

2. DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD Y MICROBIOLOGÍA DEL AGENTE CAUSAL

2.1. Descripción de la enfermedad

La legionelosis es una enfermedad bacteriana de origen ambiental que presenta fundamentalmente dos formas clínicas perfectamente diferenciadas: la infección pulmonar o “Enfermedad del Legionario” (McDade y cols 1977) que se caracteriza por neumonía con fiebre alta, y la forma no neumónica conocida como “Fiebre de Pontiac” (Fraser y cols 1979) que se manifiesta como un síndrome febril agudo y autolimitado.

La neumonía es clínicamente indistinguible de otras neumonías atípicas y con frecuencia los pacientes requieren hospitalización. El periodo de incubación es normalmente de 2 a 10 días, es más frecuente en personas de edad comprendida entre 40 y 70 años, presentándose de dos a tres veces más entre varones que entre mujeres, siendo rara en niños (Memorandum de la OMS 1990). El riesgo de contraer la enfermedad depende del tipo e intensidad de la exposición y del estado de salud del sujeto susceptible, aumentando en inmunocomprometidos, en diabéticos, en pacientes con enfermedad pulmonar crónica, así como en fumadores o alcohólicos (Martson y cols 1994). La tasa de ataque (nº de enfermos/nº de personas expuestas) en brotes es de 0,1 a 5 % en población general (Memorandum de la OMS 1990); la letalidad, en la comunidad, supone menos del 5 %, pero puede llegar a ser del 15 o 20 % si no se instaura un tratamiento antibiótico adecuado (Edelstein 1995). En los casos nosocomiales la frecuencia oscila entre el 0,4 y 14 % (Marrie y cols 1991) y la letalidad puede llegar a ser del 40 % (Marston y cols 1994) incluso alcanzar el 80 % en pacientes inmunocomprometidos sin tratamiento adecuado (Edelstein 1995). El tratamiento antibiótico de elección es eritromicina (Edelstein 1993), de gran eficacia y del que no se han descrito resistencias. En el caso de Fiebre de Pontiac el tratamiento es sintomático (Memorandum de la OMS 1990).

La infección por *Legionella* puede ser adquirida fundamentalmente en dos grandes ámbitos, el comunitario y el hospitalario. En ambos casos la enfermedad puede estar asociada a varios tipos de instalaciones y de edificios, y puede presentarse en forma de brotes/casos agrupados, casos relacionados y casos aislados o esporádicos, formas que quedarán definidas más adelante.

2.2. Biología y ecología de la bacteria

Legionella es una bacteria con forma de bacilo que es capaz de sobrevivir en un amplio rango de condiciones físico-químicas (Fliermans y cols 1981), multiplicándose entre 20°C y 45°C (Stout y cols 1985, Sanden y cols 1989) y destruyéndose a 70°C (Groothuis y cols 1985). Su temperatura óptima de crecimiento es 35-37°C. La familia *Legionellaceae* comprende un género, *Legionella* (Brenner y cols 1979) y 40 especies (Benson y cols 1996), alguna de las cuales se divide a su vez en serogrupos, como *L. pneumophila*, de la que se han descrito 14 serogrupos (Benson y cols 1988). Aunque más de la mitad de las especies descritas han estado implicadas en infección humana (Lo Presti y cols 1997), la causa más común de legionelosis es *L.*

pneumophila serogrupo 1 (Reingold y cols 1984, Marston y cols 1994), así como el serogrupo más frecuente en el ambiente (Bartlet y cols 1983).

Legionella es considerada una bacteria ambiental ya que su nicho natural son las aguas superficiales como lagos, ríos, estanques, formando parte de su flora bacteriana (Fliermans 1981, Tison y cols 1983, Joly y cols 1984, Hierro y cols 1985, Ortiz-Roque y Hazen 1987, Veríssimo y cols 1991). Desde estos reservorios naturales la bacteria pasa a colonizar los sistemas de abastecimiento de las ciudades (Voss y cols 1985, Colbourne 1988), y a través de la red de distribución de agua, se incorpora a los sistemas de agua sanitaria (fría o caliente) u otros que requieran agua para su funcionamiento y puedan generar aerosoles. Estas instalaciones, en ocasiones, favorecen el estancamiento del agua y la acumulación de productos que sirven de nutrientes para la bacteria, como lodos, materia orgánica, material de corrosión y amebas, formando una biocapa (Barbaree y cols 1986). La presencia de esta biocapa juega un papel importante, junto con la temperatura del agua, en la multiplicación de *Legionella* hasta concentraciones infectantes para el hombre. A partir de estos lugares, concentraciones importantes de la bacteria pueden alcanzar otros puntos del sistema en los que, si existe un mecanismo productor de aerosoles, la bacteria puede dispersarse en forma de aerosol. Las gotas de agua conteniendo la bacteria pueden permanecer suspendidas en el aire y penetrar en las vías respiratorias alcanzando los pulmones (Fitzgeorge y cols 1983).

Las instalaciones que más frecuentemente se encuentran contaminadas con *Legionella* y han sido identificadas como fuentes de infección son sistemas de agua sanitaria, caliente y fría (Tobin y cols 1980, Wadowsky y cols 1982, Bartlet y cols 1983, Stout y cols 1992, Joseph y cols 1996), torres de refrigeración (Dondero y cols 1980, Mahony y cols 1990, Watson y cols 1994, Keller y cols 1996, BES 1997, Castellani y cols 1997, Fiore y cols 1997) y condensadores evaporativos (Cordes y cols 1980; Breiman y cols 1990) tanto en hospitales como en hoteles u otro tipo de edificios. En la literatura científica también se encuentran descritas en el ámbito hospitalario, infecciones relacionadas con equipos utilizados en terapia respiratoria (Arnow y cols 1982, Kaan y cols 1985, Moiraghi y cols 1987, Mastro y cols 1991). Otras instalaciones relacionadas con infección como fuentes ornamentales (Schlech 1990, Hlady y cols 1993), humidificadores (Mahoney y cols 1992), centros de rehabilitación y recreo (Bornstein y cols 1989), piscinas en cruceros (Jernigan y cols 1996), etc, se detallan en el apartado 1.3.

La Figura 1 muestra de forma gráfica la temperatura media de funcionamiento de las instalaciones más relevantes y su efecto sobre *Legionella*.

Una característica biológica importante de esta bacteria es su capacidad de crecer intracelularmente, tanto en protozoos (Barbaree y cols 1986) como en macrófagos humanos (Horwitz y Silverstein 1980). En ambientes acuáticos naturales y en instalaciones de edificios la presencia de protozoos juega un papel importante soportando la multiplicación intracelular de la bacteria, sirviendo este proceso de mecanismo de supervivencia en condiciones ambientales desfavorables (Rowbotham 1980, Fields y cols 1989, Steinert y cols 1997).

2.3. Transmisión de la bacteria al hombre

La entrada de *Legionella* en el organismo humano se produce básicamente por inhalación de aerosoles que contengan un número suficiente de bacterias (Baskerville y cols 1981, Hoge y Breiman 1991), no habiendo evidencia de su posible transmisión de persona a persona (Yu y cols 1983), ni de la existencia de reservorios animales conocidos.

Para que se produzca infección en el hombre se tienen que dar una serie de requisitos (Colbourne y cols 1988, Pelaz y Martin-Bourgon 1993b):

- Que el microorganismo tenga una vía de entrada a la instalación. Esto suele producirse por aporte de aguas naturales contaminadas por la bacteria, normalmente en pequeñas cantidades.
- Que se multiplique en el agua hasta conseguir un número de microorganismos suficientes como para que sea un riesgo para personas susceptibles. La multiplicación es función de la temperatura del agua, de su estancamiento y de la presencia de otros contaminantes, incluyendo la suciedad en el interior de las instalaciones.
- Que se disperse en el aire en forma de aerosol a partir del sistema. El agua contaminada representa un riesgo solamente cuando se dispersa en la atmósfera en forma de aerosol (dispersión de un líquido o un sólido en el aire o en un gas). El riesgo aumenta cuando se reduce el tamaño de las gotas en suspensión, porque las gotas quedan en suspensión en el aire más tiempo y sólo gotas de tamaño inferior a 5µm penetran en los pulmones.
- Que sea virulento para el hombre, ya que no todas las especies o serogrupos están igualmente implicados en la producción de enfermedad.
- Que individuos susceptibles sean expuestos a aerosoles conteniendo cantidad suficiente de *Legionella* viable.

En el ámbito hospitalario, el riesgo de adquirir la enfermedad después de la exposición a agua contaminada depende del tipo e intensidad de la exposición, así como del estado de salud de la persona. Presentan un mayor riesgo enfermos inmunocomprometidos y pacientes con enfermedades crónicas, tales como insuficiencia renal crónica y hemopatías malignas. Enfermos con riesgo moderado son diabéticos, pacientes con enfermedad pulmonar crónica, enfermos con hemopatías no malignas, fumadores, ancianos (Marston y cols 1994).

Para la prevención y control de *Legionella* se puede incidir en los aspectos siguientes: evitar la entrada de *Legionella* a la instalación, evitar su multiplicación y evitar su aerosolización (Colbourne y cols 1988, Pelaz y Martin-Bourgon 1993b).

2.4. Diagnóstico de la enfermedad

El diagnóstico de las infecciones humanas causadas por *Legionella* puede realizarse por los métodos microbiológicos siguientes:

- Cultivo de la bacteria a partir de muestras respiratorias (esputo, muestras obtenidas mediante broncoscopia o tejido pulmonar) utilizando los medios de cultivo adecuados, BCYEα

(Pasculle y cols 1980) y BMPA (Edelstein 1981). En el caso de muestras contaminadas como el esputo, la muestra debe descontaminarse antes de sembrarla en el medio de cultivo (Bopp y cols 1981, Edelstein y cols 1982).

- Serología mediante inmunofluorescencia indirecta (Wilkinson y cols 1979, Wilkinson y cols 1981) demostrando la presencia de anticuerpos específicos en el suero del enfermo tras la infección por la bacteria. Los criterios para la interpretación de los resultados se detallan en el apartado 2.5 de este documento (CNE 1996).
- Detección de antígeno específico de *L. pneumophila* serogrupo 1 en orina (Birtles y cols 1990, Plouffe y cols 1995). Es una técnica rápida que en los últimos años se está aplicando de forma creciente en nuestro país (Domínguez y cols 1996, Domínguez y cols 1997).
- Visualización del microorganismo en líquidos o tejidos patológicos mediante inmunofluorescencia directa (Cherry y cols 1978, Winn y cols 1980). Esta técnica aporta un diagnóstico presuntivo con rapidez, pero presenta cierta dificultad en la interpretación de los resultados obtenidos, siendo importante descartar resultados falsamente positivos debidos a reacciones cruzadas con otros microorganismos (Tenover y cols 1986), así como considerar que un resultado negativo no excluye la presencia de enfermedad.
- La utilización de sondas específicas de ADN (Edelstein y cols 1986, Wilkinson y cols 1986) y la aplicación de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (Mahbubani y cols 1990, Lisby y Dessau 1994, Matsiota-Bernard y cols 1994) son algunas de las vías de desarrollo que presentan mayores expectativas para el diagnóstico futuro.

Una evaluación de estas técnicas diagnósticas atendiendo a sus valores de sensibilidad y especificidad (Stout y Yu 1997) se detalla a continuación:

Prueba	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Cultivo esputo	80	100
IFD esputo	33-70	96-99
Antígeno urinario	70	100
Serología	40-60	96-99

2.5. Definición de caso

Definición clínica de caso (Memorandum OMS 1990):

- Enfermedad del Legionario es una enfermedad respiratoria aguda con signos focales de neumonía, fiebre, cefalea y mialgias. Alrededor de un tercio de los casos desarrollan diarrea y vómitos y la mitad de ellos pueden presentar confusión mental y delirio.
- La Fiebre de Pontiac es un síndrome febril agudo y autolimitado.

A efectos de notificación a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (CNE 1996), los casos se considerarán confirmados o sospechosos según los resultados de diagnóstico microbiológico del laboratorio:

Caso confirmado: Es aquél compatible con la definición clínica de caso y cualquiera de los diagnósticos microbiológicos considerados de confirmación:

- Aislamiento de cualquier especie o serogrupo de *Legionella* a partir de secreciones respiratorias, tejido pulmonar o sangre.
- Seroconversión (aumento del título de anticuerpos en cuatro veces o más hasta un segundo título mínimo de 128) frente a *L. pneumophila* serogrupo 1, por inmunofluorescencia indirecta, en sueros tomados en la fase aguda y convaleciente de la enfermedad.
- Inmunofluorescencia directa específica para *L. pneumophila* serogrupo 1 en secreciones bronquiales o tejido pulmonar.
- Demostración de antígenos de *L. pneumophila* serogrupo 1 en orina por ELISA o RIA.

Caso sospechoso/probable: Es aquél compatible con la definición clínica de caso y/o resultado positivo en alguna de las siguientes pruebas de laboratorio consideradas presuntivas:

- Título alto (≥ 256) de anticuerpos frente a *L. pneumophila* serogrupo 1.
- Seroconversión (aumento del título de anticuerpos en cuatro veces o más hasta un segundo título mínimo de 128) frente a cualquier especie o serogrupo de *Legionella* distinto de *L. pneumophila* serogrupo 1, en sueros tomados en la fase aguda y convaleciente de la enfermedad.