

# Prevalencia de legionella en instalaciones de suministro de agua en España: revisión sistemática y meta-análisis

Viñuela-Martínez J.M.<sup>1</sup>, Redondo-Cadenas M.A.<sup>2</sup>, Alonso-Calleja C.<sup>3</sup>

Sanid. mil. 2022; 78 (4): 245-252, ISSN: 1887-8571

## RESUMEN

**Antecedentes.** Las especies de *Legionella* tienen su hábitat natural o reservorio primario en las aguas dulces superficiales de lagos, ríos, estanques y aguas termales, desde donde a través de los sistemas de suministro colonizan el agua de consumo. El presente estudio pretende investigar la prevalencia de *Legionella* en instalaciones de agua de consumo de España.

**Métodos.** Se realizó una revisión sistemática mediante la búsqueda en bases de datos electrónicas de información científica de estudios observacionales sobre contaminación de agua de consumo por *Legionella*, con resultados de análisis de muestras de agua obtenidos entre enero de 2001 y abril de 2021. Se efectuó meta-análisis mediante el software MetaXL<sup>®</sup> en la hoja de cálculo Microsoft Excel.

**Resultados.** Se seleccionaron un total de 21 estudios. La prevalencia de *Legionella* en España fue de 21,8 % (IC 95 %: 15,0-29,6). La especie más comúnmente aislada fue *L. pneumophila* serogrupos 2-15 (44,4 %, IC 95 %: 29,5-59,8). Los valores más altos se hallaron en puntos terminales de las redes de agua caliente sanitaria (31,7 %, IC 95 %: 21,6-42,9), y en las comunidades autónomas de Aragón (24,7 %, IC 95 %: 8,8-44,9) y Cataluña (21,3 %, IC 95%: 4,4-44,8).

**Conclusiones.** La prevalencia global de *Legionella* obtenida puede compararse con los estudios de otros autores, siendo en líneas generales cercana a la obtenida a nivel mundial, con variaciones en relación a otros países. Las instalaciones con mayor prevalencia han resultado ser las de mayor riesgo de proliferación y dispersión de la bacteria según la normativa vigente, y aquellas situadas en la mitad oriental de España.

**PALABRAS CLAVE:** *Legionella*, instalaciones de agua, España.

## Prevalence of legionella species in water supply facilities of Spain: a systematic review and meta-analysis

### SUMMARY

**Background.** *Legionella* species have their natural habitat or primary reservoir in the fresh surface waters of lakes, rivers, ponds and hot springs, from where they colonize drinking water through supply systems. The present study aims to investigate the prevalence of *Legionella* in drinking water facilities in Spain.

**Methods.** A systematic review was performed by searching in electronic databases of scientific information for observational studies on contamination of drinking water by *Legionella*, with results of analysis of water samples obtained between January 2001 and April 2021. Meta-analysis was carried out using the MetaXL<sup>®</sup> software in the Microsoft Excel spreadsheet.

**Results.** A total of 21 studies were selected. The prevalence of *Legionella* in Spain was 21.8 % (95 % CI: 15.0-29.6). The most commonly isolated species were *L. pneumophila* serogroups 2-15 (44.4 %, 95 % CI: 29.5-59.8). The highest values were found at terminal points of the sanitary hot water networks (31.7 %, 95 % CI: 21.6-42.9), and in the autonomous regions of Aragón (24.7 %, 95 % CI: 8.8-44.9) and Catalonia (21.3 %, 95 % CI: 4.4-44.8).

**Conclusions.** The overall prevalence of *Legionella* obtained can be compared to studies performed by other authors, being in general terms close to that obtained worldwide, with variations in relation to other countries. The facilities with the highest prevalence have turned out to be those with the highest risk of proliferation and dispersal of the bacteria according to current regulations, and those located in the eastern half of Spain.

**KEYWORDS:** *Legionella*, water facilities, Spain.

## INTRODUCCIÓN

### Antecedentes y estado actual del tema

Las bacterias del género *Legionella* son microorganismos gramnegativos de morfología bacilar o pleomórfica, aerobios, no esporulados ni capsulados, que viven y crecen en medios acuáticos a temperaturas comprendidas entre los 25°C y los 45°C (siendo la temperatura óptima de crecimiento entre 37°C y 42°C)<sup>1</sup>. Por debajo de 20°C la bacteria se encuentra en estado

<sup>1</sup> Teniente coronel veterinario. USBA «Cid Campeador». Castrillo del Val (Burgos)

<sup>2</sup> Teniente coronel veterinario. Ala 14. Albacete

<sup>3</sup> Catedrático de Universidad. Dpto. de Higiene y Tecnología de los Alimentos. Universidad de León.

Dirección para correspondencia: Miguel Ángel Redondo Cadenas. Ala 14, Base Aérea de Los Llanos. Carretera de Murcia, km 3, 02071 Albacete. España. Tlf: + 34 967 55 62 79. mredcad@fn.mde.es

Recibido: 15 de febrero de 2022

Aceptado: 14 de marzo de 2022

doi: 0.4321/S1887-85712022000400007

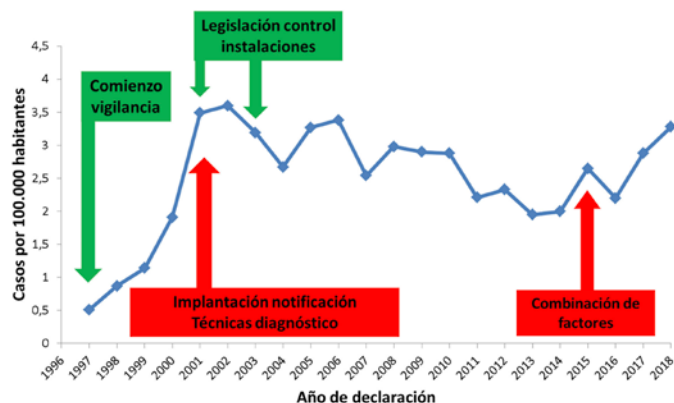
latente, a partir de 45°C deja de multiplicarse y por encima de 70°C muere. Su hábitat natural son los suelos y los ambientes de aguas dulces superficiales, como ríos, lagos, estanques y embalses, desde donde a través de los sistemas de abastecimiento, coloniza las redes de distribución de agua de consumo u otros sistemas que requieren agua para su funcionamiento, pudiendo dispersarse la bacteria en forma de aerosol<sup>2</sup>.

En la actualidad, se conocen 62 especies y más de 70 serogrupos de *Legionella*<sup>3</sup>, de las cuales se han identificado 25 como causantes de enfermedad en el hombre, destacando *Legionella pneumophila*, la primera especie descrita. La legionelosis es una enfermedad de declaración obligatoria semanal en España desde el 1 de julio de 1996<sup>4</sup>, por lo que desde 1997 se dispone de datos para la vigilancia epidemiológica de los casos de enfermedad (figura 1). Durante el periodo de 1997 a 2000 se produjo un incremento en el número de casos declarados debido a la implantación progresiva de la notificación en las comunidades autónomas (CCAA) y a la introducción de técnicas rápidas de diagnóstico<sup>5</sup>.

Actualmente en nuestro país el número de casos notificados y la tasa de incidencia de legionelosis han aumentado claramente desde el año 2015, interrumpiendo la tendencia descendente que se venía observando desde 2005<sup>6</sup>. La progresión de los casos también se ha observado en toda Europa, alcanzando cotas no reflejadas con anterioridad. Este aumento se cree que se debe a una combinación de factores, como el perfeccionamiento de los sistemas de vigilancia, el aumento de la edad media y de los desplazamientos de la población europea, fallos en el diseño y mantenimiento de los sistemas de distribución de agua y los aumentos en la temperatura ambiental derivados del calentamiento global<sup>7</sup>.

La normativa higiénico-sanitaria para la prevención y control de la legionelosis inició su aplicación a nivel nacional con el Real Decreto 909/2001<sup>8</sup>, siendo derogado y sustituido dos años después por el Real Decreto 865/2003<sup>9</sup>, debido al avance de los conocimientos científico-técnicos y la experiencia acumulada en aplicación de la anterior normativa. En esta disposición se clasifican las instalaciones implicadas en casos o brotes de la enfermedad en función de su probabilidad de proliferación y dispersión de *Legionella*. Sin embargo, es importante reseñar

**Figura 1.** Vigilancia epidemiológica de la legionelosis. Tasas de incidencia (1997-2018)



Fuente: Elaboración propia a partir de publicaciones del Instituto de Salud Carlos III

que quedan excluidas del ámbito de aplicación las instalaciones ubicadas en edificios dedicados al uso exclusivo como viviendas, excepto aquellas en las que la bacteria se pueda dispersar en el ambiente exterior de los edificios.

Para complementar al marco normativo vigente, desde el 12 de abril de 2017 está vigente la norma UNE 100030:2017<sup>10</sup>, que fue aprobada con un amplio consenso técnico de los expertos del sector. Desarrolla actuaciones preventivas y de control en instalaciones de riesgo muy completas y no desarrolladas hasta entonces ni por la normativa estatal, ni autonómica, ni por las guías técnicas del Ministerio de Sanidad.

En la actualidad el Ministerio de Sanidad está pendiente de aprobar un nuevo real decreto para adecuar la legislación nacional en prevención y control de la legionelosis, que durante el año 2019 fue sometido a un proceso de consulta pública.

### Justificación del estudio

Desde la aplicación en 2001 de la normativa higiénico-sanitaria para la prevención y control de la legionelosis, con la modificación de 2003 y la nueva norma UNE de 2017, no se ha conseguido reducir la incidencia de la enfermedad y ha aumentado el número de casos notificados.

Por todo ello, se propone una revisión sistemática y meta-análisis de la prevalencia de *Legionella* en las instalaciones de riesgo de proliferación y diseminación de la bacteria definidas por el Real Decreto 865/2003, para valorar la presencia de la bacteria en los análisis de las muestras de agua procedentes de dichas instalaciones de riesgo, durante el periodo de aplicación de la normativa actualmente vigente.

### Hipótesis y objetivos

La normativa vigente tiene como objeto la prevención y control de la legionelosis, mediante la adopción de medidas higiénico-sanitarias en aquellas instalaciones en las que la *Legionella* es capaz de proliferar y diseminarse. Por ello, cabría esperar que desde 2001 se haya reducido la detección de *Legionella* en los análisis de las muestras de agua procedentes de las instalaciones de riesgo.

El objetivo general de la revisión ha sido establecer la prevalencia y diversidad de *Legionella* spp. presentes en muestras de agua procedentes de las instalaciones de riesgo de proliferación y diseminación de la bacteria en España durante el periodo 2001-2021.

Los objetivos específicos fueron:

1. Determinar la importancia de *L. pneumophila* como especie mayoritaria en las muestras de las diferentes instalaciones de suministro de agua.
2. Comprobar si existen diferencias entre los resultados de las instalaciones en función del riesgo de proliferación y dispersión de *Legionella*.
3. Comprobar si los resultados de análisis de las muestras de agua publicados en la literatura científica se corresponden con la distribución geográfica de la enfermedad.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño, fuentes de datos y estrategia de búsqueda

Se ha realizado una revisión sistemática y meta-análisis de acuerdo al protocolo Cochrane<sup>11</sup>, guiándose su presentación por los estándares de la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*)<sup>12</sup>. Se examinó la literatura científica publicada en inglés y en español entre enero de 2001 y abril de 2021 en las siguientes bases de datos electrónicas: *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science*, *Cochrane Library*, *ScienceDirect*, *Google Scholar*, *Scielo*, *Biblioteca Virtual de Salud España*, *Dialnet* y *Teseo*. Se utilizó también otro método de búsqueda, basado en la revisión de la bibliografía de los artículos seleccionados en las bases de datos. La variable resultado a revisar fue la prevalencia de *Legionella* spp. (número de muestras de agua positivas en relación al tamaño muestral según tipo de instalación). La pregunta a responder fue: ¿Cuál ha sido el resultado de los análisis para determinar la presencia de *Legionella* en muestras de agua procedentes de instalaciones de agua desde la entrada en vigor de la normativa higiénico-sanitaria de prevención y control de la legionelosis?

Los descriptores empleados fueron *Legionella* y *Spain*, en combinación con palabras en inglés como *epidemiology*, *water*, *isolation*, y los correspondientes descriptores en español. Para la combinación de los descriptores se usaron los operadores booleanos «AND» y «OR». La selección de los estudios relevantes fue realizada por dos investigadores que de forma independiente revisaron los contenidos de todos los ensayos identificados en la búsqueda.

### Criterios de inclusión y exclusión de los estudios. Extracción de datos

Se seleccionaron los artículos que cumplieran con los criterios de inclusión de ser (1) estudios observacionales que recogieran muestras de agua de consumo con contaminación por *Legionella* en España; (2) publicados en inglés o en español; (3) con datos obtenidos entre el 1 de enero de 2001 y el 30 de abril de 2021; (4) que incluyeran el número total de muestras y el número de muestras positivas; (5) el origen de las muestras de agua examinadas; y (6) que hayan mencionado métodos precisos de análisis incluyendo cultivo o técnica PCR.

Por el contrario, se excluyeron estudios experimentales, artículos de revisión (narrativa o sistemática con o sin meta-análisis), resúmenes de jornadas y congresos, resúmenes de estudios o publicaciones incompletas y estudios con tamaño inferior a 20 muestras.

Se extrajo información sobre el autor o autores, periodo de estudio, año de publicación, localización, tamaño de muestra, origen de las muestras, métodos de diagnóstico y número de muestras de agua positivas a *Legionella* spp. La información fue gestionada mediante el programa informático Microsoft Excel 2013<sup>13</sup>.

### Análisis de datos y limitaciones del estudio

Se utilizó el *software* MetaXL versión 5.3<sup>14</sup>, que es un complemento desarrollado por la compañía Epigear International (Queensland, Australia) para la hoja de cálculo Excel. Se realizó

la valoración de la heterogeneidad de los estudios con la prueba de la Chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) de Pearson con un nivel de significación estadística del 5 % ( $p < 0,05$ ), usando los test Q de Cochran e  $I^2$ . Para la estimación del efecto global y por subgrupos, se empleó el modelo de efectos aleatorios si el índice  $I^2$  fue superior al 75 % o el modelo de efectos fijos si fue inferior al 75 %.

Se limitó al máximo la presencia de los posibles sesgos en las diferentes etapas del proceso (búsqueda, selección, análisis y síntesis de la información), siendo valorado el sesgo de publicación mediante el gráfico en embudo o *funnel plot*.

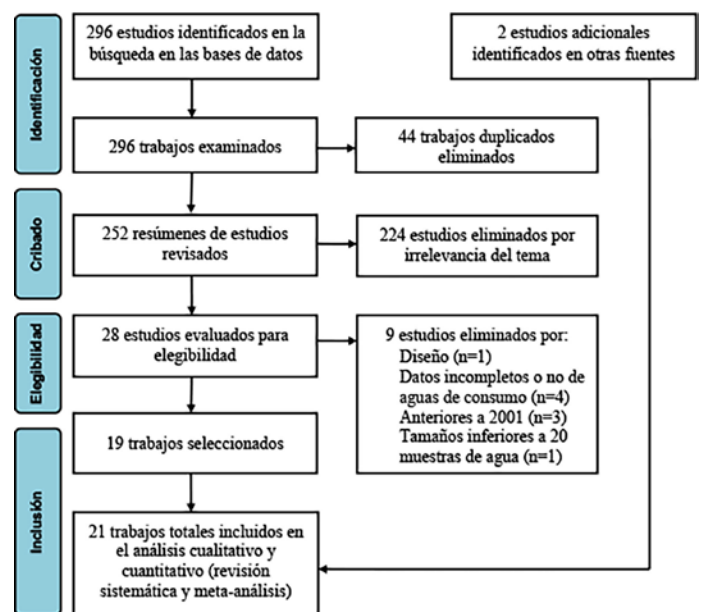
## RESULTADOS

### Características de los estudios seleccionados

Se identificaron un total de 296 estudios tras una búsqueda inicial en las bases de datos y dos estudios en otras fuentes, de los cuales 44 fueron excluidos por estar duplicados. El resto fueron revisados mediante la lectura de títulos y resúmenes, entre los cuales 224 estudios fueron excluidos debido a su irrelevancia para la revisión. En el siguiente paso, se evaluó la elegibilidad de los trabajos restantes, excluyendo nueve estudios debido a su diseño, a que reflejaban datos incompletos, no de aguas de consumo, anteriores a 2001 o con tamaños inferiores a 20 muestras de agua. Finalmente se eligieron 21 estudios para ser incluidos en el análisis cualitativo y cuantitativo (figura 2), cuyas características principales se muestran en la tabla 1.

Entre los trabajos seleccionados, según aparece en la tabla 2, había doce estudios con análisis de puntos terminales de redes de agua de consumo, once sobre torres de refrigeración y condensadores evaporativos y cinco de distintas instalaciones de agua ubicadas en centros sanitarios (torres de refrigeración, agua caliente sanitaria, agua fría de consumo, etc.). Los trabajos procedían de diferentes regiones geográficas de España cubriendo la mayor parte del territorio nacional, aunque la mayoría estaban centrados en

Figura 2. Diagrama de flujo de selección de estudios



**Tabla 1.** Características de los estudios incluidos en el meta-análisis

Autores	Año de publicación	Años del estudio	Localización	Tamaño muestral	Muestras con <i>Legionella</i>	Métodos de detección
Walker et al. <sup>15</sup>	2004	----	Cataluña	40	4	Morfología, aglutinación en látex
Yañez et al. <sup>16</sup>	2005	----	Comunidad Valenciana	60	35	Morfología, aglutinación en látex, PCR en tiempo real
Sabrià et al. <sup>17</sup>	2006	2002	Cataluña	30	6	Morfología, aglutinación en látex, electroforesis de campo pulsante
Castro et al. <sup>18</sup>	2007	2002-2006	Diversas localizaciones	2.717	856	Morfología, aglutinación en látex, PCR
Rivera et al. <sup>19</sup>	2007	2005-2006	Diversas localizaciones	2.341	373	Morfología, aglutinación en látex
Ragull et al. <sup>20</sup>	2007	----	Desconocida	374	96	Morfología, aglutinación en látex, electroforesis de campo pulsante
Blanco et al. <sup>21</sup>	2008	----	Desconocida	68	27	Morfología, ELISA
Rivera et al. <sup>22</sup>	2009	2005-2007	Diversas localizaciones	1.412	319	Morfología, aglutinación en látex
Serrano-Suárez <sup>23</sup>	2009	----	Cataluña	350	72	Morfología, aglutinación en látex, PCR semianidada
Fittipaldi et al. <sup>24</sup>	2010	----	Cataluña	50	22	Morfología, PCR en tiempo real
Servicio Madrileño de Salud <sup>25</sup>	2011	2010	Madrid	195	38	Morfología, aglutinación en látex
Salvador-García <sup>26</sup>	2011	2006-2008	15 CCAA	15.677	442	Morfología, aglutinación en látex, PCR
Grúas et al. <sup>27</sup>	2013	----	Aragón	21	11	Morfología, aglutinación en látex
Sánchez-Busó et al. <sup>28</sup>	2014	2011	Comunidad Valenciana	120	4	Morfología, aglutinación en látex, touchdown PCR
Grúas et al. <sup>29</sup>	2014	----	Aragón	45	18	Morfología, aglutinación en látex, PCR en tiempo real
Gavaldà <sup>30</sup>	2016	2005-2013	Cataluña	399	165	Morfología, aglutinación en látex
Salinas <sup>31</sup>	2017	2014	18 CCAA	1.754	277	Morfología, aglutinación en látex, PCR semianidada
Cebrián et al. <sup>32</sup>	2018	2015	Castilla-La Mancha	215	21	Morfología, aglutinación en látex, separación inmunomagnética (IMS)
March et al. <sup>33</sup>	2019	2003-2016	Castilla y León	7.221	104	Morfología, aglutinación en látex
Lancho <sup>34</sup>	2019	2019	Islas Baleares	250	69	Morfología, aglutinación en látex
Quero et al. <sup>35</sup>	2021	----	Desconocida	237	33	Morfología, aglutinación en látex

la mitad oriental, especialmente en Cataluña (n=7), Comunidad Valenciana (n=4) y Aragón (n=4). El tamaño muestral más grande correspondió a la tesis doctoral de Salvador-García presentada en 2011, que a su vez presentó la prevalencia más pequeña (2,8 %), siendo el valor más alto de prevalencia de 58,3 %, según el estudio de Yañez et al. publicado en 2005 (figura 2).

### Efecto global

En el meta-análisis reflejado en la figura 3, donde se evaluó el peso de cada uno de los estudios, resultó una heterogeneidad significativa entre los estudios seleccionados ( $Q=3.859,4$ ,  $p<0,001$ ,  $I^2=99,5$ ). Al haber sido la heterogeneidad mayor de 75 % (valorado mediante el índice  $I^2$ ), se ha desarrollado un análisis utilizando el modelo de efectos aleatorios. Se ha obtenido que la prevalencia global de *Legionella* spp. en muestras de agua de consumo de España fue de 21,8 %, con un intervalo de confianza (IC) del 95 % entre 15,0 % y 29,6 % (tabla 2). En la figura 4 se muestra el gráfico de embudo obtenido a partir de los estudios incluidos, que ha resultado asimétrico.

### Análisis de subgrupos para presencia de *Legionella* en muestras de agua

De acuerdo al análisis de subgrupos mostrado en la tabla 2, se observan diferencias según los años de publicación de estos estudios, pudiéndose observar que las publicaciones entre 2004 y 2013 presentan una prevalencia de 25,7 % (IC 95 %: 15,0-38,0), mientras que en las publicaciones a partir de 2014 hubo una prevalencia de 16,3 % (IC 95 %: 5,1-29,9) (véase figura 2).

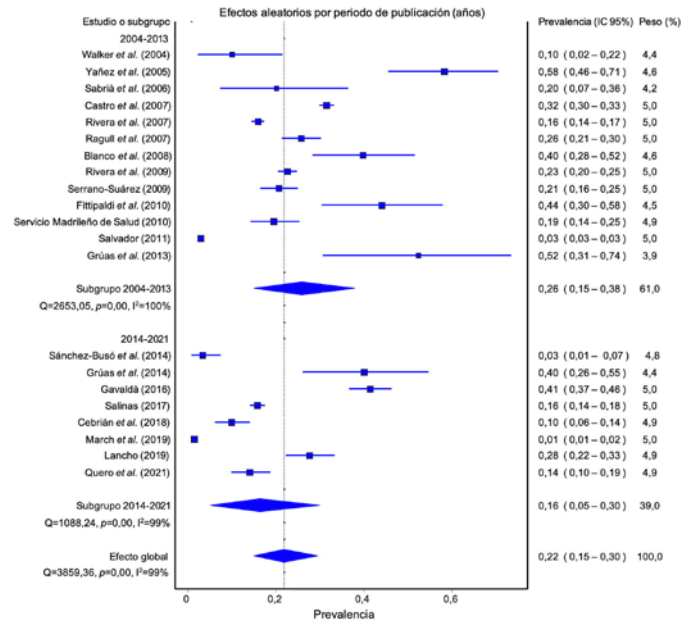
La especie del género *Legionella* más comúnmente aislada fue *L. pneumophila*, en concreto sus serogrupos 2-15 con una prevalencia de 44,4 % (IC 95 %: 29,5-59,8), seguida muy de cerca por *L. pneumophila* serogrupo 1 con una prevalencia de 41,8 % (IC 95 %: 27,8-56,4).

Según el tipo de instalación (figura 5), se hallaron prevalencias superiores a 20 % de *Legionella* spp. en puntos terminales de las redes de agua caliente sanitaria (31,7 %, IC 95 %: 21,6-42,9), fuentes ornamentales (25,5 %; IC 95 %: 4,3-54,4), en puntos terminales de las redes de aguas fría y caliente (23,5 %, IC 95 %: 13,7-35,1), en centros sanitarios (23,0 %, IC 95 %: 14,5-32,8), y en torres de refrigeración y condensadores evaporativos (22,7 %, IC 95 %: 11,4-36,4).

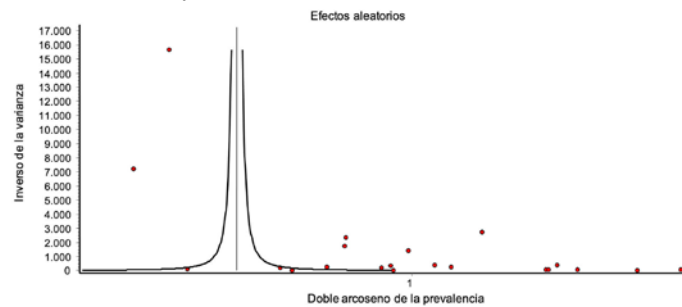
Tabla 2. Análisis de subgrupos para presencia de *Legionella* spp.

Subgrupos	Número de estudios	Prevalencia (intervalo de confianza 95%) %	Test de heterogeneidad			
			I <sup>2</sup>	Q de Cochran	Valor p (c <sup>2</sup> )	t <sup>2</sup>
Efecto global	21	21,8 (15,0 – 29,6)	99,5	3.859,4	<0,001	0,159
Según periodo de estudio						
2004-2013	13	25,7 (15,0 – 38,0)	99,5	2.653,0	<0,001	0,217
2014-2021	8	16,3 ( 5,1 – 29,9)	99,4	1.088,2	<0,001	0,224
Según <i>Legionella</i> spp.						
<i>L. pneumophila</i> serogrupo 1	17	41,8 (27,8 – 56,4)	98,1	844,8	<0,001	0,326
<i>L. pneumophila</i> serogrupos 2-15	16	44,4 (29,5 – 59,8)	98,1	771,3	<0,001	0,341
Otras spp.	16	12,5 ( 5,5 – 21,5)	96,7	454,3	<0,001	0,198
Según tipo de instalación						
Centros sanitarios	5	23,0 (14,5 – 32,8)	94,9	78,4	<0,001	0,054
Torres de refrigeración y condensadores evaporativos	11	22,7 (11,4 – 36,4)	98,3	580,9	<0,001	0,226
Acumuladores de agua caliente	2	5,3 ( 3,0 – 8,2)	50,2	2,0	0,156	----
Depósitos de agua, aljibes y piscinas	3	6,5 ( 0,0 – 17,9)	97,3	75,4	<0,001	0,115
Puntos terminales	12	23,5 (13,7 – 35,1)	99,5	2.145,7	<0,001	0,174
Puntos terminales (agua caliente)	5	31,7 (21,6 – 42,9)	95,6	91,3	<0,001	0,060
Puntos terminales (agua fría)	10	17,3 ( 8,7 – 27,9)	99,4	1.398,7	<0,001	0,140
Fuentes ornamentales	3	25,5 ( 4,3 – 54,4)	32,7	3,0	0,226	----
Aspersores	3	12,2 ( 4,0 – 23,6)	0,0	1,3	0,523	----
Sistemas contraincendios	2	19,4 ( 6,2 – 37,0)	8,9	1,1	0,295	----
Según localización						
Andalucía	2	9,5 ( 1,7 – 21,5)	97,2	35,8	<0,001	0,052
Aragón	4	24,7 ( 8,8 – 44,9)	95,7	70,4	<0,001	0,156
Asturias	2	0,4 ( 0,0 – 1,1)	0,0	0,5	0,464	0,000
Canarias	1	9,0				
Cantabria	2	6,5 ( 0,0 – 33,2)	89,1	9,1	0,002	0,266
Castilla La Mancha	3	7,9 ( 0,8 – 19,7)	92,6	27,1	<0,001	0,079
Castilla y León	3	1,1 ( 0,0 – 3,1)	93,5	30,9	<0,001	0,018
Cataluña	7	21,3 ( 4,4 – 44,8)	98,8	519,6	<0,001	0,393
Comunidad Valenciana	4	14,1 ( 0,5 – 37,4)	97,8	138,4	<0,001	0,254
Extremadura	2	4,3 ( 0,1 – 12,2)	50,0	2,0	0,157	0,025
Galicia	2	0,5 ( 0,1 – 1,2)	0,0	0,2	0,649	0,000
Islas Baleares	3	18,1 ( 3,0 – 40,2)	97,7	86,3	<0,001	0,163
Madrid	3	7,7 ( 0,0 – 23,0)	98,4	124,1	<0,001	0,125
Murcia	2	13,3 ( 5,2 – 24,1)	79,4	4,9	0,028	0,031
Navarra	2	0,6 ( 0,0 – 1,9)	0,0	0,5	0,470	0,000
País Vasco	2	0,0 ( 0,0 – 0,3)	0,0	0,8	0,368	0,000
La Rioja	----	----	----	----	----	----
Ceuta	1	13,9	----	----	----	----
Melilla	1	44,4	----	----	----	----

**Figura 3.** Gráfico del meta-análisis de la prevalencia global de *Legionella* spp. Se muestra la prevalencia (valor medio e intervalo de confianza 95 %) y el peso de cada estudio (%) en relación con el efecto global



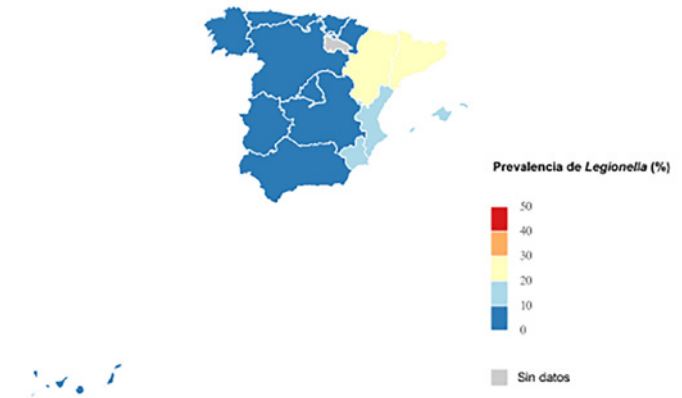
**Figura 4.** Gráfico de embudo de los estudios incluidos en el meta-análisis para la evaluación del sesgo de publicación. Demuestra asimetría en los efectos de los estudios



**Figura 5.** Prevalencias medias e intervalos de confianza 95 % (%) de *Legionella* según tipo de instalación (valores medios altos en rojo y bajos en verde)



**Figura 6.** Distribución geográfica de la prevalencia de *Legionella* spp. en España



De acuerdo a la localización de las muestras de agua, destacan las prevalencias de las ciudades y comunidades autónomas de la mitad oriental de España (figura 6), en concreto Aragón (24,7 %, IC 95 %: 8,8-44,9), Cataluña (21,3 %, IC 95 %: 4,4-44,8), Islas Baleares (18,1 %, IC 95 %: 3,0-40,2), Comunidad Valenciana (14,1 %, IC 95 %: 0,5-37,4) y Murcia (13,3 %, IC 95 %: 5,2-24,1).

**DISCUSIÓN**

La prevalencia global de *Legionella* en muestras de agua de consumo a nivel mundial entre 1983 y 2017 fue 20 % (IC 95 %: 15-25) según la revisión sistemática y meta-análisis realizados por Fakhri *et al.*<sup>36</sup>, cifra próxima a la obtenida para España en el presente trabajo (21,8 % IC 95 %: 15,0-29,6). Con relación a otras investigaciones (no revisiones sistemáticas) realizadas en países europeos o de la cuenca mediterránea, el resultado obtenido es inferior al 37 % de prevalencia obtenida por De Giglio *et al.*<sup>37</sup> en el sur de Italia durante el periodo entre 2001 y 2017; cercano al 20,07 % obtenido por Dilger *et al.*<sup>38</sup> en el sur de Alemania en 2017; pero superior al 17 % obtenido en hoteles de Israel por Yakunin *et al.*<sup>39</sup> entre 2015 y 2017.

En el análisis de subgrupos se observa que *L. pneumophila* ha sido la especie más aislada en las instalaciones de agua de consumo en España, alcanzando niveles en concordancia con los obtenidos por Dilger *et al.*<sup>38</sup>. Otro dato de interés es la prevalencia de *Legionella*, que ha descendido a lo largo del tiempo, con una tendencia aún no significativa, que puede atribuirse al tiempo transcurrido desde la aprobación en 2001 de la primera normativa legal de ámbito nacional para la prevención y control de la legionelosis<sup>7</sup>. Asimismo las instalaciones con mayor prevalencia han resultado ser aquellas que la legislación vigente<sup>8</sup> establece como de mayor riesgo de proliferación y dispersión de la bacteria, pudiendo ser foco de brotes de la enfermedad en la población. En este sentido destacan los puntos terminales de las redes de agua caliente sanitaria, torres de refrigeración y condensadores evaporativos. Resulta también revelador que instalaciones como las fuentes ornamentales, calificadas de menor probabilidad de proliferación y dispersión de *Legionella*, y las instalaciones de los centros sanitarios, que paradójicamente no tienen una calificación de riesgo específica por acoger a personal

enfermo, hayan resultado con valores medios altos de muestras positivas. Estos datos sugieren que su calificación dentro de las instalaciones de riesgo debería revisarse en la normativa legal de prevención y control de la legionelosis.

Otro aspecto que incide de manera relevante en la supervivencia y proliferación de la bacteria son los materiales de composición de las instalaciones de agua. En los trabajos seleccionados en el presente estudio, son pocos los que incorporan información sobre la naturaleza de las instalaciones y su antigüedad. Este hecho no siempre se tiene en cuenta, incluso en los casos de detección de proliferación de la bacteria en inspecciones oficiales de las autoridades sanitarias, teniendo preferencia las actuaciones repetidas de limpieza y desinfección sobre las reformas estructurales de las instalaciones, que resolverían la causa del problema (materiales defectuosos). Estas reformas, aunque inicialmente exigen un desembolso económico alto, pueden amortizarse a largo plazo al garantizar la eficacia de las actividades de mantenimiento preventivo, por el ahorro del coste de tratamientos adicionales de limpieza y desinfección de las instalaciones.

Las localizaciones geográficas con mayor prevalencia, correspondientes a la mitad oriental de España, coinciden con aquellas que acumulan mayor número de brotes de enfermedad, lo cual puede explicar las diferencias en la distribución territorial de la incidencia en España. Los resultados obtenidos corroboran la hipótesis formulada por Gómez-Barroso *et al.*<sup>40</sup>, según la cual factores ambientales como la temperatura y la humedad, así como la distribución de las torres de refrigeración pueden influir en el patrón espacial de la legionelosis, por lo que las técnicas de análisis espacial que tengan en cuenta estos factores pueden predecir el riesgo de enfermedad.

La principal limitación que puede atribuirse a este estudio es la exclusión en el periodo de tiempo analizado de aquellos trabajos no publicados (sesgo de publicación) y los trabajos con un número de muestras inferior a 20. Aunque el gráfico de embudo realizado a partir de los estudios seleccionados ha resultado manifiestamente asimétrico (figura 4), indicando en principio que hay diferente prevalencia entre los estudios, no constituye sin embargo un sesgo *per se* porque la variable resultado (prevalencia) no es una medida de asociación. La amplia variación en la prevalencia global obtenida (IC 95 %: 15,0-29,6) puede explicarse en base a la alta heterogeneidad motivada por el muestreo en diferentes localizaciones geográficas, número de muestras, tamaños de las muestras, tipos de sistemas de agua de consumo y calidades del agua analizadas.

A partir de los resultados de este estudio se pueden extraer como principales conclusiones:

- La prevalencia global de *Legionella* obtenida puede compararse con los estudios de otros autores, siendo en líneas generales cercana a la obtenida a nivel mundial, con variaciones en relación a otros países de nuestro entorno.
- Las instalaciones con mayor prevalencia han resultado ser las de mayor riesgo de proliferación y dispersión de la bacteria según la normativa vigente, y aquellas situadas en la mitad oriental de España. Sin embargo, existen instalaciones cuya prevalencia aconseja sean consideradas como de mayor riesgo de proliferación y dispersión de la bacteria.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. *Legionella* and the prevention of legionellosis [Internet]. Ginebra: World Health Organization; 2007 [citado 20 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43233>
2. Ministerio de Sanidad y Consumo (España). Recomendaciones para la prevención y control de la legionelosis [Internet]. Madrid: Dirección General de Salud Pública y Consumo; 1999 [citado 20 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/agenBiologicos/legionelosis.htm>
3. German Collection of Microorganisms and Cell Cultures GmbH. List of Prokaryotic Names with Standing in Nomenclature – Genus *Legionella* [Internet]. Brunswick: Leibniz Institute DSMZ; 2020 [citado 20 de abril de 2021]. Disponible en: <https://lpsn.dsmz.de/genus/legionella>
4. Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la red nacional de vigilancia epidemiológica. *Boletín Oficial del Estado* n.º 21 (24 ene 1996).
5. Centro Nacional de Epidemiología (España). Brotes de legionelosis notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Años 1999 a 2011 [Internet]. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2012 [citado 24 oct 2020]. Disponible en: [http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/Legionelosis\\_\\_brotes\\_1999-2011.pdf](http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/Legionelosis__brotes_1999-2011.pdf)
6. Centro Nacional de Epidemiología (España). Informe de la situación de la legionelosis en España en 2015 [Internet]. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2015 [citado 24 oct 2020]. Disponible en: <https://www.msccs.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/cnelegionelosis2015.pdf>
7. Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC). Legionnaires' disease. En: ECDC. Annual Epidemiological report for 2018 [Internet]. Estocolmo: ECDC; 2020 [citado 25 oct 2020]. Disponible en: [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER\\_for\\_2018\\_Legionnaires.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2018_Legionnaires.pdf)
8. Real Decreto 909/2001, de 27 de julio, por el que se establecen los criterios higiénico-sanitarios para la prevención y control de la legionelosis. *Boletín Oficial del Estado* n.º 180 (28 jul 2001).
9. 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. *Boletín Oficial del Estado* n.º 171 (18 jul 2003).
10. Asociación Española de Normalización (AENOR). Norma UNE 100030:2017. Prevención y control de la proliferación y diseminación de *Legionella* en instalaciones. Madrid: AENOR; 2017.
11. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editores. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.2 [actualizada en febrero de 2021] [Internet]. Londres: Cochrane, 2021 [citado 20 mar 2021]. Disponible en: [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook)
12. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Syst Rev*. 2021 mar 29;10(1):89. DOI: 10.1186/s13643-021-01626-4. PMID: 33781348; PMCID: PMC8008539.
13. Microsoft. Microsoft Office Excel 2013 [Internet]. Redmond, Washington: Microsoft Corporation; 2013.
14. Epigear International. MetaXL versión 5.3 [Internet]. Queensland, Australia: EpiGear International Pty Ltd; 2020. Disponible en: [http://www.epigear.com/index\\_files/metaxl.html](http://www.epigear.com/index_files/metaxl.html)
15. Walker JT, Bradshaw DJ, Finney M, Fulford MR, Frandsen E, Østergaard E, Ten Cate JM, Moorer WR, Schel AJ, Mavridou A, Kamma JJ, Mandilara G, Stösser L, Kneist S, Araujo R, Contreras N, Goroncy-Bermes P, O'Mullane D, Burke F, Forde A, O'Sullivan M, Marsh PD. Microbiological evaluation of dental unit water systems in general dental practice in Europe. *Eur J Oral Sci*. 2004 oct;112(5):412-8. DOI: 10.1111/j.1600-0722.2004.00151.x. PubMed PMID: 15458499.
16. Yáñez MA, Carrasco-Serrano C, Barberá VM, Catalán V. Quantitative detection of *Legionella pneumophila* in water samples by immunomagnetic purification and real-time PCR amplification of the dotA gene. *Appl Environ Microbiol*. 2005 jul;71(7):3433-41. DOI: 10.1128/AEM.71.7.3433-3441.2005. PubMed PMID: 16000746; PubMed Central PMCID: PMC1169023.
17. Sabrià M, Álvarez J, Domínguez A, Pedrol A, Sauca G, Salleras L, López A, García-Núñez MA, Parrón I, Barrufet MP. A community outbreak of

- Legionnaires' disease: evidence of a cooling tower as the source. *Clin Microbiol Infect.* 2006 jul;12(7):642-7. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2006.01447.x. PubMed PMID: 16774560.
18. Castro J, Galán JA, Calonge MR, Aguinaga H, Boluda ME, Villamanta A. Actuaciones inspectoras relacionadas con el control y prevención de la legionelosis: análisis de muestras (2006). *San Mil (Esp)* 2007; 63(1):52-56.
  19. Rivera JM, Aguilar L, Granizo JJ, Vos-Arenilla A, Giménez MJ, Aguiar JM, Prieto J. Isolation of *Legionella* species/serogroups from water cooling systems compared with potable water systems in Spanish healthcare facilities. *J Hosp Infect.* 2007 dic;67(4):360-6. DOI: 10.1016/j.jhin.2007.07.022. PubMed PMID: 17931746.
  20. Ragull S, García-Núñez M, Pedro-Botet ML, Sopena N, Esteve M, Montenegro R, Sabrià M. *Legionella pneumophila* in cooling towers: fluctuations in counts, determination of genetic variability by pulsed-field gel electrophoresis (PFGE), and persistence of PFGE patterns. *Appl Environ Microbiol.* 2007 ago;73(16):5382-4. DOI: 10.1128/AEM.00066-07. PubMed PMID: 17601811; PubMed Central PMCID: PMC1950996.
  21. Blanco S, Prat C, Sánchez MD, Ferrer D, Pellicer T, Haba L, Latorre I, Vilaplana C, Ausina V, Domínguez J. Evaluation of a *Legionella* urinary antigen enzyme immunoassay for rapid detection of *Legionella pneumophila* in water samples. *Int J Hyg Environ Health.* 2008 mar;211(1-2):168-71. DOI: 10.1016/j.ijheh.2007.02.002. PubMed PMID: 17392021.
  22. Rivera JM, Granizo JJ, Aguilar L, Giménez MJ, Aguiar JM, Prieto J. Is there a relationship between monthly rainfall and the isolation of *Legionella* in potable water systems in Spanish healthcare facilities? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009 mar;30(3):306-8. DOI: 10.1086/595981. PubMed PMID: 19215199.
  23. Serrano-Suárez A. Relación de *Legionella* spp. con parámetros microbiológicos y fisicoquímicos en aguas [tesis doctoral en Internet]. Barcelona: Universidad de Barcelona; 2009 [citada 25 mar 2021]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/2445/61164>
  24. Fittipaldi M, Codony F, Morató J. Comparison of conventional culture and real-time quantitative PCR using SYBR Green for detection of *Legionella pneumophila* in water samples. *Water SA* [Internet]. 2010 jul [citado 29 mar 2021];36(4):417-24. Disponible en: [http://www.scielo.org.za/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1816-79502010000400005&lng=en](http://www.scielo.org.za/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1816-79502010000400005&lng=en)
  25. Servicio Madrileño de Salud. Informe del brote comunitario de legionelosis en zona centro del municipio de Madrid. *Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid* [Internet]. 2011 mar [citado 27 mar 2021];17(3):28-41. Disponible en: <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM020069.pdf>
  26. Salvador-García C. *Legionella* en redes de distribución de agua potable y torres de refrigeración en España [tesis doctoral en Internet]. Murcia: Universidad de Murcia; 2011 [citada 28 mar 2021]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10201/35507>
  27. Grúas C, Álvarez I, Lara C, García CB, Savva D, Arruga MV. Identification of *Legionella* spp. in Environmental Water Samples by ScanVIT-*Legionella*<sup>TM</sup> Method in Spain. *Indian J Microbiol.* 2013 jun;53(2):142-8. DOI: 10.1007/s12088-013-0363-6. PubMed PMID: 24426100; PubMed Central PMCID: PMC3626958.
  28. Sánchez-Busó L, Olmos MP, Camaró ML, Adrián F, Calafat JM, González-Candelas F. Phylogenetic analysis of environmental *Legionella pneumophila* isolates from an endemic area (Alcoy, Spain). *Infect Genet Evol.* 2015 mar;30:45-54. DOI: 10.1016/j.meegid.2014.12.008. PubMed MID: 25511251.
  29. Grúas C, Llambi S, Arruga MV. Detection of *Legionella* spp. and *Legionella pneumophila* in water samples of Spain by specific real-time PCR. *Arch Microbiol.* 2014 ene;196(1):63-71. DOI: 10.1007/s00203-013-0934-2. PubMed PMID: 24264468.
  30. Gavaldá L. Efectividad a largo término de la temperatura como método de control de *Legionella* en agua caliente sanitaria [tesis doctoral en Internet]. Barcelona, 2016: Universidad Autónoma de Barcelona; 2016 [citada 29 mar 2021]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/10803/400608>
  31. Salinas MB. Caracterización clínico epidemiológica de la legionelosis y estudio de la colonización por *Legionella no-pneumophila* en las redes de distribución de agua y los sistemas evaporativos en España [tesis doctoral en Internet]. Madrid: Universidad San Pablo-CEU; 2017 [citada 30 mar 2021]. Disponible en: <https://www.educacion.gob.es/teseo/mostrarRef.do?ref=1430043>
  32. Cebrián F, Montero JC, Fernández PJ. New approach to environmental investigation of an explosive legionnaires' disease outbreak in Spain: early identification of potential risk sources by rapid *Legionella* spp. immunosensing technique. *BMC Infect Dis.* 2018 dic 27;18(1):696. DOI: 10.1186/s12879-018-3605-8. PubMed PMID: 30587144; PubMed Central PMCID: PMC6307211.
  33. March GA, Gutiérrez MP, López I, Muñoz MF, Ortiz de Lejarazu R, Simarro M, Orduña A, Bratos MÁ. Epidemiological surveillance and wild-type MIC distribution of *Legionella pneumophila* in north-western Spain. 2003-2016. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2019 oct;37(8):514-520. DOI: 10.1016/j.eimc.2018.11.006. PubMed PMID: 30591389.
  34. Lancho S. Presencia de *Legionella* en hospitales y centros de salud. Efectividad de las medidas de prevención y control [trabajo final de máster en Internet]. Mallorca: Universidad de las Islas Baleares; 2019 [citado 26 mar 2021]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/11201/150827>
  35. Quero S, Párraga-Niño N, García-Núñez M, Pedro-Botet ML, Gavaldá L, Mateu L, Sabrià M, Mòdol JM. The impact of pipeline changes and temperature increase in a hospital historically colonised with *Legionella*. *Sci Rep.* 2021 ene 21;11(1):1916. DOI: 10.1038/s41598-021-81625-6. PubMed PMID: 33479467; PubMed Central PMCID: PMC7820426.
  36. Fakhri Y, Nasiri MJ, Asadi A, Avazpour M, Alinejad A, Gholami Z, Khaneghah AM. The prevalence of *Legionella pneumophila* in different water systems: A global systematic review and meta-analysis. *Research Square* [Internet]. 2019 ago 24, preprint (versión 1) [citado 06 may 2021]. Disponible en: <https://doi.org/10.21203/rs.2.13555/v1>
  37. De Giglio O, Fasano F, Diella G, Lopuzzo M, Napoli C, Apollonio F, Brigida S, Calia C, Campanale C, Marzella A, Pousis C, Rutigliano S, Triggiano F, Caggiano G, Montagna MT. *Legionella* and legionellosis in touristic-recreational facilities: Influence of climate factors and geostatistical analysis in Southern Italy (2001-2017). *Environ Res.* 2019 nov;178:108721. DOI: 10.1016/j.envres.2019.108721. PubMed PMID: 31541805.
  38. Dilger T, Melzl H, Gessner A. *Legionella* contamination in warm water systems: A species-level survey. *Int J Hyg Environ Health.* 2018 mar;221(2):199-210. DOI: 10.1016/j.ijheh.2017.10.011. PubMed PMID: 29108681.
  39. Yakunin E, Kostyal E, Agmon V, Grotto I, Valinsky L, Moran-Gilad J. A Snapshot of the Prevalence and Molecular Diversity of *Legionella pneumophila* in the Water Systems of Israeli Hotels. *Pathogens.* 2020 may 27;9(6):414. DOI: 10.3390/pathogens9060414. PubMed PMID: 32471136; PubMed PMCID: PMC7350324.
  40. Gómez-Barroso D, Nogareda F, Cano R, Pina MF, Del Barrio JL, Simón F. Patrón espacial de la legionelosis en España, 2003-2007. *Gac Sanit.* 2011 jul-ago;25(4):290-5. DOI: 10.1016/j.gaceta.2011.02.011. PubMed PMID: 21546131.