
Trabajo Fin de Grado

Grado en MEDICINA

**Epidemiología de la legionelosis
en el área de estudio del Hospital
Universitario Donostia entre 2014
y 2018**

Autor:

ADRIANA AVILÉS OLIVEROS

Director/a:

DIEGO VICENTE ANZA

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. DEFINICIÓN Y ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	1
1.2. AGENTE ETIOLÓGICO	2
1.3. EPIDEMIOLOGÍA Y TRASMISIÓN	2
1.3.1 Ecología	2
1.3.2 Vía de transmisión y factores de riesgo	2
1.4. PRESENTACIÓN CLÍNICA.....	3
1.4.1 Clínica y periodo de incubación	3
1.4.1.1 Legionelosis	3
1.4.1.2 Fiebre de Pontiac.....	3
1.5 CLASIFICACIÓN DE LOS CASOS	4
1.5.1 Según la relación epidemiológica	4
1.5.1.2 Casos relacionados	4
1.5.1.3 Caso esporádico o aislado	4
1.5.2 Según el ámbito de aparición	4
1.5.2.1 Caso nosocomial	4
1.5.2.2 Caso asociado a viaje	5
1.5.2.3 Caso comunitario	5
1.6 DEFINICIÓN DE CASO	5
1.6.1 Criterios para el diagnóstico de laboratorio	5
1.6.1.1 Confirmado	5
1.6.1.2 Probable	6
1.6.2 Definición de brote	6
1.6.2.1 Brote comunitario:	6
1.6.2.2 Brote nosocomial:	6

1.7 DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO.....	7
2. OBJETIVOS	9
3. MATERIAL Y MÉTODOS	10
4. RESULTADOS.....	12
4.1 DISTRIBUCIÓN POR SEXO.....	13
4.2 DISTRIBUCIÓN POR EDAD	13
4.3 DISTRIBUCIÓN SEGÚN ANTECEDENTES PERSONALES	14
4.4 DISTRIBUCIÓN POR DOMICILIO.....	14
4.5 ESTACIONALIDAD	16
4.6 PRESENTACIÓN CLÍNICA.....	18
4.7 RADIOLOGÍA Y FINE	18
4.8 HOSPITALIZACIÓN E INGRESO EN UCI	19
4.9 EVOLUCIÓN.....	20
4.10 DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO.....	21
5. DISCUSIÓN	23
6. CONCLUSIÓN.....	25
7. BIBLIOGRAFIA	26

RESUMEN

El objetivo primario del estudio es calcular la incidencia de legionelosis en el área de estudio del Hospital Universitario Donostia en el periodo de 2014 a 2018 analizando los datos estadísticos de los pacientes afectos de legionelosis.

Éste se trata de un estudio descriptivo retrospectivo realizado entre enero de 2014 y diciembre de 2018 (5 años). La población estudiada incluyó las áreas sanitarias de Donostialdea, Urola Kosta (salvo Azpeitia, Azkoitia, Beizama y Errezil) y Tolosaldea, que son las zonas cubiertas para el diagnóstico de legionelosis por el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Donostia. Los datos sociodemográficos, clínicos y diagnósticos incluyeron: edad, sexo, domicilio, fecha de detección, factores de riesgo, presentación clínica, radiología, clasificación de gravedad según escala de FINE, necesidad de hospitalización, ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y evolución.

Los datos microbiológicos incluyeron:

- Detección de antígeno de *Legionella pneumophila* en orina.
- Detección de ADN de *Legionella* en muestra respiratoria.
- Detección genómica mediante PCR de ADN de *Legionella spp*, en muestras de esputo.
- Cultivo de *Legionella* en muestra respiratoria..

Para la realización del estudio se solicitó aprobación por el Comité de Ética del Hospital Universitario Donostia.

La incidencia media de legionelosis para todo el periodo fue de 6,75 casos x 100.000 habitantes. La tasa de incidencia más baja se produjo en 2014 (2,71 casos x 100.000 habitantes), y la más elevada en 2017 (10,1 casos x 100.000 habitantes), sin que se observara tendencia ascendente o descendente a lo largo de los cinco años.

De los 137 pacientes, 102 (74,4%) eran hombres y 35 (25,6%) mujeres. Los pacientes se distribuyen mayoritariamente entre los 50 y 90 años de vida

El tabaquismo como la inmunosupresión fueron los antecedentes personales más representados.

Los pacientes se distribuyeron principalmente en San Sebastián (40,8%), Rentería (16,8%), Lasarte (8%) y Hernani (6,6%), en correspondencia con los núcleos urbanos más poblados.

Observamos un claro aumento del número de casos en los meses de junio y julio siendo septiembre el mes con el mayor número de casos.

El síntoma más frecuente fue la fiebre seguida de la tos y la disnea, aunque en casi un 50% de los casos no se registró como síntoma la tos.

El lóbulo pulmonar más frecuentemente afectado resultó ser el lóbulo inferior izquierdo, seguido por el lóbulo superior derecho y el inferior derecho. Hasta en un 18,5% de los pacientes la afectación resultó ser multilobar. El FINE más común resultó ser el III seguido del IV.

De todos los pacientes atendidos 141 precisaron hospitalización y de ellos 17 precisaron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.

128 (94,8%) pacientes evolucionaron de manera satisfactoria y 7 (5,2%) fallecieron.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. DEFINICIÓN Y ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La legionelosis se describió por primera vez en 1977, como causa de un brote de neumonía grave registrado en 1976 en un centro de convenciones en Filadelfia, donde unos 182 soldados de la Legión Americana sufrieron neumonía por un agente previamente no identificado (1). De esos 182 casos, 29 resultaron en muertes y 147 tuvieron que ser hospitalizados. En 1979 fue identificado como un bacilo gram negativo que se clasificó como un nuevo género y se denominó *Legionella pneumophila*.

La descripción del agente causal y el desarrollo de medios de cultivos para su crecimiento, permitieron el estudio retrospectivo de los brotes de la enfermedad respiratoria, y el aislamiento ambiental de *Legionella*. Actualmente el término genérico "legionelosis" se utiliza para describir estas infecciones bacterianas, que pueden variar en gravedad desde una enfermedad leve, febril (Fiebre de Pontiac) a una neumonía de rápida evolución y potencialmente mortal (enfermedad del legionario). (2)

La legionelosis surgió debido a la alteración humana del medio ambiente, ya que las especies de *Legionella* se encuentran en ambientes acuáticos y prosperan en aguas cálidas y lugares cálidos y húmedos, como las torres de enfriamiento. Resulta epidemiológicamente útil, agrupar los casos por la forma en que fueron adquiridos, como casos asociados a la comunidad, intrahospitalarios o asociados a viajes.(5)

La relevancia de esta enfermedad, desde el punto de vista de la salud pública, viene dada por su frecuente presentación en forma de brotes, tanto comunitarios como nosocomiales, su letalidad, especialmente en personas de edad avanzada o con enfermedades subyacentes, su impacto en la economía, especialmente, en las comunidades autónomas con turismo y la posibilidad de prevención mediante el control de las instalaciones que utilizan agua. La legionelosis es una enfermedad de declaración obligatoria en España. (6)

1.2. AGENTE ETIOLÓGICO

El género *Legionella* está constituido por bacilos gram-negativos, no formadores de esporas, no encapsulados, pleomórficos y flagelados. Presentan un tamaño de 0,3 a 0,9 micras de diámetro y 1,5 a 5 micras de longitud. Pueden presentar formas filamentosas (de 20 micras o más) después de cultivo *in vitro*. La familia *Legionellaceae* hasta el momento, está compuesta por más de 20 especies asociadas a enfermedad humana, pero desde el punto de vista clínico las especies más importantes son: *Legionella pneumophila*, *L. micdadei*, *L. longbeachae*, y *L. dumofii*. *L. pneumophila* es el agente involucrado en más del 90% de los casos de legionelosis, especialmente el serogrupo 1. (4)

1.3. EPIDEMIOLOGÍA Y TRANSMISIÓN

1.3.1 Ecología

El principal reservorio de *Legionella* spp. es el agua y los ambientes hídricos.(4) Se la ha asociado a brotes relacionados con sistemas hídricos artificiales deficientemente mantenidos, en particular torres de enfriamiento o condensadores de evaporación utilizados para sistemas de acondicionamiento de aire y refrigeración industrial, sistemas de agua fría y caliente en edificios públicos y privados, e instalaciones de hidromasaje. La proliferación y uso de estos dispositivos y sistemas que utilizan agua a determinadas temperaturas facilitan la multiplicación de la bacteria y emiten aerosoles durante su funcionamiento propagando así la enfermedad.(2)

1.3.2 Vía de transmisión y factores de riesgo

La legionelosis es una enfermedad de origen ambiental que se transmite al ser humano a través de aerosoles de agua contaminada con la bacteria. La transmisión es aérea y la vía de entrada al organismo humano es a través del sistema respiratorio por inhalación de los aerosoles contaminados, pero también puede ser adquirida a través de microaspiración de aguas contaminadas. La transmisión de persona a persona no se ha demostrado, ni se ha documentado la existencia de reservorios animales.

Los factores de riesgo para padecer legionelosis incluyen: edad avanzada, sexo masculino, tabaquismo, enfermedad pulmonar crónica, enolismo, insuficiencia renal crónica, diabetes y varias condiciones relacionadas con la inmunodeficiencia. La tasa de letalidad de la enfermedad puede llegar a ser elevada, especialmente en personas inmunodeprimidas. (4)

1.4. PRESENTACIÓN CLÍNICA

La legionelosis presenta diferencias en lo referente a su gravedad, pues incluye desde afecciones leves que cursan con fiebre hasta algunas formas de neumonía potencialmente mortales. A menudo se clasifica como adquirida en la comunidad, en viajes o nosocomial, dependiendo del tipo de exposición.

1.4.1 Clínica y periodo de incubación (4)

1.4.1.1 Legionelosis

El período de incubación es generalmente entre 2-10 días, con un promedio de 5-6 días. El cuadro clínico principal es el de una neumonía atípica. El inicio de la neumonía es leve, similar a episodios de neumonía causados por otros microorganismos. A menudo no hay signos de infección respiratoria en las etapas iniciales de la enfermedad y sólo se observan síntomas como fiebre, rigores y mialgias. En el transcurso de la enfermedad aparece una tos no productiva, que continúa durante un periodo de 4 a 6 días más, y que cursa con pequeñas cantidades de esputo purulento, situación que puede empeorar si la enfermedad progresa rápidamente. Algunas veces pueden aparecer síntomas no respiratorios tales como náuseas, vómitos, diarrea y delirio o confusión. Las radiografías de tórax muestran zonas irregulares de condensación, que pueden evolucionar a la afectación bilateral y a la insuficiencia respiratoria.

1.4.1.2 Fiebre de Pontiac

Posee un periodo de incubación corto, de 5 a 6 horas y más frecuentemente de 24 a 48 horas. La enfermedad comienza con malestar general, anorexia, cefalea y mialgias. Suele aparecer fiebre que se eleva rápidamente y acompañada de

escalofríos al término del primer día. La fiebre suele alcanzar los 39°C a 41°C. Comúnmente presenta tos seca, dolor abdominal y diarrea. No ocasiona neumonía ni muerte. Es una enfermedad autolimitada, los pacientes se recuperan espontáneamente entre los 3 y 5 días sin necesidad de tratamiento. Este síndrome clínico podría representar más bien una reacción al antígeno inhalado que una invasión bacteriana.

1.5 CLASIFICACIÓN DE LOS CASOS

1.5.1 Según la relación epidemiológica (4)

1.5.1.1 Casos agrupados (brotes)

Aparición de dos o más casos, ocurridos en un intervalo de tiempo inferior a 6 meses, en personas que hayan frecuentado un mismo lugar en los 2 a 10 días anteriores a los primeros síntomas.

1.5.1.2 Casos relacionados

Aparición de dos o más casos, ocurridos en un intervalo de tiempo superior a 6 meses, en personas que hayan frecuentado un mismo lugar en los 2 a 10 días anteriores a los primeros síntomas.

1.5.1.3 Caso esporádico o aislado

Cuando se identifica un caso sin relación epidemiológica con ningún otro.

1.5.2 Según el ámbito de aparición (3)

1.5.2.1 Caso nosocomial

- Nosocomial definitivo: enfermedad en una persona que ha permanecido en el hospital durante 10 días antes del inicio de los síntomas.
- Probable nosocomial: enfermedad en una persona que estuvo en el hospital de 1 a 9 de los 10 días anteriores al inicio de los síntomas, y se enfermó en un hospital asociado con uno o más casos previos de enfermedad.

- Posible nosocomial: enfermedad en una persona que estuvo en el hospital durante 1 a 9 de los 10 días anteriores al inicio de los síntomas en un hospital que no estaba relacionado con ningún caso de enfermedad.

1.5.2.2 Caso asociado a viaje

Cuando ocurre en una persona con antecedentes de haber viajado y ha pasado la noche fuera de casa, una o más noches, en los 2 a 10 días anteriores al comienzo de los primeros síntomas.

- Casos asociados con un alojamiento: Aparición de dos o más casos que han pasado la noche el mismo alojamiento, en un período de dos años.
- Casos esporádicos: Cuando aparece un caso que ha que ha pasado la noche en un alojamiento que nunca ha estado asociado con casos de legionelosis, o que el último caso de legionelosis asociado con el alojamiento ha ocurrido hace más de dos años.

1.5.2.3 Caso comunitario

Cuando la infección se supone adquirida en la comunidad y no está asociada a hospital o viaje

1.6 DEFINICIÓN DE CASO

Sospechoso: Caso clínicamente compatible que cumpla al menos uno de los presuntos criterios de laboratorio sospechosos.

Confirmado: Caso clínicamente compatible que cumpla al menos uno de los criterios de laboratorio confirmatorio.

1.6.1 Criterios para el diagnóstico de laboratorio (6)

1.6.1.1 Confirmado

Aislamiento de cualquier especie o serogrupo (SG) de Legionella a partir de secreciones respiratorias, tejido pulmonar o sangre.

Detección de antígeno L. pneumophila en orina por inmunocromatografía o ELISA.

Seroconversión (aumento del título de anticuerpos en cuatro veces o más) con un segundo título mínimo de 128 frente a *L. pneumophila* SG1 por inmunofluorescencia indirecta, en sueros tomados en la fase aguda y convaleciente de la enfermedad.

1.6.1.2 Probable

Detección de antígeno específico de *L. pneumophila* en secreciones respiratorias o tejido pulmonar, por inmunofluorescencia directa usando reactivos monoclonales frente a cualquier especie o serogrupo de *Legionella*, incluido el SG1.

Detección de ácido nucleico de *Legionella* spp en secreciones respiratorias, tejido pulmonar u otras muestras normalmente estériles.

Seroconversión (aumento del título de anticuerpos en cuatro veces o más) con un segundo título mínimo de 128 frente a cualquier especie o serogrupo de *Legionella* distinto de *L. pneumophila* SG1, por inmunofluorescencia indirecta, en sueros tomados en la fase aguda y convaleciente de la enfermedad.

Título único de anticuerpos elevado (≥ 256) frente a *L. pneumophila* SG 1.

1.6.2 Definición de brote (3)

1.6.2.1 Brote comunitario:

Dos o más casos confirmados ocurridos en un intervalo de tiempo igual o inferior a un mes, en personas que hayan frecuentado un mismo lugar en los 2 a 10 días anteriores a la fecha de primeros síntomas.

1.6.2.2 Brote nosocomial:

Dos o más casos confirmados ocurridos en personas ingresadas en el mismo hospital en los 2 a 10 días anteriores a la fecha de los primeros síntomas y cuando se sospecha de una fuente común de exposición.

1.7 DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

Los métodos de laboratorio para el diagnóstico incluyen:

- Aislamiento de la bacteria en medios de cultivo: Normalmente medios de cultivo sólidos selectivos. Constituye el método de referencia. Su especificidad es total, pero la sensibilidad es baja (inferior al 30%) especialmente si la muestra se obtiene después de la administración de antibióticos. Normalmente se realiza a partir de muestras de esputo, aunque también se suelen emplear otras muestras respiratorias, como aspirados traqueales, lavados broncoalveolares, y en raras ocasiones muestras de tejido pulmonar.
- Identificación de la bacteria mediante serología. Aumento del título o seroconversión en el título de anticuerpos de sueros correspondientes a la etapa aguda y de convalecencia. Se emplea inmunofluorescencia indirecta. La necesidad de obtener dos muestras separadas en el tiempo, constituye la principal desventaja de este método. Limita su utilidad clínica, ya que el diagnóstico muchas veces se obtiene una vez superado el episodio. Además, la inmunofluorescencia es una técnica compleja, que requiere personal muy entrenado para su realización.
- Detección de antígenos en la orina. Es la técnica más empleada en todo el mundo. Permite la confirmación del episodio de una manera rápida desde la obtención de la muestra (inferior a una hora), de una forma sencilla, con buena sensibilidad (70-80%), y elevada especificidad (superior al 90%). Las técnicas más empleadas son las inmunocromatográficas, de precio asequible y fácil manejo. La principal limitación de esta técnica, es que los principales equipos disponibles solo detectan *Legionella pneumophila* serogrupo 1. Además, no permiten el aislamiento de la bacteria para poder realizar estudios adicionales (susceptibilidad antibiótica, clasificación genotípica...) En general, se ve poco afectada por la antibioterapia previa.
- Detección de ADN bacteriano mediante PCR.

1.8 TRATAMIENTO

Los antibióticos con buena actividad intracelular utilizados para el tratamiento de legionelosis son los macrólidos, tetraciclinas, y las fluoroquinolonas, principalmente levofloxacino y azitromicina. La duración de la terapia antibiótica es de 7-10 días para aquellos individuos que responden positivamente y se recomienda 21 días para pacientes con severa inmunodepresión. En ocasiones es recomendable la combinación de dos antibióticos en aquellos pacientes que no responden bien al tratamiento. (5)

Las fluoroquinolonas y los macrólidos son eficaces en el tratamiento de legionelosis por *L. micdalei*, *L. longbeacheae* y *L. dumoffii*.

2. OBJETIVOS

El objetivo primario del estudio es calcular la incidencia de legionelosis en el área de estudio del Hospital Universitario Donostia en el periodo de 2014 a 2018 analizando los datos estadísticos de los pacientes afectados de legionelosis.

Los objetivos secundarios son analizar los datos sociodemográficos, clínicos, diagnósticos de cada paciente, su influencia en la enfermedad, su evolución, y comparar la rentabilidad de las pruebas microbiológicas realizadas para el diagnóstico de la misma.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Éste se trata de un estudio descriptivo retrospectivo realizado entre enero de 2014 y diciembre de 2018 (5 años). La población estudiada incluyó las áreas sanitarias de Donostialdea, Urola Kosta (salvo Azpeitia, Azkoitia, Beizama y Errezil) y Tolosaldea, que son las zonas cubiertas para el diagnóstico de legionelosis por el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Donostia. La población cubierta en conjunto fue de 405792 habitantes, según datos del censo de población de 2016 (7). Los datos sociodemográficos, clínicos, diagnósticos y microbiológicos fueron obtenidos de forma retrospectiva tanto de las historias clínicas de todos los pacientes enfermos de legionelosis atendidos, como de los datos recogidos en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Donostia.

Los datos sociodemográficos, clínicos y diagnósticos incluyeron: edad, sexo, domicilio, fecha de detección, factores de riesgo, presentación clínica, radiología, clasificación de gravedad según escala de FINE, necesidad de hospitalización, ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y evolución.

Los datos microbiológicos incluyeron:

- Detección de antígeno de *Legionella pneumophila* en orina. Es el método diagnóstico empleado de forma rutinaria. Su empleo es sistemático en pacientes que hospitalizan con un episodio de neumonía adquirida en la comunidad. Se realiza mediante técnica de inmunocromatografía con el método comercial Sofia® (Quidel).
- Detección de ADN de *Legionella* en muestra respiratoria. Detección genómica mediante PCR de ADN de *Legionella spp*, en muestras de esputo de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad que requieren hospitalización. Esta técnica se empleó de forma sistemática a partir de junio de 2016. Se empleó el método comercial BioGx en el sistema BDMax (Becton Diockinson).
- Cultivo de *Legionella* en muestra respiratoria. Debido a la baja sensibilidad de este método, el cultivo solo se realizó en muestras respiratorias de pacientes que hubieron obtenido un resultado positivo con cualquiera de los métodos anteriores. El fin del cultivo fue tratar de obtener la cepa para poder

realizar estudios genéticos complementarios, y comparación con otras cepas para identificar brotes.

Criterios de exclusión: Se excluyeron los casos de pacientes que no pertenecían al área de estudio, y los casos de los que no se pudo obtener datos demográficos o clínicos.

Los datos anonimizados fueron registrados en una base de datos en Excel (Microsoft Office).

Análisis estadístico. Para las variables cuantitativas se calculó mediana y rango (distribución no normal). La comparación de variables cualitativas se realizó mediante la prueba de chi cuadrado. Las pruebas estadísticas comprenden básicamente estadística descriptiva (a media, mediana, moda...).

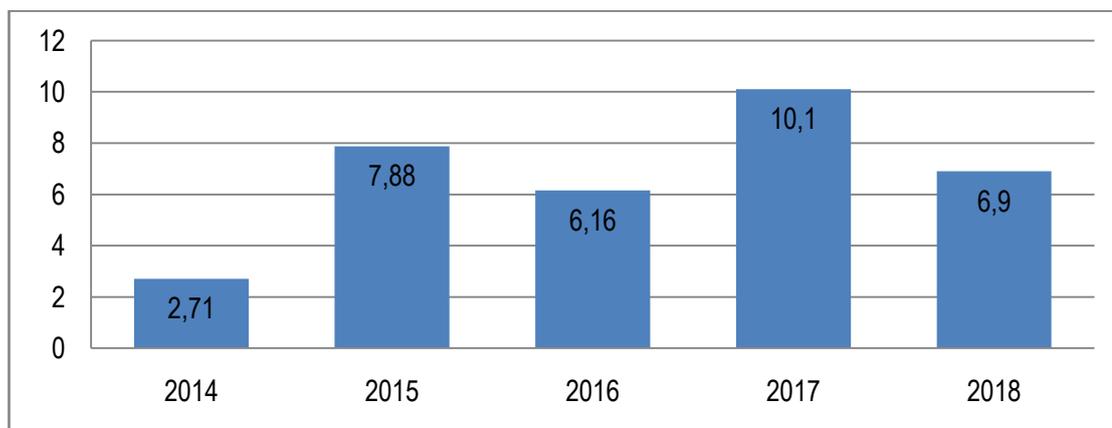
Para la realización del estudio se solicitó aprobación por el Comité de Ética del Hospital Universitario Donostia.

4. RESULTADOS

Durante los 5 años de estudio se registraron 155 casos de legionelosis. Fueron excluidos 18 pacientes por no pertenecer al área de estudio del Hospital Universitario Donostia, es decir, fuera de Donostialdea, Urola Kosta (Salvo Azpeitia, Azkoitia, Beizama y Errezil) y Tolosaldea. Finalmente, por lo tanto, fueron incluidos 137 episodios de legionelosis en los cinco años de estudio. De los 137 episodios 115 fueron casos confirmados microbiológicamente y 19 fueron casos probables.

La incidencia media de legionelosis para todo el periodo fue de 6,75 casos x 100.000 habitantes. La tasa de incidencia más baja se produjo en 2014 (2,71 casos x 100.000 habitantes), y la más elevada en 2017 (10,1 casos x 100.000 habitantes), sin que se observara tendencia ascendente o descendente a lo largo de los cinco años (**Figura 1**).

Figura 1. Incidencia anual de legionelosis en Donostialdea, Urola Kosta (Salvo Azpeitia, Azkoitia, Beizama y Errezil) y Tolosaldea.



- Datos de incidencia de casos totales en 5 años (confirmados y probables):

$$\frac{137}{405792} = 0,000337 = 3,37 \times 10^{-4}$$

- Casos por año e incidencia por año:

- Casos por año: $137 \text{ casos} \div 5 \text{ años} = 27,4 \text{ casos}$

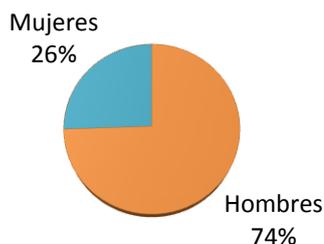
- Incidencia anual por 100.000 habitantes: $\frac{137 \times 100000}{405792 \times 5} = 6,75$

pacientes/año cada 100.000 habitantes

4.1 DISTRIBUCIÓN POR SEXO

De los 137 pacientes, 102 (74,4%) eran hombres y 35 (25,6%) mujeres, tal como se aprecia en la **Figura 2**.

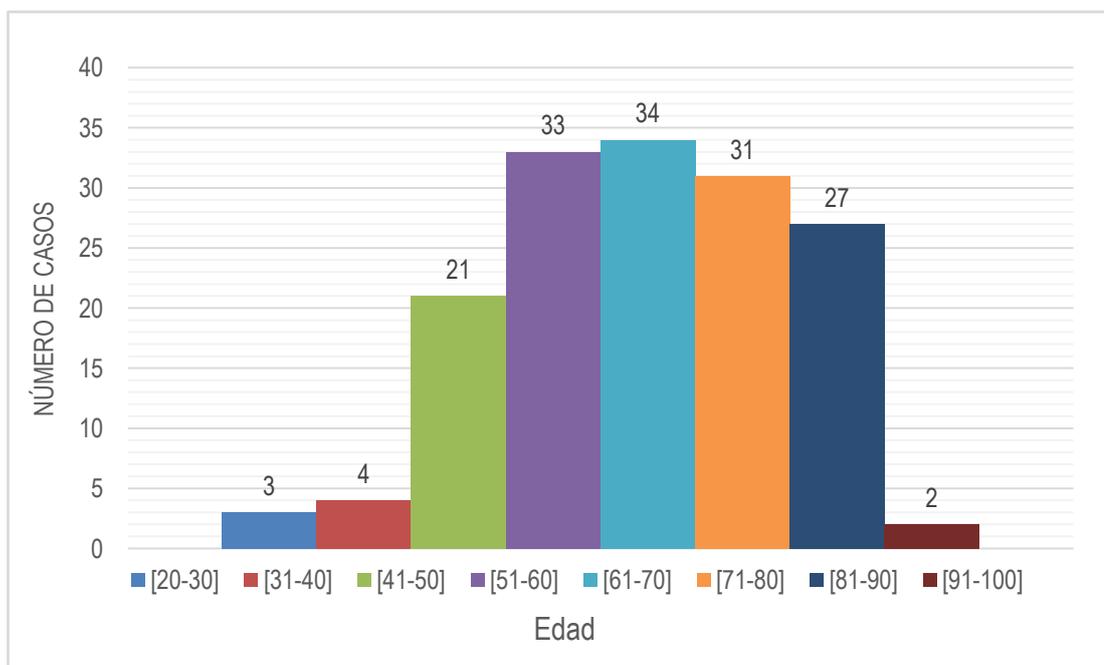
Figura 2. Distribución por sexo de los 137 pacientes afectados de legionelosis en Donostialdea, Urola Kosta (Salvo Azpeitia, Azkoitia, Beizama y Errezil) y Tolosaldea de 2014 a 2018.



4.2 DISTRIBUCIÓN POR EDAD

Los pacientes se distribuyen mayoritariamente entre los 50 y 90 años de vida (**Figura 3**). La media de edad se sitúa en 64,5 años, la mediana en 65 años y la moda en 62 años. El rango de edades se sitúa entre los 21 hasta los 91 años.

Figura 3. Distribución por edad de los 137 pacientes afectados de legionelosis en Donostialdea, Urola Kosta (Salvo Azpeitia, Azkoitia, Beizama y Errezil) y Tolosaldea de 2014 a 2018.



4.3 DISTRIBUCIÓN SEGÚN ANTECEDENTES PERSONALES

Para el estudio de los antecedentes personales, se incluyeron 135 pacientes de los que disponemos acceso a su historia clínica de los 137 totales. Los datos representados en la **Tabla 1** nos revelan que tanto el tabaquismo como la inmunosupresión son los antecedentes personales más representados.

Tabla 1. Antecedentes personales de 135 de los 137 pacientes afectados de legionelosis en Donostialdea, Urola Kosta (Salvo Azpeitia, Azkoitia, Beizama y Errezil) y Tolosaldea de 2014 a 2018.

N=135	Nº	%
ANTECEDENTES		
FUMADORES	39	28,9%
EX-FUMADORES	18	13,3%
EPOC	13	9,6%
NEUMONÍA PREVIA	13	9,6%
ASMA	6	4,4%
INMUNODEPRESIÓN	46	34%
SIN ANTECEDENTES	12	8,9%

4.4 DISTRIBUCIÓN POR DOMICILIO

Los pacientes se distribuyen principalmente en San Sebastián (40,8%), Rentería (16,8%), Lasarte (8%) y Hernani (6,6%), en correspondencia con los núcleos urbanos más poblados.

Tabla 2. Distribución según su domicilio habitual de los 137 pacientes afectos de legionelosis en Donostialdea, Urola Kosta (Salvo Azpeitia, Azkoitia, Beizama y Errezil) y Tolosaldea de 2014 a 2018. Zonas más afectadas, San Sebastián, Rentería y Lasarte.

PACIENTES 137	Nº	%
DOMICILIO		
ANDOAIN	4	2,9%
HERNANI	9	6,6%
LASARTE	11	8%
RENERÍA	23	16,8%
SAN SEBASTIÁN	56	40,8%
PASAIA	5	3,6%
TOLOSA	4	2,9%
ZARAUZ	6	4,4%
OTROS	19	13,9%

Figura 4. Agrupación de los 137 pacientes afectos de legionelosis en Donostialdea, Urola Kosta (Salvo Azpeitia, Azkoitia, Beizama y Errezil) y Tolosaldea de 2014 a 2018, en cuatro grupos mayoritarios que corresponden a San Sebastián, Rentería y Pasajes, Hernani y Lasarte y una última agrupación del resto de los pacientes.

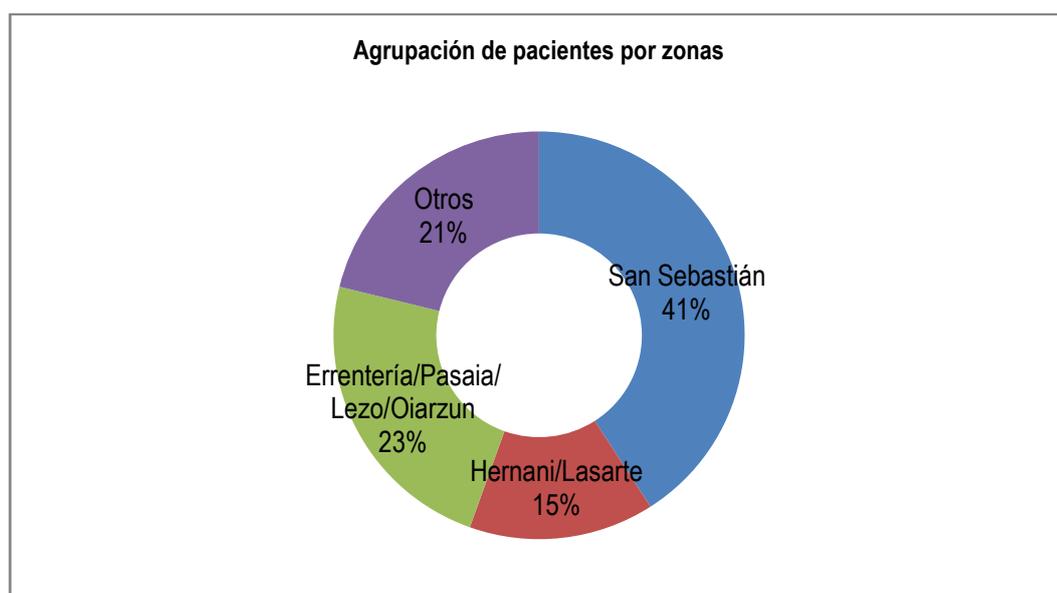


Tabla 3. Agrupación de los 137 pacientes afectos de legionelosis en Donostialdea, Urola Kosta (Salvo Azpeitia, Azkoitia, Beizama y Errezil) y Tolosaldea de 2014 a 2018, en cuatro grupos mayoritarios que corresponden a San Sebastián, Rentería y Pasajes, Hernani y Lasarte y una última agrupación del resto de los pacientes y clasificados según sexo y edad.

PACIENTES 137	Nº	HOMBRES	MUJERES	≤65	>65
HERNANI/LASARTE	20	18	2	15	5
RENTERÍA/LEZO/PASAJES/OIARZUN	32	23	9	15	17
SAN SEBASTIÁN	56	39	17	27	29
OTROS	29	22	7	14	15

4.5 ESTACIONALIDAD

Observando la **Figura 5**, observamos un claro aumento del número de casos en los meses de junio y julio siendo septiembre el mes con el mayor número de casos, en concreto 31 casos, 12 de ellos en 2016.

Figura 5. Estacionalidad de los 137 pacientes afectos de legionelosis en Donostialdea, Urola Kosta (Salvo Azpeitia, Azkoitia, Beizama y Errezil) y Tolosaldea de 2014 a 2018.

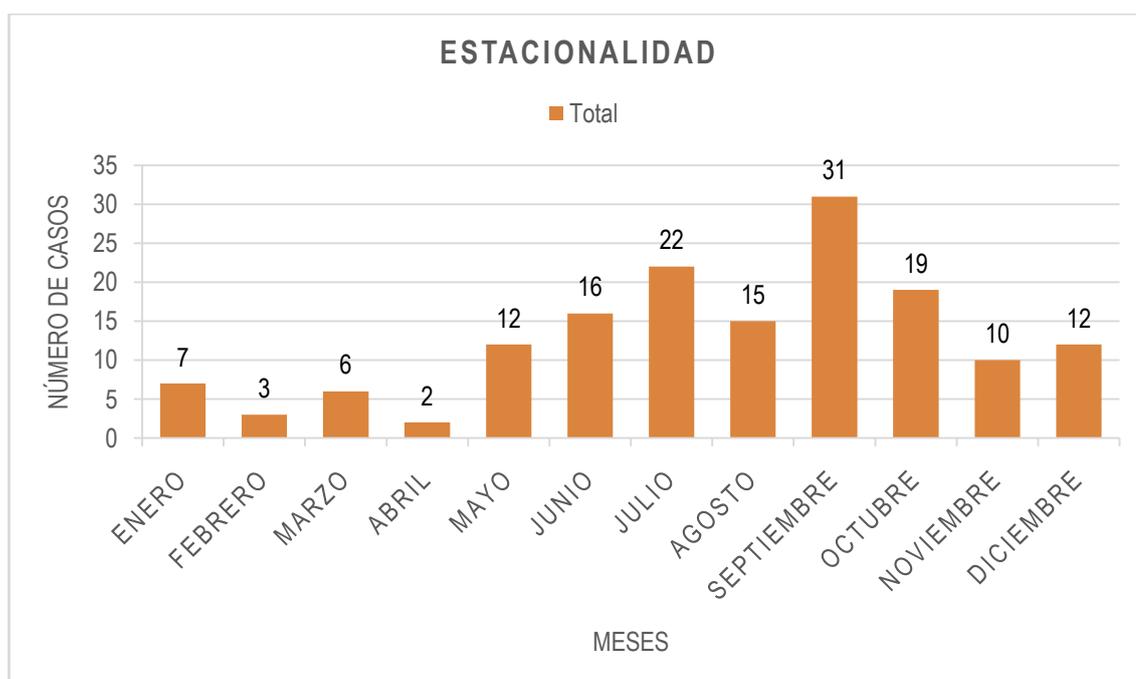
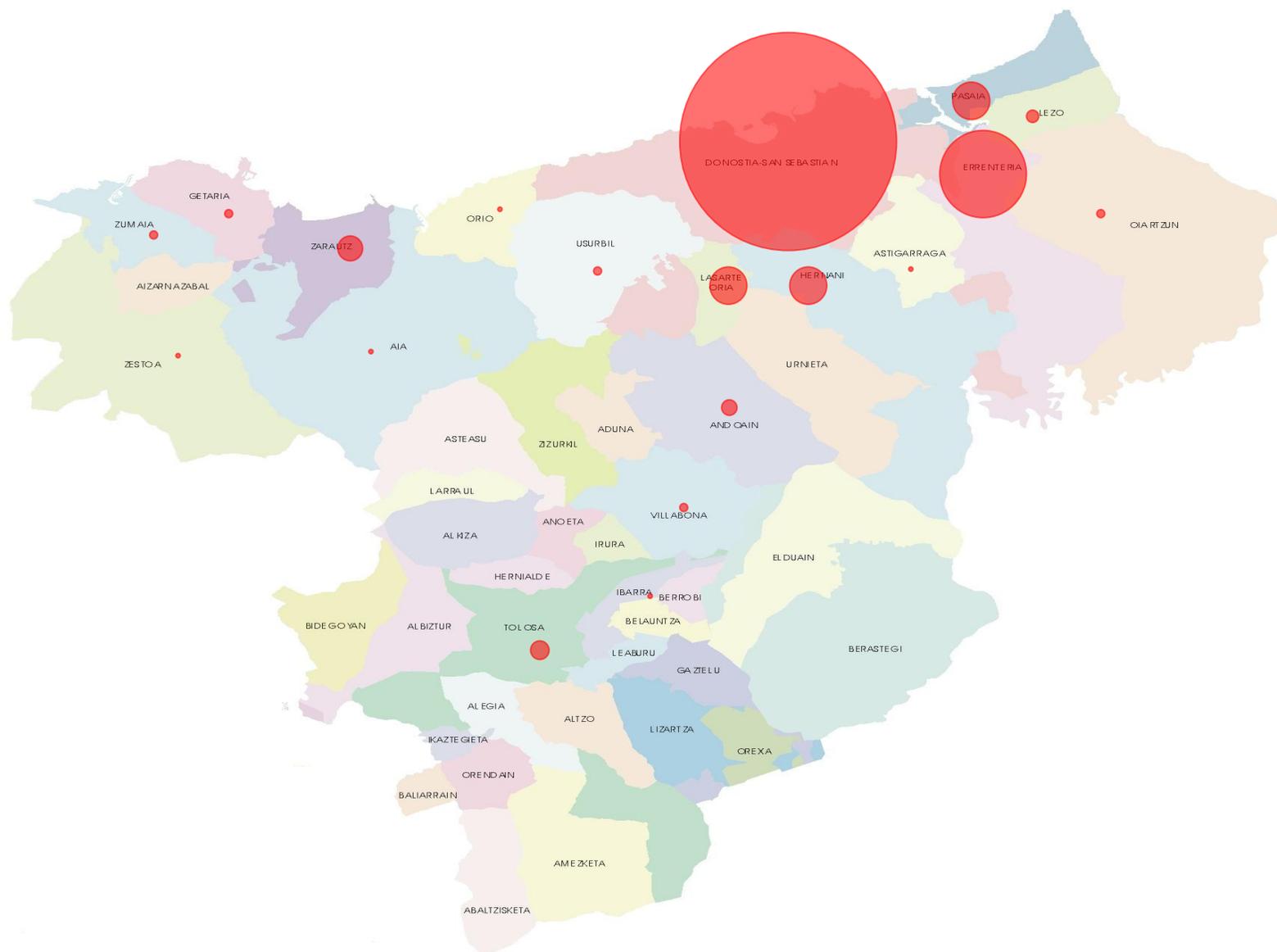


Figura 6. Mapa representativo de todos los pacientes afectados de legionelosis en Donostialdea, Urola Kosta (Salvo Azpeitia, Azkoitia, Beizama y Errezil) y Tolosaldea de 2014 a 2018, según domicilio. A mayor tamaño del círculo en rojo, mayor número de pacientes afectados de legionelosis.



4.6 PRESENTACIÓN CLÍNICA

Sintomatología representada en **Tabla 4**. El síntoma más frecuente fue la fiebre seguida de la tos y la disnea, aunque en casi un 50% de los casos no se registró como síntoma la tos.

Tabla 4. Distribución según presentación clínica de 135 de los 137 pacientes afectados de legionelosis en Donostialdea, Urola Kosta (Salvo Azpeitia, Azkoitia, Beizama y Errezil) y Tolosaldea de 2014 a 2018.

PACIENTES 135	Nº	%
SÍNTOMAS		
FIEBRE	107	79,3%
DISNEA	34	25,2%
TOS	71	52,6%
PRODUCTIVA	30	22,2%
NO PRODUCTIVA	41	30,4%
DOLOR TORÁCICO	12	8,9%
VÓMITOS/NÁUSEAS/DIARREA	13	9,6%
CEFALEA	17	12,6%
MALESTAR GENERAL	9	6,7%
HEMOPTISIS	5	3,7%
MIALGIAS	6	4,4%
CONFUSIÓN/DESORIENTACIÓN	13	9,6%

4.7 RADIOLOGÍA Y FINE

El lóbulo pulmonar más frecuentemente afectado resultó ser el lóbulo inferior izquierdo, seguido por el lóbulo superior derecho y el inferior derecho. Hasta en un 18,5% de los pacientes la afectación resultó ser multilobar.

En cuanto al FINE, llama la atención que en un 35,6% de los pacientes el FINE no fue calculado o no se incluyó en los informes clínicos. De los datos disponibles, el FINE más común resultó ser el III seguido del IV. (**Tabla 5**)

Tabla 5. Representación de la radiología y FINE de los pacientes.

PACIENTES 135		Nº	%
RADIOLOGÍA			
LID		35	26%
LII		39	28,9%
LM		22	16,3%
LSD		38	28,1%
LSI		15	11,1%
LÍNGULA		8	5,9%
HILIO DCHO		1	0,7%
MULTILOBAR		25	18,5%
FINE			
I		7	5,2%
II		6	4,4%
III		45	33,3%
IV		28	20,7%
V		1	0,7%
SIN DATOS		48	35,6%

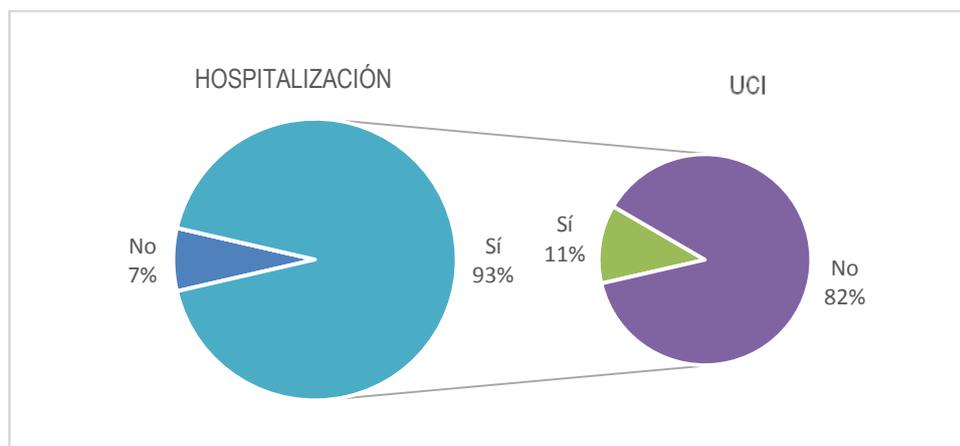
4.8 HOSPITALIZACIÓN E INGRESO EN UCI

De todos los pacientes atendidos 141 precisaron hospitalización y de ellos 17 precisaron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos, tal y como se ve representado en la **Figura 7**.

Tabla 6. Distribución de pacientes según su ingreso en hospital y en UCI.

PACIENTES 135		Nº	%
HOSPITALIZACIÓN			
SÍ*		124	92,2%
NO		10 (1 en ObsUrg)	7,2%
<i>*un paciente en residencia no contado</i>			
UCI			
SÍ		13	11,1%
NO		112	88,9%

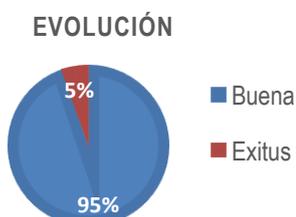
Figura 7. Gráficas circulares representando hospitalización e ingreso en UCI de 135 de los 137 pacientes afectados de legionelosis en Donostialdea, Urola Kosta (Salvo Azpeitia, Azkoitia, Beizama y Errezil) y Tolosaldea de 2014 a 2018. Dentro de la parte del "Sí" de la gráfica circular perteneciente a la hospitalización, se extrae una nueva gráfica circular de ingreso en UCI.



4.9 EVOLUCIÓN

Datos representados en **Figura 8**. 128 (94,8%) pacientes evolucionaron de manera satisfactoria y 7 (5,2%) fallecieron.

Figura 8. Distribución según evolución de 135 de los 137 pacientes afectados de legionelosis en Donostialdea, UrolaKosta (Salvo Azpeitia, Azkoitia, Beizama y Errezil) y Tolosaldea de 2014 a 2018



4.10 DIAGNÓSTICOMICROBIOLÓGICO

Se realizó antígeno de orina durante todo el periodo estudiado. La PCR en muestra respiratoria comenzó a utilizarse en Junio de 2016. El cultivo se realizó en muestras positivas a antígeno en orina o PCR en esputo, con el fin de aislar la cepa para estudios posteriores, salvo en 5 casos que el cultivo resultó positivo como hallazgo casual en el estudio de otras enfermedades sin haber realizado ninguna de las pruebas anteriores.

Del total de casos

- 70 fueron positivos por antígeno en orina
- 5 por cultivo
- 33 por PCR en esputo
- 40 por antígeno en orina y PCR esputo

La comparación entre los dos métodos cuando se emplearon de forma simultánea ofreció los siguientes resultados:

- Las dos pruebas se realizaron simultáneamente en 61 pacientes.
- En 40 pacientes las dos pruebas resultaron positivas
- 15 casos resultaron positivos en PCR y negativos en antígeno de orina.
- 6 casos fueron positivos en antígeno y negativos en PCR.

Tabla 7. Resultados datos microbiológicos de todas las pruebas realizadas entre 2014 y 2018

Resultados datos microbiológicos (n=155)				
	P	P débil	N	No realizada
Ag Orina	102 (65,8%)	15 (9,7%)	15 (9,7%)	23 (14,8%)
Cultivo	18 (11,6%)	0	33 (21,3%)	104 (67,1%)
PCR	73 (47%)	0	6 (3,9%)	76 (49%)

Tabla 8. Tabla de concordancia entre la prueba de antígeno en orina de *Legionella spp.* y PCR.

	PCR (+)	PCR (-)	TOTAL
AG. (+)	40	15	55
AG (-)	6	3500	3506
TOTAL	46	3515	3561

La correlación entre los dos métodos fue buena, con un índice kappa de 0,789 (IC: 0,699-0,879).

5. DISCUSIÓN

Como hemos observado en la parte referente a "Resultados", la incidencia anual de legionelosis en nuestra área de estudio fue de 6,75 casos por 100.000 habitantes, que, comparando con los datos presentes en la literatura es notoriamente superior a la media europea y del resto del Estado (8). Según datos del European Center for Disease Control (ECDC), la incidencia europea en los años estudiados osciló entre 1,3 a 1,6 casos por 100.000 habitantes, mientras que en España, la incidencia en el mismo periodo se mantuvo entre 1,7 y 2,9 casos por 100.000 habitantes (9). Dentro de España, algunas comunidades, como Levante o Murcia, tuvieron incidencias superiores a la media nacional, pero sin alcanzar los valores registrados en Gipuzkoa. La incidencia media en el País Vasco se situó entorno a los 2-3 casos x 100.000 habitantes. Debido a las características físicas del microorganismo (crecimiento óptimo en ambientes húmedos y a altas temperaturas), la legionelosis es más frecuente en zonas templadas o cálidas y especialmente en los meses de verano. Por esa razón, las zonas del sur Europa están tradicionalmente más afectadas. La alta incidencia observada en Gipuzkoa no parece deberse a ese motivo, puesto que la climatología no se corresponde a la de las zonas mediterráneas con mayor incidencia. Otra posible causa de incidencia elevada de legionelosis podría ser un mal control de las fuentes potenciales causantes de brotes, sin embargo ese hecho tampoco se produjo en nuestra región, ya que la inmensa mayoría de los casos fueron esporádicos, y sin relación epidemiológica entre ellos. En nuestro entorno sanitario existe un buen hábito médico en cuanto a la búsqueda del diagnóstico microbiológico en los episodios de neumonía que son atendidos especialmente en los Servicios de Urgencias, y que requieren hospitalización. El diagnóstico de la legionelosis mediante la detección de antígeno en orina, es sencillo, rápido y barato, por lo que su empleo está ampliamente extendido. Por otro lado, la incorporación del diagnóstico molecular a partir de junio de 2016, aumentó el rendimiento diagnóstico cerca de un 30%. Por último, la legionelosis es una enfermedad de declaración obligatoria, además de estar incluida entre las enfermedades de declaración al Sistema de Información Microbiológica. Todos los casos registrados en nuestro hospital fueron registrados en estos sistemas, sin que hubiera infradeclaración. Por lo tanto, la mejora diagnóstica con la PCR, el hábito diagnóstico en urgencias, y un sistema de

declaración robusto, son factores relacionados con la mayor incidencia de legionelosis registrada en Guipúzcoa, respecto a otras zonas, donde tal vez existe un infradiagnóstico o infradeclaración de los casos.

La mayoría de los casos observados fueron esporádicos, aunque hubo una serie de casos agrupados entre sí en tiempo y espacio que requirieron investigaciones epidemiológicas que no determinaron una clara asociación entre los mismos. Se reportó un caso nosocomial en el Hospital en un paciente que no evolucionó satisfactoriamente y falleció. Se dieron cinco casos importados, tres de ellos de territorio nacional (Spa en Cantabria, Spa en Granada y Palencia) y dos a nivel internacional (hotel en Cognac, Francia y Colombia)

Tal y como observamos en la literatura, la mayoría de los pacientes fueron varones de entre 50 y 80 años con diversas patologías de base tales como el tabaquismo y la inmunodepresión.

En cuanto a la sintomatología, es destacable que pese a que la fiebre y la tos fueron los síntomas más observados, hasta casi en un 50% de los casos destaca la ausencia de tos como síntoma y se introducen síntomas gastrointestinales hasta en un 10% de los casos. Todo ello concuerda con la presentación atípica que la legionelosis suele presentar, hecho que es de gran relevancia a la hora de establecer el diagnóstico de sospecha inicial.

La legionelosis predomina en los meses cálidos, especialmente los meses de julio a octubre, siendo septiembre el mes con mayor número de casos, no distando con lo observado en la literatura.

Aproximadamente un 90% de los pacientes requirieron hospitalización y de ellos alrededor de un 10% tuvieron que ser atendidos en la Unidad de Cuidados Médicos Intensivos. Desconocemos la incidencia de legionelosis en el ámbito de la atención primaria, puesto que a ese nivel no está indicado realizar diagnóstico microbiológico.

La mortalidad en nuestro medio fue de un 5% aproximadamente, notoriamente inferior a la habitual donde en algunos lugares alcanza aproximadamente el 30%. Esto puede deberse a factores como la pronta detección de la enfermedad debido al avance de los métodos diagnósticos microbiológicos y el correcto uso del levofloxacino hasta en las etapas tempranas de la enfermedad.

6. CONCLUSIÓN

1. La incidencia de legionelosis en el área de estudio fue de 6,75 casos por 100.000 habitantes.
2. La mayoría de los episodios afectaron a hombres con un rango de edad entre los 50 y 80 años.
3. Los casos se distribuyeron mayoritariamente en las zonas de San Sebastián, Rentería y Lasarte.
4. Los factores de riesgo más observados fueron el tabaquismo y la inmunodepresión
5. Los casos se dieron mayoritariamente en los meses de julio y septiembre.
6. La sintomatología más observada fue la fiebre seguida de la tos y la disnea. Aproximadamente en un 50% de los casos la tos estuvo ausente.
7. El FINE más observado fue el III seguido del IV si bien en 48 casos se carecía de dicha información.
8. Cerca del 10% de los pacientes hospitalizados requirió ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.
9. La mortalidad fue del 5%.

7. BIBLIOGRAFIA

- (1) Beauté, J., Robesyn, E. and de Jong, B. (2013). *Legionnaires' disease in Europe: all quiet on the eastern front?*.
- (2) Bartram, J., Chartier, Y., Lee, J., Pond, K. and Surman-Lee, S. (2007). *Legionella and the prevention of legionellosis*. Geneva: World Health Organization. Pp 4-6, 8, 10, 27, 29, 37, 175-177.
- (3) Osakidetza.euskadi.eus. (2018). *Legionelosis: adaptación de los protocolos de la red nacional de vigilancia epidemiológica (RENAVE)*. [online] Available at: https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/vigilancia_protocolos/es_def/adjuntos/Legionelosis_05-1-2018_cast.pdf [Accessed 4 Feb. 2019].
- (4) Cadario, M., Aguerre, L., Cudmani, N., Cuffini, C., García, M., Origlia, J., Pérez, M. and Venuta, M. (2015). *Manual de procedimientos para el diagnóstico de bacterias atípicas en el laboratorio*. [ebook] Grupo de trabajo Bacterias Atípicas SADEBAC, pp.3-7. Available at: http://www.aam.org.ar/src/img_up/17112015.0.pdf [Accessed 30 Jan. 2019].
- (5) Bennett, J., Dolin, R. and Blaser, M. (2015). *Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas*. Barcelona: Elsevier Health Sciences Spain
- (6) Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Instituto de Salud Carlos III, CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Ministerio de Economía y Competitividad Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. PROTOCOLOS DE LA RED NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA [Internet]. Madrid; 2015. Available from: http://www.isciii.es/isciii/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-procedimientos/protocolos_renave-ciber.pdf
- (7) Población por entidades de población de Gipuzkoa, según sexo, grupos de edad y nacionalidad. 01/01/2018 [Internet]. Es.eustat.eus. 2018 [cited 5 April 2019]. Available from: http://es.eustat.eus/elementos/ele0011400/Poblacion_por_entidades_de_poblacion_de_Gipuzkoa_segunsexo_grupos_de_edad_y_nacionalidad/tbl0011437_c.html

(8) ECDC E. Legionnaires' disease Annual Epidemiological Report for 2017 [Internet]. 2017 [cited 30 January 2019]. Available from: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2017-Legionnaires-disease_1.pdf

(9) Legionelosis. Situación general y evolución de la enfermedad en España. Datos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. [Internet]. Madrid; 2010 [cited 2 April 2019]. Available from: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/Legionelosis_informe_RENAVE.pdf