



RESUMEN DE LOS CASOS NOTIFICADOS DE LEGIONELOSIS EN FRANCIA EN 2020.

NÚMERO DE CASOS NOTIFICADOS E INCIDENCIA

Direction des maladies infectieuses, Santé publique France,
21 junio 2021

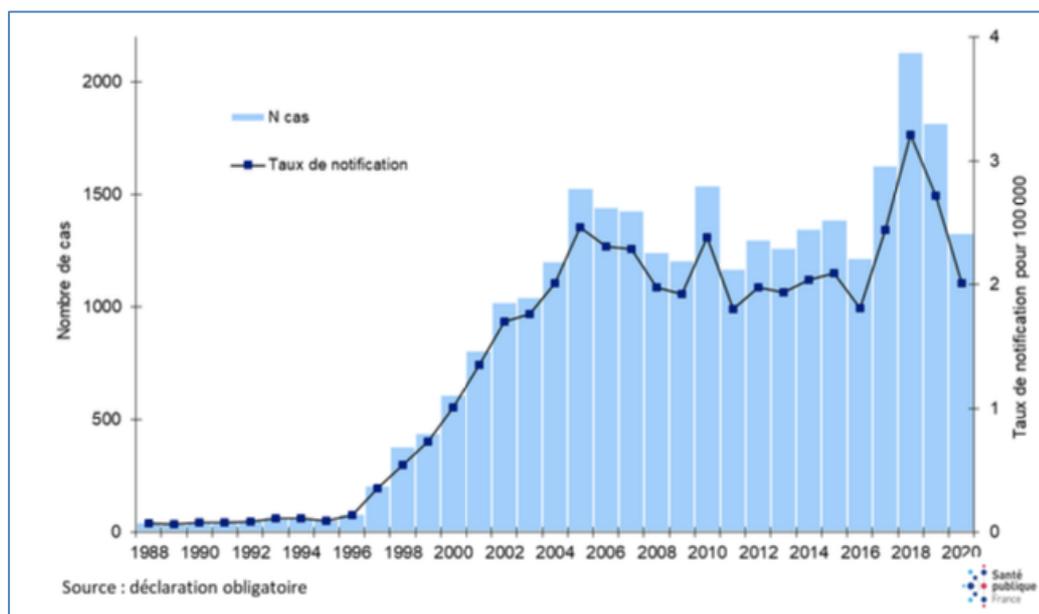
Traducción libre realizada por Juan A. Ferrer Azcona
Área de Prevención de Legionella. MICROSERVICES

RESUMEN DE LOS CASOS NOTIFICADOS DE LEGIONELOSIS EN FRANCIA EN 2020. NÚMERO DE CASOS NOTIFICADOS E INCIDENCIA.

En 2020, se notificaron 1.328 casos de legionelosis en Francia a través del sistema de notificación obligatoria. De ellos, 12 casos eran residentes de los departamentos franceses de ultramar (10 casos en Reunión, 1 en Guadalupe y 1 en Martinica) y 13 casos eran extranjeros diagnosticados en Francia. La tasa de notificación de casos de legionelosis en Francia fue de 2,0/100 000 habitantes (Francia metropolitana 2,0/100.000 habitantes)

El número de casos notificados de legionelosis en 2020 fue significativamente menor que en 2019 (1.816 casos, es decir, un -27% correspondiente a una tasa de notificación de 2,7/100.000 habitantes). Estos indicadores fueron ligeramente superiores a los de 2016 (1.218 casos, 1,8/100.000 habitantes) (Figura 1).

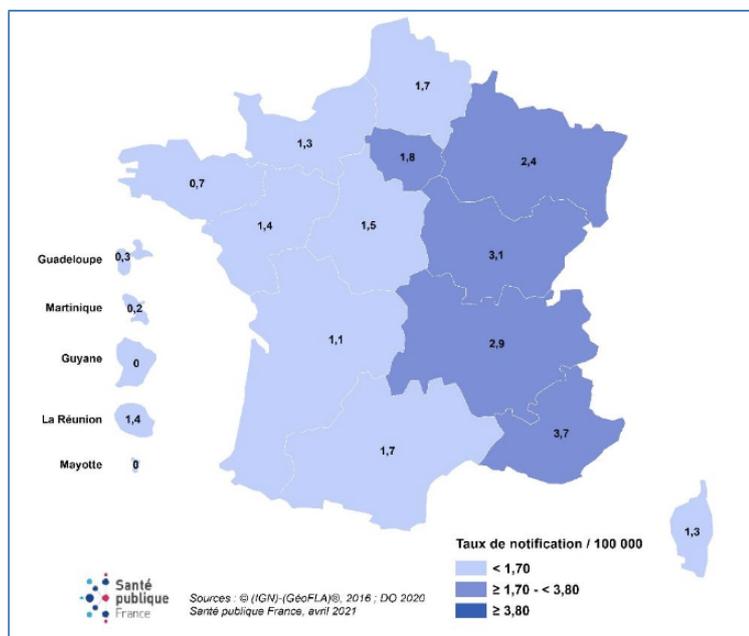
Figura 1: Evolución del número anual y de la tasa de notificación de casos de legionelosis en Francia, 1988-2020.



Como se ha observado en años anteriores en la Francia metropolitana, la diferencia geográfica oeste-este en la tasa de notificación de casos de legionelosis siguió siendo marcada, oscilando entre 0,7/100.000 habitantes en Bretaña y 3,7/100.000 habitantes en Provenza-Alpes-Costa Azul (Figura 2). En comparación con 2019 o con la media de 2015-2019, las tasas de notificación en 2020 fueron más bajas en la mayoría de las regiones o se mantuvieron estables (Nouvelle-Aquitaine y Bretagne) [1].

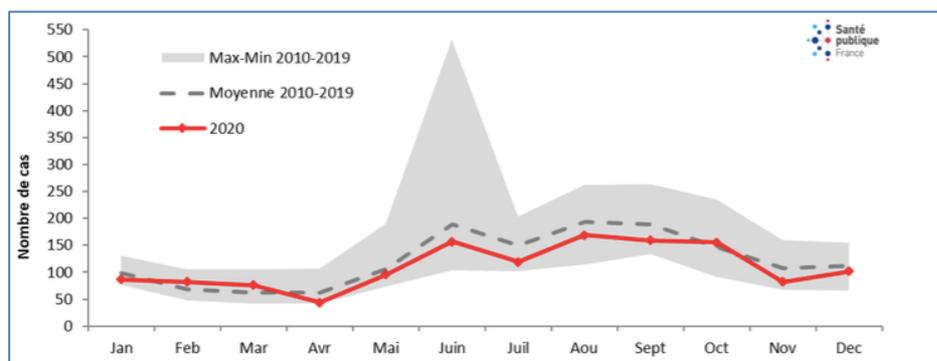
La tasa de notificación fue de 1,4/100 000 habitantes en Reunión, 0,3 en Guadalupe y 0,2 en Martinica.

Figura 2. Distribución de la tasa de notificación estandarizada* de los casos de legionelosis por región de residencia en Francia, 2020. *estandarizado en función del sexo y la edad



El número de casos mensuales en 2020 se situó globalmente por debajo de la media mensual de casos notificados de 2010 a 2019 (incluyendo el pico de junio de 2018), excepto en febrero y marzo (+20%) y octubre (+6%) (Figura 3).

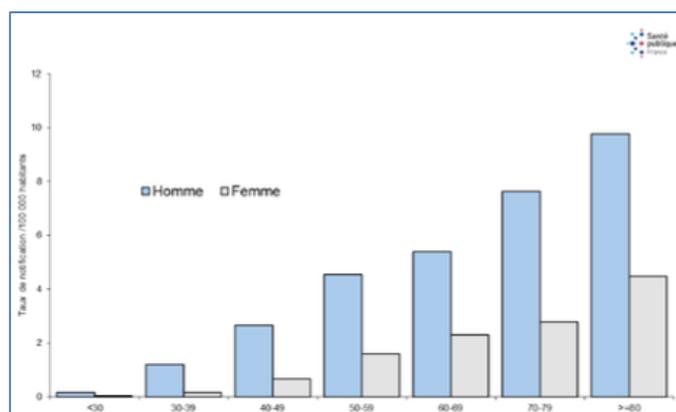
Figura 3: Número de casos mensuales notificados de legionelosis en Francia por fecha de inicio, 2010-2020.



Características de los casos.

La mediana de edad de los casos fue de 65 años [mín-máx: 0-98 años] y sólo se diagnosticó un caso en un niño. La proporción de sexos era de 2,2 (908 hombres y 407 mujeres). La incidencia aumentó con la edad y la tasa de incidencia más alta se observó en personas mayores de 80 años (6,4/100.000) (Figura 4). Sólo 9 casos no fueron hospitalizados (<1%).

Figura 4: Tasa de notificación por grupo de edad y sexo de los casos de legionelosis en Francia en 2020.



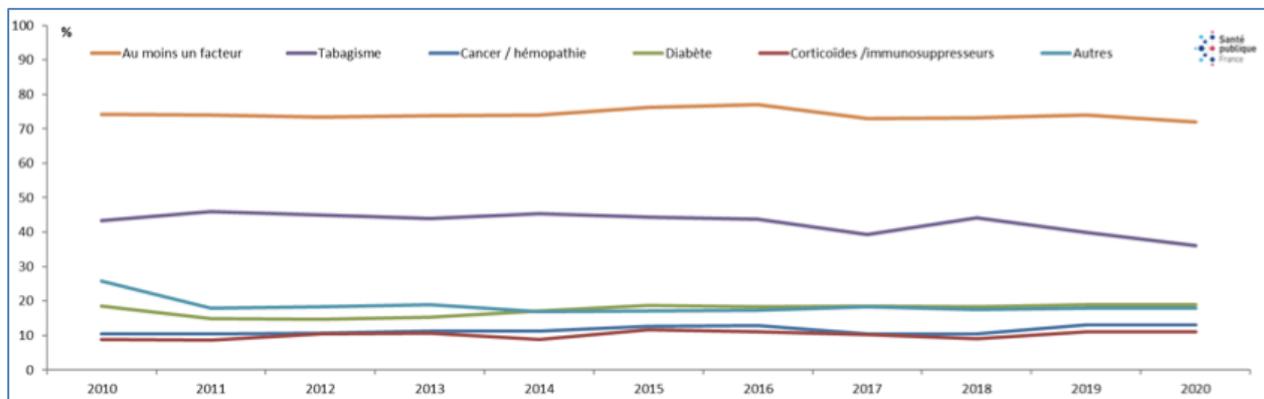
De los 1.328 casos, el 72% tenía al menos un factor contribuyente (Tabla 1). En el 28% de los casos, el tabaquismo fue el único factor que contribuyó a la enfermedad (en el 8% hubo otro factor adicional). Las características de los casos en 2020 son comparables a las de los años anteriores, excepto el tabaquismo, con un 36% de los casos en 2020 frente al 43% en 2010-2019 ($p<10^{-6}$) (Figura 5) y el tabaquismo como único factor de riesgo, 28% de los casos en 2020 frente al 34% en 2010-2019 ($p<10^{-6}$).

Tabla 1. Frecuencia de los factores de riesgo de los casos notificados de legionelosis en Francia, 2018-2020

Facteurs favorisants*	2018 (N : 2 133)		2019 (N : 1 816)		2020 (N : 1328)	
	n	%	n	%	n	%
Cancer / hémopathie	225	11	230	13	161	12
Corticothérapie/immunosuppresseurs	195	9	200	11	142	11
Diabète	391	18	348	19	254	19
Tabagisme	943	44	724	40	482	36
Autres	376	18	324	18	242	18
Au moins un facteur	1 561	73	1 335	74	950	72

*no se excluyen mutuamente

Figura 5: Evolución de los factores que contribuyen a los casos de legionelosis notificados en Francia, 2010-2020



El curso de la enfermedad se conoció en el 92% de los casos (1216/1328) y la tasa de letalidad (120 muertes) fue del 10%, estable en comparación con 2019.

La mediana de retraso entre la fecha de los primeros signos clínicos y la fecha de notificación a la Agencia Regional de Salud (ARS) fue de 7 días (rango intercuartil [4 - 8]); el 85% de los casos fueron notificados dentro de los 10 días de los primeros signos clínicos y el 96% dentro de los 20 días. Estos indicadores anuales se han mantenido estables desde 2010.

Información microbiológica

De los 1.328 casos, 1.268 (95%) fueron casos confirmados: la detección del antígeno soluble en orina fue el principal método de diagnóstico utilizado (1.231 casos, 93%) (Figura 6). La amplificación genómica (por reacción en cadena de la polimerasa - PCR) en muestras respiratorias fue positiva en 206 casos (16%), una proporción comparable a la de 2019 (14%). Para 58 (4,7%) casos, la PCR fue el único método de diagnóstico biológico, una proporción que aumentó en comparación con 2019 (46 casos: 2,5%, $p=0,004$). Unos pocos casos fueron diagnosticados sólo por cultivo (4 casos) o por serología (4 casos).

La gran mayoría de los casos de legionelosis se debieron a la especie *Legionella pneumophila serogrupo 1* (Lp1) (1.248/1328, 94%).

En el 23,9% de los casos ($n=317$) se aisló una cepa a partir de muestras respiratorias, porcentaje comparable al de 2019 (24,3%). Casi todas (313/317, 99%) las cepas aisladas eran de la especie *Legionella pneumophila*, de las cuales 293 eran del serogrupo 1 (Lp1) y 20 de otros serogrupos. Las 4 cepas restantes eran *L. longbeachae*.

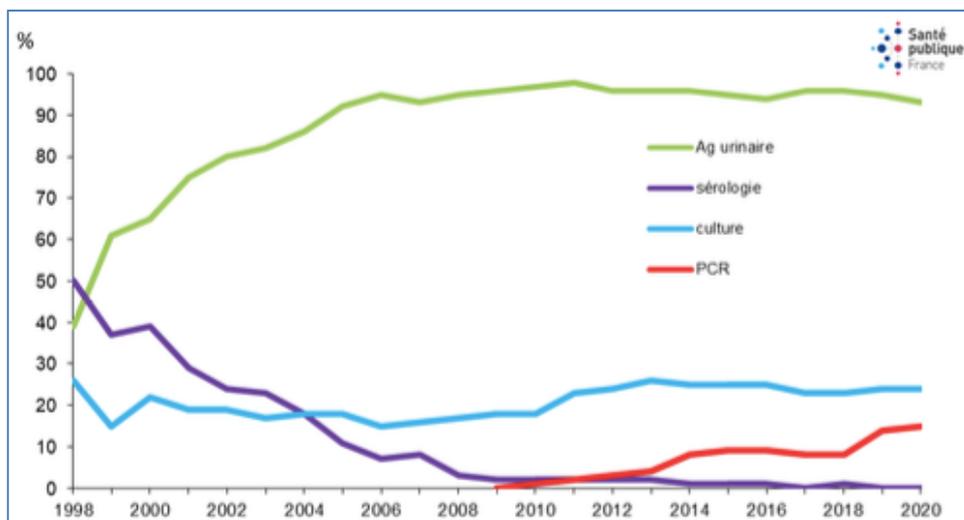
Todas las cepas clínicas de Legionella fueron tipificadas mediante la secuenciación del genoma completo (WGS) en el Centro Nacional de Referencia (NRC) para Legionella. Se obtuvo el tipo de secuencia (ST)

mediante análisis del genoma completo. De los 313 casos para los que se disponía de un ST, el 55% estaban asociados a 8 ST: ST1, ST23, ST40, ST47, ST146, ST62, ST259 y ST701; los más representados eran ST23 (60 casos, es decir, el 19%), ST1 (36 casos, es decir, el 12%), ST259 (16 casos, es decir, el 5%), ST40 y ST701 (14 casos cada uno, es decir, el 4%). Cabe señalar que, a falta de aislamiento de la cepa, sólo se obtuvo un ST completo directamente de una muestra respiratoria para 1 caso (7 casos en 2019). En 42 casos (13%), la cepa de origen clínico pudo compararse con cepas ambientales aisladas en uno o más lugares frecuentados por el paciente, y en 34 de las 43 (79%) comparaciones (un caso con comparaciones para dos lugares distintos), los ST de las cepas clínicas y ambientales fueron idénticos.

Entre estos casos, las investigaciones ambientales y microbiológicas permitieron precisar que los sistemas de agua sanitaria eran la fuente más probable de contaminación en 10/12 establecimientos sanitarios, 14/17 hogares, 4/5 establecimientos turísticos, 2/2 establecimientos para personas mayores y 4/6 otros establecimientos (piscina, estadio...).

El análisis de los datos de WGS de las cepas de origen clínico y ambiental, ya sea mediante cgMLST o mediante un análisis filogenético más refinado, fue muy útil para discriminar entre los aislados ST1, ST23, ST40 y ST62, lo que no es posible mediante otros métodos disponibles. Cabe señalar que en una investigación en la que se sospechaba tanto del agua caliente de una sala de hospital como del agua de una torre de refrigeración (TR) los datos de ST encontraron ST1 para todas las cepas, pero los datos de WGS permitieron incriminar preferentemente el agua del hospital en la que las cepas encontradas eran filogenéticamente más cercanas a la cepa clínica que las cepas aisladas del TR.

Figura 6. Distribución de los métodos de diagnóstico* de los casos de legionelosis, Francia, 1998-2020



*Varios métodos de diagnóstico para un caso

Exposiciones de riesgo

La exposición al riesgo durante el periodo de incubación (2-10 días) se notificó en el 33% de los casos (438 casos), una proporción inferior a la habitual (Tabla 2 y Figura 7). De los casos que permanecieron en un hospital durante el periodo de incubación, el 42% (35/84) se clasificaron como definitivamente relacionados con el hospital (permaneciendo durante todo el presunto periodo de exposición). La exposición más frecuente siguió siendo un viaje (179 casos, o el 13%). Esta proporción es significativamente inferior a la que se suele encontrar en los últimos años (2010-2019: 2.808 casos/14804 o 19%, $p < 10^{-6}$) (Figura 7).

En 2020, 130 de estos casos cumplían los criterios de notificación de la red europea de vigilancia de la legionelosis (ELDSNet) y fueron notificados a esta red. La mayoría (74%) se había alojado en hoteles o campings, el 24% en casas rurales, casas de huéspedes o alquileres por Internet y el 2% en un crucero. De estos 130 casos en los que se notificaron viajes, la mayoría había viajado en Francia (94/130, es decir, el 72%) y el 14% en Europa. En la categoría "otras exposiciones", 20 pacientes utilizaban un dispositivo de presión positiva continua en las vías respiratorias para la apnea del sueño (24 casos en 2019).

Tabla 2. Exposiciones de riesgo entre los casos de legionelosis ocurridos en Francia, 2018-2020

Expositions*	2018 (N=2 133)		2019 (n=1816)		2020 (n=1238)	
	n	%	n	%	n	%
Hôpital	111	5	106	6	84	6
Etablissement de personnes âgées	75	4	92	5	48	4
Station thermale	6	<1	22	1	10	<1
Voyage	387	18	334	18	179	13
Hôtel-camping	234	11	179	10	95	7
Résidence temporaire ^a	86	4	99	6	63	4
Autres types de voyage ^{b*}	67	3	56	3	21	2
Autres ^c	145	7	152	9	117	9
Total des cas ayant au moins une exposition	724	34	706	39	438	33

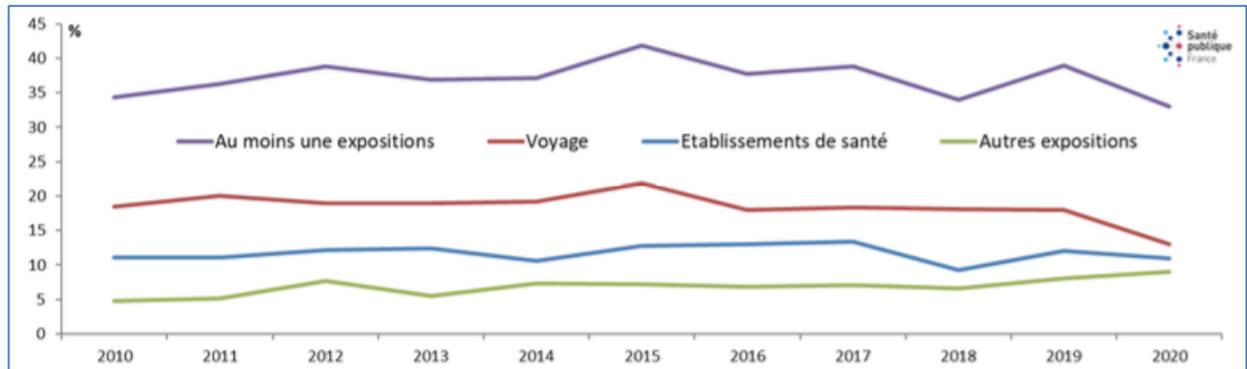
* En proporción al total de casos

a Alojamiento de alquiler, *bed and breakfast*, casa de huéspedes, segunda residencia, alojamiento con amigos o familia,

b Sin especificar el lugar y el tipo de alojamiento

c Establecimiento abierto al público (piscina, estadio...), exposición profesional, dispositivo para apnea del sueño, etc.

Figura 7. Tendencias de las exposiciones de riesgo para los casos notificados de legionelosis en Francia, 2010-2020



En 2020, la red ELDSNet *notificó* a *Santé publique France* 14 casos adicionales (frente a 53 en 2019) en comparación con los notificados a través de la notificación obligatoria. Se trata de casos ocurridos en ciudadanos extranjeros que habían permanecido en un establecimiento turístico en Francia en los 10 días anteriores a la fecha de aparición de los signos y diagnosticados en un país extranjero.

En total, de las notificaciones de casos franceses y extranjeros, 113 establecimientos turísticos franceses fueron notificados por ELDSNet (252 en 2019), 99 por casos aislados y 14 (24 en 2019) por clusters de casos de legionelosis (definidos por ELDSNet como al menos dos casos que han permanecido en el mismo establecimiento durante un período de dos años). En 11 de estos 14 establecimientos se llevó a cabo una investigación con muestreo de la red de agua sanitaria que reveló la presencia de legionela por encima del umbral normativo en el 45% (5/11) de estos establecimientos. En los otros 3, se habrán llevado a cabo investigaciones antes de su reapertura en 2021.

En 2020, las investigaciones de los casos agrupados en el tiempo y el espacio fueron realizadas por el ARS en colaboración con las unidades regionales de *Santé publique France*. Entre estas investigaciones, sólo una fue objeto de una información a las autoridades sanitarias nacionales. Se trata de 8 casos relacionados con la visita a un balneario en Saboya. Las investigaciones identificaron una importante contaminación del agua no termal en una unidad del establecimiento, que además era una de las dos unidades más frecuentadas por los casos. Sin embargo, en ausencia de cepas clínicas, no se pudo confirmar esta posible fuente de contaminación. Se pusieron en marcha medidas de prevención, en particular la vigilancia de todas las redes de agua sanitaria.

Discusión – conclusión

En 2020, el número de casos de legionelosis notificados a *Santé publique France* fue inferior al número de casos notificados desde 2017, es decir, un -27% en comparación con el número de casos notificados en 2019, pero ligeramente superior al de 2016 [1]. Una investigación realizada por el CNR entre los seis

principales proveedores de pruebas antigénicas sugiere que el uso del diagnóstico para la legionelosis no disminuyó en 2020 en comparación con 2019 porque el número de pruebas difundidas fue mayor (+30%), pruebas probablemente realizadas en el contexto de un diagnóstico diferencial de la infección por SARS-CoV-2.

En el contexto de la pandemia de SARS-CoV-2, el número mensual se situó a partir de abril de 2020 por debajo de la media mensual de casos notificados de 2010 a 2019, excepto en octubre (+6%). Esta tendencia decreciente también se observa a nivel europeo: tasa de notificación europea provisional para 2020 por debajo de 2,0/100.000 frente a 2,2 en 2019 [2]. Se identificaron e investigaron casos de coinfección de Legionella y SARS-CoV-2 al principio de la pandemia: 7 casos detectados entre los 65 casos de legionelosis notificados del 1 al 31 de marzo de 2020. Los casos coinfectados eran de mayor edad, más a menudo hombres, tenían más comorbilidades y una mayor letalidad [3].

Las características de los casos de legionelosis en 2020 son comparables a las de los años anteriores, excepto por el importante descenso del tabaquismo solo o en combinación con otros factores de riesgo. Esta tendencia decreciente ya se observó en 2019 [1]. Esta tendencia podría confirmarse en los próximos años, ya que la prevalencia del tabaquismo en Francia, con la aplicación de los planes nacionales de control del tabaquismo, ha ido disminuyendo en los últimos años [4]. La proporción de casos con exposición al riesgo (según las notificaciones obligatorias) fue inferior a la habitual. Este descenso se debe principalmente a la disminución de los viajes, que sólo fue del 13%, por las restricciones de viajes durante la pandemia. En 2020, a pesar de la disminución o estabilidad de las tasas de notificación regionales, el gradiente de la tasa de notificación oeste-este observado durante muchos años en Francia seguía presente.

La proporción de cepas aisladas desde 2011 se mantuvo estable y la proporción de diagnósticos sólo por PCR en muestras respiratorias siguió aumentando ligeramente en 2019. Es importante promover el diagnóstico por PCR, que permite identificar los casos de legionelosis debidos a especies y serogrupos distintos de Lp1 y que, por tanto, no son detectados por los análisis de orina, que se utilizan actualmente en la mayoría de los casos para el diagnóstico de la legionelosis. Al igual que en años anteriores, los resultados de la comparación entre las cepas clínicas y las ambientales mostraron que las fuentes de contaminación de los casos investigados fueron principalmente los sistemas de agua de los establecimientos p-públicos y los sistemas de agua de los domicilios.

Los resultados de las investigaciones epidemiológicas ambientales y microbiológicas realizadas en torno a los casos aislados o agrupados muestran que el agua de las redes sanitarias puede ser la fuente de contaminación de los casos de legionelosis. Estos resultados ponen de manifiesto la importancia de las medidas preventivas, la vigilancia y el control del riesgo de legionela en los sistemas de agua que no están todos sujetos a la normativa.

En el contexto particular de la pandemia de SARS-CoV-2, el número de casos de legionelosis estaba disminuyendo en 2020. Sin embargo, el número de casos notificados sigue siendo elevado y muestra la importancia de notificar e investigar todos los casos de forma metódica y sin demora para limitar el número de casos que podrían estar relacionados con la misma fuente de contaminación. Además, es fundamental seguir promoviendo la recogida sistemática de muestras respiratorias, lo que permite el diagnóstico de los

casos no Lp1 por PCR y la disponibilidad de cepas que pueden utilizarse para documentar los casos agrupados y, por comparación con las cepas ambientales, para identificar las probables fuentes de contaminación.

Bibliografía.

[1] Informe sobre los casos de legionelosis en Francia en 2019. [Internet] Página web de *Santé publique France*: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratorio/legionelosis/articulos/resultados-de-casos-de-legionelosis-en-francia-en-2019>

[2] Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades. Atlas de vigilancia de enfermedades infecciosas - Legionelosis. [Internet]. Estocolmo: ECDC; 2019. Disponible en <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>

[3] Co-infection of Legionella and SARS-CoV-2 in France, March 2020, Allam C., Gaymard A., Descours G., Ginevra C., Josset L., Bouscambert M., Beraud L, Ibranosyan M., Golfier C., Friggeri A., COVID-19 diag HCL consortium, Lina B., Campese C., Ader, F., Jarraud S. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) Conference on Coronavirus Disease (ECCVID) sept 2020, online congress

[4] Pasquereau A, Andler R, Arwidson P, Guignard R, Nguyen-Thanh V. Consumo de tabaco en adultos: evaluación de los cinco años del programa nacional de control del tabaco, 2014-2019. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/14/2020_14_1.html

Los métodos de vigilancia y todos los datos epidemiológicos están disponibles en la página web de *Santé publique France*: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/legionellose>