

**INFORME:****BROTE COMUNITARIO DE LEGIONELOSIS EN ZONA
CENTRO DE MUNICIPIO DE MADRID****INDICE**

RESUMEN:	29
1. Introducción	29
2. Material y Métodos	30
3. Resultados	31
3.1- Descripción del brote	31
3.1.1.- Datos sociodemográficos. Distribución por edad y sexo.	31
3.1.2.- Factores de riesgo	33
3.1.3. Curva epidémica	33
3.1.4.- Diagnóstico clínico y confirmación por laboratorio	34
3.1.5. Resultados microbiológicos de las muestras respiratorias	34
3.2.- Actuaciones ambientales:	36
3.2.1 Inspección de las instalaciones	36
3.2.2 Resultados microbiológicos de las muestras ambientales	36
3.2.3 Medidas cautelares adoptadas	39
4. Conclusiones y recomendaciones	39
INSTITUCIONES QUE HAN PARTICIPADO EN LA INVESTIGACIÓN:	41

RESUMEN

Durante los meses de octubre y noviembre de 2010 se ha producido un brote comunitario de legionelosis en el municipio de Madrid en el que se han identificado 47 casos que han precisado ingreso Hospitalario y 6 han fallecido (letalidad 12,6%). Los casos están distribuidos en el centro de la ciudad, en una zona de un radio de 4 Km. alrededor de su centro geográfico.

Los resultados microbiológicos han demostrado que se trata de una agrupación causada por *Legionella pneumophila* serogrupo (SG) 1, subgrupo Pontiac Philadelphia, SBT 211, caracterizada en 9 de los 16 pacientes pertenecientes al brote de los que se obtuvo una muestra respiratoria. La investigación epidemiológica y ambiental es consistente con que las torres de refrigeración existentes en la zona están en el origen del brote.

Se detectaron 31 torres de refrigeración con muestras positivas a *L. pneumophila* SG1, 18 de ellas con recuentos superiores a 10.000 unidades formadoras de colonia por litro (ufc/L). No se ha encontrado la cepa más prevalente de los pacientes en las muestras ambientales, lo que impide identificar con exactitud el foco emisor.

Las medidas tomadas para el control de este brote fueron sumamente efectivas, ya que no ha aparecido ningún caso nuevo asociado desde el cierre de la última torre contaminada.

1. INTRODUCCIÓN

El 20 de octubre de 2010 se recibió la notificación en la Subdirección de Promoción de la Salud y Prevención de la existencia de tres casos confirmados de legionelosis ingresados en un hospital. Al conocerse la situación, siguiendo el protocolo de control y vigilancia de la legionelosis en la Comunidad de Madrid (CM), al objeto de investigar la posible relación entre los casos y la posible exposición a una fuente de infección común y se iniciaron las actuaciones de Sanidad Ambiental. Al mismo tiempo se puso en marcha una búsqueda activa de otros casos de legionelosis en la CM. En la Comunidad de Madrid la legionelosis es una enfermedad de declaración obligatoria (EDO). En los meses de octubre y noviembre de 2010 se han notificado un número inusualmente elevado de casos de legionelosis, que triplica el número de casos notificados en ese período en el último quinquenio. El objetivo de este informe es describir las características epidemiológicas, microbiológicas y ambientales del brote y establecer acciones de control preventivo.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

La definición clínica de legionelosis incluye dos formas de presentación clínica: enfermedad del legionario (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) y fiebre de Pontiac (síndrome febril agudo autolimitado).

Los criterios para la confirmación de los casos han sido: Neumonía y aislamiento de cualquier especie o serogrupo (SG) de *Legionella* a partir de secreciones respiratorias, tejido pulmonar o sangre; o la demostración del antígeno de *L. pneumophila* SG1 en orina.

Todos los casos confirmados declarados en los meses de octubre y noviembre han sido encuestados con un cuestionario epidemiológico para determinar posibles fuentes de exposición. Según el modo de presentación, los casos se han clasificado en esporádicos y casos agrupados o brote.

Se ha definido como caso del brote a todo caso confirmado de legionelosis que además reside o ha visitado la zona centro del municipio de Madrid (en un radio de 4 Km. aprox. desde Puerta del Sol), entre los meses de octubre y noviembre del 2010 (semanas epidemiológicas 40-47). Se consideran casos esporádicos los que no cumplen los criterios de caso asociado al brote. Se han considerado criterios de exclusión: viajes, antigenurias negativas con crecimiento en cultivo de cualquier *Legionella* diferente de *L. pneumophila*, y casos declarados durante el tiempo de estudio pero con fecha de inicio de síntomas anteriores al mes de octubre.

Con la información recogida en las encuestas epidemiológicas (domicilio, trabajo y lugares visitados y de ocio durante el periodo de incubación de la enfermedad) se ha realizado un proceso de georreferenciación espacial. Se han generado áreas de influencia definidas de forma secuencial y radial a partir de la exposición de los casos hasta un radio de 800 metros. A partir de estas Áreas se identificaron las instalaciones de riesgo y se inspeccionaron las instalaciones censadas en el área de influencia de los casos, siguiendo el protocolo de inspección establecido en la CM, comenzando por las situadas en el radio de los 250 metros. Se realizó una búsqueda activa de las instalaciones no notificadas. En una segunda fase se amplió el radio de inspección hasta alcanzar los 700-800 metros.

En las inspecciones se procedió a comprobar las condiciones estructurales e higiénicas de las torres y su ubicación, efectuar la toma de muestras de agua de las torres, revisar la documentación del libro de registro de operaciones de mantenimiento (periodicidad de las analíticas, fechas de las limpiezas y desinfecciones legisladas y operaciones de mantenimiento) y se requirió al titular la realización de un tratamiento de limpieza y desinfección en un plazo de 48 horas.

Se priorizó el muestreo de aquellas instalaciones con deficiencias higiénico-sanitarias o estructurales. El análisis de las muestras de agua se realizó según la Norma ISO 11731/2007 para la detección y recuento de *Legionella* spp. Estos análisis se llevaron a cabo en el Laboratorio Regional de Salud Pública y en el Laboratorio Municipal de

Alcalá de Henares. Las colonias aisladas de *L. pneumophila* SG1 se remitieron al CNM para su tipificación. Se estudiaron varias colonias de *L. pneumophila* SG1 de cada muestra de agua analizada.

En el Centro Nacional de Microbiología (CNM) se procedió a la identificación de especie y SG de los cultivos humanos y ambientales, y a su posterior tipificación mediante: subgrupado con anticuerpos monoclonales, SBT (sequence-Based Typing) de 7 genes y AFLP (Amplified Fragment Length Polymorphism). Además, en los enfermos hospitalizados en que se pudo obtener una muestra respiratoria, se emplearon los siguientes métodos: detección de *Legionella* spp y de *L. pneumophila* mediante PCR, detección y tipificación de *L. pneumophila* mediante una reacción Nested PCR-SBT de 7 genes y cultivo de la bacteria.

Se adoptaron medidas cautelares en las instalaciones muy deficientes o con mantenimiento defectuoso y se clausuraron aquellas en las que los resultados analíticos de las muestras tomadas por la inspección dieron recuentos de *L. pneumophila* SG1 superiores a 10.000 ufc/L.

3. RESULTADOS

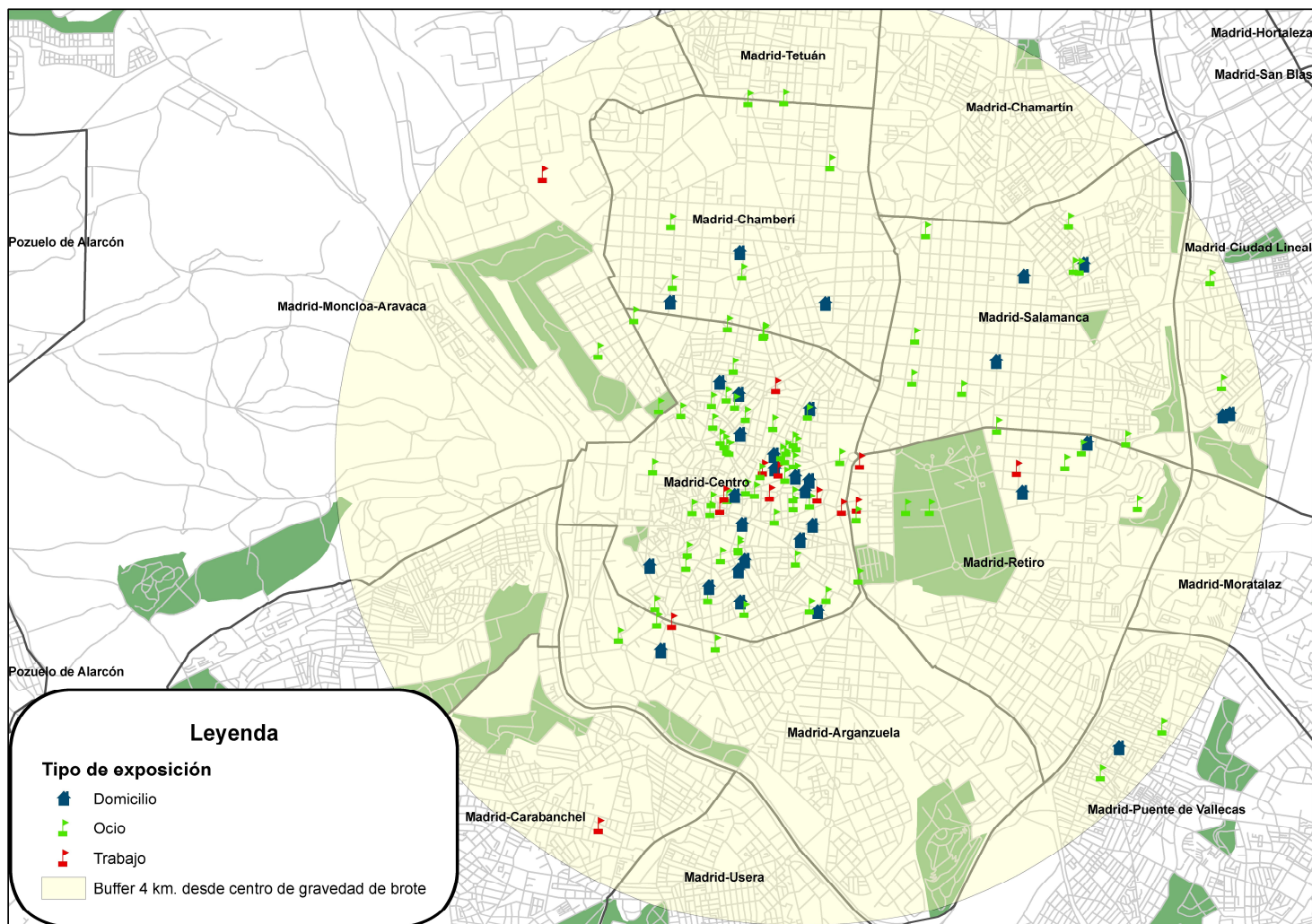
Durante el periodo de estudio se han notificado 67 casos de legionelosis, 10 cumplen criterios de exclusión y otros 10 se han clasificado como esporádicos. Cumplen los criterios de caso asociado al brote de la zona centro de Madrid 47 casos.

3.1- Descripción del brote

3.1.1.- Datos sociodemográficos. Distribución por edad y sexo.

De los 47 casos agrupados en la zona centro del municipio de Madrid, 28 tienen su domicilio habitual en la zona centro del municipio de Madrid, 4 estaban alojados en hoteles de la zona centro durante el período de incubación de la enfermedad, 7 se desplazaban a diario a esa zona por motivos de trabajo y otros 8 habían realizado paseos o visitas por ocio o compras. En la figura 1 se observa la representación geográfica de los domicilios de los casos y los lugares de trabajo o visitas a la zona centro de Madrid.

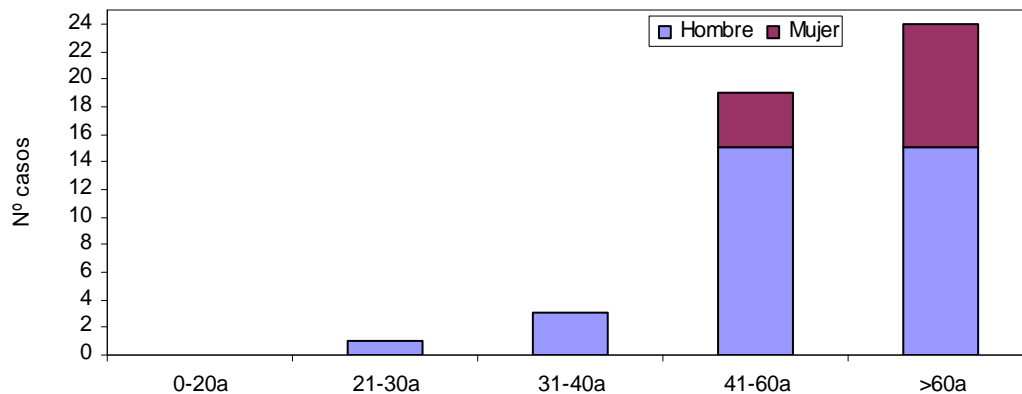
Figura 1: Domicilios, trabajos y visitas de los casos asociados al brote de legionelosis en la zona centro de Madrid



Los 47 casos del brote tienen edades comprendidas entre los 30 y los 92 años, con media de edad de 62,6 años (DE 16,6). Por sexo, son 13 mujeres y 34 hombres. (Figura 2).

Figura 2.

Casos de legionelosis por grupo de edad y sexo, agrupados en la zona centro de Madrid, diagnosticados en octubre y noviembre de 2010 (semanas 40-47).



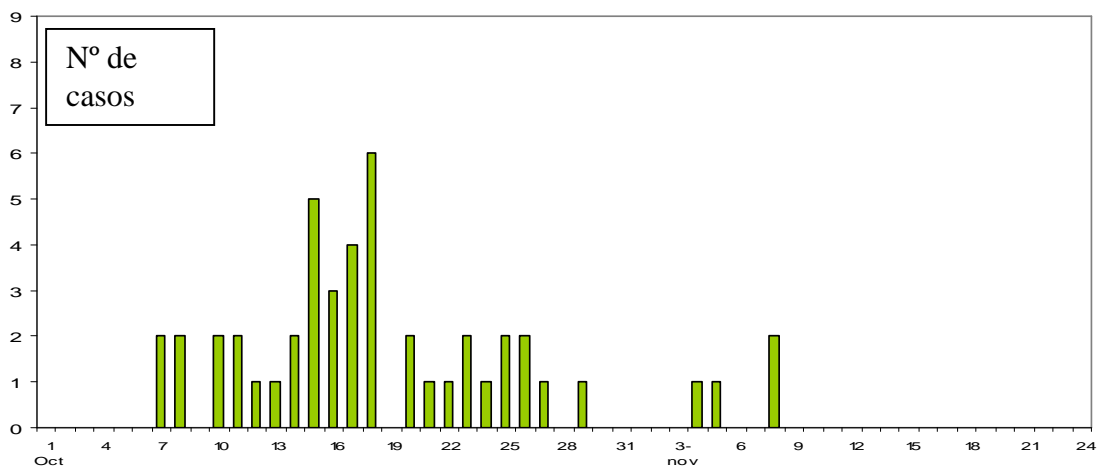
3.1.2.- Factores de riesgo

El 74,5% de los pacientes (35/47) presentaban una o varias patologías previas o factores de riesgo (44,6% fumadores, 19,1% diabetes, 14,9% inmunosupresión, 8,5% EPOC, 6,4% obesidad mórbida, 6,4% carcinoma, 4,3% nefropatías y 4,3% cardiopatía).

3.1.3.- Curva epidémica

Todos los pacientes han iniciado los síntomas entre el 7 de octubre y el 8 de noviembre. (Figura 3)

Figura 3. Curva epidémica por fecha de inicio de los síntomas de los casos agrupados en la zona centro de Madrid, diagnosticados en octubre y noviembre de 2010 (semanas 40-47).



3.1.4. Diagnóstico clínico y confirmación por laboratorio

Los pacientes han sido diagnosticados en los siguientes hospitales: Fundación Jiménez Díaz (15 pacientes), Hospital Gregorio Marañón (7), La Princesa (5), Ramón y Cajal (2), Puerta de Hierro (2), Getafe (1), Clínica Zarzuela (2), Móstoles (1), Henares (1), Carlos III (1), La Paz (1), Clínico San Carlos (1), Clínica Virgen del Mar (1), Sureste (1), Clínica Moncloa (1), Nuestra Señora de América (1) y un paciente en un hospital de Alicante, un hospital de Barcelona y uno de Mataró. Un paciente fue diagnosticado en un hospital de Reino Unido.

Todos los pacientes han presentado neumonía y están confirmados por laboratorio (antigenuria positiva). La antigenuria se ha realizado en el momento del ingreso en 46 casos, es decir, se trataba de casos que acudían al hospital con clínica respiratoria e imágenes radiológicas compatibles con enfermedad del legionario. En un caso el ingreso se había producido por otra causa, pero presentó exposición ambiental en las salidas al patio del recinto hospitalario.

Todos los pacientes requirieron ingreso hospitalario salvo tres, que fueron diagnosticados en los servicios de urgencias (dos en el Hospital de la Princesa y uno en La Paz). Doce pacientes han precisado ingreso en UCI.

Seis pacientes han fallecido, lo que representa una letalidad del 12,8%. Son cuatro varones y dos mujeres, con edades entre 55 y 92 años.

El resto de pacientes han sido dados de alta. La estancia de hospitalización de los 42 casos tiene un rango entre 0 y 77 días.

3.1.5. Resultados microbiológicos de las muestras respiratorias

En la Comunidad de Madrid, han obtenido muestras respiratorias de 21 pacientes, de los que 12 tuvieron resultado positivo por alguno de los métodos. Estos resultados fueron los siguientes:

- 11 pacientes con resultado positivo en ambas reacciones de PCR (PCR a *L. pneumophila* y Nested PCR-SBT), detectándose 5 patrones diferentes de SBT, de los que el único que se repitió fué el SBT 211 (3,11,1,1,14,9,11) que se detectó en 8 pacientes.
- 7 pacientes con cultivo positivo, identificándose *L. pneumophila* SG1, subgrupo Pontiac Philadelphia, SBT 211 y AFLP CNM 040 en 6 de ellos. El cultivo confirmó en 6 pacientes el SBT previamente detectado directamente en la muestra respiratoria con Nested PCR-SBT.
- 7 pacientes con resultados negativos en todos los métodos.
- La muestra de un paciente no pudo ser procesada.

Además, otro paciente fue diagnosticado por cultivo en el Reino Unido y su identificación fué *L. pneumophila* SG1, subgrupo Pontiac Philadelphia, SBT 211.

L. pneumophila SG1, subgrupo Pontiac Philadelphia, SBT 211 y AFLP CNM 040 es la cepa mas prevalente encontrada en los pacientes de este brote. En 9 pacientes se detecta SBT 211 por alguno de los métodos.

Tabla 1. Resultados microbiológicos de las muestras positivas de los casos relacionados con el brote de legionelosis en Madrid, octubre-noviembre de 2010.

Caso	PCR <i>L pneumophila</i>	Cultivo	Especie y SG	Subgrupo con AcMc	SBT	AFLP	Perteneiente al brote
1		Positivo	<i>L. pneumophila</i> SG 1	Pontiac Philadelphia	SBT 211	CNM 040	Si
2	Positiva	Positivo	<i>L. pneumophila</i> SG 1	Pontiac Philadelphia	SBT 211 *	CNM 040	Si
3	Positiva	Positivo	<i>L. pneumophila</i> SG 1	Pontiac Philadelphia	SBT 211 *	CNM 040	Si
4	Positiva	Positivo	<i>L. pneumophila</i> SG 1	Pontiac Philadelphia	SBT 211 *	CNM 040	Si
5	Positiva	Positivo	<i>L. pneumophila</i> SG 1	Pontiac Philadelphia	SBT 211 *	CNM 040	Si
6	Positiva	Positivo	<i>L. pneumophila</i> SG 1	Pontiac Philadelphia	SBT 211 *	CNM 040	Si
7	Positiva	Negativo	—		SBT 1		Si
8	Positiva	Negativo	-----		SBT zzz		Si
9	Positiva	Positivo	<i>L. pneumophila</i> SG 1	Pontiac Benidorm	SBT yyy *	CNM 038	Si
10	Positiva	Negativo	-----		SBT 211		Si
11	Positiva	Negativo	-----		SBT 211		Si
12		Positivo	<i>L. pneumophila</i> SG 1	Pontiac Philadelphia	SBT 211	CNM 040	Si
13	Positiva	Negativo			SBT xxx		No (1)

AcMc= Subgrupo determinado por inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales

SBT= Tipo obtenido mediante la secuenciación de 7 genes (*flaA*, *pilE*, *asd*, *mip*, *mompS*, *proA*, *neuA*).

SBT 211 (3,11,1,1,14,9,11) y SBT 1 (1,4,3,1,1,1,1).

SBT yyy (2,7,11,3,1,12,11), SBT zzz (2,12,11,13,2,1,9) y SBT xxx (26,3,11,10,11,14,20) son tipos nuevos para la base de datos de SBT del Grupo Europeo (EWGLI) y aún no tienen asignado un número.

* SBT detectado por ambos métodos (Nested PCR-SBT directamente en muestra respiratoria y SBT de cultivo)

AFLP (Amplified Fragment Length Polymorphism).

(1) Paciente que no cumple criterios epidemiológicos de caso.

Las edades de los casos con idéntico patrón -SBT 211- están comprendidas entre los 30 y los 75 años, con media de edad de 58,8 años (DE 17,5). Son ocho varones y una mujer. Los casos han iniciado los síntomas entre el 10 de octubre y el 4 de noviembre.

3.2.- Actuaciones ambientales:

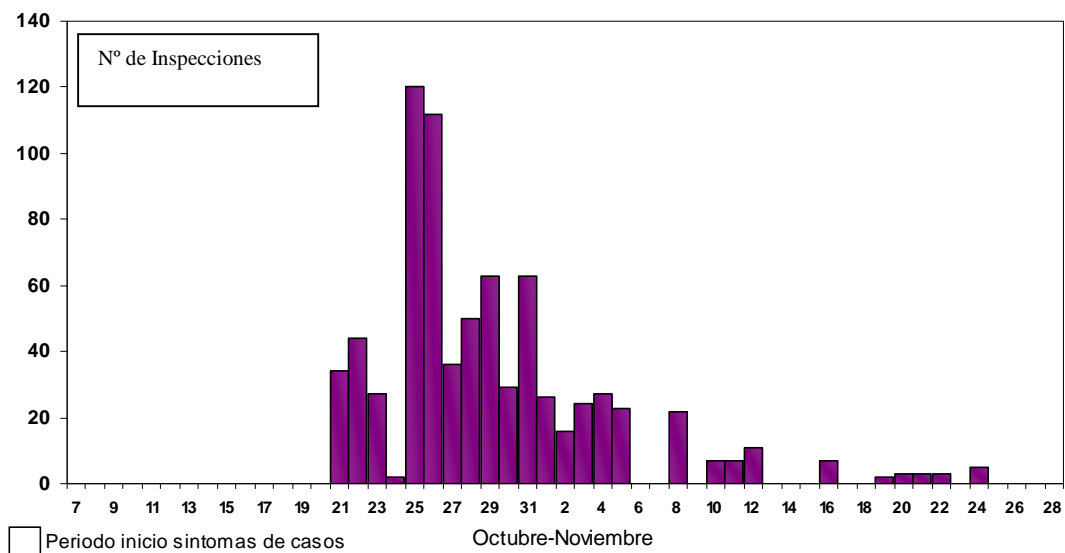
3.2.1 Inspección de las instalaciones

Se han identificado 722 instalaciones de riesgo (torres de refrigeración), en las que se realizaron un total de 798 inspecciones. Se localizaron 35 torres de refrigeración que no habían sido notificadas por sus titulares, presentando 12 de ellas problemas de ubicación.

En los primeros días del brote y con objeto de descartar otras posibles fuentes de infección se inspeccionó el agua caliente sanitaria de 3 establecimientos sanitarios en los que residían o estaban ingresados 3 de los afectados.

En la primera semana, tras la comunicación de los primeros casos el 21 octubre y hasta el 29 de octubre, se realizaron 488 inspecciones a torres de refrigeración, instando a su limpieza y desinfección, comprobando posteriormente el cumplimiento de esta medida. A partir del 8 de noviembre no se declararon más casos asociados al brote.

Figura 4.
Distribución temporal de las inspecciones realizadas en torres de refrigeración.



3.2.2 Resultados microbiológicos de las muestras ambientales

Se tomaron muestras en 153 torres de refrigeración (21,2%), repitiéndose el muestreo en aquellas que resultaron positivas a legionella, lo que supuso un total de 195 muestras. De las muestra tomadas, 153 resultaron negativas y se aisló legionella en

42 muestras pertenecientes a 38 torres (24,8%), de las cuales 23 torres dieron recuentos superiores a 10.000 ufc/l de *Legionella* (15%). Se tomaron 4 muestras de agua caliente sanitaria resultando una de ellas positiva a *Legionella pneumophila* SG 2-14.

Tabla 2. Resultados de las muestras tomadas en torres de refrigeración.

	Nº
TORRES MUESTREADAS	153
MUESTRAS de agua analizadas	195
TORRES contaminadas con <i>Legionella</i>	38⁽¹⁾
Por <i>Legionella spp</i>	6
Por <i>Legionella pneumophila</i> serogrupo 1	31
Por <i>Legionella pneumophila</i> serogrupo 2-14	3

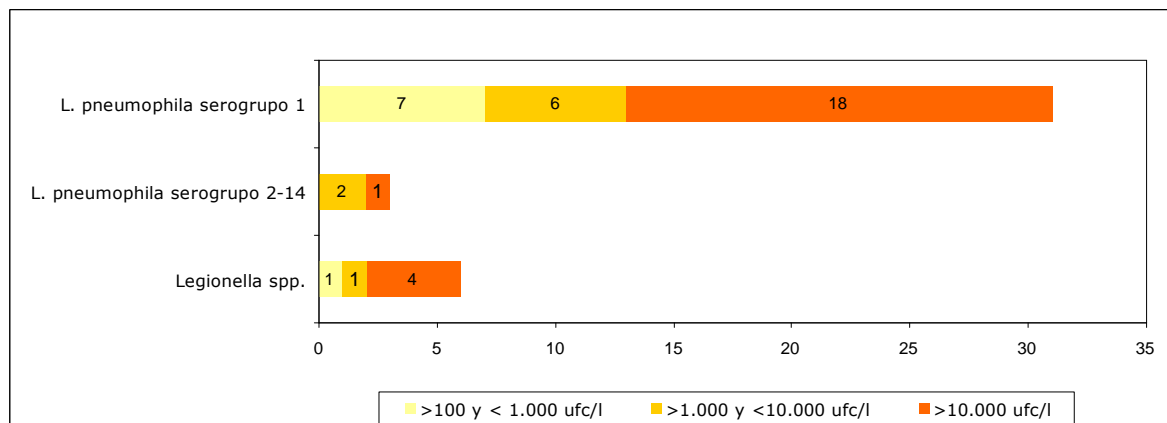
(1) Una torre puede tener varios aislamientos.

Se identificó *Legionella pneumophila* SG 1 en 31 torres de refrigeración, lo que representa un 20,3% del total de torres muestreadas y un 82% de las torres con resultados positivos.

De las torres positivas a *L. pneumophila* SG 1, en 18 se detectaron más de 10.000 ufc/l (11,8% del total de las torres muestreadas y 58% de las torres positivas); hay que destacar que 6 de ellas superaron las 100.000 u.f.c./l (19% de las torres positivas). Figura 5.

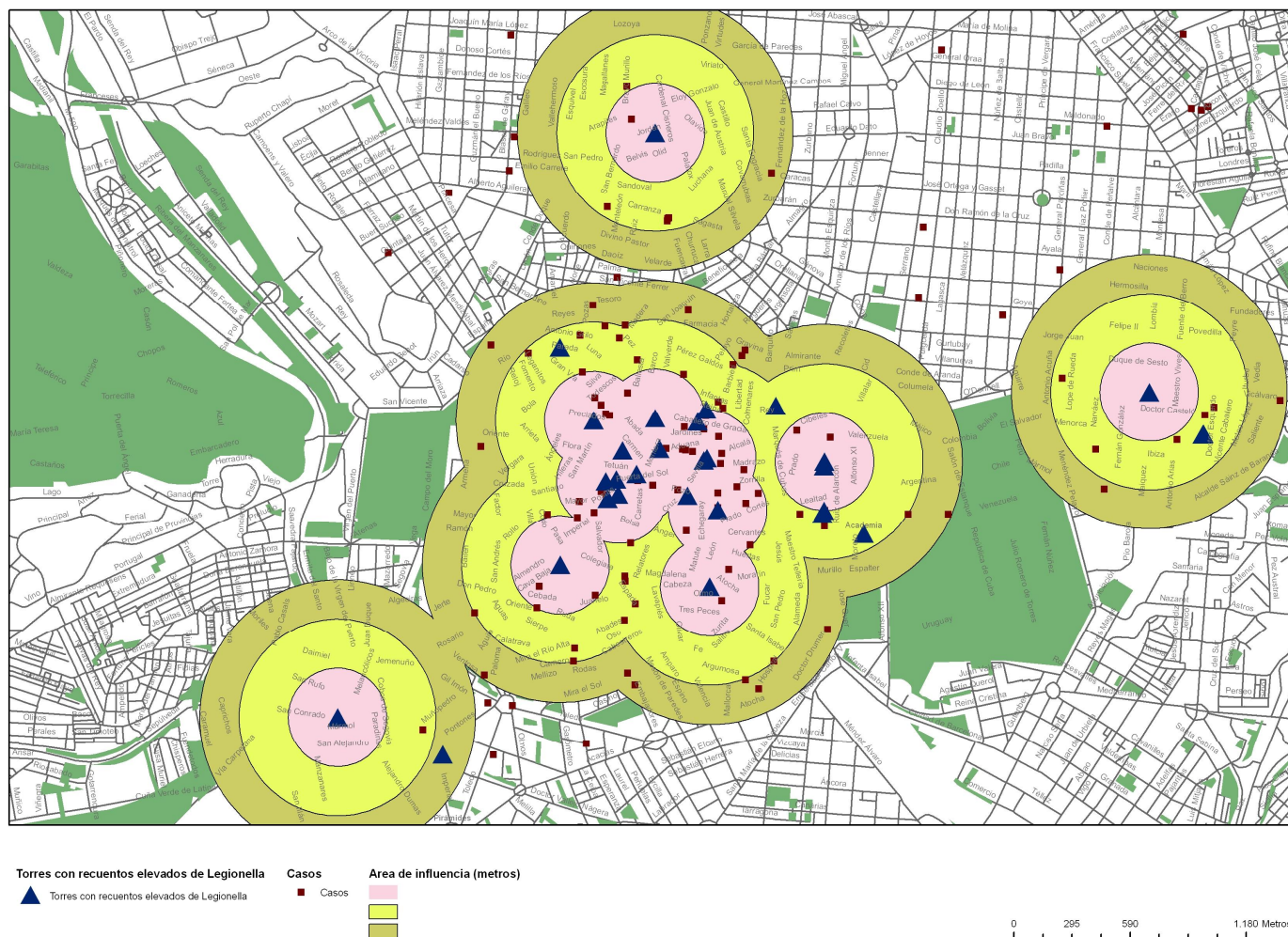
Figura 5.

Nº de torres de refrigeración agrupadas en función de los resultados obtenidos.



La ubicación de las 18 torres con recuentos de *L. pneumophila* SG1 superiores a 10.000 ufc/L se representa en el mapa incluido a continuación, junto con los domicilios, lugares de trabajo y de tránsito/ocio de los casos. El 83 % de los casos (39) asociados al brote se encuentran dentro del área de influencia de estas torres (figura 6).

Figura 6 : Torres de refrigeración con recuento de Legionella superiores a 10.000 ufc/L y exposiciones (domicilio, trabajo, ocio) de los casos



En las muestras de agua de las torres analizadas no se detectó el subgrupo de los pacientes (Pontiac Philadelphia). En las 31 torres de refrigeración en las que se aisló *Legionella pneumophila* SG 1, la distribución de subgrupos fue la siguiente (Tabla 3): Pontiac en el 6,4% de las torres de refrigeración (Benidorm y Allentown/France, respectivamente) y Olda se detectó en el 83,9% de las torres (en 17 Oxford, en 12 Olda y en 5 Camperdown). En un 25,8% de estas torres de refrigeración se identificó más de un subgrupo, siendo la combinación más frecuente Oxford y Olda. En 3 de las torres (9,7%) no fue posible identificar el subgrupo y en otra torre no se pudieron aislar colonias para su posterior tipificación.

No se descarta la posible contaminación de otras torres, cerradas en fechas anteriores a la inspección o con condiciones estructurales e higiénicas muy deficientes cuyas muestras dieron recuentos elevados de flora acompañante que podrían haber enmascarado el crecimiento *Legionella*.

Tabla 3
Subgrupos identificados en las torres con presencia de *Legionella pneumophila* SG 1.

Subgrupo	Nº Torres(1)	%
Olda Camperdown	5	16,1
Olda Oxford	17	54,8
Olda Olda	12	38,7
Pontiac Benidorm	1	3,2
Pontiac Allentown/France	1	3,2
No tipables	3	9,7

(1)El nº de torres con presencia de *Legionella pneumophila* SG 1 es 31. Una torre puede tener varios aislamientos.

3.2.3 Medidas cautelares adoptadas

Se suspendió la actividad de 30 torres que en el momento de la inspección presentaban condiciones estructurales y/o higiénico-sanitarias deficientes y se procedió al cierre cautelar de las 18 instalaciones con recuentos superiores a 10.000 u.f.c./L de *Legionella pneumophila* serogrupo 1. Se han iniciado 26 expedientes de sanción a los titulares de las torres de refrigeración que no habían sido notificadas, estaban mal ubicadas o presentaban deficiencias estructurales o higiénico-sanitarias.

- **Conclusiones y recomendaciones**

Durante los meses de octubre y noviembre de 2010 se produjo un brote comunitario de legionelosis en la zona centro del municipio de Madrid en el que hubo 47 personas afectadas. Los resultados moleculares de las muestras respiratorias de pacientes, demostraron que la agrupación más prevalente fue causada por *L. pneumophila* SG1, subgrupo Pontiac Philadelphia, SBT 211, caracterizada en 9 de los 16 pacientes en los que se pudo realizar la tipificación. También se han identificado otras cepas de *L. pneumophila* SG1, subgrupo Pontiac Philadelphia, SBT1, SBT yyy (2,7,11,3,1,12,11) y SBT zzz (2,12,11,13,2,1,9), lo que sugiere la implicación en el contexto de brote de varias fuentes contaminantes. El 83 % de los casos del brote se encuentran dentro del área de influencia de las torres más contaminadas (radio de 800 metros). La investigación

epidemiológica y ambiental es consistente con que las torres de refrigeración existentes en la zona pudieron ser el origen del brote.

No ha sido posible la identificación puntual de la fuente o fuentes de exposición ambiental, ya que en ninguna de las muestras ambientales se ha identificado la cepa más prevalente.

Desde el 21 octubre hasta el 29 de octubre, se realizaron 488 inspecciones a torres de refrigeración, en las que se instaba a realizar un tratamiento de limpieza y desinfección. A partir del 8 de noviembre, no se declararon más casos asociados al brote. Esto sugiere que la rápida actuación sobre los factores de riesgo ambiental permitió el control del brote y pone de manifiesto que las medidas adoptadas fueron lo suficientemente efectivas para evitar la aparición de nuevos casos. Sin embargo, el hecho de no haber demostrado el foco del brote hace que se mantengan los sistemas de alerta ante la posibilidad de aparición de nuevos casos en la zona.

En 38 de las torres muestreadas por la inspección con motivo del brote, se ha encontrado *Legionella* (24,8%), identificándose *Legionella pneumophila* SG 1 en un 20,3% del total de torres muestreadas. Sin embargo, las analíticas de control periódico, realizadas por los titulares no mostraban resultados incorrectos.

Las condiciones higiénico-sanitarias y estructurales de algunas torres han puesto en evidencia que el mantenimiento realizado por las empresas contratadas no ha sido el adecuado en todos los casos. Por ello, se deben extremar las medidas de prevención por parte de todos los implicados en el control de estas instalaciones. Asimismo, se han localizado 35 torres de refrigeración no censadas (5% sobre el total). Por todo ello, la Comunidad de Madrid ha iniciado acciones dirigidas a fomentar las buenas prácticas y a intensificar la actividad inspectora.

Se propone una revisión de la normativa nacional y autonómica, en su caso, con el objeto de regular aquellos aspectos no contemplados en la normativa actual y que puedan mejorar la prevención de los riesgos y el control de las instalaciones.

Desde el punto de vista epidemiológico es necesario continuar realizando una vigilancia microbiológica activa de los nuevos casos de *Legionella*.

INSTITUCIONES QUE HAN PARTICIPADO EN LA INVESTIGACIÓN:

Dirección de la Investigación:

- Dirección General de Atención Primaria, Subdirección de Prevención de Salud Promoción. Área de Epidemiología. Servicios Territoriales de salud Pública.
- Dirección General de Ordenación e Inspección Sanitaria. Subdirección de Sanidad Ambiental. Servicio de Sanidad Ambiental. Servicios Territoriales de Salud Pública.

Instituciones Participantes:

- Hospitales de la CM: Fundación Jiménez Díaz, Hospital Gregorio Marañón, La Princesa, Ramón y Cajal, Puerta de Hierro, Getafe, Clínica Zarzuela, Móstoles, Henares, Carlos III, La Paz, Clínico San Carlos, Clínica Virgen del Mar, Sureste, Clínica Moncloa, Nuestra Señora de América.
- Laboratorio Regional de Salud de la CM.
- Laboratorio Municipal de Salud de Alcalá de Henares.
- Laboratorio de *Legionella* del Centro Nacional de Microbiología (CNM), Instituto de Salud Carlos III.
- Ayuntamiento de Madrid. Madrid Salud.