

## Legionelosis esporádica: un problema sin resolver

### *Legionelose esporádica: um problema não resolvido*

### *Sporadic legionellosis: an unsolved problem*

**Ana Jiménez Zabala<sup>a,b\*</sup>, Loreto Santa Marina Rodríguez<sup>a,b</sup>, Mónica Otazua Font<sup>c</sup>, Yolanda Cuetos<sup>d</sup>, Mikel Etxeberria Aguirresarobe<sup>e</sup> y Koldo de la Fuente Campos<sup>f</sup>**

<sup>a</sup> Subdirección de Salud Pública de Guipúzcoa. Departamento de Sanidad y Consumo. Gobierno Vasco

<sup>b</sup> Instituto de Investigación Sanitaria BIODONOSTIA. Donostia-San Sebastián

<sup>c</sup> Comarca de Salud Pública de Urola. Departamento de Sanidad y Consumo. Gobierno Vasco

<sup>d</sup> Subdirección de Salud Pública de Vizcaya. Departamento de Sanidad y Consumo. Gobierno Vasco

<sup>e</sup> Subdirección de Salud Pública de Álava. Departamento de Sanidad y Consumo. Gobierno Vasco

<sup>f</sup> Dirección de Salud Pública. Departamento de Sanidad y Consumo. Gobierno Vasco

**Cita:** Jiménez Zabala A, Santa Marina Rodríguez L, Otazua Font M, Cuetos Y, Etxeberria Aguirresarobe M y De la Fuente Campos K. Legionelosis esporádica: un problema sin resolver. Rev salud ambient. 2013;13(1):73-79.

**Recibido:** 17 de octubre de 2012. **Aceptado:** 20 de febrero de 2013. **Publicado:** 28 de junio de 2013.

**Autor para correspondencia:** Ana Jiménez.

Correo e.: [mambien1-san@ej-gv.es](mailto:mambien1-san@ej-gv.es)

Subdirección de Salud Pública de Guipúzcoa. Avda. Navarra, 4 – 20013 DONOSTIA. Tfno: 943 022 748, Fax: 943 022 710

**Financiación:** Ninguna.

**Declaración de conflicto de intereses:** Los autores declaran que no existen conflictos de intereses que hayan influido en la realización y la preparación de este trabajo.

## Resumen

**Objetivo:** Resumir los hallazgos más relevantes obtenidos en diferentes estudios dirigidos a investigar el origen de la legionelosis esporádica.

**Métodos:** Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en revistas nacionales e internacionales (1990-junio 2012) y se han seleccionado los artículos que se ajustan al objetivo del estudio. Los artículos se han clasificado en tres grupos: (i) estudios dirigidos a identificar factores ambientales de riesgo; (ii) estudios basados en hipótesis de transmisión a partir de fuentes concretas; y (iii) estudios basados en la variabilidad espacio-temporal de la legionelosis.

**Resultados:** De los 27 artículos seleccionados, la mitad (13) se han realizado en Reino Unido o EEUU y 2 en España. Los factores de riesgo ambiental identificados con más frecuencia han sido el historial de viaje durante el período de incubación y ser conductor de profesión. Fuentes de infección relacionadas históricamente con brotes, como las torres de refrigeración y el agua de consumo, también se han asociado con los casos esporádicos. Diferentes autores señalan de forma consistente la influencia de los factores meteorológicos en la incidencia y están adquiriendo importancia los estudios dirigidos a analizar el patrón espacial de presentación de casos.

**Conclusiones:** A pesar de las diferentes hipótesis sobre el origen de la legionelosis esporádica no existe una evidencia epidemiológica clara sobre las fuentes de infección. Se pone en cuestión si las medidas de control y vigilancia realizadas actualmente están siendo suficientemente eficaces para prevenir la aparición de casos esporádicos y se destaca la necesidad de seguir investigando.

**Palabras Clave:** Legionelosis; Reservorios de enfermedades; Transmisión de enfermedad infecciosa; Factores de riesgo

## Resumo

**Objetivo:** Resumir as descobertas mais relevantes obtidas em diversos estudos cujo objetivo é investigar a origem da legionelose esporádica.

**Métodos:** Realizou-se uma pesquisa bibliográfica em revistas nacionais e internacionais (1990-jun 2012) e foram selecionados os artigos que se ajustam ao objetivo do estudo. Os artigos foram classificados em três grupos: (i) estudos que visam identificar fatores ambientais de risco; (ii) estudos baseados na hipótese de transmissão a partir de fontes concretas; e (iii) estudos baseados na variabilidade espaço-tempo da legionelose.

**Resultados:** Dos 27 artigos selecionados, a metade (13) foi realizada no Reino Unido ou nos EUA, e 2 em Espanha. Os fatores de

risco ambiental identificados com mais frequência foi o historial de viagem durante o período de incubação e ser motorista de profissão. Fontes de infecção relacionadas historicamente com surtos, como as torres de refrigeração e a água de consumo, também se associaram com os casos esporádicos. Diversos autores assinalam de forma consistente a influência dos fatores meteorológicos na incidência e estão a adquirir importância os estudos cujo objetivo é a análise do padrão espacial de apresentação dos casos. Conclusões: Apesar das diversas hipóteses sobre a origem da legionelose esporádica, não existe uma evidência epidemiológica clara sobre as fontes de infecção. Põe-se em questão se as medidas de controlo e vigilância realizadas atualmente estão a ser suficientemente eficazes para prevenir o aparecimento de casos esporádicos e destaca-se a necessidade de continuar a investigar.

**Palavras-chave:** Legionelose; Reservatórios de doenças; Transmissão de doença infecto-contagiosa; Fatores de risco

### Abstract

**Objective:** To summarize the major findings obtained in different studies focusing on the origin of sporadic legionellosis.

**Methods:** A literature search was conducted in national and international journals (1990-June 2012), and those articles that fell within the scope of the study were selected. The articles have been classified into three groups: (i) studies designed to identify environmental risk factors, (ii) studies based on the transmission hypothesis from specific sources, and (iii) studies based on the spatial-temporal pattern of legionellosis.

**Results:** Of the 27 articles selected, half (13) were conducted in the UK or the USA and 2 in Spain. Having a travel history during the incubation period and being a professional driver were the two most frequently identified environmental risk factors. Sources of infection historically related with outbreaks, such as cooling towers and drinking water systems, have also been associated with sporadic cases. The influence of meteorological factors on incidence of the disease has been indicated in a consistent way by various authors, while studies based on spatial analysis methods are gaining in importance.

**Conclusions:** Despite the different hypotheses proposed about the origin of sporadic legionellosis, there is no clear epidemiological evidence regarding the sources of infection. This calls into question if the current monitoring and surveillance measures are sufficiently effective to prevent the occurrence of sporadic cases, and also highlights the need for further research.

**Keywords:** Legionnaires' disease, Disease reservoirs; Infectious disease transmission; Risk factors

## INTRODUCCIÓN

Las bacterias del género *Legionella* se encuentran ampliamente distribuidas en el medio acuático natural. La legionelosis está considerada una enfermedad emergente debido a su relación con el desarrollo de nuevas tecnologías que favorecen la proliferación de la bacteria. Su prevención es uno de los objetivos de Salud Pública y la vigilancia epidemiológica y el control ambiental de las instalaciones de riesgo las herramientas básicas de actuación. En España desde 1997 es una enfermedad de declaración obligatoria observándose un incremento en los casos notificados hasta 2002, fecha en la que se generalizó la prueba de detección del antígeno en orina. En los diez últimos años la tendencia se mantiene estable con una media anual de 1263 casos declarados. La mayoría de los casos notificados, aproximadamente el 80 %, son esporádicos no asociados a ninguna fuente de exposición común<sup>1,2</sup>.

Las fuentes de infección que con mayor frecuencia se han relacionado con brotes de legionelosis han sido los sistemas de refrigeración hídrica, los circuitos de agua caliente sanitaria y las bañeras de agua agitada por aire. Sin embargo, en pocas ocasiones se ha conseguido identificar la fuente de infección en los casos esporádicos. Cuando se ha logrado, la fuente más frecuente ha sido

el agua de consumo, más concretamente la doméstica<sup>3-5</sup>. Un caso referido recientemente se asoció al agua de una unidad dental<sup>6</sup>. Aunque los factores de riesgo individuales en casos esporádicos y en casos asociados a brotes sean similares, no está claro que las fuentes de infección y la forma de transmisión sean las mismas en ambos casos<sup>7,8</sup>.

El objetivo de este trabajo es resumir los hallazgos más relevantes obtenidos en los diferentes estudios dirigidos a investigar el origen de los casos esporádicos de legionelosis.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en PubMed: (legionellosis OR legionnaires' disease) AND (sporadic OR non-outbreak), con acotación de idioma (español o inglés) y periodo de publicación (1990- jun 2012); y en IME e ICYT: (*Legionella* Y casos esporádicos O legionelosis esporádica) en campos básicos, sin acotar por año de publicación. Se han seleccionado aquellos artículos que se ajustaban al objetivo de esta revisión. A continuación se ha revisado la bibliografía citada en los artículos seleccionados y se han escogido los que contaban con información relevante. Se ha extraído información relativa al año de publicación, país donde se

realizó el trabajo y tipo de revista (nacional-internacional). También se han revisado monografías básicas. Teniendo en cuenta las hipótesis de partida y los objetivos perseguidos, los trabajos revisados se han clasificado en: (i) estudios dirigidos a identificar factores ambientales de riesgo; (ii) estudios basados en hipótesis de transmisión a partir de fuentes concretas; y (iii) estudios basados en la variabilidad espacio-temporal de la legionelosis.

## RESULTADOS

Se han revisado un total de 27 artículos. De estos, el 59 % se han publicado después del 2005, el 22 % en el periodo 2001-2005 y el 19 % antes del 2000. El 30 % de los estudios se han realizado en Reino Unido, el 19 % en EE.UU., y el resto en Holanda, Canadá, España (2 artículos), Francia, Japón, Dinamarca e Italia. 23 artículos se encuentran publicados en revistas internacionales, 3 en nacionales y 1 en una monografía básica.

El 26 % (7 artículos) se han clasificado como estudios epidemiológicos dirigidos a identificar factores ambientales de riesgo. Son estudios que utilizan diseños caso-control junto con cuestionarios de actividad para identificar posibles factores de riesgo.

Che y col., Straus y col. y Den Boer y col., en sus respectivos estudios realizados en Francia, Ohio y Holanda, asociaron la aparición de la enfermedad con haber pernoctado fuera de casa durante el período de incubación. En Francia además observaron que los que se habían alojado en hoteles presentaban mayor riesgo que los que se habían alojado en otro tipo de establecimiento. En Ohio se identificaron también como factores de riesgo el uso de agua procedente de recursos privados y haber realizado alguna reparación en las tuberías del agua doméstica. Ser conductor de profesión se reveló también como factor de riesgo en Holanda<sup>9-11</sup>. Sakamoto y col. comprobaron que en los casos de legionelosis el porcentaje de trabajadores de la industria del transporte y de la construcción era significativamente mayor que en la población general en Japón. En el primer caso, asociaron el uso esporádico del aire acondicionado del vehículo con un mayor riesgo de infección. El aislamiento de *Legionella* en el agua del 50 % de los intercambiadores de calor de coches en desguace reforzaba dicha asociación<sup>12</sup>. En Inglaterra y Gales por el contrario "el uso de sistemas de aire acondicionado" no se identificó como factor de riesgo. Sin embargo "la conducción a través de áreas industriales" y "la no utilización de líquido limpiador en el agua del depósito del limpiaparabrisas" fueron dos factores de riesgo relacionados con la enfermedad<sup>13</sup>. En un estudio posterior se aisló *L. pneumophila* en el depósito de un

coche que no utilizaba líquido limpiador y se demostró experimentalmente la efectividad del mismo para inhibir el crecimiento de *Legionella*<sup>14</sup>. En Cataluña, Alvarez y col. encontraron asociación entre la enfermedad y factores ambientales como: humos o vapores en el trabajo; pasear en la proximidad de movimientos de tierra; cambios u obras en las tuberías del domicilio; existencia de filtros en los grifos; duchas sin cortina ni mampara y ducharse por la tarde o noche<sup>15</sup>.

El 35 % (9 artículos) se han clasificado como estudios basados en hipótesis de transmisión a partir de fuentes concretas. Se incluyen en este grupo la mayoría de trabajos publicados en la década de los 90, centrados fundamentalmente en dos fuentes concretas de infección, las torres de refrigeración y el agua de consumo doméstico.

En relación con la primera fuente, Bhopal y col. observaron en Glasgow que los residentes en áreas próximas a torres de refrigeración ( $\leq 0,5$  km) tenían tres veces más riesgo de contraer la enfermedad que los residentes en áreas más lejanas ( $>1$  km). Asumiendo causalidad calcularon que el 28 % de los casos esporádicos podrían atribuirse a las torres<sup>16</sup>. Dunn y col. utilizando sistemas de información geográfica con los datos del estudio de Glasgow corroboraron la existencia de una relación entre la distancia a las torres y el incremento de riesgo<sup>17</sup>. Ricketts y col. encontraron mayor incidencia de casos en áreas situadas a 3 km de distancia de torres y consideraron que el 19 % de ellos podrían deberse a las torres. Observaron además que los casos residían en áreas con mayor índice de privación socioeconómica y densamente pobladas<sup>18</sup>. Al contrario que los anteriores, Lim y col. no obtuvieron diferencias entre casos y controles con respecto a la distancia a las torres en Nottingham, encontrando incluso distancias más lejanas para los casos<sup>19</sup>.

Otra hipótesis muy discutida en la bibliografía es la que señala al agua de consumo doméstico como fuente de transmisión. Stout y col. encontraron una asociación causal con el agua utilizada en el domicilio en el 15 % de casos esporádicos al encontrar el mismo subtipo en las muestras ambientales y biológicas<sup>5</sup>. Del mismo modo Dufresne y col. aislaron *Legionella* en el 33 % de los hogares de casos esporádicos en Québec y en el 14 % los aislamientos clínicos y ambientales eran coincidentes<sup>20</sup>. En Nottingham y Canadá también encontraron *Legionella* en el 39 % y 16 % de los hogares de los casos de legionelosis, aunque no se estudió la coincidencia entre cepas<sup>19,21</sup>. En Pittsburg compararon la prevalencia de anticuerpos en sangre y de antígeno en orina en residentes de edificios colonizados con la de residentes

de edificios libres de bacteria pero no encontraron diferencias<sup>22</sup>. En Italia observaron que las personas que residían en viviendas positivas a *Legionella* referían haber padecido síntomas de neumonía el doble de veces que las residentes en viviendas libres de *Legionella* aunque esta diferencia no fue significativa<sup>23</sup>.

El 40 % (11 artículos) se han clasificado como estudios basados en la variabilidad espacio-temporal de la legionelosis. Estos estudios han adquirido importancia en los últimos años habiéndose publicado todos, excepto uno, con posterioridad al año 2000.

En relación con la variabilidad temporal, la hipótesis de que las condiciones meteorológicas podrían jugar un papel crucial en el patrón estacional de presentación de la enfermedad ha inspirado numerosos estudios. En España, Inglaterra y Gales<sup>24,25</sup>, observaron una relación entre la incidencia de legionelosis y factores ambientales como la temperatura y humedad relativa (HR). En EE.UU. encontraron que la precipitación y la temperatura ambiente estaban asociadas de forma independiente con el aumento de casos<sup>26,27</sup>. En un estudio realizado en Holanda la temperatura, la intensidad de precipitación y la HR explicaban el 43,3 % de la variabilidad en el patrón epidemiológico de la enfermedad<sup>28</sup>. En Japón y Holanda se ha investigado la presencia de *Legionella* en los charcos formados en las carreteras tras fuertes lluvias para explicar la asociación positiva entre precipitación e incidencia de legionelosis. En ambos estudios han conseguido aislar *L. pneumophilla* en el 38,9% y 33,3%, respectivamente, de los charcos muestreados<sup>29,30</sup>. Victoria Ng y col. estudiaron los casos de legionelosis esporádica en Toronto. Encontraron que las variaciones en las cuencas y lagos locales eran los factores que más se relacionaban con el riesgo, por encima de los factores meteorológicos. La caída de nivel en las cuencas y la bajada brusca de la temperatura de los lagos (termoclina) se relacionaron con un aumento de la incidencia, debido probablemente a la movilización y acumulación de sedimentos y, en consecuencia, la mayor presencia y proliferación de la *Legionella*. A diferencia de otros autores, estos no encontraron asociación con la precipitación<sup>31</sup>.

En relación con la variabilidad geográfica, Rudbeck y col. intentaron explicar las diferencias en la incidencia de legionelosis en Dinamarca. Investigaron la prevalencia de anticuerpos frente a *Legionella* en una ciudad considerada zona endémica y la compararon con la prevalencia en ciudades con una incidencia equiparable a la media poblacional. Encontraron inesperadamente que la prevalencia de anticuerpos en la zona endémica era inferior a la zona control (20,1 % vs 25,3 %). Postularon la posibilidad de que las diferencias se debieran a la

exposición a cepas más virulentas en la zona endémica<sup>32</sup>. Otro estudio que analizaba la variabilidad geográfica de la incidencia en Escocia descartaba que la misma fuera atribuible a diferencias en la vigilancia epidemiológica entre zonas, apoyaba la hipótesis de las torres de refrigeración como fuente de infección y señalaba la diversidad de cepas como otra posible causa<sup>33</sup>. Che y col. realizaron un estudio en distintas zonas con mayor o menor presencia de fuentes industriales generadoras de aerosoles y penachos de humo; encontraron que existía un aumento significativo en la incidencia en las zonas con fuentes generadoras de penachos de humo y en zonas con más de una fuente generadora de aerosoles<sup>34</sup>.

## DISCUSIÓN

Desde el primer brote de legionelosis ocurrido en Filadelfia en 1976 se ha avanzado en el conocimiento de la enfermedad y del agente causal. Sin embargo, el modo de transmisión y las fuentes de infección siguen estando sujetos a cierta discusión. Diez años después, Muder y col. denunciaban la arbitrariedad con la que se designaba la fuente de infección en caso de brote. Estos autores indicaban que inicialmente las torres de refrigeración fueron señaladas sistemáticamente como el origen de los brotes, mientras que a partir de 1982, tras identificar los sistemas de agua caliente sanitaria como importantes reservorios de *Legionella*, fueron estas las que adquirieron más relevancia y se consideraban responsables sin más evidencia que la existente anteriormente para las torres<sup>35</sup>. Ya en 1995, Bhopal en su artículo de revisión sobre el origen de los casos esporádicos, destacaba la importancia de conocer dicho origen para poder desarrollar una estrategia preventiva eficaz<sup>36</sup>.

A pesar de que determinados factores de riesgo ambiental se han asociado con una mayor probabilidad de aparición de casos esporádicos, no se tiene una evidencia epidemiológica clara sobre la fuente de infección. El factor de riesgo ambiental asociado más frecuentemente con los casos esporádicos ha sido el historial de viaje durante el período de incubación. Sin embargo, la pregunta es: ¿Debemos asumir siempre que la exposición de riesgo se ha producido en el alojamiento de destino? No se puede descartar que esta ocurra al volver al domicilio debido al estancamiento del agua en la red doméstica. En un estudio caso-control realizado en Holanda encontraron una mayor presencia de *Legionella* en los hogares de los enfermos con historial de viaje respecto a los hogares de enfermos que no habían viajado<sup>37</sup>. En cuanto al origen de la infección en el caso de trabajadores del transporte se han barajado diferentes hipótesis pero tampoco se ha llegado a identificar de forma clara la fuente de infección<sup>12-14</sup>.

Con respecto al patrón estacional de presentación de la enfermedad, mayor incidencia en verano y otoño, los motivos hoy por hoy no están claros. En este sentido los estudios recogidos en esta revisión muestran de forma consistente la influencia de los factores meteorológicos. Sin embargo, no existe un consenso en el modo en el que dichos factores influyen en la incidencia. Así Ricketts y col. proponen que aumentos en la HR y la temperatura favorecerían la persistencia y propagación de la bacteria en el aire, aumentando así la probabilidad de infección por inhalación<sup>25</sup>. Esta hipótesis se sustenta en estudios que demuestran el efecto de la HR en la supervivencia de la bacteria *L. pneumophila* en los aerosoles<sup>38-40</sup>. Sin embargo otros autores, al encontrar asociación positiva entre la incidencia y la precipitación, sugieren que las fuertes lluvias podrían influir en la calidad del agua potable por medio de inundaciones, contaminación de aguas subterráneas, e ineficiencia del sistema de tratamiento del agua debido al aumento de la turbidez<sup>26,27</sup>. Frente a los postulados anteriores, una hipótesis novedosa que propone una fuente de infección desconocida hasta ahora es la propuesta por Sakamoto y col. al sugerir que en épocas de gran precipitación la circulación de vehículos dispersaría en el aire la *Legionella* presente en el agua de los charcos originando un riesgo de infección por inhalación<sup>29</sup>.

En relación con las enfermedades con comportamiento estacional es importante señalar que a veces es difícil separar el efecto que los factores meteorológicos tienen en la incidencia, del efecto provocado por cambios en los hábitos durante el verano (uso de aire acondicionado, mayor contacto con agua, incremento de viajes, etc.), lo que podría dar lugar a una confusión en las asociaciones. En este sentido, los cambios en los hábitos durante la primavera y verano (más labores de jardinería) se han identificado en Nueva Zelanda como los causantes de la variabilidad estacional de la legionelosis debida a *Legionella longbeachae*, especie aislada con frecuencia en la tierra y el compost<sup>41,42</sup>. Del mismo modo, Bentham y col. intentaron explicar el motivo por el que los brotes de legionelosis debidos a las torres ocurrían preferentemente en otoño. Estos brotes presentaban en común la implicación de torres de pequeño tamaño que se ponían en funcionamiento tras un periodo de inactividad. Encontraron que tras este periodo de inactividad, la concentración de *Legionella* en el agua de las balsas sufría un rápido aumento que no era explicable por un proceso de multiplicación de la bacteria, sino por la movilización de sedimento y el desprendimiento del biofilm provocado por el movimiento del agua tras la puesta en marcha. El hecho de que normalmente las torres de pequeño tamaño se asocien con sistemas con funcionamiento estacional (aire acondicionado) podría explicar parte de la variabilidad atribuible a esta fuente<sup>43</sup>.

Actualmente, con el desarrollo de los sistemas de información geográfica, están adquiriendo importancia los estudios dirigidos a analizar las diferencias geográficas de la incidencia de legionelosis<sup>17,44,45</sup>. Un reciente estudio realizado por Gómez-Barroso y col. analiza el patrón espacial de la legionelosis comunitaria en España, describiendo de manera consistente zonas de mayor riesgo en un eje norte-este de la Península. Tal y como señalan los autores, estos modelos representan una importante herramienta a la hora de estudiar diferencias relacionadas con la exposición a fuentes de riesgo, variables socio-culturales o factores ambientales<sup>46</sup>. A este respecto, hay que tener en cuenta que las diferencias que pueden existir entre zonas o regiones en relación con el tipo y virulencia de las cepas circulantes determinarán que el patrón espacial de presentación de la enfermedad y la contribución de las diferentes fuentes de infección varíe ampliamente. Por ello la caracterización de la distribución de serogrupos en diferentes zonas geográficas, como la realizada en varios países<sup>47-49</sup>, supondría una información de gran interés a la hora de encaminar cualquier estudio de base geográfica.

La legionelosis es considerada una enfermedad prevenible. Desde la publicación en España de la primera normativa reguladora en 2001 se han realizado infinidad de actuaciones dirigidas a prevenir la aparición de casos de legionelosis. La normativa actual establece programas de control y vigilancia en las instalaciones consideradas de riesgo de proliferación de *Legionella* (torres, agua caliente sanitaria, baños con movimiento, etc.)<sup>50</sup>. Este procedimiento es primordial para evitar brotes relacionados con una fuente común de exposición, sin embargo, el desconocimiento en relación al origen de la legionelosis esporádica suscita necesariamente cierta incertidumbre en cuanto a si está siendo suficientemente eficaz para prevenir la aparición de casos esporádicos. No hay que olvidar que la legionelosis esporádica supone aproximadamente el 80 % de los casos notificados y que, tal y como se ha demostrado en otros países<sup>51,52</sup>, la incidencia podría estar subestimada.

Esta revisión no analiza la calidad de los estudios ni de sus resultados lo que supone una limitación a la hora de comparar los hallazgos y determinar su relevancia. No obstante el objetivo ha sido dar a conocer los estudios que investigan el origen de los casos esporádicos y crear el escenario de discusión que propicie futuras investigaciones. Se evidencia la necesidad de realizar estudios dirigidos a explicar el origen de los casos esporádicos en España teniendo en cuenta que es uno de los países europeos con mayor incidencia de legionelosis. Es preciso estudiar en profundidad los factores de riesgo asociados a la enfermedad y la contribución de cada una

de las fuentes de infección, así como identificar fuentes distintas a las conocidas. Esto permitirá, en un futuro, poder evaluar la eficacia de las acciones de vigilancia y control realizadas, priorizar intervenciones y establecer otras estrategias de prevención como por ejemplo la elaboración de recomendaciones sanitarias dirigidas a grupos de riesgo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Red Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Legionelosis. Situación general y evolución de la enfermedad en España. [actualizado noviembre 2010; citado al 15 de octubre de 2012]. Disponible en: <http://www.isciii.es>
2. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Brotes de legionelosis notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Años 1999 a 2011.
3. Tominaga M, Aoki Y, Haraguchi S, et al. Legionnaires' disease associated with habitual drinking of hot spring water. *Intern Med*. 2001;40(10):1064-7.
4. Stout JE, Yu VL, Muraca P. Legionnaires' disease acquired within the homes of two patients. Link to the home water supply. *JAMA*. 1987;257(9):1215-7.
5. Stout JE, Yu VL, Muraca P, et al. Potable water as a cause of sporadic cases of community-acquired legionnaires' disease. *N Engl J Med*. 1992;326(3):151-5.
6. Ricci ML, Fontana S, Pinci F, et al. Pneumonia associated with a dental unit waterline. *Lancet*. 2012;379(9816):684.
7. Botía F, Martínez I, Blanco J, et al. Asistencia hospitalaria por legionelosis, evolución entre 1999 y 2006 en un hospital universitario: legionelosis epidémica frente a legionelosis esporádica. *Todo Hospital*. 2009;257:393-7.
8. Sopena N, Force L, Pedro-Botet ML, et al. Sporadic and epidemic community legionellosis: two faces of the same illness. *Eur Respir J*. 2007;29(1):138-42.
9. Che D, Campese C, Santa-Olalla P, et al. Sporadic community-acquired Legionnaires' disease in France: a 2-year national matched case-control study. *Epidemiol Infect*. 2008;136(12):1684-90.
10. Straus WL, Plouffe JF, File TM, et al. Risk factors for domestic acquisition of legionnaires disease. Ohio legionnaires Disease Group. *Arch Intern Med*. 1996;156(15):1685-92.
11. Den Boer JW, Nijhof J, Friesema I. Risk factors for sporadic community-acquired Legionnaires' disease. A 3-year national case-control study. *Public Health*. 2006;120(6):566-71.
12. Sakamoto R, Ohno A, Nakahara T, et al. Is driving a car a risk for Legionnaires' disease? *Epidemiol Infect*. 2009;137(11):1615-22.
13. Wallensten A, Oliver I, Ricketts K, et al. Windscreen wiper fluid without added screenwash in motor vehicles: a newly identified risk factor for Legionnaires' disease. *Eur J Epidemiol*. 2010;25(9):661-5.
14. Palmer ME, Longmaid K, Lamph D, et al. *Legionella pneumophila* found in windscreen washer fluid without added screenwash. *Eur J Epidemiol*. 2012; 27(8):667.
15. Alvarez J, Codony F, Oliva JM, et al. Legionelosis comunitaria en Catalunya 1998-1999: ¿Se adquiere la enfermedad dentro del domicilio? *Enf Emerg*. 2002;2(2):74-9.
16. Bhopal RS, Fallon RJ, Buist EC, et al. Proximity of the home to a cooling tower and risk of non-outbreak Legionnaires' disease. *BMJ*. 1991;302(6773):378-83.
17. Dunn CE, Bhopal RS, Cockings S, et al. Advancing insights into methods for studying environment-health relationships: a multidisciplinary approach to understanding Legionnaires' disease. *Health Place*. 2007;13(3):677-90.
18. Ricketts KD, Joseph CA, Lee JV, et al. Wet cooling systems as a source of sporadic Legionnaires' disease: a geographical analysis of data for England and Wales, 1996-2006. *J Epidemiol Community Health*. 2012;66(7):618-23.
19. Lim WS, Slack R, Goodwin A, et al. Community-acquired Legionnaires' disease in Nottingham-too many cases? *Epidemiol Infect*. 2003;131(3):1097-103.
20. Dufresne SF, Locas MC, Duchesne A, et al. Sporadic Legionnaires' disease: the role of domestic electric hot-water tanks. *Epidemiol Infect*. 2012;140(1):172-81.
21. Laverdiere M, Joly J, Habel F, et al. Sporadic community-acquired legionnaires' disease and contaminated domestic hot water supplies. En: Marre R, Abu Kwaik Y, Bartlett C, et al., editores. *Legionella*. ASM Press; 2002. pp. 360-3.
22. Stout JE, Yu VL, Yee YC, et al. *Legionella pneumophila* in residential water supplies: environmental surveillance with clinical assessment for Legionnaires' disease. *Epidemiol Infect*. 1992;109(1):49-57.
23. Borella P, Montagna MT, Romano-Spica V, et al. *Legionella* infection risk from domestic hot water. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(3):457-64.
24. Orts JA, Guerrero A, Martínez MI, et al. Morbimortalidad hospitalaria por enfermedad del legionario en España. Correlación estacional de la morbilidad con la temperatura ambiental. *Revista de Salud Ambiental*. 2007;7(2):185-94.
25. Ricketts KD, Charlett A, Gelb D, et al. Weather patterns and Legionnaires' disease: a meteorological study. *Epidemiol Infect*. 2009;137(7):1003-12.
26. Fisman DN, Lim S, Wellenius GA, et al. It's not the heat, it's the humidity: wet weather increases legionellosis risk in the greater Philadelphia metropolitan area. *J Infect Dis*. 2005;192(12):2066-73.
27. Hicks LA, Rose CE, Jr., Fields BS, et al. Increased rainfall is associated with increased risk for legionellosis. *Epidemiol Infect*. 2007;135(5):811-7.

28. Karagiannis I, Brandsema P, Van Der Sande M. Warm, wet weather associated with increased Legionnaires' disease incidence in The Netherlands. *Epidemiol Infect.* 2009;137(2):181-7.
29. Sakamoto R, Ohno A, Nakahara T, et al. *Legionella pneumophila* in rainwater on roads. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(8):1295-7.
30. Schalk JA, Docters van Leeuwen AE, Lodder WJ, et al. Isolation of *Legionella pneumophila* from pluvial floods by amoebal coculture. *Appl Environ Microbiol.* 2012;78(12):4519-21.
31. Ng V, Tang P, Jamieson F, et al. Going with the flow: legionellosis risk in Toronto, Canada is strongly associated with local watershed hydrology. *Ecohealth.* 2008;5(4):482-90.
32. Rudbeck M, Molbak K, Uldum S. High prevalence of antibodies to *Legionella spp.* in Danish blood donors. A study in areas with high and average incidence of Legionnaires' disease. *Epidemiol Infect.* 2008;136(2):257-62.
33. Bhopal RS, Fallon RJ. Variation in time and space of non-outbreak Legionnaires' disease in Scotland. *Epidemiol Infect.* 1991;106(1):45-61.
34. Che D, Decludt B, Campese C, et al. Sporadic cases of community acquired legionnaires' disease: an ecological study to identify new sources of contamination. *J Epidemiol Community Health.* 2003;57(6):466-9.
35. Muder RR, Yu VL, Woo AH. Mode of transmission of *Legionella pneumophila*. A critical review. *Arch Intern Med.* 1986;146(8):1607-12.
36. Bhopal R. Source of infection for sporadic Legionnaires' disease: a review. *J Infect.* 1995;30(1):9-12.
37. Verhoef LP, Yzerman EP, Bruin JP, et al. Domestic exposure to *Legionella* for Dutch Legionnaires' disease patients. *Arch Environ Health.* 2004;59(11):597-603.
38. Berendt RF. Survival of *Legionella pneumophila* in aerosols: effect of relative humidity. *J Infect Dis.* 1980;141(5):689.
39. Dennis PJ, Lee JV. Differences in aerosol survival between pathogenic and non-pathogenic strains of *Legionella pneumophila* serogroup 1. *J Appl Bacteriol.* 1988;65(2):135-41.
40. Hambleton P, Broster MG, Dennis PJ, et al. Survival of virulent *Legionella pneumophila* in aerosols. *J Hyg.* 1983;90(3):451-60.
41. De Jong B, Zucs P. *Legionella*, springtime and potting soils. *Euro Surveill.* 2010;15(8):19497.
42. Whiley H, Bentham R. *Legionella longbeachae* and legionellosis. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(4):579-83.
43. Bentham RH, Broadbent CR. A model for autumn outbreaks of Legionnaires' disease associated with cooling towers, linked to system operation and size. *Epidemiol Infect.* 1993;111(2):287-95.
44. Bhopal RS, Diggle P, Rowlingson B. Pinpointing clusters of apparently sporadic cases of Legionnaires' disease. *BMJ.* 1992;304(6833):1022-7.
45. Rudbeck M, Jepsen MR, Sonne IB, et al. Geographical variation of sporadic Legionnaires' disease analysed in a grid model. *Epidemiol Infect.* 2010;138(1):9-14.
46. Gomez-Barroso D, Nogareda F, Cano R, et al. Patrón espacial de la legionelosis en España, 2003-2007. *Gac Sanit.* 2011;25(4):290-5.
47. Amemura-Maekawa J, Kikukawa K, Helbig JH, et al. Distribution of monoclonal antibody subgroups and sequence-based types among *Legionella pneumophila* serogroup 1 isolates derived from cooling tower water, bathwater, and soil in Japan. *Appl Environ Microbiol.* 2012;78(12):4263-70.
48. Harrison TG, Afshar B, Doshi N, et al. Distribution of *Legionella pneumophila* serogroups, monoclonal antibody subgroups and DNA sequence types in recent clinical and environmental isolates from England and Wales (2000-2008). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009;28(7):781-91.
49. Lee HK, Shim JI, Kim HE, et al. Distribution of *Legionella* species from environmental water sources of public facilities and genetic diversity of *L. pneumophila* serogroup 1 in South Korea. *Appl Environ Microbiol.* 2010;76(19):6547-54.
50. Real Decreto 865/2003, de 4 de julio, por el que se establecen los criterios higiénico-sanitarios para la prevención y control de la legionelosis. BOE nº171, de 18 de julio.
51. Campese C, Bitar D, Jarraud S, et al. Progress in the surveillance and control of *Legionella* infection in France, 1998-2008. *Int J Infect Dis.* 2011;15(1):30-7.
52. Neil K, Berkelman R. Increasing incidence of legionellosis in the United States, 1990-2005: changing epidemiologic trends. *Clin Infect Dis.* 2008;47(5):591-9.