encuentran recogidas las instalaciones implicadas en casos o brotes de la enfermedad en función de su probabilidad de proliferación y dispersión de *Legionella* (tabla 2) y establece estrategias de mantenimiento y control físico-químico y microbiológico del agua para cada una de ellas<sup>7</sup>.

**Tabla 2. Clasificación de las instalaciones según el RD 865/2003**

1. Instalaciones con mayor probabilidad de proliferación y dispersión de *Legionella*:
  - a) Torres de refrigeración y condensadores evaporativos
  - b) Sistemas de agua caliente sanitaria con acumulador y circuito de retorno
  - c) Sistemas de agua climatizada con agitación constante y recirculación a través de chorros de alta velocidad o la inyección de aire (spas, jakuzzi, piscinas, bañeras de hidromasajes, otras.)
  - d) Centrales humidificadoras industriales
2. Instalaciones con menos probabilidad de proliferación y dispersión de *Legionella*:
  - a) Sistemas de instalación interior de agua fría de consumo humano, cisternas o depósitos móviles y agua caliente sanitaria sin circuito de retorno
  - b) Equipos de enfriamiento evaporativo que pulvericen agua, no incluidos en los apartados anteriores
  - c) Humectadores
  - d) Fuentes ornamentales
  - e) Sistemas de riego por aspersión en el medio urbano
  - f) Sistema de agua contra incendios
  - g) Elementos de refrigeración por aerosolización, al aire libre
  - h) Otros aparatos que acumulen agua y puedan producir aerosoles
3. Instalaciones de riesgo en terapia respiratoria:
  - a) Equipos de terapia respiratoria
  - b) Respiradores
  - c) Nebulizadores
  - d) Otros equipos médicos en contacto con las vías respiratorias

La legionelosis es una Enfermedad de Declaración Obligatoria (EDO) desde 1996, a partir de la aprobación del Real Decreto 2210/95 de 28 de Diciembre<sup>8</sup>. Ante la sospecha de un caso, la declaración corresponde a los médicos, tanto en el ámbito público como en el privado. La notificación de brotes de esta bacteria se realiza a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, de manera que, en un periodo de tres meses, los responsables del estudio en la Comunidad Autónoma afectada elaboran un informe final que recoge la investigación y que es remitido al Centro Nacional de Epidemiología. Además, los laboratorios de microbiología clínica de los hospitales deben

notificar los casos de legionelosis que identifican mediante el Sistema de Información Microbiológica (SIM). Los casos de enfermedad en españoles asociados con viajes al extranjero se deben notificar al Grupo Europeo para el estudio de infecciones por *Legionella* (EWGLI). Esta vigilancia epidemiológica de la legionelosis se realiza con el objetivo de conocer la evolución de la incidencia y de los posibles cambios en el patrón de presentación de la enfermedad en la población, para así identificar las fuentes de infección y tomar las medidas de control adecuadas<sup>8</sup>.

### 3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

---

*Legionella* spp. es un patógeno oportunista de interés para la salud pública, que produce casos esporádicos y brotes comunitarios y hospitalarios. Los brotes de legionelosis se asocian principalmente con ambientes acuáticos artificiales.

#### Objetivo principal:

Profundizar en el estudio de la legionelosis y especialmente en el significado de la presencia de esta bacteria en los sistemas de agua de consumo humano.

#### Objetivos específicos:

- Conocer los datos de legionelosis en España, en el período 2017- 2020 y la evolución de los casos de legionelosis en el período de 2017-2018.
- Estudiar la epidemiología de la legionelosis, y en especial el reservorio de *Legionella* en los sistemas de agua de consumo humano y otros medios acuáticos artificiales, así como el mecanismo de transmisión y sujeto susceptible.
- Conocer las medidas de prevención y control de la legionelosis.

## 4. MATERIAL Y MÉTODOS

---

Para la elaboración del trabajo se ha realizado una revisión bibliográfica, dividida en dos partes:

- Para conocer los datos del total de casos declarados de legionelosis en España durante los años 2017-2020 se utilizó el Boletín Epidemiológico Semanal en Red<sup>9</sup>.

Para los datos desglosados de los últimos años disponibles (2017-2018) se utilizaron los informes de la Red de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) del Centro Nacional de Epidemiología del Instituto Carlos III<sup>10</sup>.

- Para el desarrollo del resto de los objetivos se empleó como herramienta de búsqueda la base de datos Medline, a través del buscador Pubmed. Los criterios de inclusión fueron: artículos en la base de datos indicada publicados entre 2011 y la actualidad, artículos de revisión y que pudiésemos disponer del artículo completo.

Las palabras claves empleadas en la búsqueda fueron:

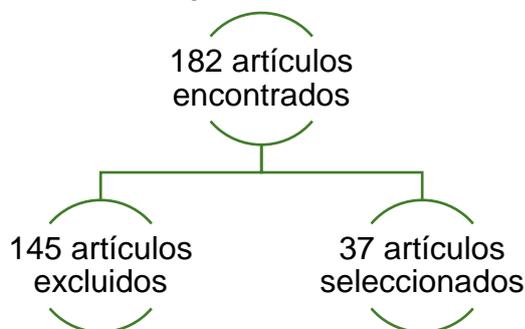
- Reservorio y fuente de infección: *Legionella, ecology, water reservoir, hospital, occurrence.*
- Mecanismo de transmisión y patogenia: *Legionella, transmission, phatogenesis, pathogenicity.*
- Sujeto susceptible: *Legionella, host, risk factors.*
- Estrategias de prevención y control: *Legionella, control, prevention.*

## 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

---

Los resultados de la búsqueda bibliográfica realizada durante la elaboración del trabajo se pueden observar en la figura 1.

Figura 1. Resultados de la Revisión bibliográfica



Los 145 artículos fueron excluidos porque, una vez leído el resumen, no fueron considerados de interés para la realización del trabajo o bien estuviesen repetidos en más de una búsqueda.

### 5.1. INCIDENCIA DE LA LEGIONELOSIS EN ESPAÑA Y CANARIAS EN LOS ÚLTIMOS AÑOS

España es uno de los países europeos que notifica más casos de legionelosis a nivel europeo. En el año 2017 se notificaron en España 1409 casos, mientras que en 2018 fueron notificados 1633 casos de legionelosis, suponiendo un aumento de un 13% de la incidencia con respecto al año anterior<sup>10</sup>. No obstante, en el año 2019 y 2020 se recibieron 1476 y 985 notificaciones, respectivamente<sup>9</sup>.

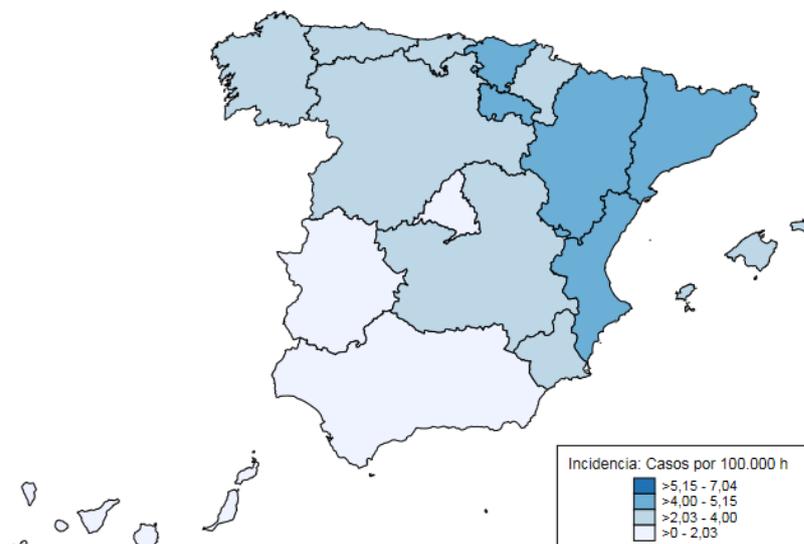
Dado que el último informe publicado por la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica es de los años 2017-2018, nos centraremos en el desglose de estos datos.

Del total de casos notificados en 2018, 1516 fueron casos autóctonos, 26 fueron importados y 91 casos tuvieron como antecedente haber permanecido en España durante el periodo de incubación de la enfermedad<sup>10</sup>.

De acuerdo con la distribución por comunidades autónomas, tanto en el año 2017 como en el 2018, las cinco comunidades autónomas con más tasas de incidencia más elevadas fueron País Vasco, La Rioja, Aragón, Cataluña y

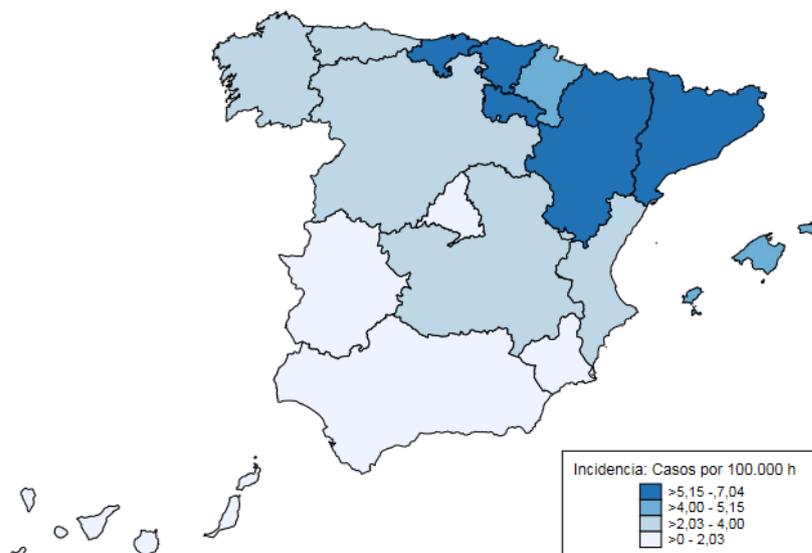
Cantabria. Como se puede observar en las figuras 1 y 2, Canarias presenta en estos años una tasa de incidencia baja<sup>10</sup>.

Figura 1. Tasa de incidencia por comunidades autónomas. 2017.



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE)<sup>10</sup>

Figura 1. Tasa de incidencia por comunidades autónomas. 2018.



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE)<sup>10</sup>

En Canarias, en 2017 se notificaron un total de 8 casos, de los cuales 7 fueron autóctonos y 1 caso importado. En el año 2018, la incidencia aumentó, notificándose 21, de los que 18 fueron autóctonos, 2 importados y otro desconocido. En la tabla 3 se pueden observar los casos notificados y las tasas de incidencia de cada isla en ambos años<sup>11</sup>.

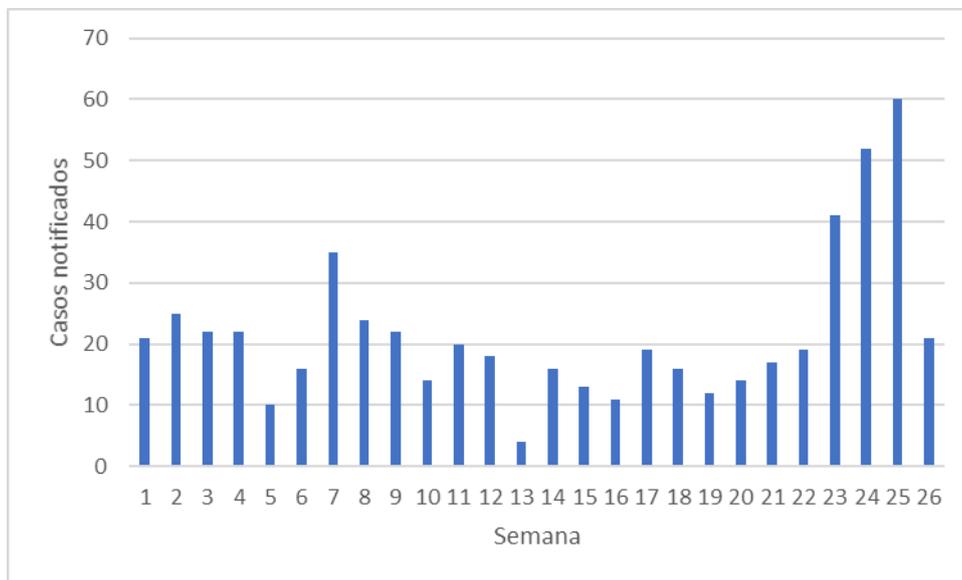
**Tabla 3. Casos notificados y tasas de incidencia anual por Áreas de Salud.**

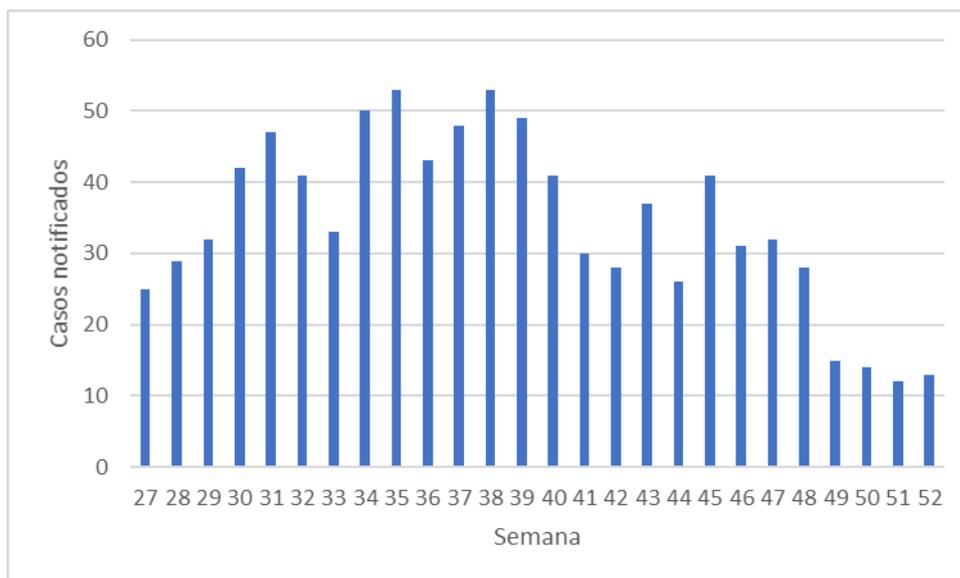
	Año 2017		Año 2018	
	Casos	Tasas	Casos	Tasas
Lanzarote			2	1,3
Fuerteventura	1	0,9		
Gran canaria	3	0,4	11	1
Tenerife	2	0,2	7	1
La Gomera			1	5
La Palma	2	2,5		
El Hierro				

Fuente: Sistema EDO. SCS.<sup>11</sup>

En la gráfica 1 se encuentran los casos notificados en cada semana del año 2018. Como se puede observar, los casos aumentaron a partir de la semana 23, es decir, a partir del mes de junio, y comenzaron a disminuir a partir de la semana 40, coincidiendo con el final del mes de septiembre<sup>9</sup>. Por tanto, esta enfermedad presenta una distribución claramente estacional, alcanzando su máximo en los meses de verano<sup>10</sup>.

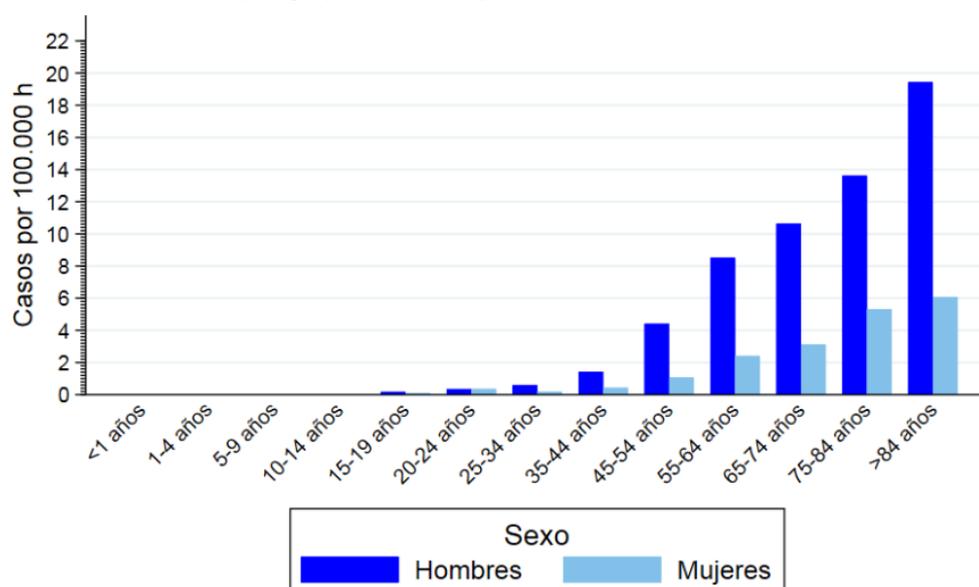
*Gráfica 1. Casos semanales de legionelosis en España en el año 2018.*





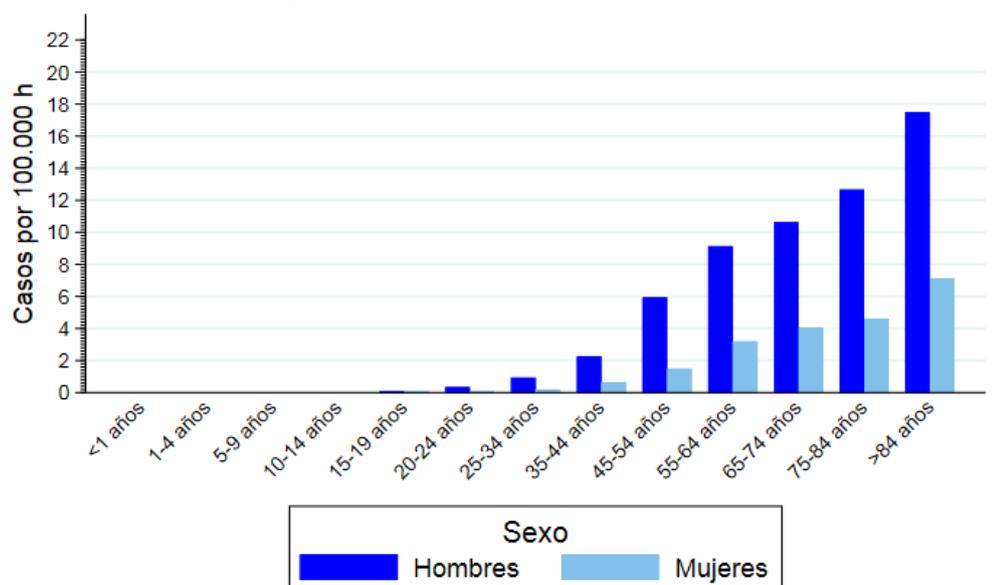
Con respecto a las características de los casos, en ambos años la incidencia fue superior para los hombres en todos los grupos de edad, observándose también un incremento con la edad para ambos sexos (figuras 3 y 4)<sup>10</sup>.

Figura 3. Tasas de incidencia por grupos de edad y sexo. 2017.



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE)<sup>10</sup>

Figura 4. Tasas de incidencia por grupos de edad y sexo. 2018.



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE)<sup>10</sup>

En ambos años, en 428 casos se informó de una posible exposición de riesgo: 233 pacientes habían realizado un viaje, 56 tenían antecedente de un ingreso en el hospital, 30 residían en centros sociosanitarios para mayores y los restantes tenían exposiciones variadas<sup>10</sup>.

En los dos años conjuntamente se notificaron 62 casos importados de otros países, asociando la enfermedad a viajar a Italia (19 casos), Francia (5 casos), Alemania (5 casos), Portugal (4 casos), Marruecos (3 casos), Emiratos Árabes Unidos (3 casos), Reino Unido (2 casos) y Cuba (2 casos), entre otros<sup>10</sup>.

En cuanto a los brotes, en 2017 se notificaron 28 brotes de legionelosis y 17 brotes en el año 2018. Estos brotes tuvieron lugar principalmente en el ámbito comunitario y en el ámbito sanitario o sociosanitario. Cabe destacar que un total de 27 brotes notificados fueron asociados a hoteles, balnearios y diferentes instalaciones de ocio o deportivas<sup>10</sup>.

## 5.2. EPIDEMIOLOGÍA DE LA LEGIONELOSIS

### 5.2.1. RESERVORIO Y FUENTE DE INFECCIÓN

El género *Legionella* se puede encontrar ampliamente distribuido en los sistemas de aguas naturales y artificiales, debido a que estos sistemas contienen

las condiciones favorables para su desarrollo, como son la temperatura del agua, el estancamiento, la presencia de nutrientes y de protozoos de vida libre<sup>12</sup>. *Legionella* spp. se multiplica a temperaturas entre 25°C y 42°C, con un crecimiento óptimo a una temperatura de 35°C<sup>12-15</sup>.

Las amebas de vida libre (*Acanthamoeba* spp., *Naegleria* spp. o *Hartmanella vermiformis*) pueden actuar como huéspedes naturales de *Legionella* spp<sup>16</sup>. Al aumentar la temperatura del medio acuático, el equilibrio entre las bacterias y las amebas se alteran, dando como resultado una mayor multiplicación de *Legionella*. Cuando la temperatura disminuye o se produce estrés ambiental, como puede ser la presencia de cloro, las amebas se diferencian en quistes, donde *Legionella* es capaz de sobrevivir<sup>14</sup>. Por tanto, la relación entre *Legionella* y las amebas juega un papel importante, no solo en la ecología de la bacteria, sino también en la resistencia a los protocolos de desinfección, pues dentro de los quistes protozoarios las bacterias se encuentran protegida contra las condiciones adversas<sup>12,17</sup>.

Otro aspecto importante es que el género *Legionella* es capaz de formar biopelículas bacterianas para adherirse a las superficies. Esta biopelícula o *biofilms* le proporciona a la bacteria las condiciones favorables para crecer, pues brinda protección contra el estrés ambiental, acceso a nutrientes y oportunidades para interactuar simbióticamente con otros microbios o protozoos<sup>12,18</sup>. Generalmente, las biopelículas están formadas por otras bacterias, de manera que estas tienen que competir por los nutrientes necesarios. La formación del *biofilms* se ve condicionada por la temperatura del agua, el tiempo de residencia del agua en los sistemas, es decir, el estancamiento, y por la cantidad de nutrientes presentes en el medio<sup>12,15,18</sup>.

Las principales fuentes de infección de *Legionella* spp. son los sistemas de agua artificiales, como son los sistemas de plomería de los edificios, especialmente si son de agua caliente, el agua recreativa, las torres de enfriamiento, los calentadores de agua y los humidificadores, además de spas, baños o máquinas de hielo<sup>13,17,19-20</sup>. Por tanto, esta bacteria se puede encontrar también en los sistemas de agua de los hospitales y afectar a los pacientes que presenten condiciones médicas que contribuyan a la susceptibilidad a la infección<sup>13</sup>.

A continuación, en la tabla 4 se puede observar la prevalencia de *Legionella spp.* en distintos sistemas de agua, según diversos estudios.

Tabla 4. Aislamiento de *Legionella* en diferentes sistemas de agua

Autor, año y país	Lugar de aislamiento	Prevalencia
<b>Mouchtouri et al. 2015<sup>21</sup>, Grecia</b>	Transbordadores (yacuzzi)	80,2%
	Hoteles (Sistemas de agua caliente)	48,9%
<b>Barna et al. 2016, Hungría<sup>22</sup></b>	Sistemas de agua caliente de:	
	- Centros médicos	8%
	- Industria	23%
	- Edificios de oficina	40%
	- Escuelas	46%
	- Viviendas particulares	92%
	- Viviendas privadas	38%
	- Hospitales	92%
	- Hoteles	71%
<b>Kuroki et al. 2017, Japón<sup>23</sup></b>	Sistema de agua de consumo en el hogar	6,5%
<b>Llewellyn et al. 2017, EEUU<sup>24</sup></b>	Torres de enfriamiento	47%
<b>De Filippis et al. 2017, Italia<sup>25</sup></b>	Duchas calientes de centros deportivos	41,2%
	Duchas calientes de camping	12,5%
	Hoteles y agroturismos	57,1%
<b>Khaledi A et al. 2018, Irán<sup>26</sup></b>	Agua caliente de los hospitales	28,8%
	Agua en entornos dentales	23,6%
	Otros recursos hídricos	29,6%
<b>Dilger T et al. 2018, Alemania<sup>27</sup></b>	Sistemas de agua caliente de viviendas	20,07%
<b>Paniagua et al. 2020, Canadá<sup>28</sup></b>	Torres de refrigeración	11,0%
<b>Nakamura et al. 2020<sup>29</sup></b>	Grifos de agua caliente de habitaciones de pacientes de hospital	1,9%

Podemos observar que en la mayoría de los casos el aislamiento se produce del agua procedente de los sistemas artificiales donde el agua circula a

temperaturas óptimas para la supervivencia y multiplicación esta bacteria, y esto ocurre, tanto a nivel comunitario como hospitalario <sup>21,22, 25,27,29</sup>.

### 5.2.2. MECANISMO DE TRANSMISIÓN Y PATOGENIA

*Legionella spp.* puede transmitirse por múltiples mecanismos, como aerosolización, aspiración, contacto con agua contaminada o instilación en el pulmón durante la manipulación del tracto respiratorio<sup>15,30</sup>. A pesar de la notificación de un posible caso de transmisión de persona a persona, la evidencia sugiere que no se trata de una enfermedad transmisible entre personas<sup>31</sup>.

En el ámbito hospitalario, la aspiración de agua contaminada o secreciones orofaríngeas parece ser el principal mecanismo de transmisión. Frecuentemente el personal sanitario emplea agua del grifo que puede estar contaminada para enjuagar los aparatos respiratorios y los tubos utilizados para los ventiladores, de manera que la bacteria podría instilarse directamente en el pulmón del paciente<sup>15,31-32</sup>.

Los aerosoles pueden ser generados por fuentes artificiales de agua contaminada, como duchas, grifos, jacuzzis o sistemas de aire acondicionado<sup>15,30,33</sup>. También los grifos de agua caliente de los hospitales, principalmente si son en habitaciones de pacientes inmunocomprometidos pueden facilitar esta transmisión<sup>29</sup>.

Tras ser inhalada, la bacteria llega a los pulmones, donde es atrapada por los macrófagos alveolares en los que puede replicarse activamente y causar problemas respiratorios<sup>34-38</sup>. La virulencia de *Legionella spp* se debe a la translocación de alrededor de 300 proteínas efectoras a través de la maquinaria Dot/Icm T4SS en las células huésped<sup>38</sup>.

Después de la captación, *Legionella spp.* evita la degradación mediada por lisosomas y forma un compartimiento que permite su replicación dentro del huésped, denominada LCV (the Legionella-containing vacuole). Las vesículas derivadas del retículo endoplasmático rugoso se agrupan cerca del LVC naciente y, dependiendo de la localización de las proteínas asociadas, las vesículas pueden ceder su contenido a las vacuolas que contienen *Legionella*. Diversos

estudios han sugerido que las bacterias se pueden replicar intravacuolarmente debido a que estos compartimentos les proporcionan un entorno rico en nutrientes<sup>34</sup>. Otros estudios han sugerido que *Legionella spp.* evade la respuesta de la célula huésped e interfiere en la autofagia del huésped al modular el metabolismo de los esfingolípidos del huésped o la formación de autofagosomas<sup>34-36</sup>. Cuando los nutrientes se agotan, se desencadenan cambios morfológicos y un cambio de la forma replicativa, donde las bacterias son metabólicamente activas, pero no infecciosas, a una forma transitiva, lo que garantiza que las bacterias activen sus rasgos infecciosos para la salida y la transmisión a una nueva célula huésped o la supervivencia en el medio externo<sup>34</sup>.

### 5.2.3. SUJETO SUSCEPTIBLE

*Legionella spp.* es un patógeno humano oportunista que provoca infecciones respiratorias esporádicas, con una incidencia global de 1,1 por cada 100.000 habitantes y brotes de origen comunitario u hospitalario<sup>39</sup>.

Aunque cualquier individuo puede contagiarse con *Legionella*, lo más común es que aquellas personas que desarrollen la enfermedad presenten ciertos factores de riesgo como sexo masculino, edad avanzada, tabaquismo, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, patologías respiratorias previas, alcoholismo, enfermedades que requieran hospitalización o cualquier situación de inmunosupresión<sup>15,33,40-42</sup>.

## 5.3. ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL

Uno de los objetivos de las autoridades sanitarias en materia de salud pública es mantener un agua potable de alta calidad en los sistemas de distribución. Para ello es necesario incluir técnicas de desinfección para controlar y prevenir la colonización por *Legionella*<sup>43</sup>.

Así, para controlar la proliferación de esta bacteria se emplean medidas que involucran medios físicos, térmicos y químicos, aunque los más utilizados son los tratamientos térmicos y el cloro<sup>43-44</sup>.

Los métodos químicos son los más utilizados por la industria, principalmente los agentes oxidantes como cloro, dióxido de cloro, cloramina y ozono<sup>12,17,44</sup>. Existen otros agentes oxidantes, como el yodo, peróxido de hidrógeno, permanganato potásico y bromo, aunque estos se emplean en raras ocasiones<sup>34</sup>.

A continuación, en la tabla 5 se muestran los principales métodos empleados para desinfectar las instalaciones y los sistemas de distribución de agua<sup>5,12,17,32,43-45</sup>.

**Tabla 5. Principales métodos de desinfección para instalación y sistemas de distribución de agua**

<b>Cloro</b>	La cloración de choque va seguida de una hipercloración continua del agua. Se puede utilizar tanto en caso de brotes o para el control a largo plazo. Dado que <i>Legionella spp.</i> ha mostrado resistencia a niveles altos de cloro, la OMS recomienda una concentración de 0,5 mg/L.
<b>Dióxido de cloro</b>	Su uso como desinfectante secundario puede reducir significativamente el riesgo de contraer la enfermedad. Su penetración en las biopelículas es mayor que la del cloro.
<b>Tratamiento térmico</b>	Consiste en elevar la temperatura en los tanques de agua caliente hasta los 70°C durante 5 minutos. Es económico y tiene efecto sistémico a corto plazo, pero existe riesgo de recolonización.
<b>Ozono</b>	Para lograr una reducción adecuada de la concentración de Legionella, se requiere una concentración constante de ozono de 1-2 mg/L en el agua. Solo se recomienda como complemento del tratamiento térmico o del cloro.
<b>Luz ultravioleta</b>	Los rayos UV no matan a los microorganismos, sino que dañan su ADN, lo cual les impide reproducirse. No obstante, no se recomienda como el único método, sino en combinación con filtros bacteriológicos.
<b>Monocloramina</b>	Esta se forma cuando el cloro y el amoníaco se mezclan en el agua a ciertas proporciones. Para la desinfección primaria del agua, la OMS recomienda una concentración de 3 mg/L, aunque suele usarse como tratamiento secundario tras el tratamiento con cloro. En comparación con el cloro, monocloramina es más eficaz en las biopelículas de cobre. Además, la menor reactividad de la monocloramina hace menos probable que reaccione con la materia orgánica del agua y de lugar a menos sabores y olores indeseables.
<b>Filtración en el punto de uso</b>	Se puede considerar como una barrera adicional a tratamientos primarios para la prevención, principalmente en los hospitales. Los filtros están conectados a las duchas y los grifos, creando una barrera física entre la bacteria y el paciente. No obstante, estos se deben reemplazar regularmente ya que <i>Legionella</i> puede colonizarlos.
<b>Adición de iones de plata y cobre al agua</b>	Es un método sistémico para el control a largo plazo ya que ambos tienen actividad biocida. La OMS especifica niveles máximos de plata y de cobre en agua, que son 0,1 mg/L y 2 mg/L, respectivamente.

Dado que el control de la presencia de *Legionella* en medios acuáticos artificiales es complicado debido a la resistencia a los tratamientos de desinfección, las acciones preventivas sugeridas por los organismos

internacionales se basan tanto en las intervenciones ambientales como en la vigilancia epidemiológica que deben ser realizadas por los servicios de salud pública, tanto a nivel comunitario como hospitalario<sup>46</sup>.

En el caso de los hospitales, la OMS y otras agencias nacionales han establecido normas para el agua, entre las que se incluyen sistemas de agua hospitalarios bien diseñados y mantenimiento de los sistemas de agua caliente, las cuales se deben aplicar en consonancia con los métodos de desinfección. Además, las tuberías de agua caliente deben estar correctamente aisladas y se deben eliminar las secciones de tuberías ciegas y los tanques de retención para evitar el estancamiento del agua <sup>47</sup>. Otra opción que se realiza en la mayoría de los hospitales es la instalación de filtros especiales, de un tamaño de poro de 0,2 micras, en habitaciones de pacientes especialmente susceptibles y la utilización de agua estéril en las unidades de diálisis<sup>45</sup>. Todas estas medidas son necesarias para reducir el riesgo de infección de legionelosis en las instalaciones hospitalarias.

## 6. CONCLUSIONES

---

1. La legionelosis es una enfermedad de declaración obligatoria, presentando España una de las mayores incidencias de Europa. Canarias es una de las Comunidad Autónomas que menos casos notifica en el período estudiado.
2. Esta enfermedad presenta una mayor incidencia en el sexo masculino y en edades avanzadas y un predominio estacional en los meses cálidos, ya que la temperatura del agua es un factor influyente en su permanencia y multiplicación.
3. El reservorio principal de *Legionella spp.* son los sistemas artificiales de agua, ya que estos reúnen las condiciones favorables para su desarrollo, como son las temperaturas altas, la presencia de amebas de vida libre y el estancamiento del agua. Además, es capaz de formar biofilms, donde crece y se protege de las condiciones adversas ambientales.
4. Esta bacteria se aísla principalmente en los circuitos de agua caliente y en las torres de refrigeración, tanto en el ámbito comunitario como en el hospitalario, con valores de prevalencia variables, como indican los estudios consultados.
5. La legionelosis se transmite por vía aérea a través de la inhalación de aerosoles o por la microaspiración de agua contaminada. Los aerosoles pueden ser generados por duchas, jacuzzis o sistemas de aire acondicionado.
6. La legionelosis afecta con mayor frecuencia a personas que presentan determinados factores de riesgo, como tabaquismo, alcoholismo o enfermedades crónicas, pero también puede afectar a inmunocompetentes.
7. El diseño y mantenimiento de las instalaciones de riesgo es esencial para la prevención de esta enfermedad, así como realizar una correcta higiene y desinfección de las mismas. Los métodos más utilizados son los tratamientos térmicos y el cloro, tanto a nivel comunitario como hospitalario.
8. Las medidas de vigilancia y control de las instalaciones de riesgo realizadas por los servicios de salud pública, son esenciales para evitar los casos esporádicos y brotes comunitarios y nosocomiales de legionelosis.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

---

1. Torres Cantero A, Campayo Rojas F, Mendiola Olivares J. Legionelosis. En: Piédrola Gil G, Fernández-Crehuet Navajas J, Gestal Otero J, Delgado Rodríguez M, Bolúmar Montrull F, Herruzo Cabrera R, et al. Medicina preventiva y salud pública, 12th ed. Barcelona, España: ELSEVIER MASSON; 2015. p. 647-660.
2. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. *Legionella*. About the Disease: History, Burden and Trends. [acceso el 12 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/legionella/about/history.html>
3. Ausina V, Catalán V, Cercenado E, Pelaz Antolín C. Diagnóstico microbiológico y control de la legionelosis. [Internet] Emilia Cercado y Rafael Cantón. p. 4-5 [acceso el 12 de mayo de 2021]. Disponible en: [https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientos\\_microbiologia/seimc-procedimientomicrobiologia20.pdf](https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientos_microbiologia/seimc-procedimientomicrobiologia20.pdf)
4. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Guía técnica para la Prevención y Control de la Legionelosis en instalaciones [Internet]. Mscbs.gob.es [acceso el 12 de mayo de 2021] Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/agenBiologicos/pdfs/1\\_leg.pdf](https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/agenBiologicos/pdfs/1_leg.pdf)
5. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Division on Earth and Life Studies; Board on Population Health and Public Health Practice; Board on Life Sciences; Water Science and Technology Board; Committee on Management of Legionella in Water Systems. Management of Legionella in Water Systems. Washington (DC): National Academies Press (US); 2019.
6. Vaqué Rafart J, Martínez Gómez X. Epidemiología de la legionelosis. En: Medicina Integral. Barcelona, España: ELSEVIER MASSON; 2002. p.271-281
7. BOE.es - BOE-A-2003-14408 Real Decreto 865/2003, de 4 de julio, por el que se establecen los criterios higiénico-sanitarios para la prevención y control de la legionelosis [Internet]. Boe.es. [acceso el 11 de mayo de

- 2021]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2003-14408>
8. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Vigilancia epidemiológica de la legionelosis en España [Internet]. Mscbs.gob.es [acceso el 17 de mayo de 2021]. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/vigilancia\\_legionella.pdf](https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/vigilancia_legionella.pdf)
  9. Ministerio de Ciencia e Innovación. Instituto de Salud Carlos III. Boletín Epidemiológico Semanal. Enfermedades de declaración obligatoria. Disponible en: <https://revistas.isciii.es/revistas.jsp?id=BES>
  10. Ministerio de Ciencia e Innovación. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Epidemiología. Resultados de la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual. Años 2017-2018. Disponible en: [https://www.isciii.es/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/INFORMES%20RENAVE/RENAVE\\_Informe\\_anual\\_2017-2018.pdf](https://www.isciii.es/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/INFORMES%20RENAVE/RENAVE_Informe_anual_2017-2018.pdf)
  11. Servicio Canario de Salud. Sistema EDO: Enfermedades de declaración obligatoria [Internet]. Casos y Tasas por Área de Salud. Año 2017-2018. Disponible en: <https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/contenidoGenerico.jsp?idDocument=72483736-0d7a-11de-9de1-998efb13096d&idCarpeta=0f67aaf7-9d88-11e0-b0dc-e55e53ccc42c>
  12. Sciuto EL, Laganà P, Filice S, Scalece S, Libertino S, Corso D, et al. Environmental Management of *Legionella* in Domestic Water Systems: Consolidated and Innovate Approaches for Disinfection Methods and Risk Assessment. *Microorganisms*. 2021; 9 (3): 577. doi: 10.3390/microorganisms9030577.
  13. Decker BK, Palmore TN. The role of water in healthcare-associated infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2013; 26 (4): 345-351. doi: 10.1097/QCO.0b013e3283630adf.

14. Richard AM, Van Dwingelo JE, Price CT, Abu Kwaik Y. Cellular microbiology and molecular ecology of *Legionella*-amoeba interaction. *Virulence*. 2013; 4 (4): 301-314. doi: 10.4161/viru.24290.
15. Falkinham JO 3rd, Hilbron ED, Arduino MJ, Pruden A, Edwards MA. Epidemiology and Ecology of Opportunistic Premise Plumbing Pathogens: *Legionella pneumophila*, *Mycobacterium avium*, and *Pseudomonas aeruginosa*. *Environ Health Perspect*. 2015; 123 (8): 749-758. doi: 10.1289/ehp.1408692.
16. Appetl S, Heunet K. The Flagellar Regulon of *Legionella*-A Review. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017; 7: 454. doi: 10.3389/fcimb.2017.00454.
17. Nisar MA, Ross KE, Brown MH, Bentham R, Whiley H. *Legionella pneumophila* and Protozoan Hosts: Implications for the Control of Hospital and Potable Water Systems. *Pathogens*. 2020; 9 (4): 286. doi: 10.3390/pathogens9040286.
18. Abu Khweek A, Amer AO. Factors Mediating Environmental Biofilm Formation by *Legionella pneumophila*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018; 8: 38. doi: 10.3389/fcimb.2018.00038.
19. Domingo-Pueyo A, Sanz-Valero J, Wanden-Bergue C. Legionelosis ocupacional en mayores de 18 años: revisión sistemática [Occupational legionella in adults over 18 years of age: a systematic review]. *Cien Saude Colet*. 2019; 24 (3): 793-804. doi: 10.1590/1413-81232018243.29272016.
20. Whiley H, Keegan A, Fallowfield H, Ross K. Uncertainties associated with assessing the public health risk from *Legionella*. *Front Microbiol*. 2014; 5: 501. doi: 10.3389/fmicb.2014.00501.
21. Mouchtouri VA, Rudge JW. Legionnaires' Disease in Hotels and Passenger Ships: A Systematic Review of Evidence, Sources, and Contributing Factors. *J Travel Med*. 2015; 22 (5): 325-337. doi: 10.1111/jtm.12225.
22. Barna Z, Kádár M, Kálman E, Scheirich Szax A, Vargha M. Prevalence of *Legionella* in premise plumbing in Hungary. *Water Res*. 2016; 90: 71-78. doi: 10.1016/j.watres.2015.12.004.

23. Kuroki T, Watanabe Y, Teranishi H, Izumiyama S, Amemura-Maekawa J, Kura F. Legionella prevalence and risk of legionellosis in Japanese households. *Epidemiol Infects.* 2017; 145 (7): 1398-1408. doi: 10.1017/S0950268817000036.
24. Llewellyn AC, Lucas CE, Roberts SE, Brown EW, Nayak BS, Raphael BH et al. Distribution of Legionella and bacterial community composition among regionally diverse US cooling towers. *PLoS One.* 2017; 12 (12): e0189937. doi: 10.1371/journal.pone.0189937.
25. De Filippis P, Mozzetti C, Amicosante M, D'Alò GL, Messina A, Varrenti D et al. Occurrence of Legionella in shower and recreational facilities. *J Water Health.* 2017; 15 (3): 402-409. doi: 10.2166/wh.2017.296.
26. Khaledi A, Bahrami A, Nabizadeh E, Amini Y, Esmaeli D. Prevalence of Legionella Species in Water Resources of Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran J Med Sci.* 2018; 43 (6): 571-580
27. Dilger T, Melsl H, Gessner A. Legionella contamination in warm water systems: A species-level survey. *Int J Hyg Environ Health.* 2018; 221 (2): 199-210. doi: 10.1016/j.ijheh.2017.10.011.
28. Paniagua AT, Paranjape K, Hu M, Bédard E, Faucher SP. Impact of temperature on Legionella pneumophila, its protozoan host cells, and the microbial diversity of the biofilm community of a pilot cooling tower. *Sci Total Environ.* 2020; 712:136131. doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.136131.
29. Nakamura I, Amemura-Maekawa J, Kura F, Kobayashi T, Sato A, Watanabe H, Matsumoto T. Persistent Legionella contamination of water faucets in a tertiary hospital in Japan. *Int J Infect Dis.* 2020; 93: 300-304. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.002.
30. Falkinham JO 3rd. Living with *Legionella* and Other Waterborne Pathogens. *Microorganisms.* 2020; 8 (12): 2026. doi: 10.3390/microorganisms8122026.
31. Boamah DK, Zhou G, Ensminger AW, O'Connor TJ. From Many Hosts, One Accidental Pathogen: The Diverse Protozoan Hosts of *Legionella*. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017; 7: 477. doi: 10.3389/fcimb.2017.00477.

32. Sarjomaa M, Urdahl P, Ramsli E, Borchgrevink-Lund CF, Ask E. Prevention of Legionnaires' disease in hospitals. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2011; 131 (16): 1554-1557. doi: 10.4045/tidsskr.09.0881.
33. Mondino S, Schmidt S, Rolando M, Escoll P, Gomez-Valero L, Buchrieser C. Legionnaires' Disease: State of the Art Knowledge of Pathogenesis Mechanisms of *Legionella*. *Annu Rev Pathol*. 2020; 15: 439-466. doi: 10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032742.
34. Oliva G, Sahr T, Buchrieser C. The Life Cycle of *L. pneumophila*: Cellular Differentiation Is Linked to Virulence and Metabolism. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018; 8:3. doi: 10.3389/fcimb.2018.00003.
35. Pizarro-Cerdá J, Kühbacher A, Cossart P. Phosphoinositides and host-pathogen interactions. *Biochim Biophys Acta*. 2015; 1851 (6): 911-918. doi: 10.1016/j.bbali.2014.09.011.
36. Kowalczyk B, Chmiel E, Palusinska-Szys M. The Role of Lipids in Legionella-Host Interaction. *Int J Mol Sci*. 2021; 22 (3): 1487. doi: 10.3390/ijms22031487.
37. Luo ZQ. Legionella secreted effectors and innate immune responses. *Cell Microbiol*. 2012; 14 (1): 19-27. doi: 10.1111/j.1462-5822.2011.01713.x.
38. Eisenreich W, Heuner K. The life stage-specific pathometabolism of *Legionella pneumophila*. *FEBS Lett*. 2016; 590 (21): 3868-3886. doi: 10.1002/1873-3468.12326.
39. Valciņa O, Pūle D, Lucenko I, Krastiņa D, Šteingolde Ž, Krūmiņa A, Bērziņš A. Legionella pneumophila Seropositivity-Associated Factors in Latvian Blood Donors. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;13(1): ijerph13010058. doi: 10.3390/ijerph13010058.
40. McAdam PR, Vander Broek CW, Lindsay DS, Ward MJ, Hanson MF, Gillies M, et al. Gene Flow in environmental *Legionella pneumophila* leads to genetic and pathogenic heterogeneity within a Legionnaires' disease outbreak. *Genome Biol*. 2014; 15 (11): 504. doi: 10.1186/PREACCEPT-1675723368141690.

41. Hamilton KA, Prussin AJ 2nd, Ahmed W, Hass CN. Outbreaks of Legionnaires' Disease and Pontiac Fever 2006-2017. *Curr Environ Health Rep.* 2018; 5 (2): 263-271. doi: 10.1007/s40572-018-0201-4.
42. Jamilloux Y, Jarraud S, Lina G, Etienne J, Ader F. Legionella, légionellose [Legionella, Legionnaires' disease]. *Med Sci (Paris).* 2012; 28 (6-7): 639-45. doi: 10.1051/medsci/2012286018.
43. Cervero-Aragó S, Rodríguez-Martínez S, Puertas-Bennasar S, Araujo RM. Effect of Common Drinking Water Disinfectants, Chlorine and Heat, on Free Legionella and Amoebae-Associated Legionella. *PLoS One.* 2015; 10 (8): e0134726. doi: 10.1371/journal.pone.0134726.
44. Jjemba PK, Johnson W, Bukharu Z, LeChevallier MW. Occurrence and Control of Legionella in Recycled Water Systems. *Pathogens.* 2015; 4 (3): 470-502. doi: 10.3390/pathogens4030470.
45. Borella P, Bargellini A, Marchegiano P, Vecchi W, Marchesi I. Hospital-acquired Legionella infections: an update on the procedures for controlling environmental contamination. *Ann Ig.* 2016; 28 (2): 98-108. doi: 10.7416/ai.2016.2088.
46. Cristino S, Legnani PP, Leoni E. Plan for the control of Legionella infections in long-term care facilities: role of environmental monitoring. *Int J Hyg Environ Health.* 2012; 215 (3): 279-285. doi: 10.1016/j.ijheh.2011.08.007.
47. Chambers ST, Slow S, Scott-Thomas A, Murdoch DR. Legionellosis Caused by Non-Legionella pneumophila Species, with a Focus on Legionella Longbeachae. *Microorganisms.* 2021; 9 (2): 291. doi: 10.3390/microorganisms9020291