

Vigilancia epidemiológica de la legionelosis en España: 2005-2015

Epidemiological surveillance of legionellosis in Spain: 2005-2015

Enrique Gea Izquierdo^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-7123-6251>

¹Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Facultad de Medicina, Quito, Ecuador.

*Correo electrónico: enriquegea@yahoo.es

RESUMEN

Introducción: La legionelosis es una enfermedad de declaración obligatoria en España. Uno de sus mecanismos de prevención y control es el sistema de vigilancia epidemiológica y, en particular, la investigación epidemiológica. Entre 2005 y 2010 se reportó en Europa un aumento de la carga de la enfermedad no descrita en España.

Objetivo: Determinar la evolución de los casos de legionelosis en España en la serie 2005-2015.

Métodos: Estudio descriptivo de series temporales relativo al recuento de casos notificados a través del Centro Nacional de Epidemiología de España. Se incluyeron variables sociodemográficas del paciente, antecedentes personales y clínicos, síntomas y signos, datos de laboratorio y epidemiológicos. Se determinó la tasa de incidencia por 100 000 habitantes (2005-2010) y la tasa ajustada (población europea) por 100 000 habitantes según sexo (2005-2015), así como según grupo de edad y sexo para la serie 2010-2015.

Resultados: España mantiene una tendencia estable respecto a la tasa de incidencia por 100 000 habitantes (3,5 a 2,5), se produce un incremento relevante en la tasa ajustada a partir de los 50 años, con mayor impacto en los hombres.

Conclusión: se evidencia la necesidad de la vigilancia epidemiológica de la legionelosis, la mejora en las medidas de prevención y control, y la consideración de nuevos factores de riesgo.

Palabras clave: legionelosis; epidemiología; series temporales; España.

ABSTRACT

Introduction: Legionellosis is a notifiable disease in Spain. One of its prevention and control mechanisms is epidemiological surveillance, particularly epidemiological research. An increase in legionellosis disease burden was reported in Europe from 2005 to 2010 which was not described in Spain.

Objectives: Determine the evolution of legionellosis cases in Spain in the period 2005-2015.

Methods: A descriptive time series analysis was performed based on the cases notified to the Spanish National Epidemiology Center. The variables considered were the patients' sociodemographic characteristics, personal and clinical antecedents, signs and symptoms, laboratory results and epidemiological data. Determination was made of the incidence rate per 100 000 inhabitants (2005-2010) and the adjusted rate per 100 000 inhabitants (European population) by sex (2005-2015) and by age group and sex for the series (2010-2015).

Results: Incidence per 100 000 inhabitants has remained stable (3.5 to 2.5) in Spain, which has led to a relevant increase in the adjusted rate as of age 50 years, with a higher impact among men.

Conclusion: Evidence was found of the need for epidemiological surveillance of legionellosis, improvement of prevention and control measures, and consideration of new risk factors.

Key words: legionellosis, epidemiology, time series, Spain.

Recibido: 14/06/2020

Aceptado: 15/12/2020

INTRODUCCIÓN

La legionelosis es una enfermedad respiratoria con distribución mundial cuyo origen tiene una alta relación con el desarrollo humano. Se debe a la bacteria *Legionella* spp.⁽¹⁾ que vive, prolifera y dispersa a través de las instalaciones implicadas en casos aislados o esporádicos y brotes de la enfermedad.

Para la prevención y control de la legionelosis se han desarrollado a nivel mundial, entre otros, sistemas específicos de vigilancia epidemiológica y normativas sanitarias al efecto.⁽²⁾ En estas es fundamental el conocimiento del sistema de funcionamiento de las instalaciones y la disposición de un control exhaustivo en la notificación de estas; con el objetivo de identificar exactamente la ubicación en los estudios epidemiológicos de los casos y en las inspecciones ambientales.⁽³⁾ En este sentido, no es suficiente el establecimiento de criterios higiénico-sanitarios de prevención de la legionelosis sin un seguimiento epidemiológico de los casos registrados a través de la investigación epidemiológica.⁽⁴⁾

Con el objetivo de crear un marco legal para preservar y promover la salud de la población, en la Unión Europea se tratan de armonizar las legislaciones nacionales mediante actividades de coordinación e intercambio de información entre los países miembros, en lo que constituye una red de vigilancia epidemiológica de ámbito europeo. A raíz de ello, España adecuó el sistema de vigilancia epidemiológica al garantizar la coordinación y el intercambio de la información epidemiológica en forma de diagnóstico clínico y microbiológico;

la detección de situaciones epidémicas, incluso en enfermedades de baja incidencia; el uso de la información para la acción; el establecimiento de redes de médicos y laboratorios centinelas a partir de la red asistencial del Sistema Nacional de Salud y la aplicación de nuevas tecnologías de telecomunicaciones.⁽⁵⁾ Adicionalmente, la investigación epidemiológica se estableció según la normativa por la que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y los protocolos incluidos en la red.

Uno de los mecanismos básicos de seguimiento epidemiológico dirigidos a comprender el comportamiento de la enfermedad es el estudio de los casos notificados en series temporales. Este puede servir para interpretar el funcionamiento de las medidas sanitarias de contención de la legionelosis y la influencia de otros factores que afecten al desarrollo de la enfermedad. De hecho, el sistema básico de vigilancia considera la notificación obligatoria de la enfermedad, la de situaciones epidémicas y brotes y la información microbiológica; por lo que son especialmente relevantes los sistemas específicos de vigilancia epidemiológica fundamentados en sistemas de registros de casos. De entre estas, y para contribuir a la vigilancia epidemiológica, la información microbiológica recoge datos sobre la patología infecciosa confirmada en el laboratorio. Por lo tanto, es sumamente relevante el conocimiento del comportamiento de la de la legionelosis desde el punto de vista epidemiológico.

El objetivo de este trabajo es describir la evolución de los casos de legionelosis en España en la serie 2005-2015.

MÉTODOS

Investigación cuantitativa y estudio de series temporales donde se recopiló información correspondiente al recuento de casos notificados de legionelosis en España durante el periodo 2005-2015. En la investigación no se presentaron conflictos relativos a aspectos bioéticos, asegurando en origen la confidencialidad de la información y su uso exclusivo.

Se consideró el criterio clínico para la definición de caso de legionelosis como una enfermedad respiratoria aguda con signos focales e imágenes radiológicas compatibles con neumonía. Respecto al criterio de laboratorio el caso confirmado se efectuó sobre los criterios de aislamiento de cualquier especie o serogrupo de *Legionella* a partir de secreciones respiratorias, tejido pulmonar o sangre.

La detección de antígeno de *Legionella pneumophila* se realizó en orina por inmunocromatografía o ELISA. La seroconversión (aumento del título de anticuerpos en cuatro veces o más) con un segundo título mínimo de 128 frente a *Legionella pneumophila* SG1 por inmunofluorescencia indirecta, en sueros tomados en la fase aguda y convaleciente de la enfermedad. Adicionalmente, el criterio epidemiológico se basó en pacientes que presentasen sintomatología

compatible con legionelosis, pero con pruebas diagnósticas de laboratorio y que estuviesen relacionados con una fuente de como la causa de casos confirmados. En general, se consideró como situación especial, dada la posibilidad de aparición de brote, los casos asociados a viajes, los casos que reciben tratamiento o atención en instituciones sanitarias u otras residencias o centros de larga estancia (residencias de tercera edad) y los casos asociados a balnearios de aguas termales e instalaciones de spa.

En la recogida de información del sistema de vigilancia se diferenció entre caso comunitario o nosocomial.⁽⁶⁾ En el primero era suficiente, si así se estimó, con la cobertura completa de la ficha de caso en la Red de Alerta; mientras que en el segundo se adjuntó la encuesta epidemiológica de notificación de caso de legionelosis hospitalaria que se encuentra como documento de apoyo en la ficha de la Red de Legionelosis. La encuesta epidemiológica, según el protocolo de alerta epidemiológica por legionelosis, incluyó variables sociodemográficas del paciente (fecha de nacimiento, edad, sexo, distrito municipal, localidad, ocupación y dirección), antecedentes personales y clínicos (hábito tabáquico, diagnóstico previo de enfermedad respiratoria crónica, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca coronaria, tratamiento con corticoides o inmunosupresores, cáncer, diálisis renal, trasplantes, VIH u otras), síntomas y signos (fiebre, neumonía, cefalea, mialgias, diarrea, vómitos, confusión y otros), datos de laboratorio (aislamiento, seroconversión SG1, antígeno en orina, tinción directa, título alto mayor de 256 en suero único y seroconversión) y datos epidemiológicos (tipo de caso, fecha de inicio de los síntomas, hospitalización, desplazamientos en los 15 días previos a la fecha de inicio de los síntomas, presencia de dispositivos, uso de agua de red pública y datos de la residencia donde el caso hubiera vivido los últimos 15 días previos al inicio de los síntomas).

La información se recopiló en el Centro Nacional de Epidemiología del Gobierno de España (de donde no se requiere autorización para el uso de bases de datos públicas) y, atendiendo a la definición de caso, se clasificó como confirmado o probable; y si era comunitario, nosocomial o asociado a viaje. La confirmación del diagnóstico se realizó en el laboratorio de referencia para la vigilancia epidemiológica de la legionelosis (Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III), siempre que las comunidades autónomas no dispusiesen de los medios humanos o moleculares⁽⁷⁾ que permitiesen contrastar las muestras clínicas y ambientales.

Para el periodo descrito se determinó la evolución de los casos de legionelosis en España según el sexo, grupo de edad y sexo (hombres y mujeres). Se calculó la tasa de incidencia por 1 100 000 habitantes (2005-2010), la tasa ajustada (población europea) por 100 000 habitantes según sexo (2005-2015), según grupo de edad y sexo (hombres y mujeres, 2010-2015). La incidencia anual por 100 000 habitantes fue cuantificada mediante los datos de la población

española para el año correspondiente provenientes del Instituto Nacional de Estadística (INE).

RESULTADOS

Relativo a la vigilancia de la legionelosis y serie 2005-2010 (Fig. 1), España evidenció una ligera disminución de los casos por 100 000 habitantes a lo largo de la serie. A pesar de que en los años 2008 y 2009 se produjo un leve aumento en las tasas de incidencia, es posible afirmar que el último año presentó el menor valor (2,5); favorable si se compara con el máximo que aconteció en el 2005 (3,5). No obstante, resultó interesante poder comparar estas tasas con los años sucesivos, con objeto de determinar la tendencia que presentan estas y si se estaba produciendo una mejora en términos de vigilancia de la enfermedad. Así, al considerar una serie más extensa (2005-2015) (Fig. 2) fue fácil apreciar cómo hubo una disminución en las tendencias de las tasas ajustadas por sexo por población europea (por 100 000 habitantes) fundamentalmente hasta el año 2012, en el que se identificó un leve incremento (tasa de 3 para hombres y 2,1 para “ambos sexos”), para luego disminuir de nuevo y volver a aumentar en ambos a partir del 2014. En el caso de las mujeres, el comportamiento fue similar, pero con valores más bajos. El mayor registro aconteció en el 2005 (5,7 hombres) y el menor en el 2014 (0,7 mujeres).

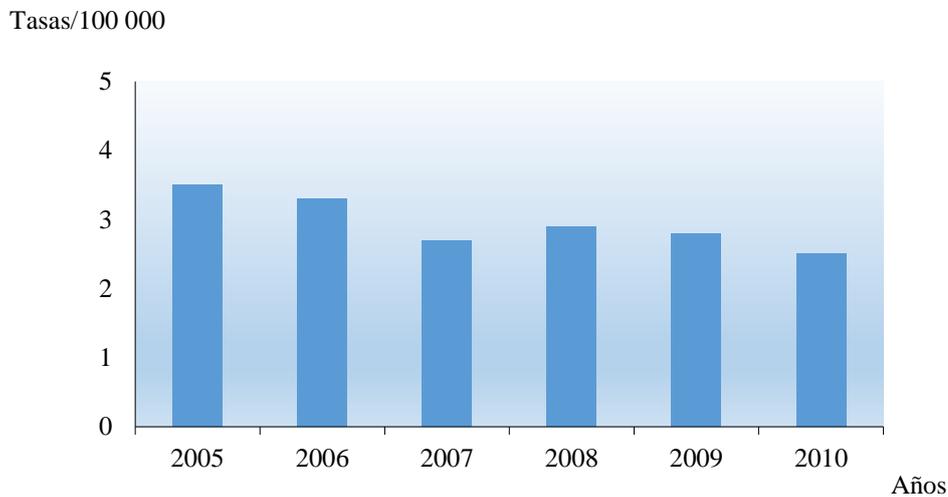


Fig. 1. Legionelosis. Tasas de incidencia por 100000 habitantes (España, 2005-2010)

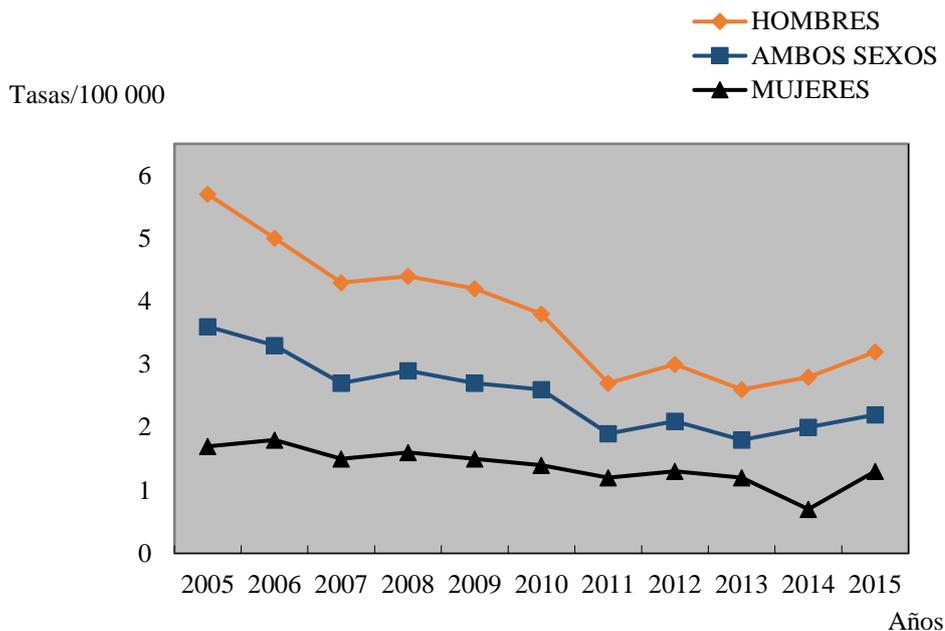


Fig. 2. Tasa ajustada (población europea) de legionelosis por 100000 habitantes, según sexo (España, 2005-2015)

Para la serie temporal 2010-2015 la tendencia de las tasas ajustadas por grupos de edad en hombres por población europea por 100 000 habitantes (Fig. 3), indicó que a partir del grupo etario de 35 a 44 años hubo un incremento aproximado hasta el intervalo mayor de 84. El único decremento se produjo en el año 2010 y en el grupo etario 65 a 74 años (tasa de 8,5). De nuevo se apreció la serie 2015 con el valor más alto, seguida en este orden de 2010, 2014, 2012, 2013 y 2011. Señalar que no existió representación, en todos los años (menos 2015), en grupos etarios de menos de 10 a 14 años. Adicionalmente es reseñable notar como las tasas en hombres fueron muy superiores a las de las mujeres (Fig. 4). En estas las tasas mostraron una tendencia creciente en todos los años a partir del grupo de edad 35 a 44 años, excepto para el año 2010 que se produjo en el 25 a 34 años. Esta tendencia solo se alteró en los años 2011 (75 a 84 años) y 2013 (mayor de 84 años) en la que disminuyó. Fue realmente en el grupo de edad 45 a 54 años donde las tasas mostraron su relevancia. El valor más alto (6) se alcanzó en el 2015 (más de 84 años) y el promedio más alto se mostró en la serie 2015 seguida en este orden de 2010, 2012, 2011, 2013 y 2014. Como ocurre con los hombres las mayores tasas se identificaron a edades avanzadas.

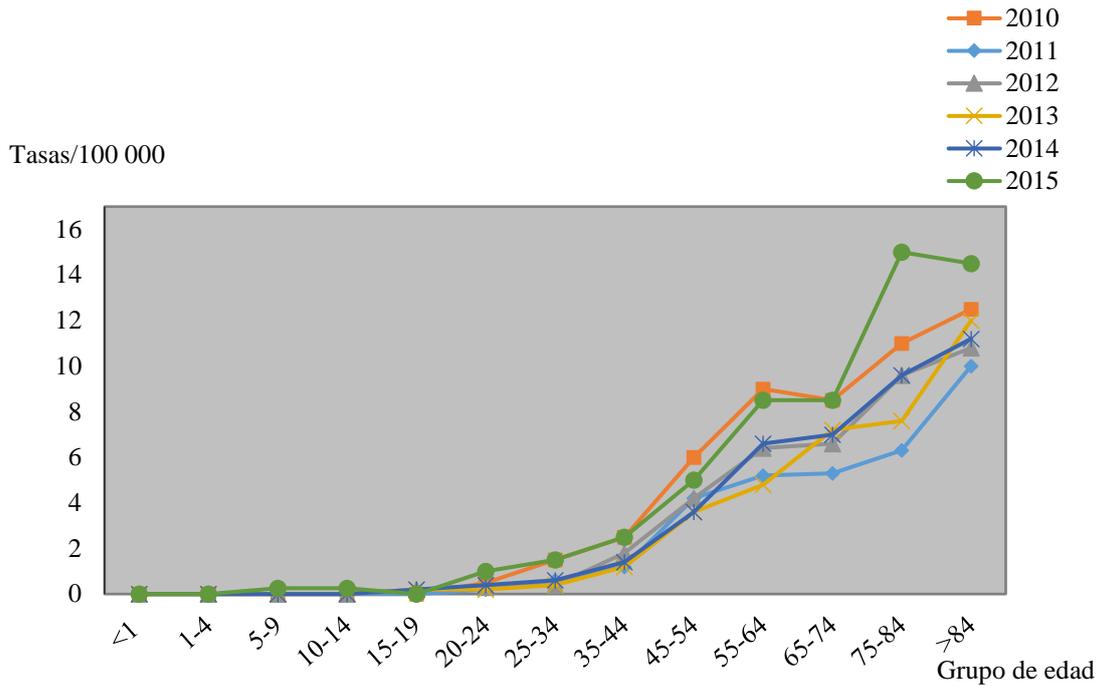


Fig. 3. Tasa ajustada (población europea) de legionelosis por 100000 habitantes, según grupo de edad y sexo (hombres) (España, 2010-2015)

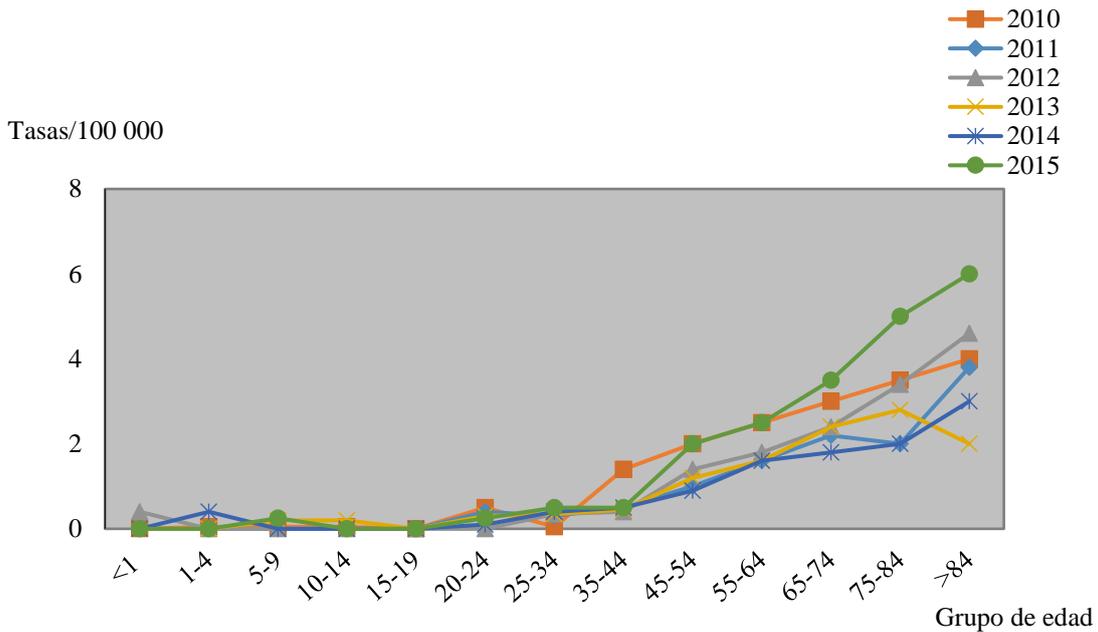


Fig. 4. Tasa ajustada (población europea) de legionelosis por 100000 habitantes, según grupo de edad y sexo (mujeres) (España, 2010-2015)

DISCUSIÓN

Las enfermedades respiratorias tienen una alta repercusión a nivel mundial, destacando la neumonía. Esta tiene presencia a nivel comunitario y nosocomial. Es en este último ámbito donde no supera el 2 %, pudiendo alcanzar el 24 % en pacientes hospitalarios e incluso superando un 40 % en enfermos de cuidados intensivos.⁽⁸⁾ Sin embargo, la mortalidad es en general del 1 % en pacientes no

hospitalizados, 13,7 % en pacientes hospitalizados, 19,6 % en pacientes con bacteriemia y menor de 36,5 % en unidades de cuidados intensivos. De hecho, la neumonía se asocia con un exceso de mortalidad en comparación con otros eventos agudos, con un impacto adverso en la supervivencia mucho más allá de la hospitalización aguda inicial.^(9, 10) No obstante, los estudios existentes relativos a predictores de mortalidad a largo plazo posteriores a la neumonía, a veces resultan contradictorios.^(11, 12, 13, 14, 15) Asimismo, uno de los motivos fundamentales en el incremento de la mortalidad global es el impacto de la neumonía en las enfermedades crónicas, junto con el aumento de la edad y factores inherentes al agente infeccioso.

En la Unión Europea se recomienda que los países adopten y apliquen una estrategia de prevención y control de las infecciones,⁽¹⁶⁾ destacando la importancia de crear o reforzar los sistemas de vigilancia epidemiológica activa en los niveles regional/nacional que permitan establecer datos nacionales de referencia, así como evaluar y orientar las políticas de prevención y control.^(17, 18) La creación del Sistema Europeo de Alerta Temprana de Enfermedades Transmisibles afectó a la Red de Alerta nacional. Adicionalmente, el Programa de Acción Comunitaria de la Unión Europea en el ámbito de la salud pública estableció tres áreas prioritarias, una de estas tuvo la finalidad de atajar rápidamente las amenazas para la salud mediante un dispositivo expeditivo y eficaz. Asimismo, la Red de Alerta se integró en distintas actividades de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, y a través de ella en la Red Europea de Vigilancia de la Legionelosis (EWGLI).⁽¹⁹⁾ Atendiendo a lo descrito, el sistema de alerta en España fijó como objetivos detectar problemas de salud pública, prestar calidad en la intervención, evitar que las alertas generen una crisis, adoptar medidas de control y prevención, y una rápida respuesta.

La legionelosis es una enfermedad respiratoria que se presenta bajo diversas formas clínicas: la “enfermedad del legionario” y la “fiebre de Pontiac”. La primera se diferencia como una neumonía con fiebre alta, mientras que la segunda es una forma no neumónica con síndrome febril agudo y de pronóstico leve. De entre ellas la “enfermedad del legionario” es la más relevante en todos los ámbitos con una gran repercusión en términos de salud pública.⁽²⁰⁾ Debido a ello, en el año 1999, la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud de España decidió intervenir con el objetivo de evitar o reducir al mínimo la aparición de brotes. Para ello se estimó necesario disponer de criterios técnico-sanitarios coordinados y aceptados por las autoridades sanitarias de la administración estatal, autonómica y local,⁽³⁾ que redundasen en la prevención y control de la enfermedad. Sin embargo, estos criterios carecen de sentido sin una coordinación de la investigación de casos y brotes que pueda presentar la enfermedad por parte de las autoridades sanitarias competentes. Es decir, se precisa de la investigación epidemiológica de la legionelosis bajo la protocolización de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica de España. En general, en este país, la autoridad sanitaria

competente en materia de salud elabora programas de vigilancia en el ámbito de las enfermedades transmisibles y no transmisibles, priorizando los problemas de especial relevancia para la salud pública que causen brotes epidémicos o que sean prevenibles.

Tal y como se ha indicado, uno de los mecanismos principales en la vigilancia epidemiológica es el estudio de casos. En el año 2010 se estableció en Europa el seguimiento epidemiológico de la enfermedad coordinado por el European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) a través del European Legionnaires' Disease Surveillance Network (ELDSNet). Esto redundó en la identificación de un incremento estable en la notificación de los casos de legionelosis, que se mantuvo hasta que se produjo una estabilización, con un promedio de 5750/año (periodo 2005-2009)⁽²¹⁾ aumentando hasta 6000/año entre 2005-2010.⁽²²⁾ Durante 2005-2010 el análisis de series temporales respecto a los casos notificados de la enfermedad mostró un total de 32 493 y, entre ellos, el 86 % (29 194) correspondió a Francia, Alemania, Italia, Reino Unido y España. De entre estos cinco países con más casos, España ocupó el segundo lugar (7 515) detrás de Francia (8 388). En este periodo se observó una tendencia ligeramente creciente en el reporte de casos ($p < 0,05$).⁽²³⁾ En contraste, durante el periodo 2011-2015, 29 países notificaron 30 532 casos de legionelosis, con una proporción de casos confirmados que aumentó de 90,6 % en 2011 a 93,3 % en 2015. Las tasas estandarizadas por edad aumentaron de 0,97 (2011) a 1,30 casos por 100 000 habitantes (2015). En esta serie Francia, Alemania, Italia y España aportaron el 70,3 % de los casos notificados. En general, en Europa se presentaron tasas de incidencia más altas en hombres que en mujeres, incrementándose con la edad.

Al contrario de lo que ocurrió en Europa durante el periodo 2005-2010, en España se produjo una disminución de las tasas de incidencia, que fue mucho más notable para los “hombres” y “ambos sexos”. En la serie 2011-2015 se identificó un aumento en estos dos últimos que no fue tan acusado para las “mujeres”. Es decir, respecto a Europa se mantuvo una tendencia más estable en este periodo aunque con valores más altos.

En España, las tasas ajustadas según grupo de edad y sexo mostraron un patrón similar al europeo; más elevadas en los hombres y a edades avanzadas. Aproximadamente, en Europa y España, fue a partir de los 50 años cuando se produjo un incremento relevante en las tasas (casos por 100 000 habitantes) respecto al sexo y grupo de edad. Por lo tanto, la legionelosis fue particularmente importante en el sexo masculino, ya que es donde se produjeron las tasas más altas. Adicionalmente, en la década 2005-2014 se pudo reconocer de forma “optimista” la disminución de la tendencia, aún con la salvedad descrita del último año para hombres (y por ende en “ambos sexos”), y con la cautela de que a partir de ese año se produjo un incremento general que debe ser contrastado con datos de años posteriores.

Estas evidencias constatan la necesidad de la vigilancia epidemiológica de la legionelosis en España, así como la consideración de nuevas variables que pudiesen afectar al comportamiento de la enfermedad. Asimismo, considerando que la carga de la enfermedad está aumentando en Europa, se estima incrementar y mejorar las medidas de prevención y control de la legionelosis en España.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gea Izquierdo E. Water disinfection methods and their affect on legionellosis. *Tecnol Cienc Agua* [serie en Internet]. 2018 [acceso: 18/06/2020];9(3):29-46. Disponible en: <https://agua.org.mx/wp-content/uploads/2019/12/M%C3%A9todos-de-desinfecci%C3%B3n-del-agua-y-su-implicaci%C3%B3n-en-la-legionelosis.pdf>
2. World Health Organization (WHO). *Legionella* and the prevention of legionellosis. Geneva: World Health Organization; 2007 [acceso: 18/06/2020]. Disponible en: https://www.who.int/water_sanitation_health/publications/legionella/en/
3. Real Decreto 865/2003, de 4 de julio, por el que se establecen los criterios higiénico-sanitarios para la prevención y control de la legionelosis. B.O.E. núm. 171 de 18 de julio de 2003. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/pdf/2003/BOE-A-2003-14408-consolidado.pdf>
4. Gea Izquierdo E. Legionelosis, ¿una nueva realidad en la República del Ecuador? *Salud Uninorte* [serie en Internet]. 2015 [acceso: 15/06/2020];31(2):385-93. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v31n2/v31n2a17.pdf>
5. Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. B.O.E. núm. 21 de 24 de enero de 1996. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/pdf/1996/BOE-A-1996-1502-consolidado.pdf>
6. Cunha BA, Burillo A, Bouza E. Legionnaires' disease. *Lancet*. 2016;387(10016):376-85. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(15\)60078-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(15)60078-2/fulltext)
7. Lück C, Fry NK, Helbig JH, Jarraud S, Harrison TG. Typing methods for *Legionella*. *Methods Mol Biol*. 2013;954:119-48. Disponible en: https://link.springer.com/protocol/10.1007%2F978-1-62703-161-5_6
8. Alfageme I, Aspa J, Bello S, Blanquer J, Blanquer R, Borderías L, et al. Normativas para el diagnóstico y el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). *Arch Bronconeumol*. 2005;41(5):272-89. Disponible en:

- <https://www.archbronconeumol.org/es-normativas-el-diagnostico-el-tratamiento-articulo-13074594>
9. Mortensen EM, Metersky ML. Long-term mortality after pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med.* 2012;33(3):319-24. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0032-1315644>
 10. Sandvall B, Rueda AM, Musher DM. Long-term survival following pneumococcal pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2013;56(8):1145-6. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/56/8/1145/309009>
 11. Myles PR, Hubbard RB, Gibson JE, Pogson Z, Smith CJ, McKeever TM. Pneumonia mortality in a UK general practice population cohort. *Eur J Public Health.* 2009;19(5):521-6. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/19549803>
 12. Bordon J, Wiemken T, Peyrani P, Paz ML, Gnoni M, Cabral P, et al. Decrease in long-term survival for hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Chest.* 2010;138(2):279-83. Disponible en: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(10\)60407-2/fulltext](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(10)60407-2/fulltext)
 13. Bruns AH, Oosterheert JJ, Cucciolillo MC, El Moussaoui R, Groenwold RH, Prins JM, et al. Cause-specific long-term mortality rates in patients recovered from community-acquired pneumonia as compared with the general Dutch population. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(5):763-8. Disponible en: [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(15\)60273-7/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(15)60273-7/fulltext)
 14. Guertler C, Wirz B, Christ-Crain M, Zimmerli W, Mueller B, Schuetz P. Inflammatory responses predict long-term mortality risk in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J.* 2011;37(6):1439-46. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21071473/>
 15. Sligl WI, Eurich DT, Marrie TJ, Majumdar SR. Only severely limited, pre-morbid functional status is associated with short-and long-term mortality in patients with pneumonia who are critically ill: a prospective observational study. *Chest.* 2011;139(1):88-94. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/20688920>
 16. Lin YE, Stout JE, Yu VL. Prevention of hospital-acquired legionellosis. *Curr Opin Infect Dis.* 2011;24(4):350-6. Disponible en: https://journals.lww.com/co-infectiousdiseases/Abstract/2011/08000/Prevention_of_hospital_acquired_legionellosis.9.aspx
 17. Orden de 19 de diciembre de 1996, por la que se desarrolla el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía y se establece la relación de Enfermedades de Declaración Obligatoria. B.O.J.A. núm. 4 de 9 de enero de 1997. Disponible en: <https://www.juntadeandalucia.es/boja/1997/4/9>

18. Orden de 12 de noviembre de 2015, por la que se modifica la Orden de 19 de diciembre de 1996, por la que se desarrolla el sistema de vigilancia epidemiológica en la Comunidad Autónoma de Andalucía y se establece la relación de enfermedades de declaración obligatoria. B.O.J.A. núm. 228 de 24 de noviembre de 2015. Disponible en: <https://www.juntadeandalucia.es/boja/2015/228/1>
19. Junta de Andalucía. Consejería de Salud. Dirección General de Salud Pública y Participación. Servicio de Vigilancia Epidemiológica y Evaluación. SVEA-Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía. Protocolos de Alerta Epidemiológica. Protocolos de Vigilancia Epidemiológica. Sevilla: Junta de Andalucía; 2017.
20. Gea Izquierdo E. Legionelosis. Rev Cubana Med Gen Integr [serie en Internet]. 2014 [acceso: 18/06/2020];30(4):509-14. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v30n4/mgi13414.pdf>
21. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Legionnaires' disease surveillance in Europe, 2010. Stockholm: ECDC; 2012 [acceso: 18/06/2020]. Disponible en: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/SUR-Legionnaires-disease-surveillance-2010.pdf>.
22. Beauté J; The European Legionnaires' Disease Surveillance Network. Legionnaires' disease in Europe, 2011 to 2015. Euro Surveill [serie en Internet]. 2017 [acceso: 17/06/2020];22(27). Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.27.30566>
23. Beauté J, Zucs P, de Jong B; European Legionnaires' Disease Surveillance Network. Legionnaires disease in Europe, 2009-2010. Euro Surveill [serie en Internet]. 2013 [acceso: 17/06/2020];18(10):20417. Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/ese.18.10.20417-en>

Conflicto de intereses

El autor declara que no tiene conflictos de intereses.