Legionella ¿Qué sabemos de nuevo?

M. Sabrià
Catedrático de Medicina
Universidad Autónoma de Barcelona
Jefe de la Unidad de Enfermedades Infecciosas
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
Badalona, Barcelona, Spain

1 : *N Engl J Med* 1977 Dec 1;297(22):1189-97 Related Articles, Books

Legionnaires' disease: description of an epidemic of pneumonia.

Fraser DW, Tsai TR, Orenstein W, Parkin WE, Beecham HJ, Sharrar RG, Harris J, Mallison GF, Martin SM, McDade JE, Shepard CC, Brachman PS

LA BACTERIA

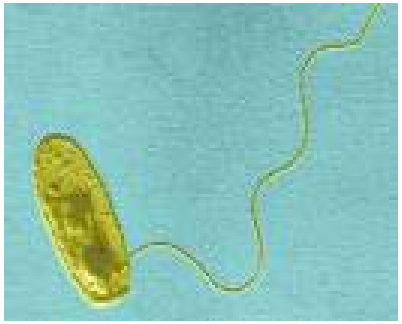
Género *Legionella* 48 especies y 70 serogrupos

.....

Cerca del 70% de las neumonías por Legionella están causados por L. pneumophila sg 1

.....

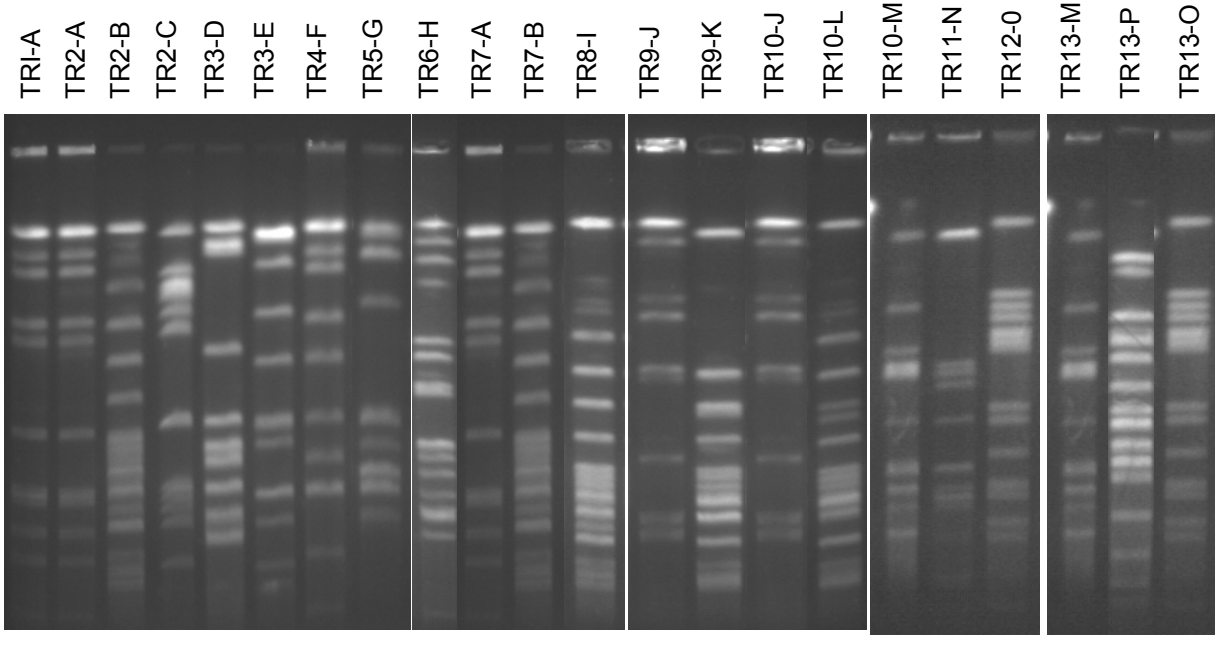
Genotipos de *L pneumophila sg 1* (variabilidad genotípica)



M. Sabrià, Yu VL. *Legionella*. **Harrison´s Texbook of Internal Medicine. New York 2008**

L pneumophila sg 1

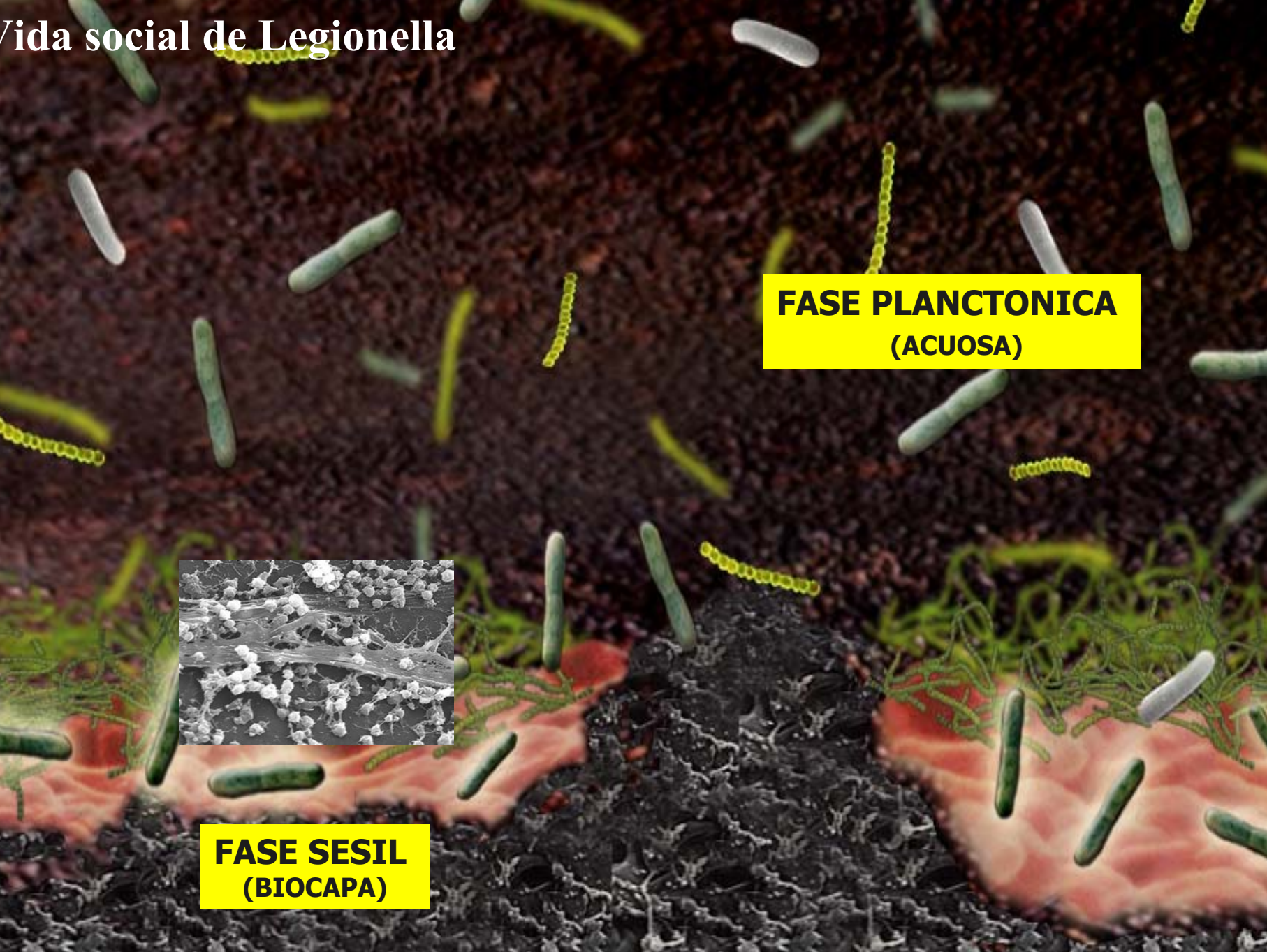
Variabilidad genotípica

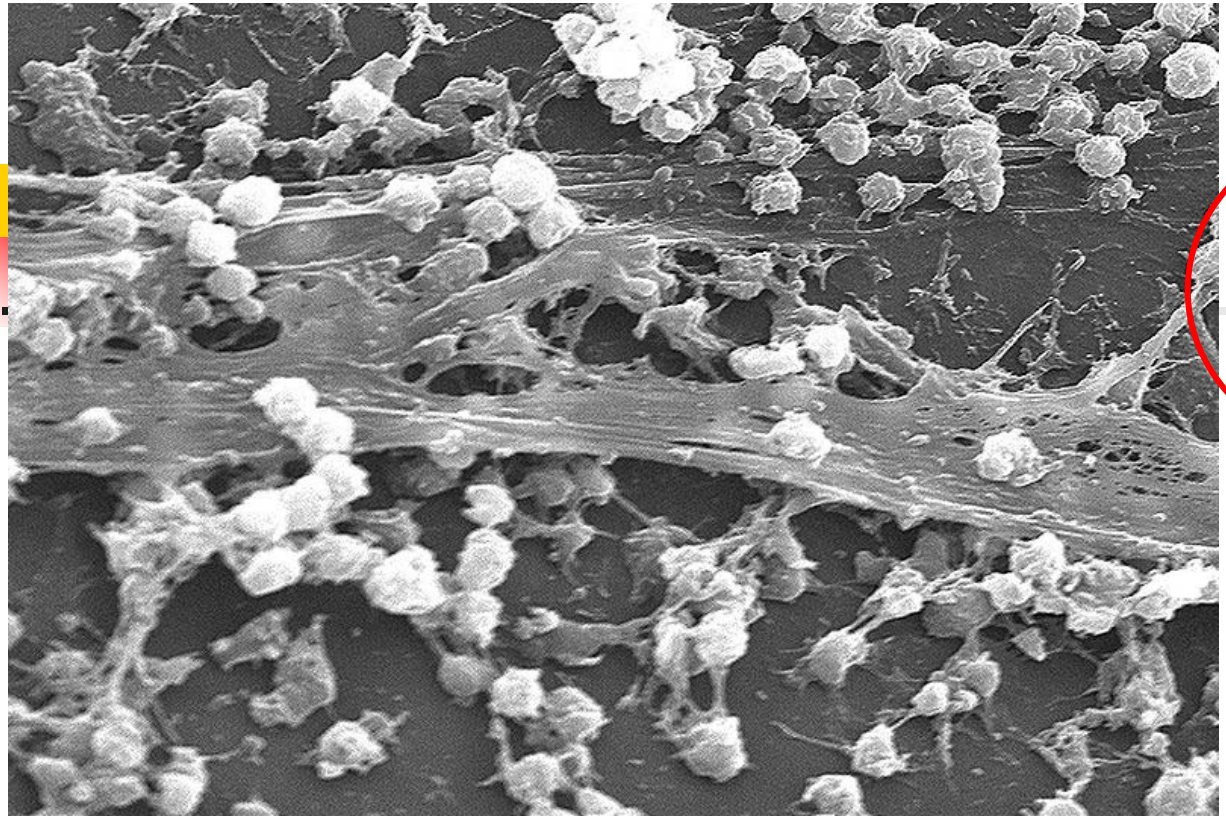


No existen estudios descriptivos amplios sobre la variabilidad genotipica de *L. pneumophila* en torres de refrigeración y en agua sanitaria

ASPECTOS SOBRE ECOLOGIA BACTERIANA

Vida social de Legionella





Bacterias
Hongos
Protozoos
Algas

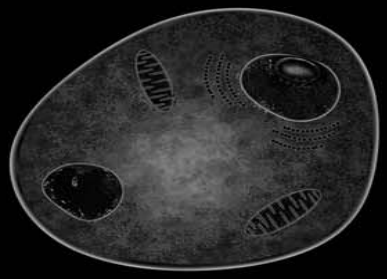
Substancias poliméricas que forman una matriz protectora adherida a las superficies

- *Flujo del agua*
- *Temperatura*
- *Exposicióna la luz*
- *Contenido nutreico*

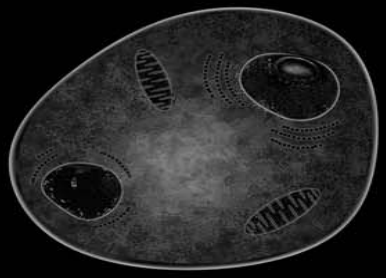
AMOEBAS
• Acanthamoeba castellani
• Acantamoeba polyphaga
• Naegleria spp
• Harmannella vermiformis

1.

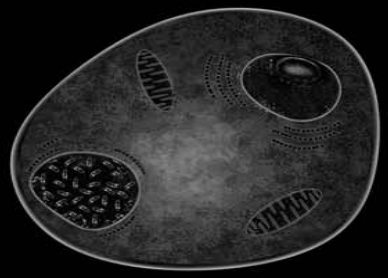
2.



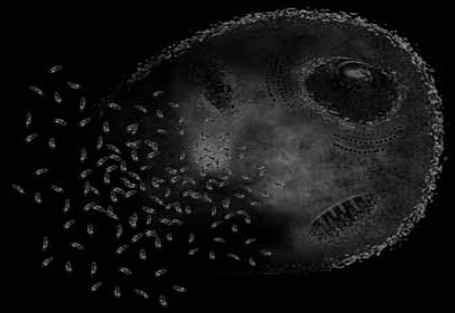
3.



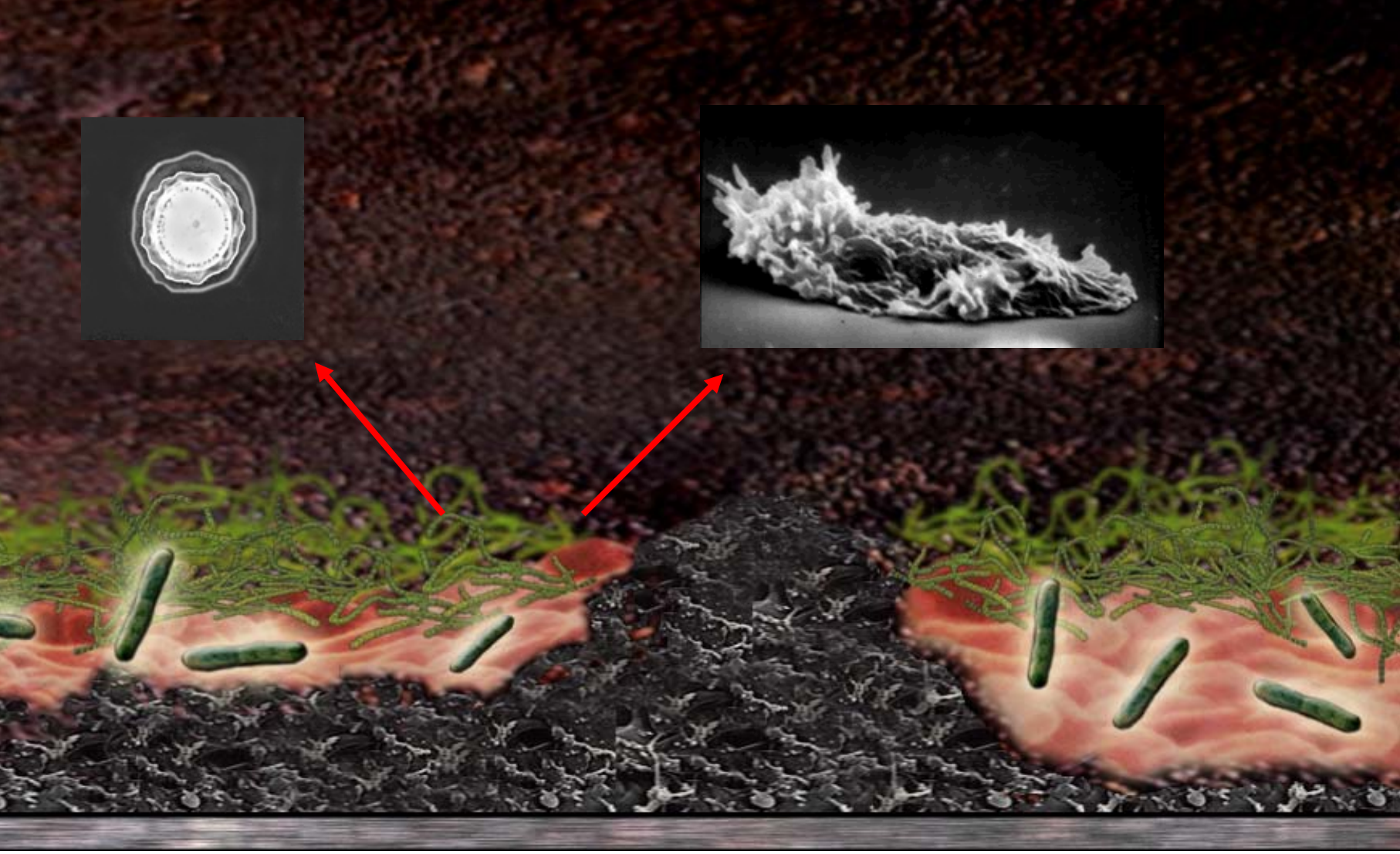
4.



5.



6.



Acanthamoebae cysts remained viable after treatment with **100 mg/l chlorine** (free and combined) for 10 min, as well as **80 degrees** C, implying that conventional hyper-disinfection may be insufficient for long-term control of Acanthamoebae-bound Legionellae in water distribution systems

Storey MV . The efficacy of heat and chlorine treatment against thermotolerant Acanthamoebae and Legionellae. Scand J Infect Dis 2004;36:656-62

Datos epidemiológicos

La era de LA PIRULETA

1996-2006

1976-1995

Prevalencia en series de neumonias comunitarias

Lugar del estudio	Fecha del estudio	Nº pacientes	*Legionella* (%)	Pruebas diagnósticas		
				Esputo	Serología	Ag.orina
Baltimore (Mundi LM et al)	1990-1991	385	3,4%		+	+
Italia **(Blasi F)**	1991-1992	108	3%		+	
Ohio **(Plouffe JF)**	1993-1994	298	4%	+		+
Badalona **(Sopena N)**	1994-1996	392	12,2%	+	+	+
Barcelona (Roson B)	1995-1997	533	6,5%	+	+	+
Brazil **(Chedid)**	2000-2001	59	5.1%		+	+
USA **(Vergis EN)**	2000	145	13,7%	+	+	+

Segunda/tercera causa de NAC en la mayoria de series

INCIDENCIA EN EUROPA

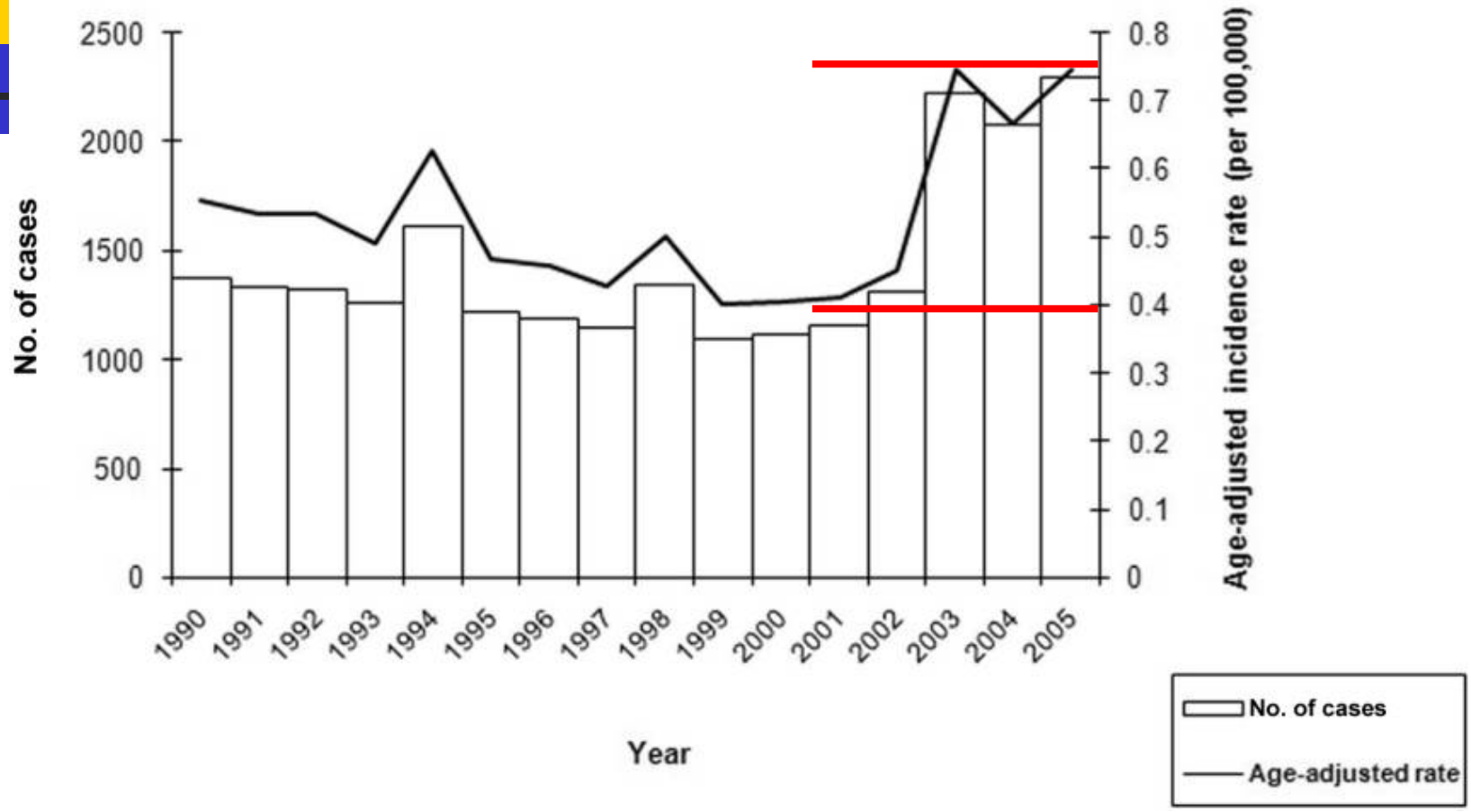
European Working Group for Legionella Infection (EWGLI: 2004)

Source: www.eurosurveillance.org/em/v10n12/1012-226.asp

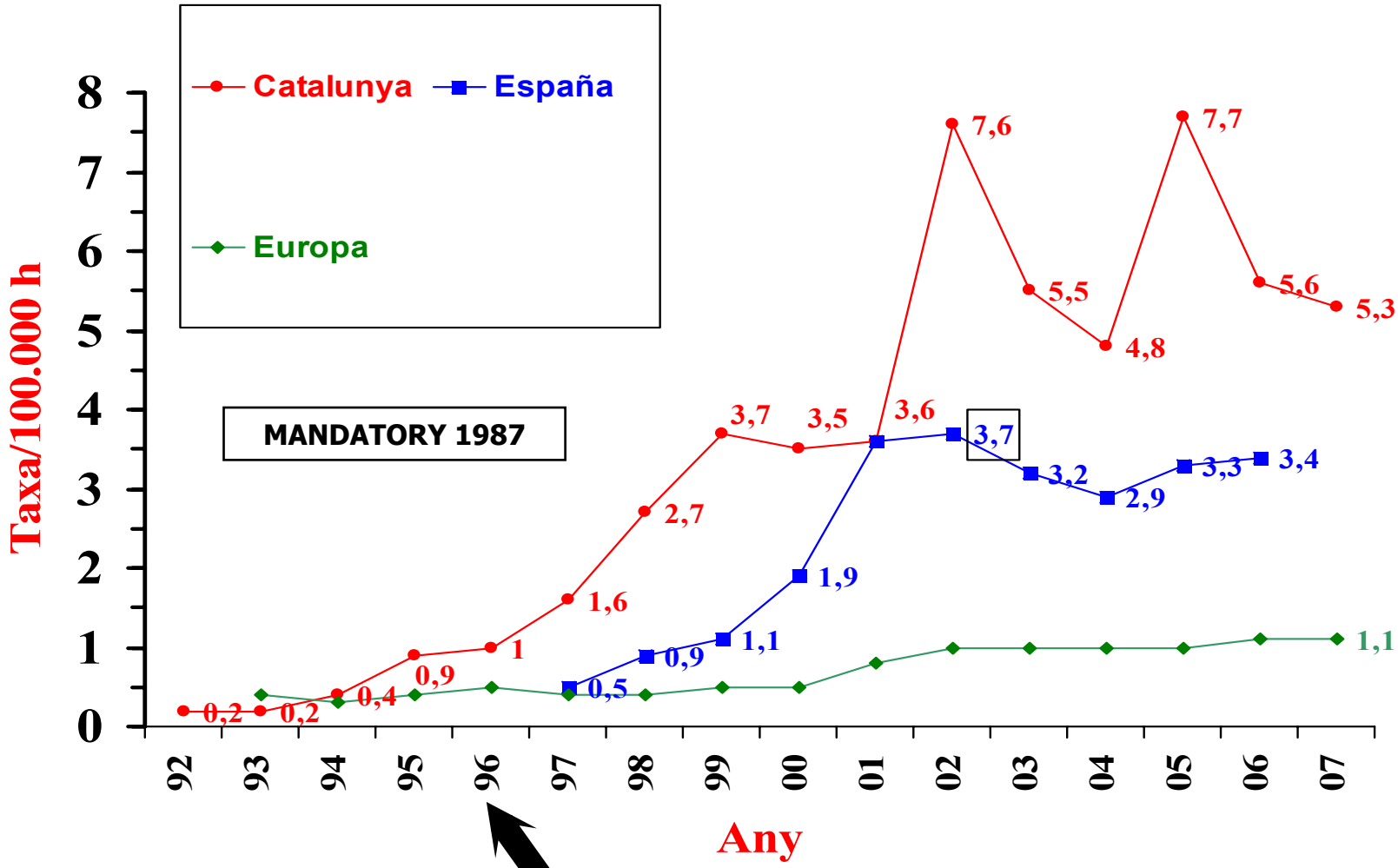
Europe (557 MIL INHABITANTS)
0. 82/100.000
Belgium (10.4)
0.15/100000
Denmark (5.4)
1.9/100000
The Netherlands (16.3)
1.3/100.000
Switzerland (7.4)
2/100.0000 (1999)
Spain (41.1)
2.3/100.000
Scotland
0.8/100.000 (1998)
France (60.2)
1.9/100.000

Bulgaria, Latvia, Lithuania, Poland, Slovakia
>0.1/100.000
Turkey
>0.01/100.000

INCIDENCIA EN USA



Neil K.
Increasing incidence of legionellosis in the United States, 1990-2005: Changing epidemilogical Trends.
CID 2008;47:591-9



Font: BEC / BES / WER / BEH / MMWR

CADENA EPIDEMIOLÓGICA. ASPECTOS

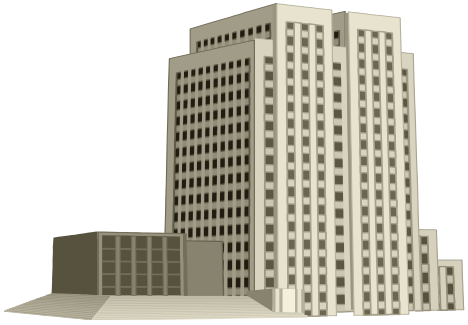
RESERVORIO NATURAL

RESERVORIO ARTIFICIAL

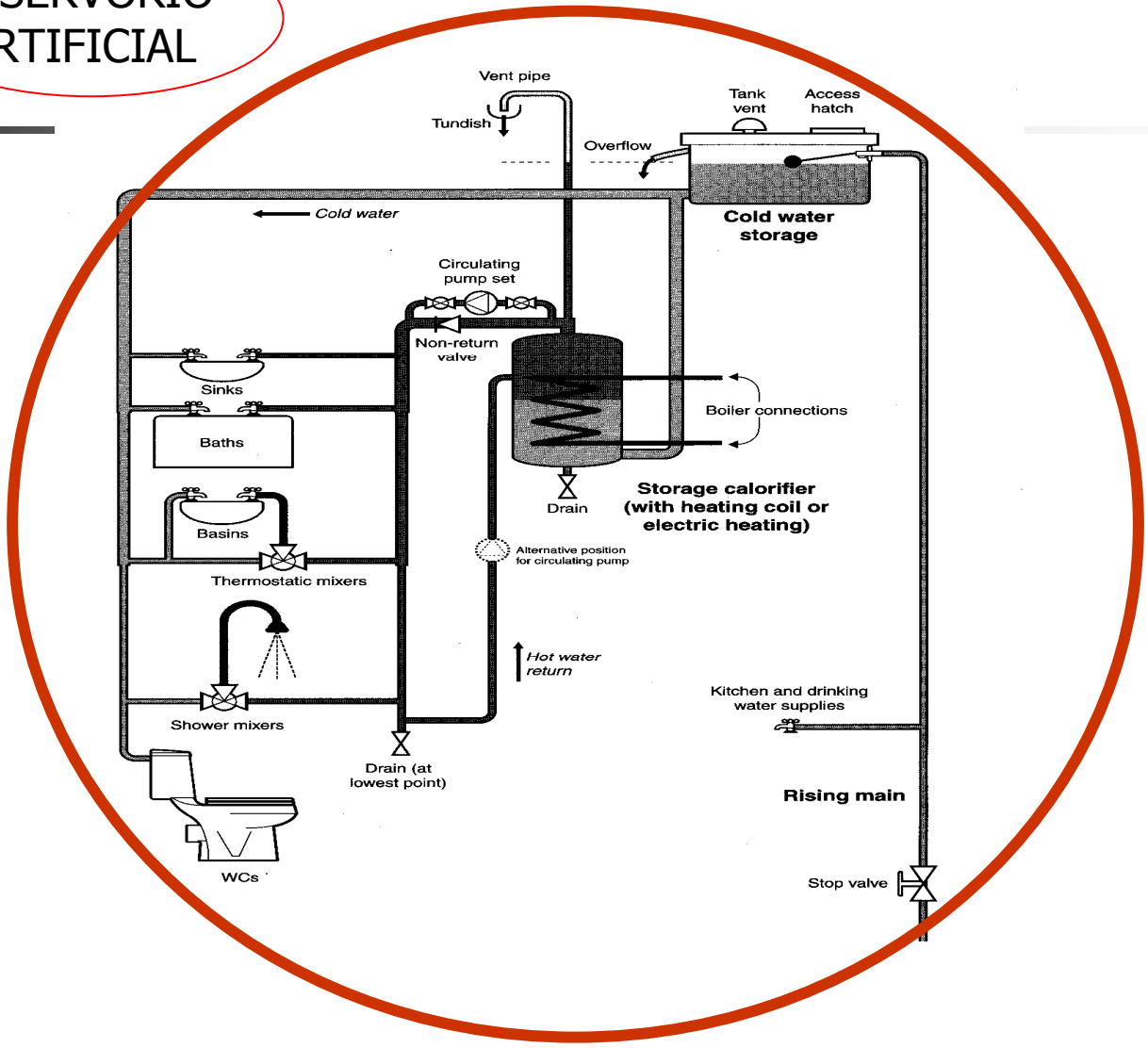
AMPLIFICACION INÓCULO

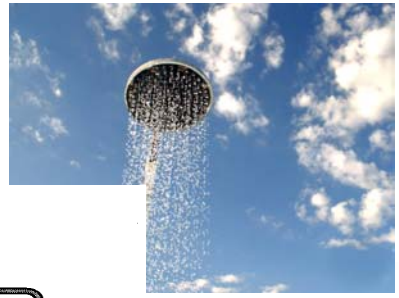
TRANSMISIÓN

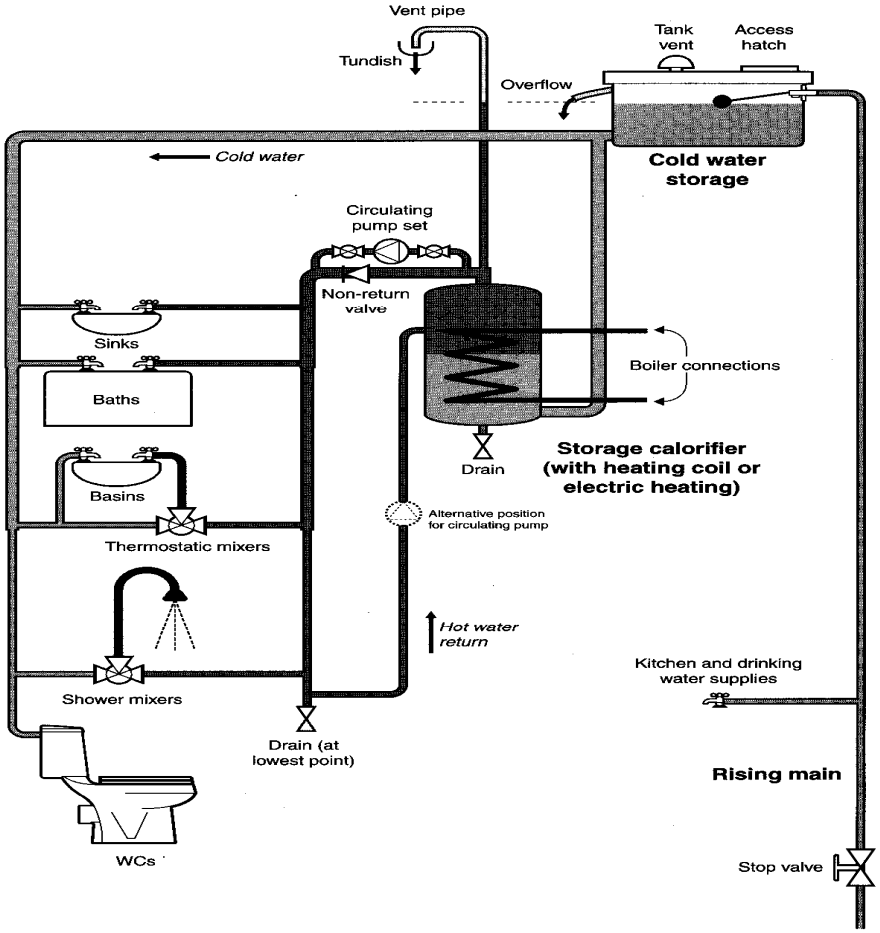
HUÉSPED

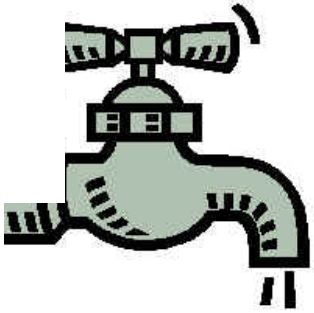


RESERVORIO ARTIFICIAL






Vent pipe
Tundish
Tank vent
Access hatch
Overflow
Cold water
Cold water storage
Circulating pump set
Non-return valve
Sinks
Baths
Boiler connections
Drain
Storage calorifier (with heating coil or electric heating)
Basins
Alternative position for circulating pump
Thermostatic mixers
Hot water return
Kitchen and drinking water supplies
Shower mixers
Drain (at lowest point)
Rising main
WCs
Stop valve



TRANSMISIÓN

Exposición al agua colonizada

Inhalación

Aerosoles de las duchas, humidificadores, nebulizadores
Aerosoles torres de refrigeración
Aerosoles en centros termoludicos
Micronebulizadores en supermercados o tiendas de alimentos

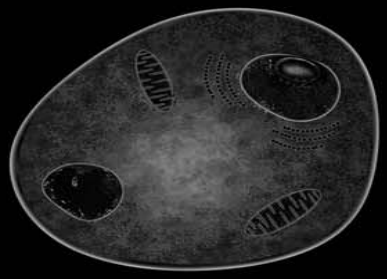
Aspiración (especialmente en centros sanitarios)

Lavado secreciones bucales (enfermos en coma)
Higiene bucal con agua del grifo
Gargarismos con agua del grifo
Uso de agua del grifo para equipos de terapia respiratoria
Lavados y/o administración de agua del grifo por sonda nasogastrica

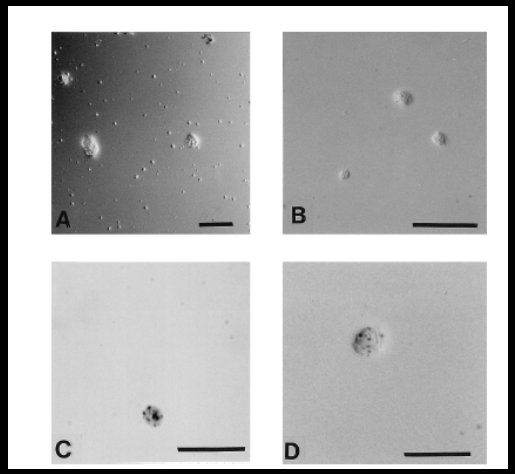
Sabria M, Yu VL. Hospital-acquired legionellosis: solutions for a preventable infection.
Lancet Infectious Diseases 2002;2:368-73

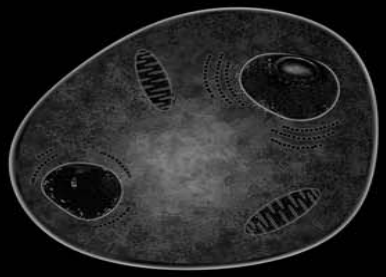
1.

2.

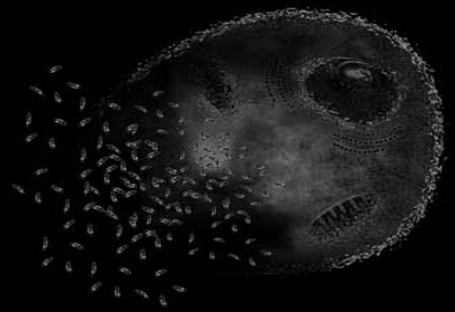


3.

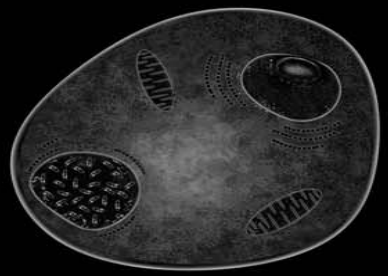




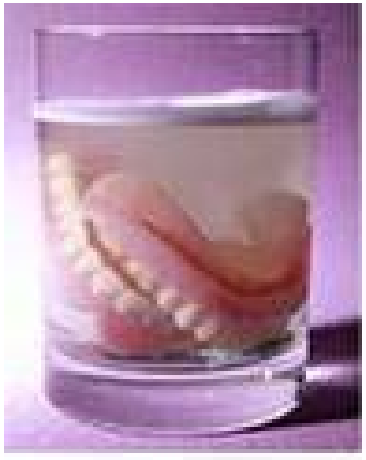
4.



6.



5.



HUESPED

Comunidad

Edad avanzada y con enfermedades crónicas
Cualquier individuo a cualquier edad (fumadores)

Centros sanitarios

Pacientes inmunodeprimidos (corticoides)

Problemas de deglución (aspiración)

Ancianos
Pacientes en coma
Cirugia de cabeza y cuello
Pacientes con sonda nasogastrica

Cualquier paciente hospitalizado

ASPECTOS CLINICOS, DIAGNÓSTICOS Y TERAPEUTICOS

FORMAS CLINICAS

Inóculo
Virulencia
Susceptibilidad del huesped

Infección asintomática

Afección extrapulmonar

Fiebre de Pontiac

Neumonia

MORTALIDAD

MORTALIDAD SERIES < 1980 25-65%

Comunidad

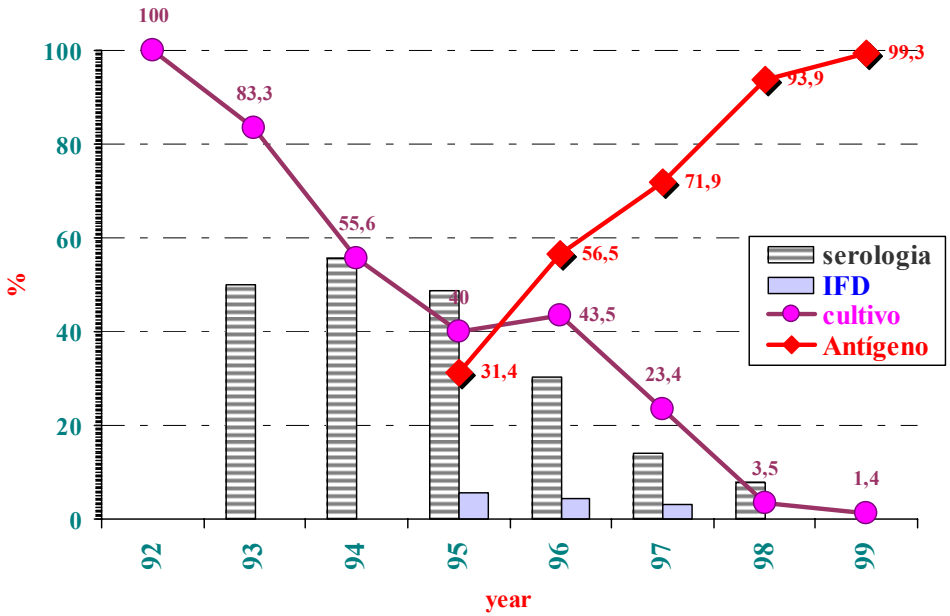
Brotes < 5%

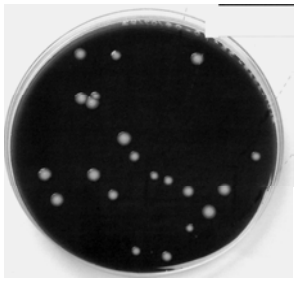
Esporádicos < 10%

Centros sanitarios

Brotes y esporádicos 5-25%

DIAGNÓSTICO





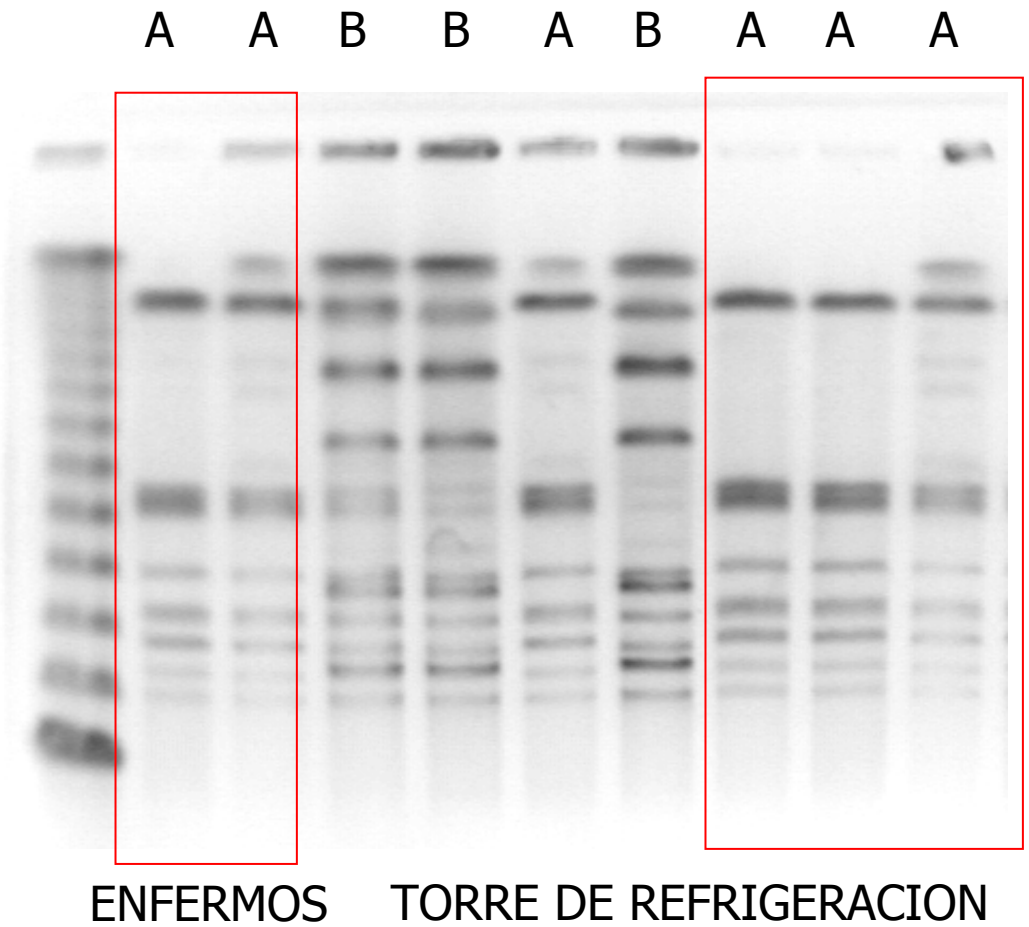
RIESGO AMBIENTAL Y CONTROL MICROBIOLOGICO

Torres de refrigeración

Niveles de Riesgo

Ufc/L	Acciones
<= 100	En orden
>100 < 1.000	Revisión programa.
>1.000 < 10.000	Acciones correctivas. Limpieza y desinfección.
>10.000	Parada del sistema. Limpieza y tratamiento de choque.

Evidencia de Causalidad



¿Puede establecerse una escala de riesgo de legionelosis para la población según la colonización de *Legionella* ambiental?

¿Con que frecuencia debería realizarse el muestreo de una torre?

COLONIZACIÓN y FLUCTUACIÓN

¿Es suficiente la identidad molecular entre aislados clínicos y de una torre para establecer la causalidad del brote? o

¿torres de refrigeración vecinas pueden tener subtipos cromosómicos idénticos?

VARIABILIDAD GENÉTICA

Caso de no recuperarse *Legionella* en el momento de brote, ¿ podría recuperarse semanas o meses después?

PERSISTENCIA GENÉTICA

Historia Natural y Epidemiología Molecular de *Legionella spp* en Torres de Refrigeración

Fis PI03101
Duración 3 años (2004-2006)
Dotación: 124.000 euros

Material: Torres de Refrigeración:

Colonización: Selección de 640 torres de refrigeración

Área de estudio: Comunidad de Cataluña **(ÁREA GRANDE)**
Un muestreo al inicio del estudio y otro muestreo al final del mismo (positivas)

Fluctuación: Selección de 15 torres de refrigeración

Área de estudio: Área de 3 km de diámetro **(ÁREA PEQUEÑA)**
Muestreo quincenal durante 1 año

Criterios de Inclusión

Estar inscrita en el censo correspondiente.
Poseer certificados de limpieza y desinfección vigentes.
Empleo continuo y adecuado de biocida.

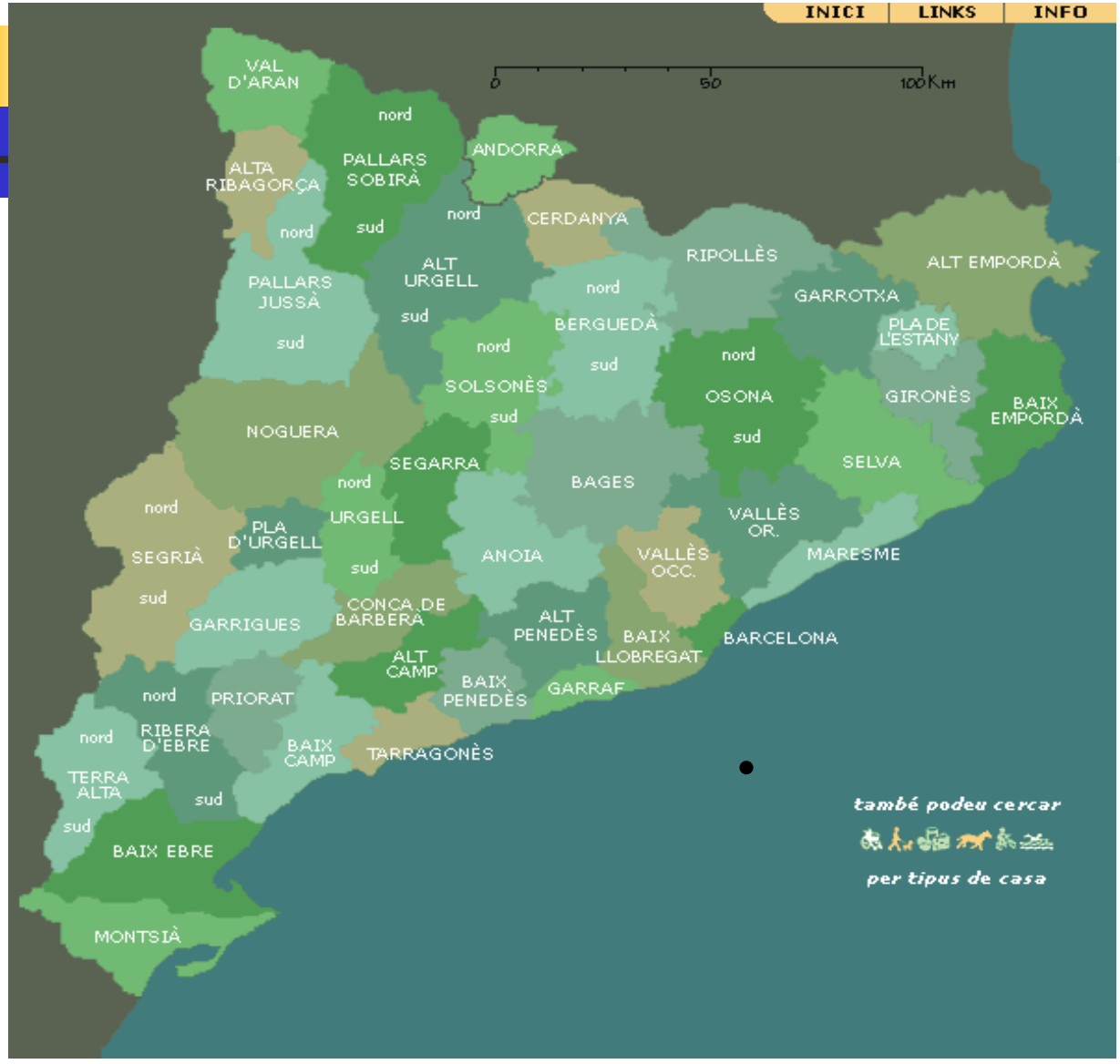
Criterios de exclusión

Limpieza y tratamiento de choque realizado dentro de las 2 semanas anteriores al muestreo.

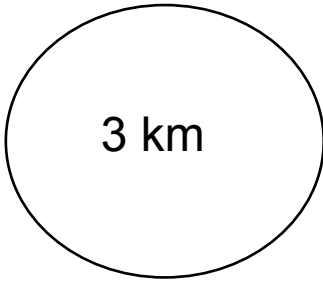
Variables estudiadas:

Cuantificación de *Legionella* spp. por cultivo en BCYE selectivo

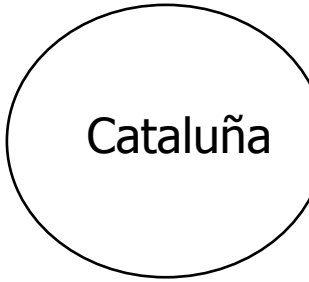
Variabilidad genética en TORRES DE REFRIGERACION



ÁREA PEQUEÑA
15 TR



ÁREA GRANDE
650 TR



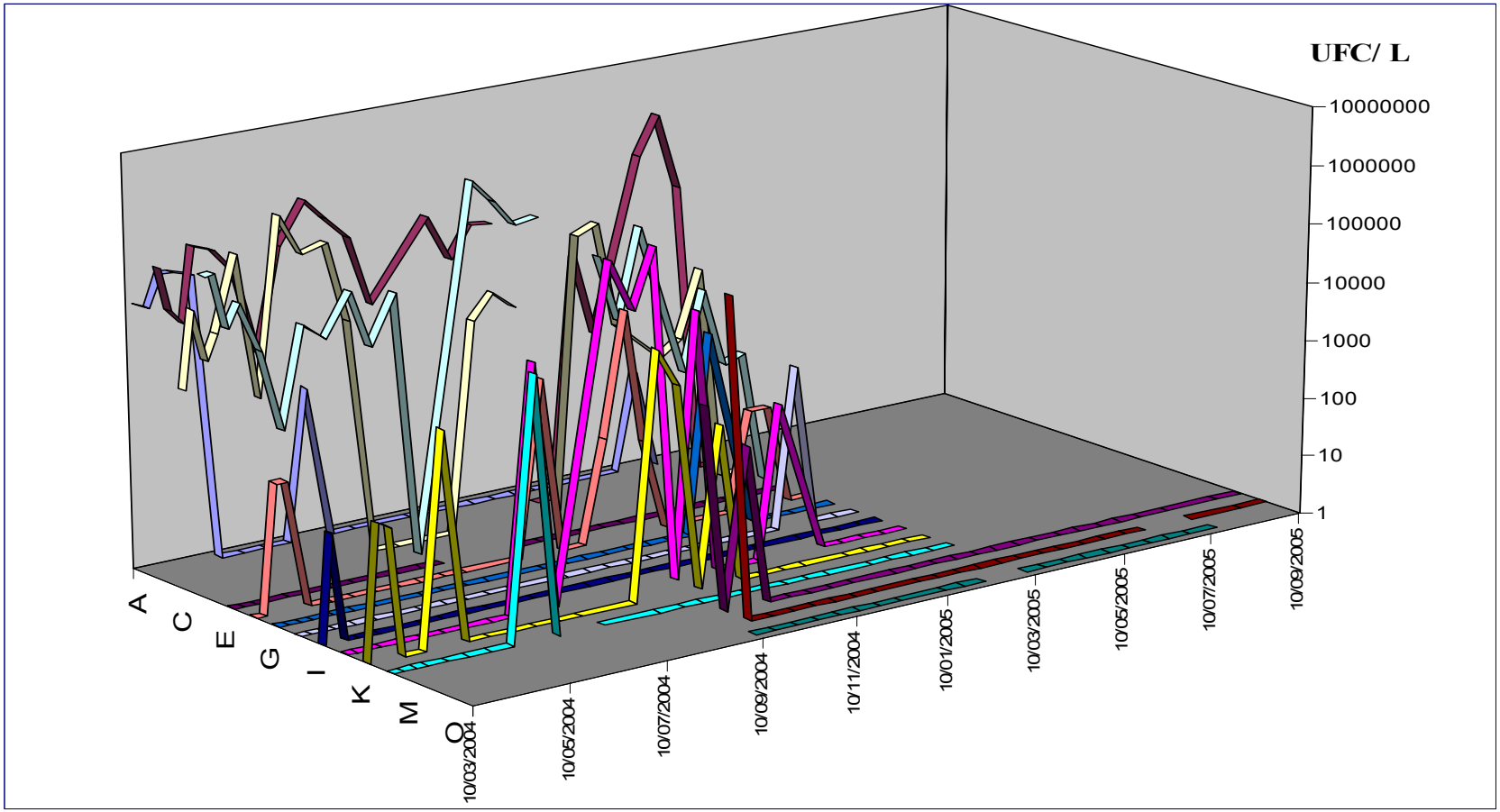
COLONIZACIÓN (1 SOLO CORTE)

Ochenta y seis (13.4%) de las 640 torres de refrigeración estaban colonizadas por *Legionella.*

- *L.pneumophila* sg. 1 en el 64 % (55/86).
- *L.pneumophila* sg. 2-14 en el 20 % (17/86).
- *Legionella no-pneumophila* en el 16 % (14/86)

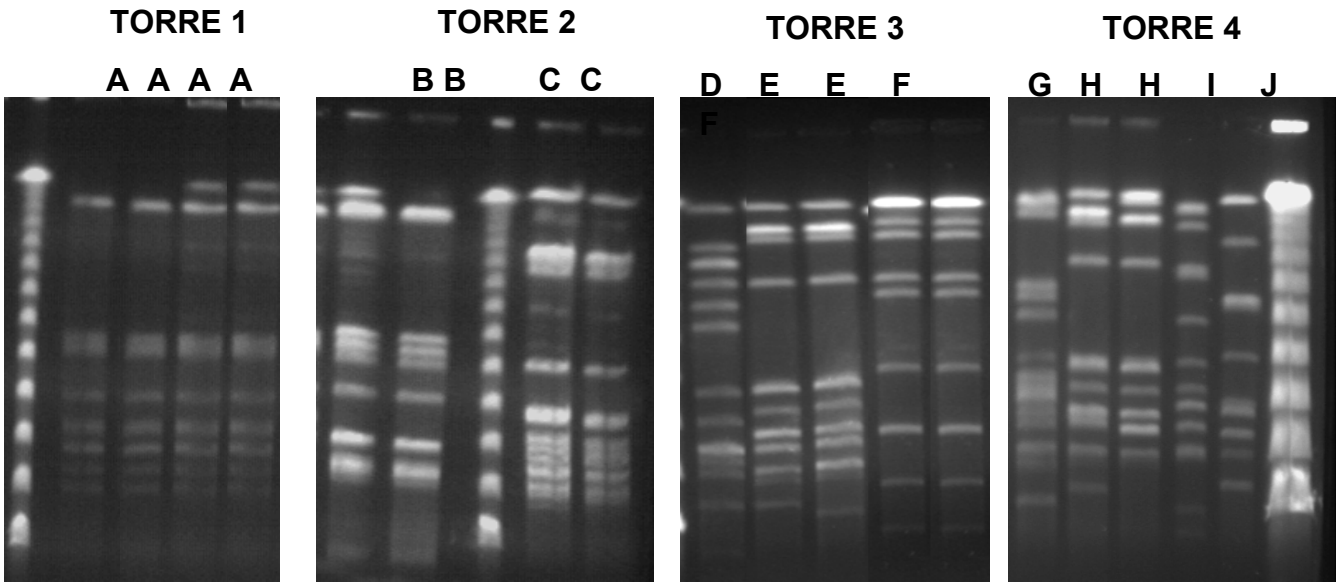
Los recuentos de *Legionella* oscilaron entre 50 ufc/L y 3 x10^6 ufc/L.

FLUCTUACIÓN (VARIOS CORTES)



VARIABILIDAD GENÉTICA

(ÁREA GRANDE)

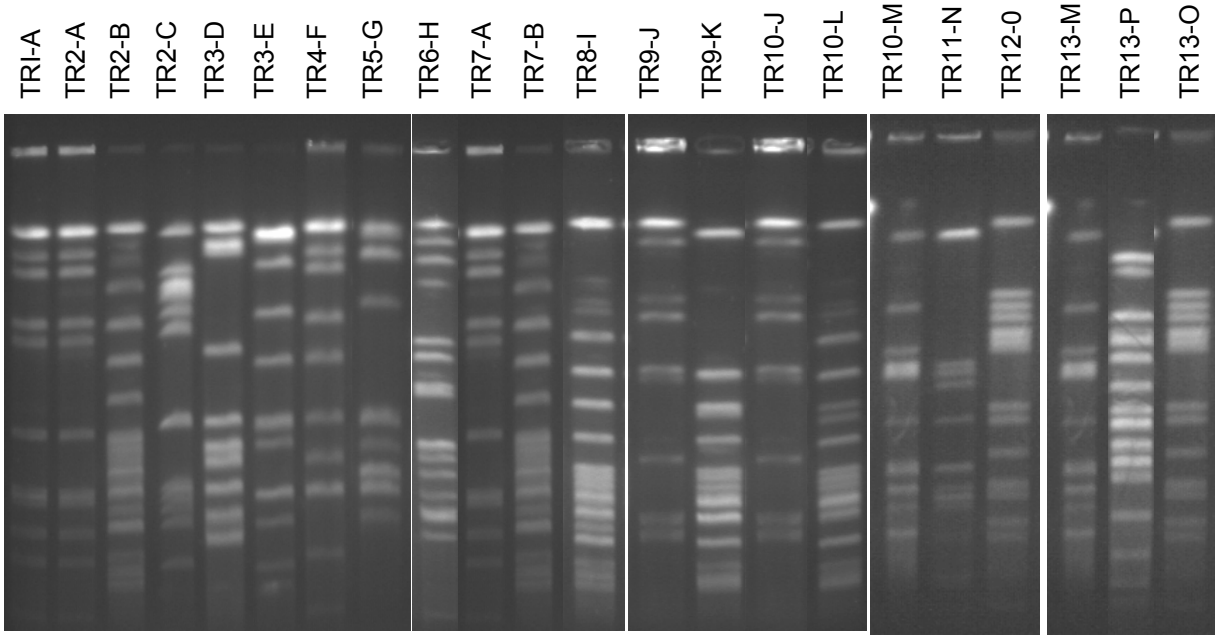


- El número de subtipos cromosómicos de *L.pneumophila* observado en cada una de las torres de refrigeración varió entre 1 a 4.
- Se observa una gran variabilidad genética entre los aislados de *L. penumophila sg 1* de las Torres de Refrigeración.

<u>Ninguna de las 86 torres positivas estudiadas compartía perfiles moleculares.</u>

)

ÁREA PEQUEÑA



En cada TR coexistían entre 1 y 3 patrones de restricción diferentes.
De los 16 subtipos cromosómicos OBSERVADOS, 11 eran exclusivos y **5 compartidos**

PERSISTENCIA GENÉTICA

	Torres positivas	
	Muestra 1	**Muestra 2**
Área grande (n=650)	86	46
Área pequeña (n=15)	13	8

Los subtipos cromosómicos persistieron en cada una de las torres de refrigeración a lo largo del estudio

CONCLUSIONES

Colonización

El hecho de torres muy colonizadas sin brotes alrededor reflexionar sobre si los niveles de corte son adecuados o debe ser consideradas otras variables como la colonización amebiana o la virulencia de las cepas

A pesar de que no existe base científica de niveles de riesgo es aconsejable, por el momento, mantener los actuales niveles de corte

Fluctuación

La fluctuación temporal de los recuentos de *Legionella* en torres de refrigeración hace que un muestreo poco frecuente (actualmente se recomienda cada 3 meses) no refleje el estado real del equipo, por lo que sería aconsejable:

Muestreo más frecuente (quincenal o mensual)
Desarrollo de métodos de lectura rápida in situ
(INMUNOSENSOR. Proyecto Europeo CRAFT)

Variabilidad genética

La presencia de subtipos cromosómicos idénticos en torres muy próximas obliga a ser prudente a la hora de responsabilizar del brote/caso a una instalación concreta

Cuando existe un brote en un área pequeña hay que testar y volver a testar en el tiempo todas la torres del área acotada epidemiológicamente

(maniobras transgresoras por parte de los propietarios)

Persistencia genética

El muestreo periódico de una torre relacionada epidemiológicamente con el brot permitirá recuperar el subtipo cromosómico con el tiempo, si los muestreos iniciales han sido negativos

(maniobras transgresoras por parte de los propietarios)

CONTROL MICROBIOLOGICO Y RIESGO AMBIENTAL

Hospitales y Grandes edificios

Legionellosis
Category of Infection. EWGLI 2003-2004

NOSOCOMIAL: 656 casos declarados 7.2%

TRAVEL: 1196 casos declarados 20.8%

OTHER CATEGORIES: 7314 casos declarados (71%)

Community (43.6%)
Not known (27.9%)
Other (0.5%)

Agua sanitaria: 7.2% + 20.8% + 12% = 40%

ESTUDIOS AMBIENTALES EN HOSPITALES

	Hospitals	% With	Legionella Isolated
United Kingdom	40	70%	Legionella pneumophila serogroup 1
Quebec (CAN)	84	68%	L.pneumophila, serogrouo 1-8
West Pennsylvania (USA)	15	60%	L pneumophila serogroups 1-6
Nova Scotia (CAN)	39	23%	Legionella spp
Rio de Janeiro (Brazil)*	**16**	**31%**	**L. pneumophila**
Catalonia (SPAIN)*	**20**	**85%**	L. pneumophila sg 1 L. pneumophila sg 2-14

* M. Sabria. ***Presence and Cromosomal Subtyping of Legionella in Potable Water in 20 hospitals of Catalonia. Spain***.
Inf Control Hosp Epidemiol 2001;22:673-6

M. Sabria, M. Garcia, M.L. Pedro-Botet.
Presence and Cromosomal Subtyping of Legionella in Potable Water in 20 hospitals of Catalonia. Spain.
Inf Control Hosp Epidemiol 2001;22:673-6

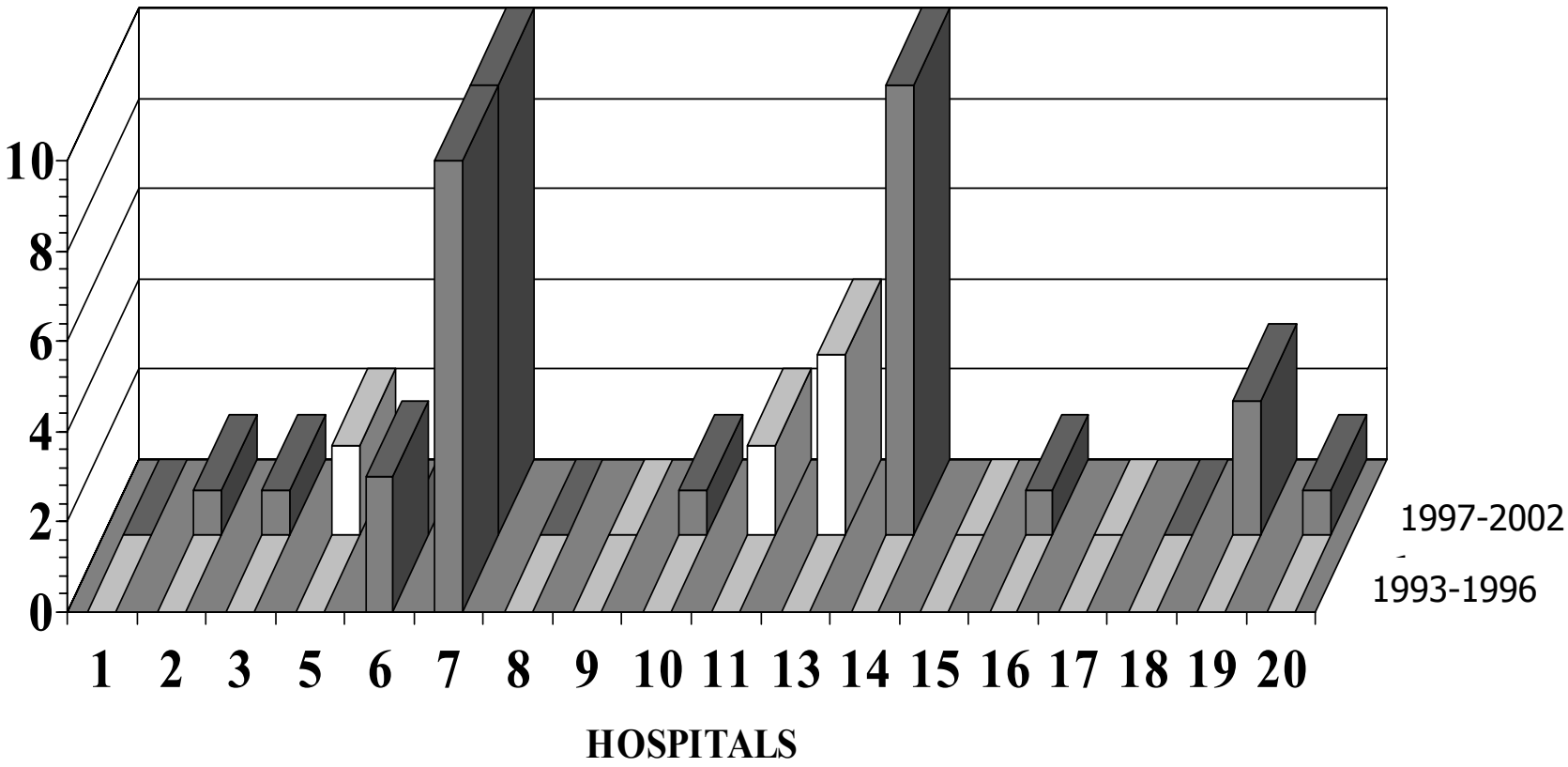
Preguntas

¿Hacen vigilancia activa de las neumonías nosocomiales?

¿Disponen de tests para *Legionella* en su laboratorio?

¿Se aplican sistemáticamente a todos los casos de neumonía nosocomial?

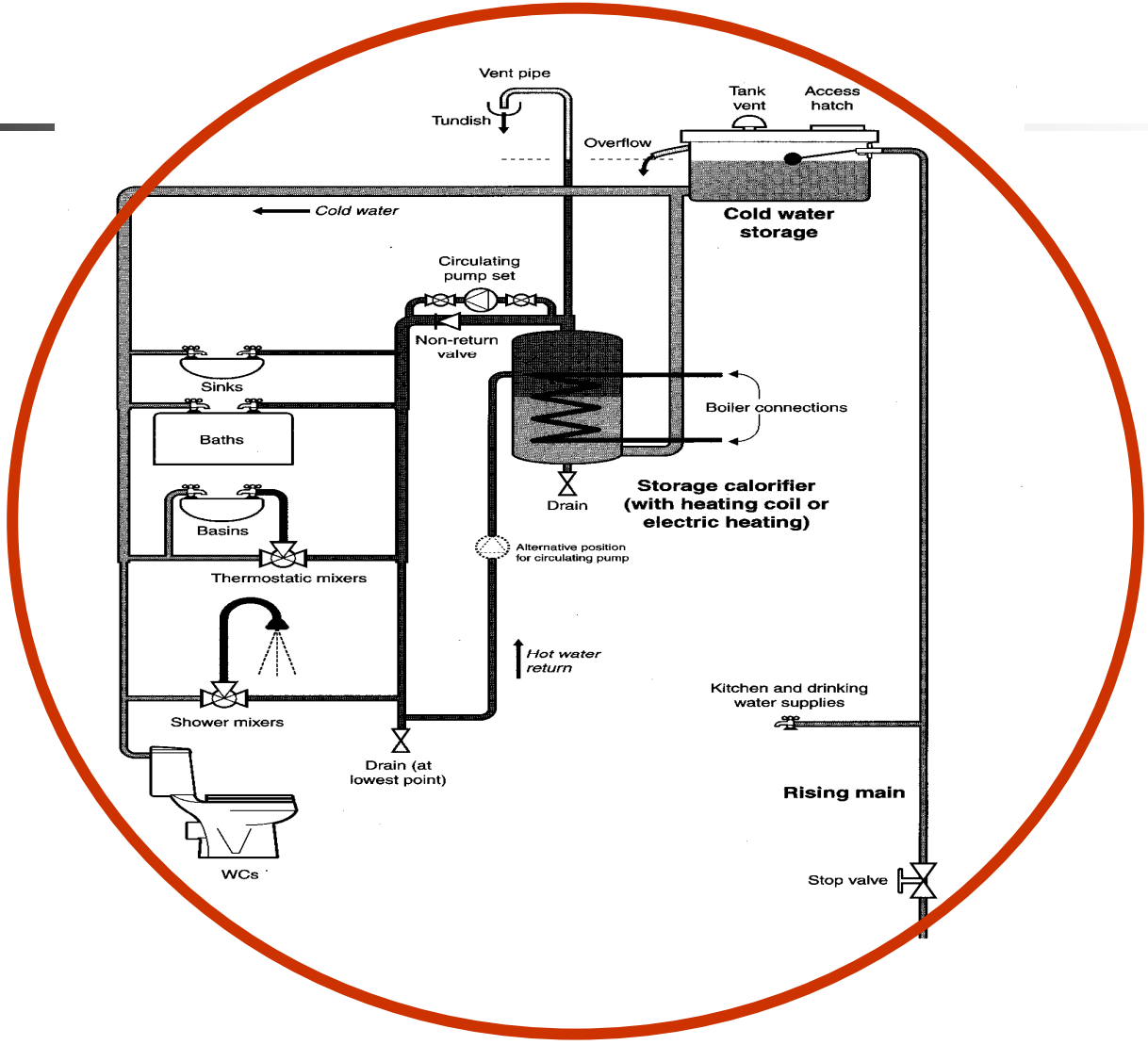
Cases of Legionnaire`s disease during 1993-1996 and 1997-2002 and use of *Legionella* urinary antigen in 20 hospitals in Catalonia.



Sabria M, Modol JM, Garcia M.
Environmental Legionelosis and Hospital Acquired *Legionella* Infection. A Five Year Prospective Study in Twenty Hospitals in Catalonia. Spain.
Infec Control Hosp Epidemiol 2004;25:1072-6

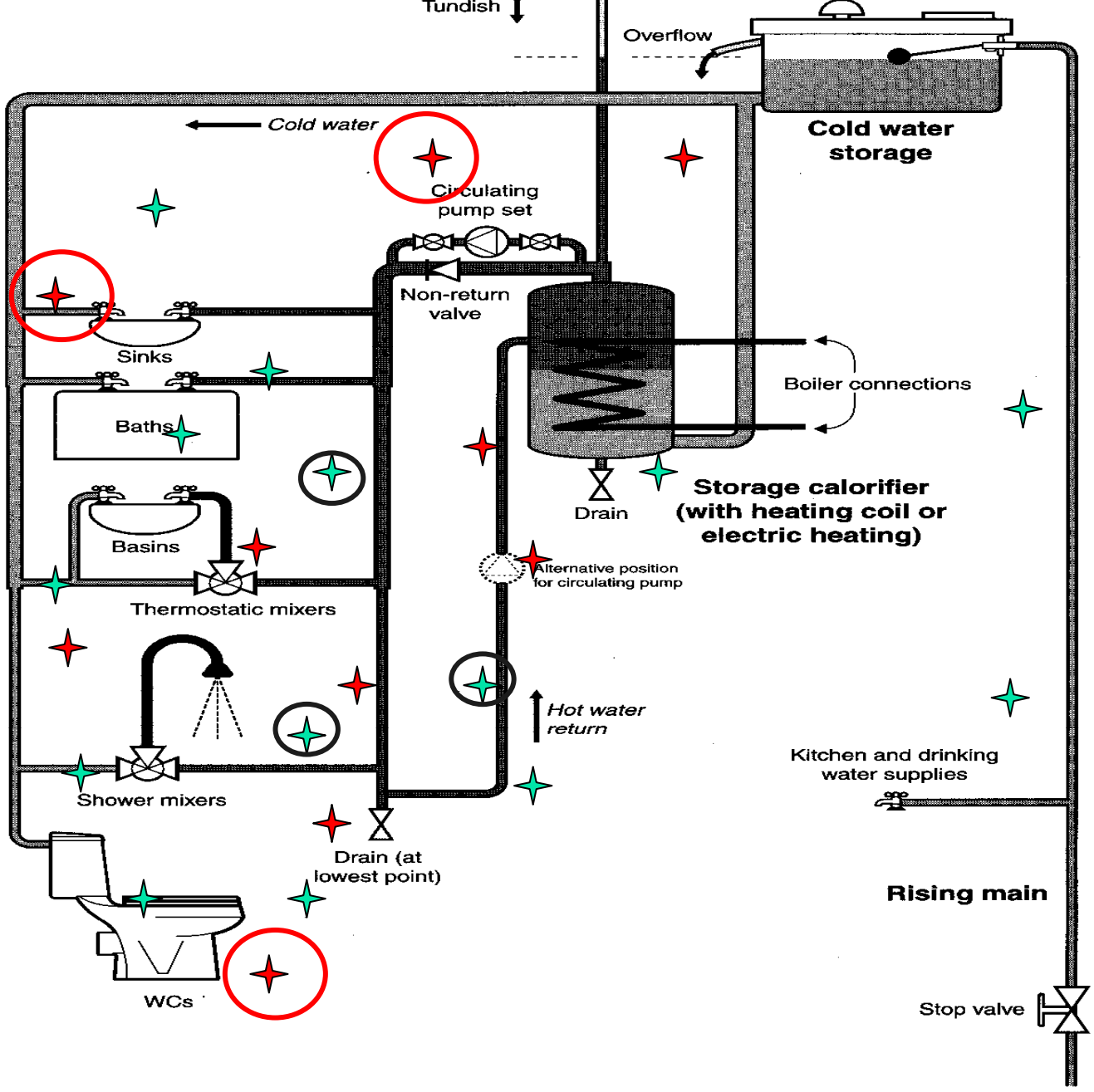
Conveniencia del análisis ambiental

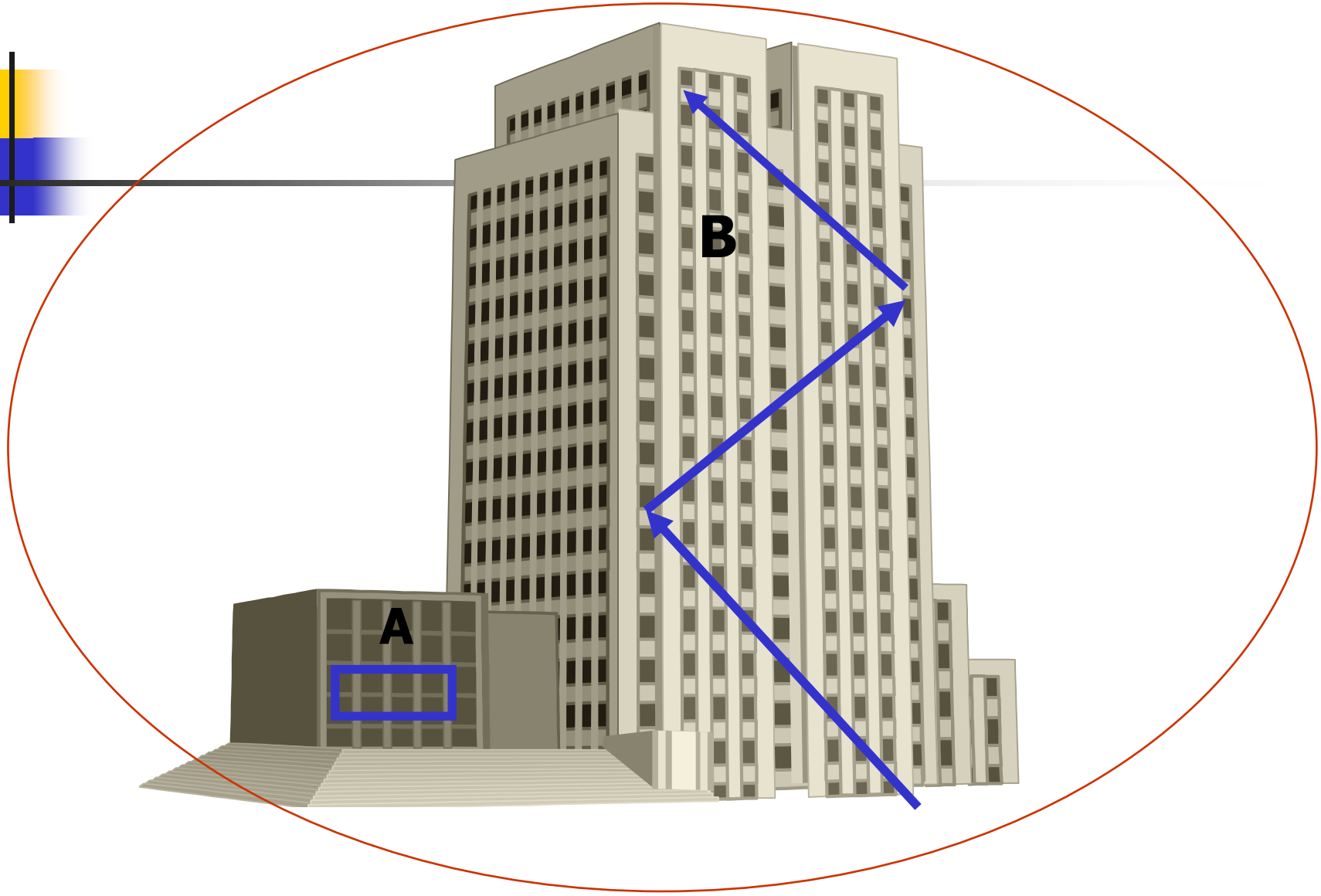
Administración del Centro	Recursos
Mantenimiento	Un problema nuevo: *Legionella*
Medicos (hospitales)	Legionella existe
Agua	Evaluacion microbiológica de *Legionella* spp


Vent pipe
Tundish
Tank vent
Access hatch
Overflow
Cold water
Cold water storage
Circulating pump set
Non-return valve
Sinks
Baths
Boiler connections
Drain
Storage calorifier (with heating coil or electric heating)
Basins
Alternative position for circulating pump
Thermostatic mixers
Hot water return
Kitchen and drinking water supplies
Shower mixers
Drain (at lowest point)
Rising main
WCs
Stop valve

HOSPITAL X

FECHA MUESTREO	Nº MUESTRAS	MUESTRAS POSITIVAS	%
10/11/2005	24	10	41,7
04/01/2006	22	8	36,4
13/01/2006	26	2	7,69
16/01/2006	26	0	0
17/01/2006	14	0	0
08/03/2006	16	6	37,5
05/07/2006	25	11	44
15/09/2006	15	3	20
24/01/2007	23	5	21,7
12/04/2007	25	9	36
24/07/2007	26	11	42,3
04/10/2007	25	18	72
22/11/2007	8	7	87,5
09/01/2008	25	12	48


Tundish
Overflow
Cold water
Cold water storage
Circulating pump set
Non-return valve
Sinks
Baths
Basins
Thermostatic mixers
Shower mixers
Boiler connections
Drain
Storage calorifier (with heating coil or electric heating)
Alternative position for circulating pump
Hot water return
Kitchen and drinking water supplies
Drain (at lowest point)
Rising main
WCs
Stop valve



10-20 PUNTOS DE USO

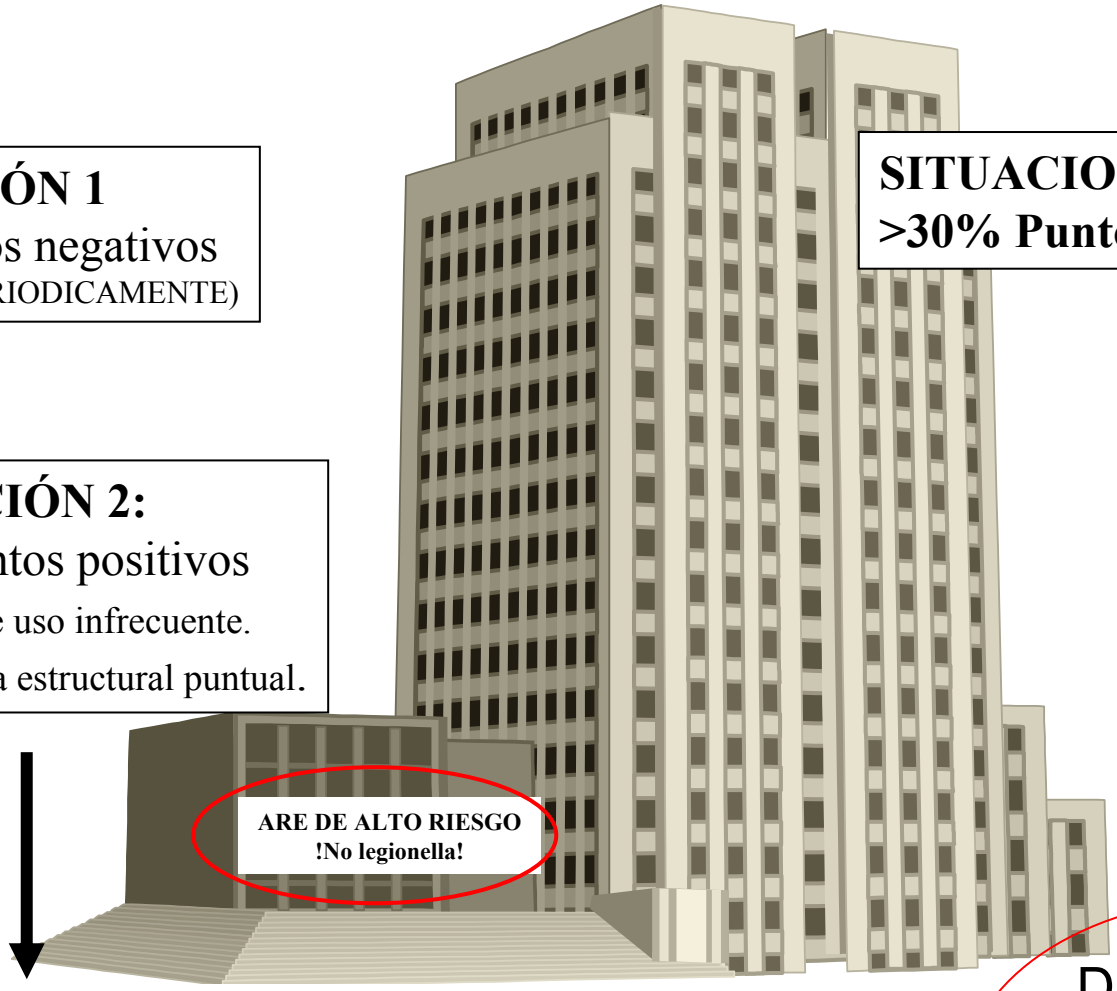
INTERPRETACION (20 puntos muestreados)

SITUACIÓN 1
Resultados negativos
(REPETIR PERIODICAMENTE)

SITUACION 3
>30% Puntos de uso positivos

SITUACIÓN 2:
Dos puntos positivos

- Grifos de uso infrecuente.
- Problema estructural puntual.



Actuación local

Desinfección
de
Choque

PREVENCIÓN. CENTROS SANITARIOS

Actuaciones a nivel ambiental

- **PRACTICAS DE BUEN MANTENIMIENTO DE LAS INSTALACIONES**

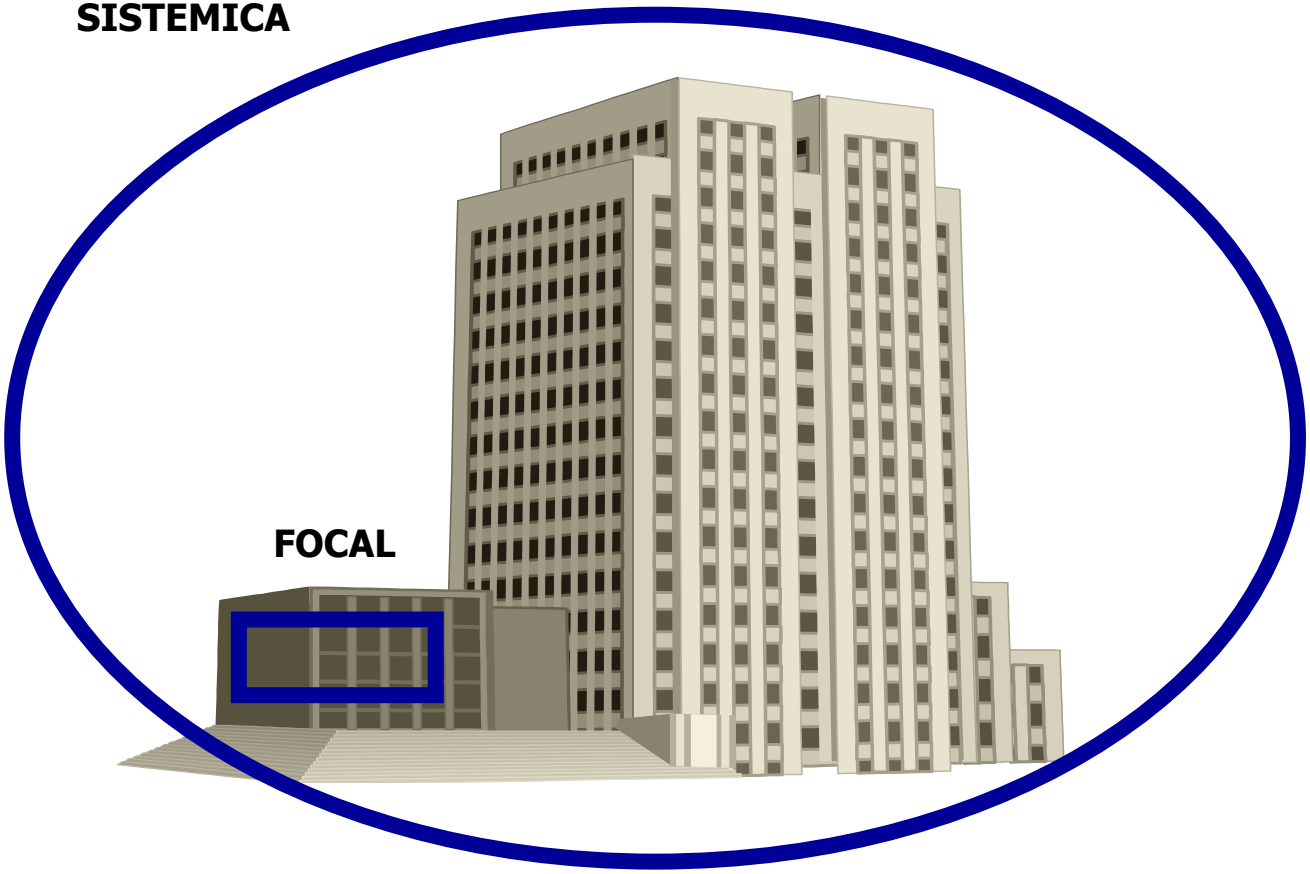
- **DESINFECCIÓN DEL** AGUA

  . ASC : Temperatura > 50º C
  . AFCH: Hipoclorito sódico

- **ANALISIS DE LEGIONELLA AMBIENTAL**

- **DESINFECCION COMPLEMENTARIA**

DESINFECCION COMPLEMENTARIA



FILTROS

LUZ ULTRAVIOLETA

HIPERCALENTAMIENTO INSTANTANEO

! Sin efecto residual !

Filtros en el punto de uso

Hipercalentamiento instantaneo

- Con almacenamiento
- sin almacenamiento (“electric showers”

Muestreos ambientales

Antes	24/429 (5.5%)	22 meses
Después	1/686 (0.14%)	67 meses

Levin AS.
Electric showers as a control measure for Legionella spp in a renal Transplant unitb in Sao Paulo, Brazil. Legionellosis Study Team. **J Hosp Infect 1995;30:133-7**
Oliveira MS.
Disconnecting central hot water and using electric showers to avoid Colonization of the water system by L. penumophila: an 11-year study. **J. Hosp Infect 2007;66:327**

Control sobre agua fría periódico

SISTEMICA

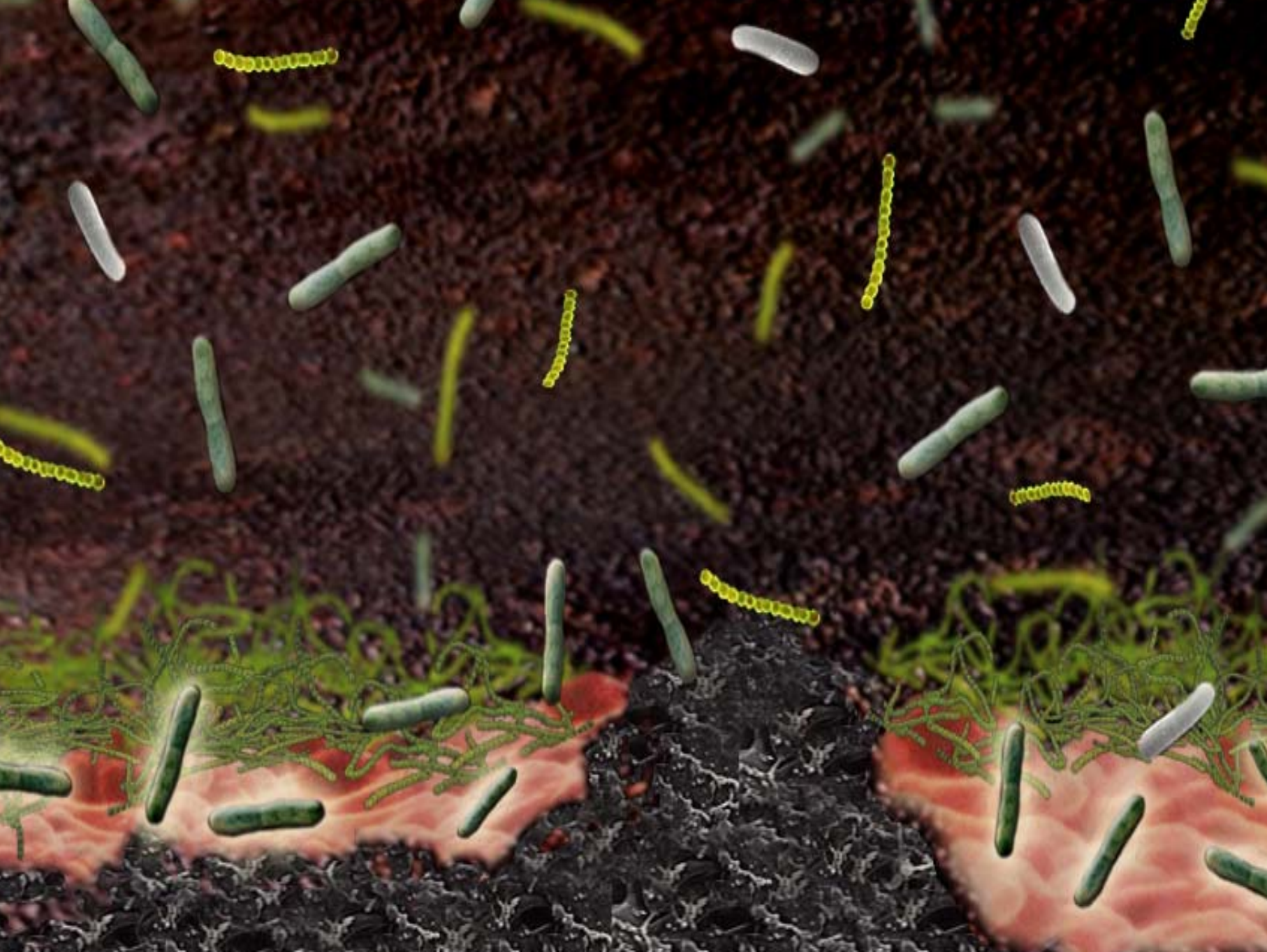
Medidas de SHOCK

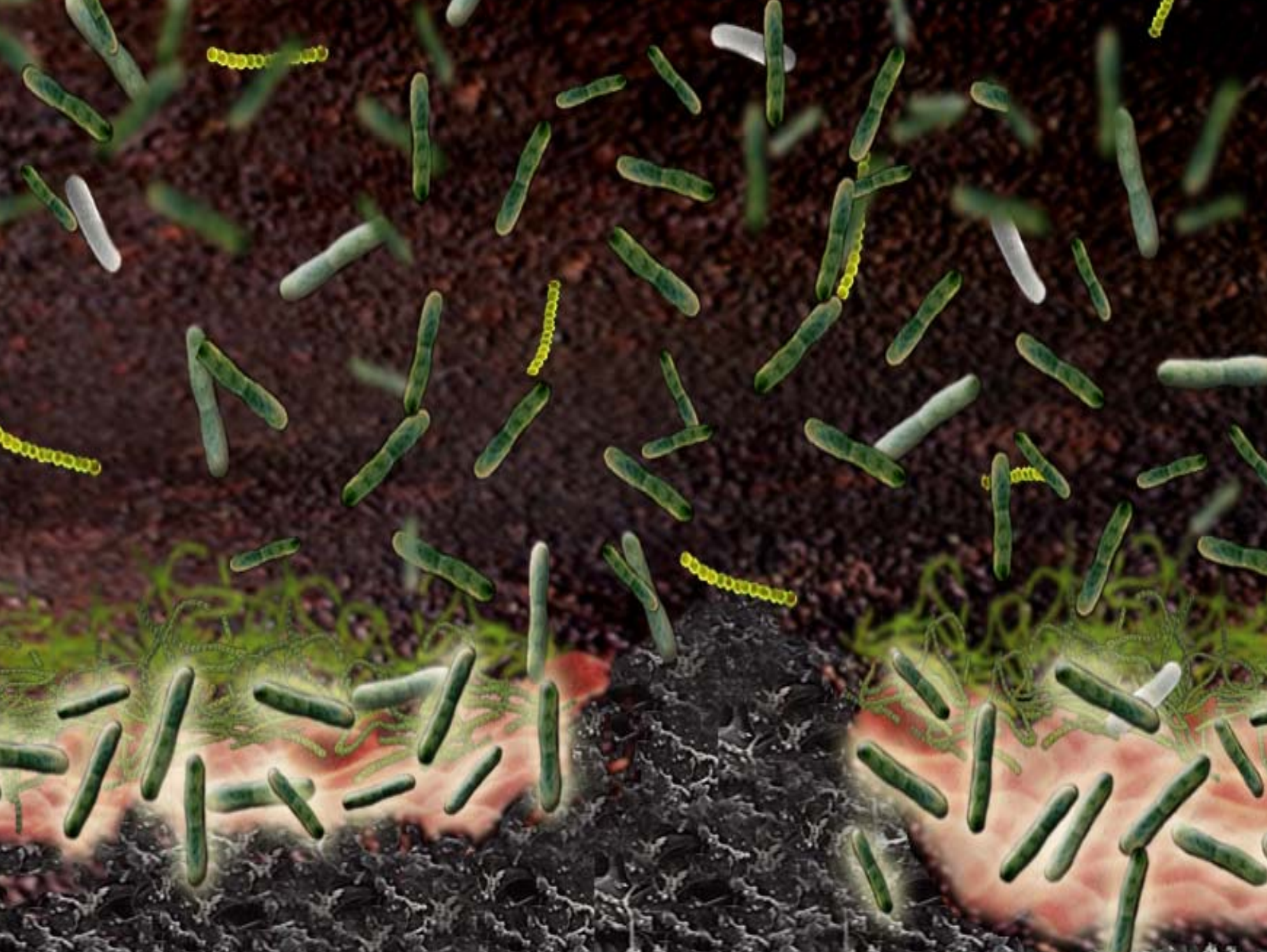
- ✓ Shock térmico
- ✓ Shock cloro

DESINFECCION CONTINUA

- ✓ TEMPERATURA : Agua sanitaria caliente 60º C
- ✓ ClORACIÓN CONTINUA:
  - Hipoclorito sódico
  - Dioxido de cloro
  - Monocloraminas
- ✓ Cu/Ag Ionization

edidas de SHOCK
Medidas de SHOCK





Hipoclorito sódico

Poca estabilidad

Escasa penetración biofilm
Corrosion

Dioxido de cloro

Mayor estabilidad

Mejor penetración biofilm
Generación

Srinivasan. A 17 month evaluation of a chlorine dioxide water treatment system to control Legionella species in a hospital water supply. ICHE 2003;24:575-579

Monocloraminas

Heffelfinger JD. Risk of Hospital-Acquired Legionnaires Diseases in cities using Monochloramine vs other water sisinfectants. ICHE 2003;24:569-574

IONIZACION COBRE/PLATA

1. Limpieza
2. Niveles de Cu 0.4 ppm en retorno
3. Apertura periódica de puntos periféricos
4. pH *(Stout.Negative effect of high pH on biocidal efficacy of copper and silver ions in controlling Legionella pneumophila)*

REAL DECRETO 140/2003: Cu 2 mg.L
EPA: Cu 1.3 mg.L; Ag 0.10 mg. (http://www.epa.gov/safewater/mcl.html)

Hospital-Acquired Legionnaires Disease in a University Hospital: Impact of the Copper-Silver Ionization System

Clinical Infectious Diseases 2007;44:263–5

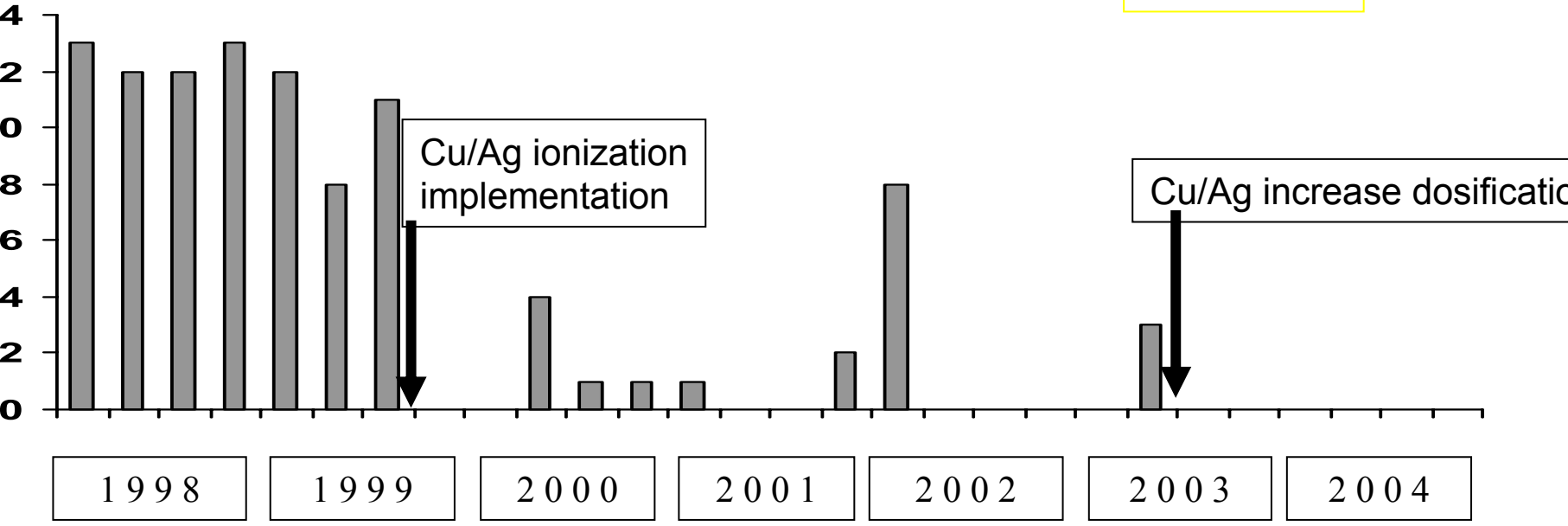
Josep Mòdol,[1] Miquel Sabrià,[1] Esteban Reynaga,[1] Maria L. Pedro-Botet,[1] Nieves Sopena,[1] Pere Tudela,[1] Irma Casas,[2] and Celestino Rey-Joly[1]

25-76%

67%

15-24%

PERCENTAGE OF POSITIVE POINTS



Actuaciones a nivel clinico

Agua bidestilada para:

Higiene bucal con agua del grifo
"Toilette" bucal con agua del grifo (pacientes en coma)
Gargarismos con agua del grifo
Uso de agua del grifo para equipos de terapia respiratoria
Lavados y/o administración de agua del grifo para nutrición parenteral
Postizos dentales y agua del grifo

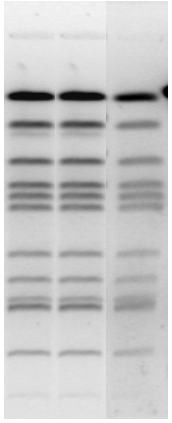
EQUIPO SANITARIO

EVITAR EXPOSICIÓN AL AGUA COLONIZADA

M. Sabria. *Aspiration as a mode of transmission of legionnaires diseases in bedridden hospital patients* (Submitted)

Patients with HALD 122 Bedridden patients: 34

Intrinsic risk factors		
Depression of consciousness	18	54.5
Swallowing disorders	20	60.6
Manoeuvres favouring aspiration		
Orotracheal intubation*	12	36.3
Nasogastric tube in place	15	45.5
Enteral nutrition	14	42.4
Dental prosthesis**	2	6.06
Mouth secretion cleaning***	6	24.4



CONCLUSIONES

La elevada resistencia de los quistes amebianos a la acción del calor y biocidas hace que sea imposible en la actualidad hablar de erradicación de Legionella de un sistema mecanico acuoso

La incidencia real de legionelosis no se conoce debido al INFRADIAGNÓSTICO de la enfermedad, pero la mayoria de paises comunican incidencias crecientes en los últimos años

Exsite una amplia variabilidad genética de *Legionella pneumophila* sg 1 tanto en TR como en circuitos de AS

La evaluación del riesgo de legionelosis no es un problema exclusivamente ambiental y la presencia de *Legionella* en el agua debe interpretarse con mucho rigor científico.

El porcentaje de puntos de uso positivos es una aproximación racional al conocimiento del grado de contaminación de un edificio y al riesgo real de legionelosis

En hospitales colonizados por *Legionella* spp es prudente usar agua bidestilada para aquellas maniobras que impliquen un riesgo de aspiración

Los filtros, el dioxido de cloro y la ionización Cu/Ag han demostrado ser eficaces para la desinfección complementaria local y sistémica respectivamente en grandes edificios.

FUNDACIÓ INSTITUT D'INVESTIGACIÓ EN CIÈNCIES DE LA SALUT
GERMANS TRIAS I PUJOL

Grupo de Estudio: Epidemiologia Clinica y Molecular de las Enfermedades Infecciosas
(Clinical and Molecular Epidemiology of Infectious Diseases Study Group)

Coordinador de Grupo (Group Leader):
Miquel Sabrià Leal

Investigadores Seniors (Project Leaders):
María Luisa Pedro-Botet Montoya
Nieves Sopena Galindo
M. Angeles García Núñez

Otros Investigadores Clínicos (Other Clinical Investigators)
J.M. Mòdol
Silvia Roure
Lourdes Mateu

Becarios Investigadores
(LAB Fellow Investigators)
Sonia Ragull
Laura Millares
Inma Sanchez

www.legionella-online.org