

## **BROTOS COMUNITARIOS DE LEGIONELOSIS: LA EXPERIENCIA DE DOS LABORATORIOS DE MICROBIOLOGÍA DE HOSPITALES COMARCALES**

**Goretti Sauca Subías<sup>1</sup> y Pilar López García<sup>2</sup>**

**Laboratorio de Microbiología, Hospital de Mataró<sup>1</sup>, Mataró (Barcelona), y Hospital Virgen de los Lirios<sup>2</sup>, Alcoy (Alicante)**

Una de las características de la legionelosis, más allá de la gravedad y consecuencias de la propia infección sobre la salud del paciente, es su gran impacto mediático. Desde el mismo momento de la descripción de *Legionella pneumophila* como agente causal, en la convención de legionarios norteamericanos, los medios de comunicación recogieron y difundieron profusamente detalles relativos al brote que, en aquellos momentos, suponía un reto y una sorpresa en un tiempo en el que existía una confianza muy grande en cuanto a la capacidad humana para vencer las enfermedades infecciosas. Esta misma tendencia mediática se prolongó en el tiempo y en el espacio. Nuestro país no ha sido una excepción y, poco después de la descripción inicial del agente causal, aparecieron en la prensa los primeros casos de turistas que habían contraído la infección en establecimientos hoteleros de nuestras costas. En los años sucesivos se han venido produciendo brotes más o menos extensos que todos los microbiólogos hemos vivido en nuestros hospitales, algunos de procedencia nosocomial.

Sin embargo, han sido los brotes comunitarios los que, por su extensión, han tenido una mayor repercusión sobre los medios de comunicación y, como consecuencia de ello, también sobre la propia sociedad que los ha sufrido. Con el trascurso del tiempo, el diagnóstico y la atención de los pacientes con legionelosis se ha familiarizado en nuestros hospitales, incluyendo a aquéllos de ámbito regional o comarcal. Cuando aparece un brote comunitario de legionelosis en el área de influencia de éstos, se produce una gran conmoción social que añade complejidad a la propia atención sanitaria de los pacientes. Como consecuencia, los laboratorios de Microbiología se ven obligados a responder de forma rápida al reto que todo esto supone.

Dos de los brotes comunitarios con mayor extensión y repercusión se produjeron en dos áreas (Mataró, en la provincia de Barcelona, y Alcoy, en la de Alicante) cuyos hospitales de cabecera son ambos de ámbito comarcal. En la Dirección del Programa de Control de Calidad pareció oportuno solicitar a las dos microbiólogas que "sufrieron" las consecuencias de ambos brotes, las autoras de este documento, que nos relatasen, desde una óptica personal, la forma como vivieron la situación creada por el brote, las limitaciones que soportaron y las enseñanzas que obtuvieron, en la seguridad de que estas vivencias profesionales pueden ser de interés para el resto de colegas. Aún a riesgo de que parezca fragmentario, se ha respetado al máximo el estilo personal de ambas autoras, con escasas intervenciones de edición por parte del equipo que realiza el Boletín, entre ellas la presente introducción.

El presente artículo, por lo tanto, no se concibió primariamente como una revisión científica, exhaustiva, de ambos brotes, sino como la descripción de experiencias profesionales eminentemente prácticas. Cabe aclarar, por último que, de existir juicios de opinión, deben ser atribuidos a las autoras respectivas, a quienes se invitó a que se expresasen libremente.

## BROTE DE LEGIONELOSIS EN LA CIUDAD DE MATARÓ

El Hospital de Mataró es un hospital general universitario que, en la actualidad, consta de 346 camas repartidas en ocho unidades de hospitalización y 12 camas en una de cuidados intensivos. Atiende una población de referencia de 208.233 habitantes pertenecientes a la comarca del Maresme, en la provincia de Barcelona. En agosto del año 2002, en Cerdanyola, un barrio de Mataró, se produjo un brote de legionelosis comunitaria que supuso un importante reto para todo el hospital y, de forma muy especial, para el laboratorio de Microbiología.

En el laboratorio de Microbiología se realizaba, de forma regular, la detección de antígeno de *Legionella*, en orina concentrada, mediante la prueba de inmunocromatografía Binax® Now Legionella y el número de casos positivos siempre se había ajustado al esperado fuera de una situación de brote (la tasa de incidencia de legionelosis correspondiente al año 2000, en Cataluña, fue de 3,5 casos/100.000 personas/año). El día 9 de agosto del año 2002 se declaró la existencia de un brote en un barrio de nuestra ciudad. Para comprender su importancia, hay que tener en cuenta que la tasa de incidencia en la zona geográfica donde ocurrió, fue de 400 casos/100.000 habitantes y la totalidad de los casos (145 personas) enfermaron en un periodo de 46 días.

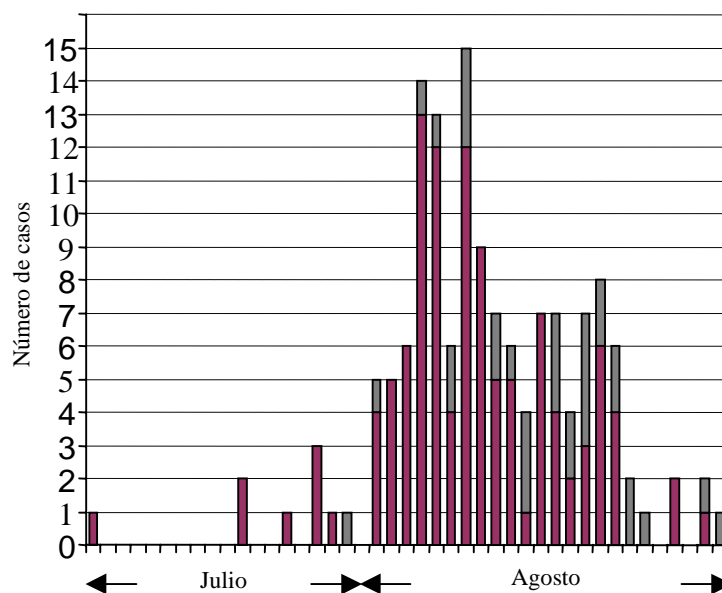


Figura 1. Curva epidémica del brote de Mataró entre el 15 de julio y el 25 de agosto de 2002.

## CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DEL BROTE DE MATARÓ

### Definición de caso

Se consideró **caso confirmado** toda persona que residía o había tenido alguna actividad en el barrio de Cerdanyola durante los 10 días anteriores al inicio de los síntomas y que presentaba un cuadro clínico de neumonía con alguna de las siguientes pruebas positivas:

- Aislamiento de *L. pneumophila* en secreciones respiratorias.

- Detección de *Legionella* en secreciones respiratorias por inmunofluorescencia directa. Esta prueba no estaba disponible en nuestro laboratorio y no se realizó en ningún caso.
- Detección de antígeno de *Legionella* en orina
- Seroconversión por inmunofluorescencia indirecta (IFI), siempre que el segundo título fuese  $\geq 1/128$ .

Se consideró **diagnóstico probable** todo caso clínico compatible que únicamente presentaba como pruebas positivas, un título único de IgG  $\geq 1/256$  o una IgM positiva (realizadas por técnicas de IFI). Los casos con manifestaciones clínicas y antecedentes epidemiológicos compatibles, pero sin evidencia de positividad en las pruebas microbiológicas se consideraron **casos posibles**.

Entre el 15 de julio y el 25 de agosto de 2002, 145 pacientes relacionados con el barrio antes mencionado, presentaron un cuadro clínico y radiológico de neumonía. De éstos, 144 fueron controlados en el Hospital de Mataró (un caso se controló en otro centro). Atendiendo a los criterios antes citados de definición de caso, los pacientes se distribuyeron de la forma que se indica en la tabla 1.

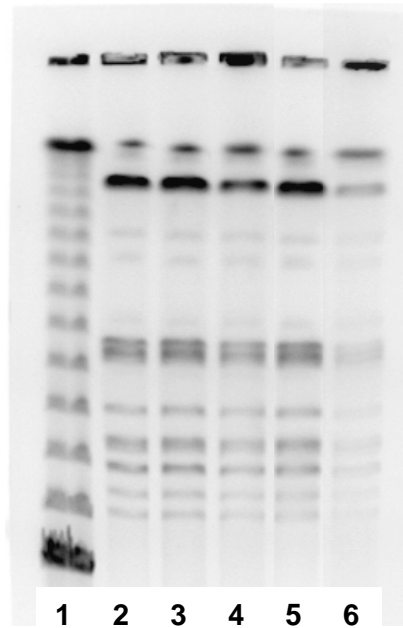
**Tabla 1. Casos de legionelosis del brote de Mataró.**

Tipo de caso	Número	%
Confirmado	113	78,5
Probable	10	6,9
Posibles	21	14,6
Total	144	100,0

En cuanto a la distribución geográfica, el 100% de los casos tenían su domicilio o habían realizado una actividad cotidiana en el barrio de Cerdanyola durante los 10 días previos al inicio de los síntomas. El 74% de los pacientes residía a menos de 500 m de la fuente contaminante, el 94% a menos de 1000 m, y existía un 6% de casos que tenían fijada su residencia en otra zona de la ciudad, pero que realizaban actividades cotidianas en el barrio afectado.

### Estudios ambientales

En el brote de Mataró, la elevada tasa de ataque y la reducida zona geográfica donde se produjeron los casos, obligaron a buscar instalaciones con capacidad de generar inóculos importantes como para afectar a un número tan grande de personas. Por este motivo, las torres de refrigeración constituyeron, desde el primer momento, el principal foco de atención de los investigadores, si bien se estudiaron, además, las fuentes ornamentales situadas a menos de 500 m de los casos, el riego por aspersión, las aguas de limpieza del barrio y la red de abastecimiento del agua potable. Tanto las torres censadas como el resto de las aguas estudiadas, fueron rápidamente descartadas como causantes del brote, por lo que la investigación se centró en la búsqueda de instalaciones no declaradas. La responsabilidad de una fábrica de hielos situada en el mismo barrio de Cerdanyola, fue evidente cuando 48 h después de su localización y de tomar muestras, se obtuvo un crecimiento muy abundante de *L. pneumophila* con dos perfiles de DNA, uno de ellos, similar al de la totalidad de las cepas disponibles procedentes de pacientes atendidos en nuestro centro (figura 2). La evidencia epidemiológica se constató cuando, nueve días después de cerrar y clausurar dicha fábrica, no volvió a presentarse ningún caso nuevo de legionelosis.



**Figura 1. Estudio mediante electroforesis de campos pulsantes de cepas clínicas y ambientales. Carrera 1: patrón de peso molecular; carreras 2 a 5: cepas clínicas; carrera 6: cepa ambiental de la torre de la fábrica de hielo.**

### Estudios microbiológicos

A los 144 pacientes seguidos en el hospital y diagnosticados clínica y epidemiológicamente de neumonía comunitaria por *Legionella* se les realizó una serie de pruebas microbiológicas cuyos resultados se indican en la tabla 2. No se evidenció seroconversión por EIA en ningún caso.

**Tabla 2. Resultados de las pruebas diagnósticas en el brote de Mataró.**

Prueba <sup>a</sup>	Positivos/Pruebas realizadas	% positivos sobre	
		Pruebas	Pacientes
Antigenuria <sup>b</sup>	109/144	75,7	75,7
Seroconversión IgG por IFI	22/102	21,6	15,3
IgG $\geq$ 1/256	23/129	17,8	16,0
IgM positiva por IFI	86/135	63,7	59,7
Cultivo	10/20	50,0	6,9
IgG positiva por EIA	7/40	17,5	4,9

<sup>a</sup>Abreviaturas: IFI: inmunofluorescencia indirecta; EIA: enzimoimmunoensayo.

<sup>b</sup>Sobre orina concentrada.

### RESULTADOS DEFINITIVOS DEL BROTE DE MATARÓ

De los 144 pacientes estudiados durante el brote de Mataró, pudo establecerse un diagnóstico de seguridad en 113 pacientes (78,5%), de probabilidad en 10 pacientes (6,9%) y posible en los restantes 21 (14,6%). La antigenuria fue la prueba más sensible, permitiendo diagnosticar a 109 pacientes. La seroconversión de IgG por IFI permitió realizar el diagnóstico a cuatro pacientes que tenían antigenuria negativa si bien, por sí sola, esta técnica únicamente presentó una sensibilidad del 22%. El cultivo de *Legionella* pudo

realizarse tan sólo en 20 ocasiones, resultando positivo en 10 de ellas. Si bien no permitió realizar ningún nuevo diagnóstico (todos los pacientes con cultivo positivo tenían antigenuria positiva) fue esencial para poder comparar las cepas clínicas con las ambientales, y poder así establecer con seguridad la fuente contaminante. Diez pacientes presentaron como única prueba positiva un título alto de IgG o de IgM, por lo que no pudieron ser diagnosticados como casos seguros, sino probables. La serología por EIA, en nuestra experiencia, no fue útil para el diagnóstico de la legionelosis comunitaria.

En cuanto a los pacientes, si nos centramos en el estudio de los 113 casos seguros, el 64,6% fueron hombres con una mediana de edad de 55,5 años y el 35,4% mujeres con una mediana de edad de 66,6 años. Al igual que ocurre en otros brotes de legionelosis, no se diagnosticó ningún caso en menores de 15 años. El 73,5% de los pacientes requirieron hospitalización con una mediana de seis días, y dos de ellos murieron. Como era de esperar, la declaración de brote marcó diferencias importantes en algunos aspectos. El periodo que transcurrió entre el inicio de los síntomas y la demanda de asistencia médica fue significativamente inferior una vez que la comunidad conociese la existencia del brote. Esto permitió un rápido diagnóstico, un correcto tratamiento, un menor número de ingresos y una baja tasa de mortalidad.

## COMENTARIOS Y ENSEÑANZAS DEL BROTE DE MATARÓ

La importancia de la detección precoz de un brote de legionelosis es indiscutible. No solamente para tener una sospecha diagnóstica que revertirá en el mejor diagnóstico y tratamiento de los pacientes, sino también para iniciar la búsqueda de las posibles fuentes contaminantes. La característica más importante del brote de legionelosis de Mataró es la concentración tan importante de casos en el tiempo y en el espacio. La implicación de una torre de refrigeración ha sido claramente demostrada, tanto por los estudios de biología molecular, como por la propia epidemiología del brote. Por otra parte, el hecho de que la mayoría de los pacientes fueran atendidos en un único hospital ha permitido poder realizar un seguimiento de éstos. En este sentido, se ha podido conseguir un importante número de muestras de suero, tanto de la fase aguda como de la fase de convalecencia, y estudiarlas en paralelo para conocer la validez de la serología como prueba diagnóstica en la legionelosis comunitaria. En nuestra experiencia, la antigenuria es la prueba con mayor sensibilidad (76% realizada con orina concentrada). La seroconversión ha sido de escaso valor, pero el hecho de realizarla ha permitido poder establecer un diagnóstico de seguridad en cuatro pacientes, lo cual es muy importante en el contexto de un brote. Por otra parte, si bien no es aceptado como criterio diagnóstico de seguridad, la detección de IgM por IFI en la fase precoz de la enfermedad es una prueba con grandes posibilidades diagnósticas. La realización de estudio de IgG por técnicas de EIA, en nuestra experiencia no tiene ningún valor y su utilización tiene poca justificación. Por último, un aspecto importante a recalcar es el intentar conseguir muestras de secreciones respiratorias de los pacientes. El disponer de una prueba diagnóstica bastante sensible, como es la antigenuria, hace que sea fácil olvidar la importancia de aislar las cepas de *Legionella* causantes del brote. Pero es esencial para poder determinar con seguridad la relación entre los diferentes casos y la implicación de las fuentes ambientales. En nuestro brote, aun insistiendo mucho, sólo se pudo conseguir muestra de 20 pacientes, ya que la mayoría de ellos tenía escasa o nula expectoración, especialmente los casos más leves. La siembra de las muestras en medios selectivos para *Legionella* y con periodos de incubación prolongados (entre 7 y 21 días) nos permitió recuperar *L. pneumophila* en diez de ellos.

El hospital de Mataró controló al 100% de los pacientes diagnosticados en dicho centro. No se trasladó ningún paciente a otro hospital y se habilitó una consulta especial para poder realizar el seguimiento de todos los pacientes. Hay que destacar la gran

implicación de todos los trabajadores, así como la buena coordinación que existió con los epidemiólogos del Departament de Sanitat de la Generalitat de Catalunya y con el resto de los Servicios de Salud pública implicados.

Las pruebas serológicas realizadas por inmunofluorescencia, tanto de IgG como de IgM, fueron realizadas en el Instituto de Salud Carlos III de Madrid y los estudios de biología molecular fueron realizados en el Laboratorio de *Legionella* del Hospital Germans Trias i Pujol.

## LEGIONELOSIS EN LA COMARCA DE ALCOY

### Generalidades

El Hospital Virgen de los Lirios de Alcoy es un hospital comarcal con 300 camas que atiende a una población de 140.000 habitantes repartidos en 32 municipios. La carga de trabajo para estudio bacteriológico y parasitológico es de alrededor de 40.000 muestras/año.

Desde 1999 y hasta la fecha el laboratorio de Microbiología del hospital ha diagnosticado alrededor de 380 casos comunitarios (esporádicos y asociados a brotes) de *L. pneumophila* serogrupo 1 mediante antígeno urinario, con alrededor de 60 aislamientos de *L. pneumophila* subtipos Knoxville-Pontiac y genotipos I, II y III (por *amplified fragment length polymorphism*, AFLP) en muestras de esputo correspondientes a 38 pacientes. En la mitad de pacientes con antigenuria positiva se cursó cultivo para *Legionella*. Todos los paciente eran adultos y la mayoría (excepto dos) adquirieron la enfermedad en la comarca de Alcoy.

La alta frecuencia de diagnósticos de legionelosis en nuestra área está claramente influida por la sensibilización de la población y de los profesionales implicados respecto a la enfermedad. La existencia de una protocolización en el área de urgencias hospitalarias y en la asistencia primaria para el diagnóstico de neumonía, junto con la disponibilidad diagnóstica del laboratorio de Microbiología han sido factores esenciales. En el proceso de aproximación del laboratorio, que acerca nuestra oferta diagnóstica al enfermo no hospitalizado, parece aconsejable, rentable y beneficioso, sobre todo para el paciente, la realización de las determinaciones diagnósticas de *Legionella* solicitadas desde asistencia primaria. Por otro lado, las pruebas diagnósticas a petición del clínico hospitalario y comunitario hacen que los casos esporádicos alerten sobre la inminencia y magnitud de un posible brote.

### Formas epidémicas de presentación en Alcoy

A lo largo de estos años, la forma de presentación ha variado en el tiempo distribuyéndose la enfermedad en forma de casos esporádicos, y de casos esporádicos seguidos de microbrotes y macrobrotes, sin una clara periodicidad anual, si bien han sido los meses de verano y otoño y principios de invierno las épocas que han presentado una mayor incidencia de casos.

## LAS TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS EN LA EXPERIENCIA DE ALCOY

### La importancia del cultivo

El cultivo de esputo para *Legionella* debería practicarse en todo enfermo con neumonía y presentación clínica y epidemiológica compatible y, de forma obligada, en todos aquellos diagnosticados de legionelosis mediante antigenuria. La calidad citológica del



esputo tampoco debiera ser cortapisa para el cultivo en los casos con alta sospecha diagnóstico. En nuestro caso se aceptaron para cultivo incluso esputos con abundantes células escamosas. Cultivamos las muestras en placas de medio BCYE, con y sin antibióticos, recuperándose la práctica totalidad de cepas del medio con antibióticos. Aunque se mantuvo la incubación de los cultivos alrededor de 6-10 días, la mayoría de aislamientos se produjo en torno al segundo día de incubación.

Para la identificación de las colonias, además de la metodología clásica, en los casos de aislamiento de *L. pneumophila* serogrupo 1, la técnica de contraimmunoelectroforesis aplicada directamente sobre una colonia diluida en suero fisiológico pasó a sustituir a la inmunofluorescencia directa sobre colonia.

En 38 pacientes se consiguió el aislamiento de *L. pneumophila* serogrupo 1, subgrupos Knoxville-Pontiac. El subtipado y genotipado se realizó en el Laboratorio de *Legionella* del Instituto Carlos III de Majadahonda (Dra. Carmen Pelaz y otros). La sensibilidad del cultivo fue del 20% con una especificidad del 100%. No obtuvimos ningún aislamiento positivo en hemocultivo a pesar de realizar subcultivos a medios específicos en alrededor de 50 pacientes con antigenuria positiva, buscando la bacteria especialmente en los hemocultivos de pacientes con cultivo de esputo positivo.

Aunque por las cifras crudas de sensibilidad (20%), la rentabilidad del cultivo pudiera parecer reducida, conviene matizar estos datos. En efecto, la disponibilidad de la prueba de antigenuria condiciona una tendencia a no remitir muestras para cultivo, especialmente ante la dificultad del paciente para expectorar. Así, la totalidad de las muestras que procesamos fueron esputos, muchos de escasa calidad y obtenidos mucho tiempo después de haber iniciado el tratamiento. Creemos, no obstante, que el cultivo debe realizarse, incluso en muestras de baja calidad, por varias razones: a) puede complementar a la detección de antígeno, b) ayuda a resolver los casos confusos que aparecen en todo brote, y c) el aislamiento de las cepas causales es fundamental para el seguimiento epidemiológico.

### Valor de la antigenuria

A nuestro entender, la existencia de la prueba de antigenuria marca un antes y un después en el diagnóstico de la legionelosis. El diagnóstico rápido, como sucede en otros campos, supone un ahorro en problemas de salud y de costes. Desde finales de 1998 incorporamos esta técnica a nuestra estrategia habitual de trabajo, primero mediante enzoinmunoensayo (Binax) y posteriormente mediante inmunocromatografía (Binax-Now®). En todos los casos se procesó la orina hirviéndola durante 5 min y centrifugándola a 3.000 rpm durante 15 min, y realizando la técnica sobre el filtrado concentrado (Amicon). Las ventajas de utilizar orina concentrada han sido evidentes. En nuestra experiencia, llevamos a cabo pequeños estudios piloto que demuestran este hecho (tabla 3).

**Tabla 3. Evaluación de la eficacia de la detección de antígeno urinario en muestras de orina concentrada y sin concentrar.**

Período	Positivos sobre orina		% falsos negativos sin concentrar
	Concentrada	Sin concentrar	
1999-2001	20	9	55%
2002-2003	33	19	42%

En los casos dudosos positivos mediante inmunocromatografía es aconsejable repetir la técnica con una muestra de orina del día siguiente, ya que la presencia de antígeno urinario tiende a aumentar con el paso de los días, incluso a pesar de la

antibioterapia. El uso de una tecnología u otra dependerá de las peculiaridades de cada situación: características del laboratorio, características epidemiológicas, la exigencia de inmediatez en la respuesta, etc. En el total del brote, la sensibilidad de la técnica de antigenuria fue superior al 90% y la especificidad mayor del 99%.

### **Inmunofluorescencia directa sobre muestras respiratorias**

Baste decir que, tras la experiencia durante el periodo 1999-2000, en la que se obtuvo una sensibilidad del 12,7%, y un valor predictivo negativo del 35%, siendo la totalidad de muestras para estudio de legionelosis esputos, se dejó de realizar la técnica, reservándola para casos especiales.

### **Serología**

La rentabilidad de diferentes técnicas en el diagnóstico de la legionelosis en muestras clínicas varía según el contexto epidemiológico. Pero ya no es justificable limitar el diagnóstico de una neumonía por *Legionella* a la serología. No obstante y aunque de forma retrospectiva, la serología complementa el diagnóstico y, a veces, sigue siendo la única técnica diagnóstica positiva de que se dispone. Se recomiendan dos sueros, uno de la fase aguda y otro de convalecencia, al cabo de seis semanas. Es importante que la segunda muestra no sea precoz. Los estudios serológicos fueron realizados por el laboratorio de Serología del Hospital General de Alicante, mediante enzimoimmunoensayo. Se consideró como criterio de confirmación la seroconversión. La sensibilidad de la técnica en nuestra área, durante el periodo 1999-2000 fue del 70%. Durante el segundo periodo, a partir de 2001 y hasta la fecha, en donde la segunda muestra de suero se obtuvo tras más de seis semanas de evolución, la sensibilidad aumentó ligeramente. En resumen, la serología ha seguido complementando al diagnóstico en algunos casos en los que no se realizó la prueba de antigenuria, o en otros en los que resultó negativa.

### **IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO RÁPIDO Y DE LA PREVENCIÓN**

Esperamos que, en el futuro, la magnitud de los brotes sea más baja, especialmente cuando se sigan premisas tan simples como investigar sistemáticamente *Legionella* ante toda neumonía comunitaria. La disponibilidad de las pruebas diagnósticas y, en consecuencia, la administración precoz del tratamiento, son armas básicas para combatir esta enfermedad y alcanzar estos objetivos. La declaración urgente a las autoridades sanitarias debe seguirse de una encuesta epidemiológica sistemática, acotación del área donde se ubica el probable foco y muestreos ambientales de las instalaciones presuntamente implicadas, así como de análisis comparativos mediante epidemiología molecular de las cepas ambientales y clínicas. Un caso esporádico puede ser el detonante de un brote de grandes dimensiones, de morbilidad y mortalidad imprevisibles, y de un coste económico elevado.

### **NECESIDAD DE UN ENFOQUE COORDINADO Y MULTIDISCIPLINARIO**

La investigación de un brote de legionelosis requiere una compleja coordinación y colaboración de equipos multidisciplinarios, pero es el laboratorio de microbiología, el microbiólogo, el que alerta sobre su aparición y aporta cepas que permiten establecer la posible identidad entre la cepa clínica y ambiental. En situación de brote, y especialmente en los que se suceden y prolongan en el tiempo, es aconsejable que los procedimientos de información relacionados con *Legionella* estén a cargo de un profesional o equipo establecido. Como en otras situaciones sanitarias, la ausencia de protocolización, la heterogeneidad de valoración e interpretación y la falta de experiencia pueden afectar



seriamente a los resultados. Los resultados positivos deben comunicarse al clínico y al epidemiólogo. En caso de brote, obviamente, se notificará además a las autoridades sanitarias.

## ALGUNOS CASOS INTERESANTES DE LOS QUE APRENDIMOS

Como era de esperar de una experiencia tan extensa en tiempo y espacio, aprendimos con muchos casos. Destacamos los siguientes:

- Un paciente de 84 años que ingresó con diagnóstico de fractura de fémur y demencia. Tras el diagnóstico de antigenuria positiva la orientación diagnóstica pasó a ser de cuadro de afectación neurológica debida a *Legionella* por el que cae al suelo y se fractura el fémur.
- Paciente con dos episodios de neumonía. En el primer episodio, la antigenuria, cultivo y serología fueron positivos. En el segundo, a 6 meses, la positividad de la detección de antígeno urinario planteó la siguiente cuestión, ¿persistía su presencia? Puesto que no se había realizado control a los dos meses del cuadro, ¿volvía a ser positiva por un nuevo episodio? El cultivo de esputo de este segundo episodio resultó positivo, con un genotipo de *Legionella* diferente al de la primera ocasión, y la antigenuria de este segundo episodio se negativizó antes del segundo mes. A partir de ese momento se protocolizó el control de la antigenuria, realizando una segunda determinación a los dos meses del cuadro.
- Paciente de 30 años con neumonía por *Legionella* y mala evolución clínica: el diagnóstico se realizó por antigenuria y cultivo. Se diagnosticó una inmunodeficiencia (no adquirida). Tras asociar rifampicina a quinolonas, la evolución fue favorable hasta la curación.
- Cultivo de *Brucella* positivo y antigenuria positiva: ¿falso positivo o coinfección en contexto de brote?
- Antígeno positivo por inadecuado procesamiento de la orina: se dejó la muestra a temperatura ambiente durante 16 h. El resultado fue positivo. La realización de la técnica con otra muestra de orina fue negativa. El resto de exploraciones diagnósticas fueron negativas. El contexto clínico no se correspondía con legionelosis.
- No se han diagnosticado casos en niños. Ello podría obedecer a una demanda muy reducida, al tratamiento con mácrólidos en asistencia primaria de procesos respiratorios no filiados y otras variables que podrían merecer una mayor profundización.
- Y un largo etcétera.

## CONCLUSIONES Y ENSEÑANZAS DEL BROTE DE ALCOY

- ¿Por qué se diagnostica tanta *Legionella* en Alcoy? Ciertamente porque existe, pero también, probablemente, por la alta sensibilización de la población, por la disponibilidad de recursos sanitarios que permiten una atención sanitaria inmediata y por la alerta y control epidemiológico existente. Probablemente, la incidencia de legionelosis en una ciudad pequeña, no industrializada, con una media poblacional joven, probablemente sería inferior a la de esta ciudad con una industria atomizada, un enclave geográfico peculiar y una pirámide poblacional con una gran proporción de población mayor de 64 años, circunstancias que concurren en Alcoy.

- Se realizó un estudio de antigenuria en 50 personas sanas, presentando todas ellas una antigenuria negativa. Podría resultar interesante el estudio de seroprevalencia de la población sana de la comarca y su comparación con otras áreas.
- El pensar más en *Legionella* y aplicar técnicas diagnósticas en la mayoría de los casos de neumonía ha ayudado a que los tratamientos se instauraran de forma más precoz y el pronóstico de la enfermedad mejore (mortalidad inferior al 5%). Se ha ofrecido y seguimos ofreciendo a la población una correcta imagen de sus servicios sanitarios.
- Toda antigenuria positiva debería acompañarse del cultivo de una muestra respiratoria obtenida lo más precozmente posible.
- En el contexto epidemiológico de brote no parece aconsejable diversificar la interpretación de las técnicas con muchos interpretadores, y parece recomendable restringir la responsabilidad de los procedimientos diagnósticos a un grupo de profesionales definido.
- Es muy probable que tengamos que convivir con la *Legionella* durante muchos años. Seguirán produciéndose casos esporádicos y tal vez brotes. De ahí la importancia de insistir en su búsqueda dentro del ámbito clínico y en su declaración a las unidades de vigilancia epidemiológica.
- Es deseable que el impacto mediático sea menor y acabe perdiéndose.

## BIBLIOGRAFÍA

- ANÓNIMO. GRUP DE TREBALL PER A LA INVESTIGACIÓ DEL BROT DE LEGIONEL·LOSI DE MATARÓ. Butlletí Epidemiol Catalunya 2003; 24(supl extra).
- BENSON RF, TANG PW, FIELD BS. Evaluation of the Binax and Biotest urinary antigen kits for detection of Legionnaires' disease due to multiple serogroups and species of *Legionella*. J Clin Microbiol 2000; 38:2763-2765.
- CARMONA G, CARDEÑOSA N, DOMÍNGUEZ A. Epidemiología descriptiva de la legionelosis. Cataluña 1997-2000. Med Clin (Barc) 2002;119(supl 2):25-28.
- DOMÍNGUEZ J, GALÍ N, MATAS L. Evaluation of a rapid immunochromatographic assay for the detection of *Legionella* antigen in urine samples. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1999;18:896-898
- FERNÁNDEZ JA, LÓPEZ P, OROZCO D, MERINO J. Clinical study of an outbreak of Legionnaire's disease in Alcoy, southeastern Spain. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002; 21:729-735.
- LÓPEZ P, CHINCHILLA A, ANDREU M, PELAZ C, SASTRE J. El laboratorio de microbiología clínica en el brote de *Legionella spp.* en la comarca de Alcoy: rentabilidad de las diferentes técnicas diagnósticas. Enferm Infecc Microbiol Clin 2001; 19:435-438.
- PELAZ C, MARTIN-BOURGON C. Characterization of clinical and environmental isolates of *Legionella* associated with outbreaks and study of the infection sources. Enferm Infecc Microbiol Clin 1993; 11:359-365.

ROIG J, RELLO J, YU VL. Legionnaires disease: a guide to diagnosis and therapy. *J Resp Dis* 2002; 23:229-234

SABRIÀ M. *Legionella pneumophila* serogrupo 1. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003; 21:391-393.

STOUT JE, RIHS JD, YU VL. *Legionella*. En: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC (eds). *Manual of clinical microbiology* (8ª ed). Washington: ASM Press, 1999; pp 809-823

STOUT JE, YU VL. Current concepts: Legionellosis. *N Eng J Med* 1997; 337:682-687.

YU VL. *Legionella pneumophila* (Legionnaires' Disease). En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and practice of infectious diseases* (5ª ed). Philadelphia: Churchill Livingstone. 2000; pp 2424-2435.