



REVISION SOBRE MÉTODOS DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA LEGIONELOSIS

Autores: José María Rivera Guzmán ^a, Ana Vos Arenilla ^b, José Ramón Villagrasa Ferrer ^c

^a Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública e Historia de la Ciencia Universidad Complutense. Madrid

^b Escuela de Enfermería, Fisioterapia y Podología Universidad Complutense . Madrid

^c Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario la Princesa. Madrid

Correspondencia José María Rivera Guzmán
C/ Doña Juana 1^a de Castilla 52 –3C
28027 Madrid

RESUMEN

Objetivo: Revisión de los métodos utilizados para prevenir la legionelosis nosocomial y comunitaria.

Métodos: Se han revisado 294 artículos localizados con los términos *Legionella* y *Prevención* en los que se analizaba total o parcialmente algún método de prevención y control de la legionelosis.

Resultados: Durante los últimos años se han utilizado diferentes métodos para la desinfección de los circuitos de agua: hipercloración, desinfección térmica o por ozono, radiaciones ultravioleta, ionización por metales y otras técnicas. Se describen dichos métodos, así como las ventajas y desventajas de cada uno de ellos.

Conclusiones: La hipercloración y desinfección térmica siguen siendo los procedimientos más eficaces en situaciones de brotes epidémicos de legionelosis. La ionización cobre/plata puede ser un procedimiento eficaz para la prevención y control de la legionelosis. Las técnicas de desinfección no pueden tener éxito si carecen de una evaluación continua de su efectividad.

PALABRAS CLAVES: Legionella. Desinfección, prevención de legionella. Legionelosis

SUMMARY

Objective: To review the methods used to prevent legionella infection.

Methods: We reviewed 294 articles which were selected for having included an analysis of any prevention or control method against legionellosis.

Results: Several methods have been used in recent years: hyperchloration, heat or ozone disinfection, ultraviolet radiation, metal ionization and other techniques.

Conclusions: Hyperchloration and heat disinfection are still the most effective preventive methods of legionella outbreaks. Ionization with copper or silver can also be an effective method for the prevention and control of legionella infection. A continuous evaluation of disinfection methods is needed to warrant their efficacy.

KEY WORDS: Legionella, Disinfection, prevention legionella. Legionellosis.

Introducción

La legionelosis, enfermedad bacteriana de origen ambiental, constituye hoy día un problema de infección nosocomial y comunitario en nuestro país y fuera de él.

Desde 1982 se sabe que el reservorio principal y fuente de la enfermedad de la legionella lo constituye el sistema de distribución del agua y no solo las torres de refrigeración (1-8)

La prevención de la legionelosis nosocomial y comunitaria conlleva la necesidad de erradicar la *Legionella pneumophila* de los sistemas de distribución de agua, especialmente en el circuito de agua caliente (9-11).

Las modalidades de desinfección se pueden clasificar según se apliquen en todo el circuito del agua (sistémico) o en una parte del circuito (12-13). En el momento actual se emplean diferentes modalidades de desinfección: la desinfección con cloro, la desinfección térmica, la desinfección con ozono, las radiaciones ultravioletas y la ionización cobre/plata (9)

En este artículo se pretende revisar las ventajas, desventajas y la efectividad de los diferentes métodos que se recomiendan para prevención y control de la legionelosis.

Para ello se ha revisado la literatura científica desde 1976 hasta julio del 2001. Para ello, se ha buscado en Medline. Los términos de búsqueda fueron: Legionella, Legionella pneumophila, legionellaceae, legionellosis or Legionnaires' disease and control, desinfection, prevention. Se revisaron los resúmenes de los artículos encontrados por éste método y aquellos relacionados con la prevención y control de la legionelosis (294 artículos) fueron analizados. A partir de ellos se obtuvo bibliografía adicional.

Resultados

En la revisión bibliográfica se han encontrado 294 artículos con los términos *Legionella and Prevention* en los que se analizaban total o parcialmente algún método de prevención y control de la legionelosis.

Evaluación de los diferentes métodos para la prevención y control de la legionelosis

En los últimos veinte años se han empleado diferentes métodos de desinfección en el control y prevención de la legionelosis con éxito variable. Las ventajas, desventajas y efectividad de cada uno de ellos se describen a continuación:

1. Desinfección con cloro

El cloro es un agente oxidante que se utiliza con éxito como desinfectante para controlar los patógenos del agua de consumo doméstico.

Se sabe que el cloro libre a concentraciones de 0,4 mg/L (0,4 ppm) puede inactivar *la legionella* en suspensión en 15 minutos in vitro (14). Sin embargo la *legionella* que se encuentra en las tuberías es más resistente al cloro. La supresión e inactivación de la *L. pneumophila* requiere más de 3 ppm, mientras que los niveles de cloro residual libre en el agua de consumo doméstico normalmente son menos de 1 ppm (15-16, 18-21) (en nuestro país entre 0,2- 0,8 ppm). Además el cloro se descompone al aumentar la temperatura del agua.

Método

La hipercloración es uno de los métodos más utilizados en los hospitales. Se utiliza de dos maneras:

- Hipercloración intensiva: inyección de cloro en el agua para alcanzar concentraciones de cloro entre 20-50 ppm a través del sistema (9,17). Después de un tiempo, el agua es drenada y el sistema es mezclado con entrada de agua, retornando los niveles de cloro residual libre a concentraciones habituales (0,5- 1 ppm).
- Hipercloración continua: inyección continua de cloro adicional que puede ser introducido a través de hipoclorito cálcico, hipoclorito sódico o gas clorinado (9). A través de una bomba dosificadora se inyectan cantidades de sales clorinadas para alcanzar los niveles deseados de cloro residual libre (normalmente entre 2 a 6 ppm).

Experiencia clínica

La hipercloración continua se ha utilizado y se utiliza con éxito variable para controlar el crecimiento de la *L. pneumophila* (22-28)

Ventajas

- La principal ventaja de la cloración es su capacidad de mantener concentraciones residuales a través de todo el sistema de distribución y no- solo limitarse a zonas o áreas específicas.

Desventajas

- Variabilidad de los niveles residuales como consecuencia de los cambios de calidad del agua y de los depósitos de material en los circuitos.
- Corrosión de las tuberías (29)
- Formación de bioproductos potencialmente carcinogénicos (30-41)

- Eficacia marginal y limitada (42). Se sabe que la legionella es relativamente tolerante al cloro (43,44) y que puede permanecer en presencia de quistes de Acanthamoeba (45)

2.Desinfección térmica (Sobrecalentamiento del agua)

El aumento de la temperatura del agua caliente fue el primer método usado para el control de *la legionella* en los sistemas de distribución de agua en los hospitales (43,46). El agua a 70 °C mata a la *L. pneumophila* en 10 minutos, mientras que el agua a 60 °C necesita 25 minutos para matarla (47-54). Se sabe que temperaturas de 60°C son bactericidas para la Legionella Pneumophila

Método

El método consiste en elevar la temperatura del agua entre 60°C y 77°C por varios días y posteriormente pulverizar todas las partes dístales del sistema con agua caliente durante 30 minutos

El método mas ampliamente usado en la desinfección térmica lo constituye el “calentamiento y pulverización”. Existen numerosas variantes pero el método básicamente requiere que el tanque de agua caliente se eleve a más de 70 °C seguido por pulverización de todas las partes dístales del sistema (55), debiéndose alcanzar una temperatura del agua de salida por encima de 60°C.

Experiencia Clínica

Numerosos hospitales han utilizado y utilizan la desinfección térmica para el control de la legionelosis nosocomial (27). El mantenimiento de la temperatura de agua caliente a 60° C tras la desinfección por este procedimiento asegura el éxito y la ausencia de aparición de legionelosis (9,55-59)

Ventajas:

- La principal ventaja es que no requiere equipamiento especial y que puede ser iniciado rápidamente en situación de aparición de un brote epidémico.
- El coste es mínimo siempre que controlemos el personal adicional necesario.

Desventajas:

- La erradicación termal es una modalidad de desinfección sistémica temporal. La recolonización aparecerá en el plazo de semanas o meses si la temperatura de recirculación del sistema de agua sanitaria caliente vuelve a su temperatura base de 45°C a 50°C (9, 57, 60,61).
- Posibilidad de producir quemaduras de pacientes y personal sanitario.

3. Desinfección por ozono

El ozono es un potente biocida y agente oxidante. La eficacia del ozono para matar *L. pneumophila* ha sido demostrada in vitro (62). Muraca y colaboradores mostraron que entre 1 a 2 mg/l de ozono residual se conseguía una disminución en 5 horas de *L. pneumophila*

Ventajas:

- El ozono requiere tiempo de contacto menor y produce inactivación bacterial y viral instantáneo comparado con otros desinfectantes.
- Posteriormente una menor desinfección residual de cloro se puede utilizar para mantener la desinfección

Desventajas:

- Los sistemas de oxonización son considerablemente más caros que los sistemas de hipercloración.
- Dado que el ozono se descompone rápidamente se necesita un oxidante adicional (cloro) para proveer un desinfectante residual a través del sistema de distribución.
- Como cualquier desinfectante químico, los niveles residuales pueden ser difíciles de establecer.
- La eficacia a largo plazo para controlar la contaminación por *L. pneumophila* en el sistema de distribución de agua de edificios está por determinar.

4.- Radiaciones ultravioletas

La irradiación con rayos ultravioletas es una alternativa teóricamente atractiva para la desinfección del agua potable.

Las radiaciones ultravioletas matan a las bacterias interrumpiendo la síntesis del DNA celular. La eficacia de las radiaciones ultravioletas para matar la *L. pneumophila* ha sido demostrada in vitro e in vivo (63-69).

Método

Las unidades de rayos ultravioletas se pueden instalar cerca del punto de uso como puede ser las alcachofas de las duchas o los grifos.

La aplicación de irradiación ultravioleta a los sistemas de distribución de agua en edificios conlleva la instalación de flujos de esterilizadores de ultravioletas para desinfectar la entrada de agua, o instalando unidades en la sección de las tuberías que abastecen de agua a determinadas áreas. Estos esterilizadores pueden manejar flujos de agua tan bajo como 3'8l/minuto a por encima 1893l/minuto.

Experiencia clínica

La instalación de unidades de rayos ultravioletas solamente en entradas y salidas de los tanques de agua caliente fracasan en la prevención de colonización de *L. pneumophila*, dado que falta la protección en los sitios periféricos del sistema de distribución.

Ventajas:

- La irradiación por rayos ultravioletas por utilizar un método físico es teóricamente una modalidad atractiva de desinfección local de sistemas de distribución de agua de edificio.
- A diferencia de la desinfección química, no se afecta ni el sabor ni el olor del agua y no se producen bioproductos químicos.
- Puede ser más efectivo si se utiliza para el control de la legionella en pequeñas áreas como puede ser las Unidades de Cuidados Intensivos o Unidades de Trasplantes (11)

Desventajas:

- Falta protección residual en sitios periféricos
- Se necesita complementar con desinfección sistémica frecuentemente para proveer protección adicional
- Eficacia reducida de desinfección a temperaturas más altas
- Limpieza regular de las lámparas y utilización de prefiltros.

5. Ionización por metales

Metales pesados tales como los iones de cobre y plata son conocidos agentes bactericidas. Los electrodos generan iones que destruyen la pared de la célula bacteriana, llevando a la lisis de la célula y a su muerte. Los iones matan a las bacterias destruyendo las proteínas celulares. Diferentes trabajos y publicaciones sobre la eficacia de los ionizadores cobre-plata como método de prevención y control de la legionelosis han sido publicados (13, 70-82).

La eficacia de la ionización cobre-plata depende del mantenimiento de una concentración adecuada de ambos iones cobre y plata en el sistema sanitario de agua caliente. La positividad a la legionella se redujo significativamente (de 70%-0%) solamente después de que se alcanzara una concentración de iones cobre-plata de más de 400 y 40 microgramos/litro respectivamente, o lo que es lo mismo 0,4 ppm de cobre y 0,04 ppm de plata (13). Otros estudios han demostrado que el mantenimiento de la concentración de iones en el sistema de agua sanitaria caliente entre 0,2 a 0,4 ppm de cobre y entre 0,02 a 0,04 ppm de plata fue fundamental para la erradicación de la legionella (72-74).

En el momento actual se han publicado algunos trabajos que cuestionan la eficacia del sistema cobre-plata en la prevención y control de la legionelosis y la aparición de posible resistencia de la legionella a los iones cobre-plata. (83-84). Algunos autores han atribuido la falta de eficacia del sistema a que no se han alcanzado concentraciones de iones suficientes de en el sistema de agua caliente (85-86)

Método

Los iones de cobre y plata generados electrolíticamente, son introducidos en el sistema de agua caliente procedente de un flujo de células conteniendo electrodos de cobre y plata. La tasa de iones generados se mantiene mediante un sistema de microprocesador. La concentración de iones de cobre y plata necesarios para la completa erradicación de la *L. pneumophila* es algo dependiente de la naturaleza del sistema, aunque las recomendaciones del fabricante son mantener una concentración de iones de 0,2 – 0,4 y 0,02 – 0,04 ppm de cobre y plata respectivamente. Tales concentraciones están por debajo del nivel máximo permitido por la Environmental Protection Agency (EPA) de Estados Unidos (87) y por la Directiva del Consejo 98/83/CE de 3 de noviembre (88) para el agua de consumo.

Experiencia clínica

Estudios llevados a cabo en el ámbito básico, en hospitales y en otros centros (13,58,74-78) del método de ionización cobre/ plata han demostrado su efectividad en la erradicación de *L pneumophila* en el sistema de distribución del agua.

En el momento actual más de 70 hospitales en Estados Unidos utilizan el sistema de ionización cobre/ plata para el control de la legionella en los sistemas de distribución del agua.

En España hay varios hospitales en los que se ha instalado ionizadores cobre/plata, con resultados variables. En el trabajo sobre el sistema de ionización cobre/plata (Time Pure Water, Desinfecciones Alcora, Zaragoza, España) instalado en 1997 en Talavera de la Reina (Toledo) (78), llama la atención la concentración de cobre (0,25- 0,12 ppm). Dicha concentración es inferior a la recomendada para una efectiva desinfección (13). Igualmente, la aparición de un brote de Legionelosis en el Hospital Virgen del Camino en Agosto del 2001, en el cual se había instalado un sistema de ionización cobre/plata (Time Pure Water, Desinfecciones Alcora, Zaragoza, España), nos obliga a evaluar la forma y los controles utilizados para poder efectuar una evaluación real de la efectividad de este procedimiento de desinfección de la legionella.

Ventajas:

- Relativamente bajo costo y fácil instalación y mantenimiento

- La eficacia del ionizador no se ve afectada por temperaturas mas altas en el agua, a diferencia del cloro y rayos ultravioletas.
- La legionella es matada, más que inhibida, minimizando la posibilidad de recolonización.
- Liu ha publicado que la recolonización se retrasa entre 6 y 12 meses incluso después de inactivar el sistema de ionización (13). De este modo, existe una mayor seguridad con este método, a diferencia con la hipercloracion en que la legionella puede rápidamente reaparecer en caso de malfuncionamiento del sistema.
- Provee protección residual a través de todo el sistema de distribución de agua.

Desventajas:

- Los electrodos acumulan costras y deben ser limpiados regularmente para asegurarse el mejor funcionamiento.
- Los niveles de cobre y plata en agua pueden fluctuar. Niveles excesivos de iones pueden llevar al oscurecimiento y decoloración de las aguas y de la superficie de la porcelana.
- Se deben monitorizar rutinariamente los niveles de iones mediante absorción atómica.

6.Otras actividades de desinfección y mantenimiento preventivo o correctivo

Algunas actividades de desinfección y mantenimiento preventivo o correctivo recomendadas e indicadas en normativas y protocolos para el control de la legionelosis no son suficientes para la erradicación de la *L. pneumophila*. Entre ellas destacamos:

1. La inmersión de las cabezas de las duchas y grifos contaminados en agua hirviendo o en desinfectantes químicos.

Se ha comprobado que no son suficientemente efectivos; la recolonización de la legionella se presenta cuando esos grifos son repuestos en su sitio en un sistema de distribución con agua contaminada (43). En un estudio (89) se comprobó que la limpieza y la esterilización química de los grifos/llaves y la sustitución de las gomas de las duchas con otro tipo de material no fueron suficientemente efectivas.

2. Drenajes automáticos adecuado de las duchas fueron inefectivos en mantener la reducción en el número de legionella en el agua de las duchas (90)

3. Programas de mantenimiento preventivos.

Hay una falsa idea ampliamente extendida de que una buena practica en ingeniería y mantenimiento preventivo previene totalmente la colonización de

la legionella (91). Sin embargo, hospitales que tienen programa de mantenimiento preventivo, incluyendo limpieza o pulverización de los tanques de agua caliente durante una semana anualmente, tuvieron similar probabilidad de contaminación de sus aguas con legionella que la de aquellos hospitales que no tenían dicho programa. (92). Incluso después de llevar a cabo apropiadas prácticas de ingeniería para la prevención de legionelosis en 17 hospitales en Inglaterra y Gales, el 12% de ellos (2 de 17) presentaron rebrote de legionella en sus sistemas de distribución de aguas (93). Los investigadores concluyeron que a los programas de mantenimiento preventivo hay que añadir cultivos regulares de muestras de agua de un número limitado de áreas del hospital para evaluar y detectar la potencial recolonización de legionella. En una revisión sobre la enfermedad de los legionarios publicada en el número de septiembre-octubre del 2000 de la American Industrial Hygiene Association Journal (AIHAJ) (94), los autores manifiestan que solo un buen mantenimiento y tratamiento adecuado del agua no nos asegura que la legionella no aparezca y se multiplique en alguna parte del sistema de agua. Un buen mantenimiento es indispensable aunque no suficiente. Es preciso, según estos autores, llevar a cabo una vigilancia activa microbiológica, recogiendo periódicamente muestras ambientales para aislamiento de legionella y de esta manera controlar su multiplicación para la prevención primaria de brotes de legionelosis.

Discusión

En este artículo se ha revisado la mejor evidencia científica disponibles sobre las ventajas/desventajas de los diferentes métodos de desinfección.

Se sabe que para escoger la modalidad de desinfección más apropiada a nuestras necesidades es precisa una planificación cuidadosa y un análisis basado en el coste y efectividad del método de desinfección así como los costos de instalación y mantenimiento.

Igualmente, sabemos que hasta el momento actual ningún método o procedimiento de desinfección puede prevenir con absoluta seguridad la aparición de algún caso de legionelosis nosocomial o comunitaria. No obstante, la limpieza, desinfección y mantenimiento adecuado de los sistema de distribución del agua sanitaria y las torres de refrigeración constituyen actividades necesarias e indispensables para el control y prevención de la legionelosis.

Con respecto al sistema de ionización cobre/plata instalado en nuestros hospitales (Time Pure Water, Desinfecciones Alcora, Zaragoza, España), no podemos evaluar el funcionamiento y la efectividad real dado que no conocemos cual ha sido la concentración del ion plata en los circuitos de agua sanitaria. Es preciso controlar no sólo los niveles del ion cobre sino también del ion plata, si queremos saber la efectividad real de este procedimiento de desinfección en nuestro sistema de agua sanitaria.

En situaciones no epidémicas, el hospital debe de realizar un cultivo de muestra ambiental para el aislamiento de *Legionella* antes de instaurar cualquier método de desinfección, a fin de poder evaluar la efectividad del método elegido.

En situaciones de brotes epidémicos se deben de emprender acciones a muy corto plazo y con recursos limitados. En esta situación, la desinfección térmica (sobrecalentamiento del agua) y la hipercloración son los métodos indicados. Una vez pasado el brote se debe instaurar un método de desinfección de acción continua y periódica.

Conclusiones

1. Ninguna técnica de desinfección puede tener éxito sin un protocolo de **mantenimiento preventivo- limpieza y desinfección** y un comité de seguimiento que permita la evaluación continua de la efectividad del método de desinfección implementado.
2. La recogida de muestras ambientales para el cultivo y aislamiento de *L. pneumophila* constituye la clave en la prevención de la legionelosis nosocomial y comunitaria.
3. El control de la legionelosis y su vigilancia ambiental en un hospital es una tarea interdisciplinaria donde deben trabajar coordinadamente personal de control de las infecciones, enfermería, mantenimiento-ingeniería, y personal de la administración.
4. Para la prevención a largo plazo de la Legionelosis en los sistemas de distribución del agua, los métodos más seguros son los métodos de desinfección sistémica.
5. La hipercloración y desinfección térmica siguen siendo los procedimientos más eficaces en situaciones de brotes epidémicos de legionelosis.
6. El cloro a elevadas concentraciones es eficaz en la prevención y control de la legionelosis.
7. La ionización cobre/plata cuando las concentraciones de iones sean las adecuadas puede ser un procedimiento eficaz para la prevención y control de la legionelosis.

Bibliografía

1. **Fraser DW, Tsai T, Orenstein W et al.** Legionnaires' disease: descriptions of an epidemic of pneumonia. *N Engl J Med* 1977; 297: 1189-1196.
2. **Rosmini F, Castellani-Pastoris M, Mazzotti MG et al.** Febrile illness in successive cohorts of tourists at hotel on the Italian adriatic coast: evidence for a persistent focus of Legionella infection. *Amer J Epidemiol* 1984; 119: 124-134.
3. **Grist NR, Reid D, Najera R.** Legionnaires disease and the traveler. *Ann Intern Med.* 1979; 90: 563-564.
4. **Stout JE, Yu VL, Vickers, RM, et al.** Ubiquitousness of Legionella Pneumophila in the water supply of a hospital with endemic Legionnaires' disease. *N Engl J Med.* 1982; 306: 466-468.
5. **Meenhorst PL, Reingold AL, Groothuis DG et al.** Water- related nosocomial pneumonia caused by Legionella pneumophila serogroups 1 and 20. *J Inf Dis.* 1985; 152: 356-364.
6. **Wilczek H, Kallings I, Nystrom B, Tyden G, Groth CG.** Experience with 5 cases of Legionnaires' disease at the Department of Transplantation Surgery, Huddinge Hospital, Stockholm, Sweden. *Scand J Urol Nephrol.* 1985; 92(suppl): 67-69.
7. **Stout J, Yu VL, Muraca P.** Legionnaires' disease acquired from the water supply within the homes of two patients. *JAMA.* 1987; 257: 1215-1217.
8. **Muraca PW, Stout JE, Yu VL et al.** Legionnaires' disease in the work environment: implications for environmental health. *Am Ind Hyg Assoc J.* 1988; 584-590.
9. **Muraca PW, Yu VL, Goetz A.** Disinfection of water distribution systems for Legionella: A review of application procedures and methodologies. *Infect Control Hospital Epidemiol.* 1990; 11: 79-88.
10. **Goetz A, Yu VL.** Screening for nosocomial legionellosis by culture of the water supply and targeting of high- risk patients by specialized laboratory testing. *Am J Infect Control.* 1991; 19:63- 66.
11. **Matulonis U, Rosenfeld CS, Shadduck.** Prevention of Legionella infections in a bone marrow transplant unit: Multifaceted approach to descontamination of a water systems. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1993; 14: 571-575.
12. **Yu VL, Liu Z, Stout JE et al.** Legionella disinfection of water distribution systems: Principles, problems, and practice. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1993; 14: 567-570.
13. **Liu Z, Stout JE, Tedesco L et al.** Controlled evaluation of copper-silver ionization in eradicating Legionella pneumophila from a hospital water distribution system. *J Infect Dis.* 1994; 169: 919-922.

14. **Yabuuchi E, Wang L, Yamayoshi T et al.** Bactericidal effect of chlorine on strains of *Legionella pneumophila*. *J Japan Assoc Infec Dis.* 1995; 69: 151-157.
15. **Muraca P, Stout JE, Yu VL.** Comparative assessment of chlorine, heat, ozone, and UV light for killing *Legionella pneumophila* within a model plumbing system. *Appl Environ Microbiol.* 1987; 53: 447-453.
16. **Skaly P, Thompson TA, Gorman GW et al.** Laboratory studies of disinfectants against *Legionella pneumophila* *Appl Environ Microbiol.* 1980; 40: 697-700.
17. **Allegheny Count Health Department.** Approaches to Prevention and Control of *Legionella* Infection in Allegheny Country Health Care Facilities. Allegheny County Health Department, Pittsburgh. PA. 1993; 1-13.
18. **Kuchta JM, States SJ, McNamara AM et al.** Susceptibility of *legionella pneumophila* to chlorine in tap water. *Appl Environ Microbiol.* 1983; 46: 1134-1139.
19. **Kuchta JM, States SJ, McGlaughlin JE, et al.** Enhanced chlorine resistance of tap water- adapted *Legionella pneumophila* is compared with agar medium-passaged strains. *J Appl Microbiol.* 1985; 50: 21-26.
20. **Wang WLL, Blaser M, Cravens J, Johnson M.** Growth, survival and resistance of legionnaires' disease bacterium. *Ann Int Med.* 1979; 90: 614-618.
21. **Shands K, Ho J, Meyer R et al.** Potable water as a source of legionnaires' disease. *JAMA.* 1985; 253: 1412-1416.
22. **Snyder MB, Siwicki M, Wireman J et al.** Reduction in *Legionella pneumophila* through hear flushing followed by continuous supplemental chlorination of hospital water. *J Infect Dis.* 1990; 162: 127-132.
23. **Baird I, Potts W, Smiley J, et al:** Control of endemic nosocomial legionellosis by hyperchlorination of potable water, in Thornsberry C, et al. (eds): *Legionella- Proceeding of the 2nd International Symposium.* Washington, DC, American Society of Microbiology. 1984, pp 333.
24. **Witherald LE, Duncan R, Store K et al:** Investigation of *L pneumophila* in drinking water. *J Am Water Works Assoc.* 1988; 80: 87-93.
25. **Helms CM, Massanari M, Wenzel RP et al.** Legionnaires' disease associated with a hospital water system: A five-year progress report on continuous hyperchlorination. *JAMA.* 1988; 259: 87-93.
26. **US EPA.** Office of drinking water. Microorganism removal for small water systems. Washington, DC. 1983: (Chapter VI) 1-11.
27. **Levin AS, Gobara S, Scarpina CM.** Electric showers as a control measure for *legionella spp* in a renal transplant unit in San Paulo, Brazil. *J Hosp Infect Control Hosp Epidemiol.* 1995; 30: 133-137.
28. **Grosaerode M, Helms C, Pfaller M et al.** Continuous hyperchlorination for control of nosocomial legionnaires' disease: A ten year follow- up of efficacy environmental effects, and cost in Barbaree JM, Breiman RF, Dufour AP (eds): *Legionella- Current Status and Emerging Perspectives.* Washington, DC. American Society for Microbiology. 1993: pp 226-229.

29. **Mead P, Lawson JM.** Chlorination of water supplies to control legionella may corrode the pipes. *JAMA.* 1988; 260: 2216 Letter.
30. **Cantor KP, Hoover R, Hartge P et al.** Bladder cáncer, drink water source, and tap water consumption: A case-control study. *J Natl Cáncer Inst.* 1987; 79: 1269-1279.
31. **Young TB, Kanarek MS, Tsiatis AA.** Epidemiologic study of drinking water chlorination and Wisconsin female cáncer mortality. *J. Natl Cáncer Inst.* 1981; 67: 1191-1198.
32. **Young TB, Wolf DA, Kanarek MS.** Case-control study of colon cáncer and drinking water trihalomethanes in Wisconsin. *Int J Epidemiol.* 1987; 16: 190-197.
33. **Zierle S, Danley RA, Feingold L.** Type of disinfectant in drinking water and patterns of mortality in Massachusetts. *Environ Health Perspect.* 1986; 69: 275-279.
34. **Cragle DL, Shy CM, Struba RJ et al.** A case-control study of colon cáncer and water chlorination in North Carolina in Jolley RL (ed): *Water Chlorination Chemistry, Environmental Impact and health Effects.* Chelsea, MI. Lewis Publishers. 1985; 153-159.
35. **Lawrence CE, Taylor PR, Trock BJ et al.** Trihalomethanes in drinking water and human colorectal cáncer. *J Natl Cáncer Inst.* 1984; 72: 563-568.
36. **Wilkins JR, Comstock GW.** Source of drinking water at home and site-specific cáncer incidence in Washington County Maryland. *Am J Epidemiol.* 1981; 114: 178-190.
37. **Gottlieb MS, Carr JK, Clarkson JR.** Drinking water and cáncer in Louisiana: A retrospective mortality study. *Am J Epidemiol.* 1982; 116: 281-283.
38. **Brenniman GR, Vasilomanolakis-Lagos J, Amsel J et al.** Case-control study of cáncer deaths in Illinois communities served by chlorinated or non-chlorinated water, in Jolley RL, Brungs WA, Cumming RB (eds): *Water Chlorination: Environmental Impact and Health Effects,* Ann Arbor Scientific Publishers. 1980; 1043-1057.
39. **Alvanja M, Goldstein I, Susser M.** A case-control study of gastrointestinal and urinary tract cáncer mortality and drinking water chlorination in Jolley RL, Gorchev H, Hamilton DHJ (eds): *Water Chlorination: Environmental Impact and Health Effects.* Ann Arbor MJ, Ann Arbor Scientific Publishers. 1978; 395-409.
40. **Schulte PA, Ringen K, Hemstreet GP et al.** Risk factors for bladder cáncer in cohort exposed to aromatic amines. *Cáncer.* 1986; 58: 2156-2162.
41. **Morris RD, Audet AM, Angelillo IF et al.** Chlorination by products, and cáncer: A meta-analysis. *Am J Pub Health.* 1992; 82: 955-963.
42. **Fisher-Hoch SP, Tobin JO, Belson AM.** Investigation and control of an outbreak of legionnaires' disease in a district general hospital. *Lancet.* 1981; 1: 932-936.

43. **Yu-sen E Lin, Janet E, Stout, Victor L Yu, and Radisav D Vidic.** Disinfection of Water Distribution Systems for Legionella. *Seminars in Respiratory infections.* 1998; 2:147-159.
44. **Kuchtz JM, States SJ, McNamara AM.** Susceptibility of Legionella pneumophila to chlorine in tap water. *App Environ Microbiol.* 1983; 46: 1134-1139.
45. **Kilvington S, Price J.** Survival of Legionella pneumophila within cysts of Acanthamoeba polyphaga following chlorine exposure. *J Appl Bacteriol.* 1990; 68: 519-525.
46. **Bost M, Yu VL, Stout J et al.** Legionellaceae in hospital water supply- Epidemiological link with disease and evaluation of a method of control of nosocomial legionnaires disease and Pittsburgh pneumonia. *Lancet.* 1983; 2: 307-310.
47. **Dennis PJ, Green D, Jones BP.** A note on the temperature tolerance of Legionella. *J Appl Bacteriol.* 1984; 56: 349-350.
48. **Stout JE, Best M, Yu VL.** Susceptibility of members of the family Legionellaceae to thermal stress: Implications for heat eradication methods in water distribution systems. *Appl Environ Microbiol.* 1986; 52: 396-399.
49. **Sanden GN, Fields BS, Barbarec JM.** Viability of legionella pneumophila in chlorine- free water at elevated temperature. *Curr Microbiol.* 1989; 18: 61-65.
50. **Vickers RM, Yu VL, Hanna SS et al.** Determinants of L pneumophila contamination of water distribution systems: 15 hospital prospective study. *Infect Control.* 1987; 8: 357-363.
51. **Plouffe JF, Webster LR, Hackman B.** Relationship between colonization of hospital building with legionella pneumophila and hot water temperature. *Appl Environ Microbiol.* 1983; 46: 769-779.
52. **Alary M, Joly JR.** Risk factors for contamination of domestic hot water system by legionella. *Appl Environ Microbiol.* 1991; 46: 2360- 2367.
53. **Groothuis DG, Veenendall HR, Dijkstra HL.** Influence of temperature on the number of legionella pneumophila in hot water system. *J Appl Bacteriol.* 1985; 59: 529- 536.
54. **Lee TC, Stout JE, Yu VL.** Factors predisposing to L pneumophila colonization in residential water system. *Arch Environ Health.* 1988; 43: 59- 62.
55. **Best MG, Goetz A, Yu VL.** Heat eradication measures for control of hospital-acquired legionnaires disease: Implementation, education, and cost analysis. *Am J Infect Control.* 1984; 12: 26- 30.
56. **Mermel LA, Josephon SL, Giorogio CH et al.** Association of legionella disease with construction: Contamination of potable water. *Infect Cont Hosp Epid.* 1995; 16: 76- 81.
57. **Furuhata K, Takanayagi T, Danno N et al.** Contamination of water supply in office buildings by Legionella pneumophila. *Japon J Public Health.* 1994; 41: 1073- 1083.

58. **Colville A, Crowley J, Dearden D et al.** Outbreak of legionnaire's disease at a University Hospital, Nottingham. *Epidemiology, microbiology, and control. Epidemiol Infect.* 1993; 10: 105-116.
59. **Darelid J, Bengtsson L, Gastrin B et al.** An outbreak of legionnaire's disease in a Swedish hospital. *Scand J Infect Dis.* 1994; 26: 417- 425.
60. **American Society of Plumbing Engineers:** Temperature limits in service hot water systems. ASPE Research Foundation, Los Angeles, CA 1989; 88-101.
61. **Cargill KL, Pyle BH, Saner RL et al:** Effects of culture conditions and biofilm formation on the iodine susceptibility of *Legionella pneumophila*. *Can J Microbiol.* 1991; 38: 423-429.
62. **Edelstein P, Whittaker R, Kreiling R, Howell C.** Efficacy of ozone in eradication of *Legionella pneumophila* from hospital plumbing fixtures. *Appl Environ Microbiology.* 1982; 44: 1330-1334.
63. **Knudson G.** Photoreactivation of UV- irradiated *Legionella pneumophila* and other *Legionella* species. *Appl Environ Microbiol.* 1985; 49: 975-980.
64. **Gilpin RW.** Laboratory and field applications of UV light disinfection on six species of *Legionella* and other bacteria in water. In: Thorns-berry C., et al, eds. *Legionella- Proceedings of the 2nd international symposium.* Washington, DC: American Society of Microbiology. 1984: 337-339.
65. **Antopol SC, Ellner PD.** Susceptibility of *Legionella pneumophila* to ultraviolet radiation. *Appl Environ Microbiol.* 1979; 30: 347.
66. **Martiny H, Seidel K, Ruden H.** Use of UV irradiation for disinfection water- I Communication: susceptibility of legionella pneumophila of different age in cold and warm water. *Zbl Hyg.* 1989; 188: 35-46.
67. **Farr BM, Bran J, Tartaglino J et al.** Evaluation of ultraviolet light for disinfection of hospital works contaminated with legionella. *Lancet.* 1988; 2: 669-672.
68. **Liu Z, Stout JE, Tedesco L et al.** Efficacy of ultraviolet light in preventing legionella colonization of hospital water distribution system. *Wat Res.* 1995; 29: 2275- 2280.
69. **Farr BM, Gratz J, Tartaglino J, Gretchel-White S, Groschel D.** Evaluation of ultraviolet light for disinfection of hospital water contaminated with legionella. *Lancet.* 1988; 2: 669-672.
70. **Landeen KL, Yahya M, Gerba CP.** Efficacy of copper and silver ions and reduced levels of free chlorine in inactivation of legionella pneumophila. *Appl Environ Microbiol.* 1989; 55: 3045-3050.
71. **Lin YE, Vidic RD, Stout JE et al.** individual and combined effects of copper and silver ions on inactivation of legionella pneumophila. *Wat Res.* 1996; 30: 1905-1913.
72. **Liu Z, Stout JE, Boldin M et al.** Intermittent use of copper-silver ionization for *Legionella* control in water distribution systems: a potential option in buildings housing individuals at low risk of infection. *Clin. Infect Dis.* 1998; 26: 138-40.

73. **Miuetzner S, Schwille RC, Farley A et al.** Efficacy of thermal treatment and copper-silver ionization for controlling *Legionella pneumophila* in high-volume hot water plumbing systems in hospitals. *Am J Infect Control*. 1997; 25: 452-57.
74. **Stout JE, Lin YE, Goetz AM et al.** Controlling *Legionella* in Hospital water systems: experience with the superheat- and- flush method and copper-silver ionization. *Infect Control Hosp. Epidemiol*. 1998; 19: 911-914.
75. **Thomson RS, File TM, Ploufle J.** Use of Tarn-Pure to eradicate *legionella pneumophila* from a hospital hot water system 1990 (No L 18) Proceedings of Annual Meeting of the Amer Soc Microbiol, Anaheim CA.
76. **Landeen LK, Yahya M, Gerba CP.** Efficacy of copper and silver ions and reduced levels of free chlorine in inactivation of *legionella pneumophila*. *Appl Environ Microbiol*. 1989; 55: 3045-50.
77. **Yu-Sen E, Lin Radisav D Vidic, Janet E, Stout. Victor L Yu.** Individual and combined effects of copper and silver ions on inactivation of *legionella pneumophila* *Wat Res* 1996, 30:1905-1913.
78. **Biurrun A, Caballero L, Pelaez C, Leon E, Gago A.** Treatment of a *Legionella pneumophila* –colonized water distribution system using copper- silver ionization and continuous chlorination. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999; 20: 426-428.
79. **Erica Weir.** Coping with *Legionella*. *Can. Med. Ass. Jour.* Nov. 14, 2000.
80. **Stout J, Yu V. Legionellosis.** *N Engl J Med*. 1997; 337: 682-7.
81. **Yu V.** *Legionella pneumophila*. In: Mandell G, Douglas RG, Bennett JE, Dolin R, editors. *Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases*, 5 th edition. Philadelphia: Churchill Livingstone 2000.
82. **Feng- Yee Chang, Victor L Yu In:** *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 15 th. edition McGraw-Hill Companies. 2000.
83. **Ute Rohr, Martin Senger, Fidelis Selenka, Ralf Turley and Michael Wilhelm.** Four Years of Experience with Silver-Copper Ionization for Control of *Legionella* in a German University Hospital Water Plumbing System. *Clin Infect Dis* .1999; 29: 1507-11.
84. **Christian JP A Hoebe, Jacob L Kool.** Control of *legionella* in drinking-water systems. *The Lancet*. 2000. Jun 17.
85. **Hayes John.** Silver/Copper Ionization Is Effective for Control of *Legionella*. Tarn-Pure Technology, High Wycombe, Buckinghamshire, United Kingdom. *Cin Infect Dis*. 2000; 31: 846-7
86. **Y. Eason Lin.** Ionization Failure Not Due To Resistance. Department of Civil and Environmental Engineering, University of Pittsburgh, Pennsylvania. *Clin Infect Dis*. 2000; 31:1315-6.
87. **United States Environmental Protection Agency Office of Water Advisories.** Health advisories for drinking water contaminants. Boca Raton (FL): Lewis Publishers. 1993.
88. **Directiva 98/83/CE del Consejo de 3 de Noviembre de 1998.** Diario Oficial de las Comunidades Europeas (5.12.98)

89. **Robeiro CD, Burge SH, Palmer SR, et al.** Legionella pneumophila in a hospital water systems following a hospital acquired outbreak: Prevalence, monoclonal antibody subgroup and effect of control measures. *Epidemiol Infect.* 1987; 98: 253-262.
90. **Makin T, Hart CA.** The efficacy of control measures for eradicating legionella in showers. *J Hosp Infect.* 1990; 16: 1-7.
91. **United Kingdom Department of Health:** The Control of legionella in Health Care Premises. A Code of Practice, London, UK, Her Majesty's Stationary Office. 1991.
92. **Wickers RM, Yu VL, Hanna SS et al:** Determinants of Legionella Pneumophila contamination of a water distribution system: 15 hospital prospective study. *Infect Control.* 1987; 8: 357-363.
93. **Liu WK, Healing DE, Yeomans JT et al:** Monitoring of hospital water supplies for legionella. *J Hosp Infect.* 1993; 24:1-9.
94. **Shelton Brian G, Kerbel William, Witherell Linden, Millar J, Donald.** Review of Legionnaires' Disease. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 2000; 61: 738-42.
95. **Technical Publications Committee.** Technical Memoranda 13, Minimizing the risk of legionnaires'disease. London: Chartered Institution of Building Service Engineers. 1987.
96. **Freije MR:** Legionellae control in health care facilities. A guide for minimizing risk. Indianapolis, IN, HC Information Resources, Inc. 1996.
97. **Marrie TJ, Johson WM, Tyler SD et al:** Genomic stability of legionella pneumophila isolates recovered from two cardiac transplants with nosocomial legionnaires'disease. *Microbiol.* 1994; 32: 3085-3087.

Tabla I.- Resumen de los métodos para desinfección de Legionella y sus características

Método	Facilidad de instalación/ aplicación	Costo	Mantenimiento	Efectividad a corto plazo	Efectividad a largo plazo	Desventajas
Hipercloración	Difícil	Alto	Normal	Bueno	Variable	Corrosión del sistema Bioproductos Carcinogénicos
Erradicación termal	Fácil	Bajo	Fácil	Bueno	Se mantiene con temperatura de mas 60°C	Recolonización a temperatura mas baja Escaldadura potencial
Calentadores instantáneos	Difícil	Moderado	Difícil	Demostrado	Variable	Para obtener la máxima eficacia se requiere su instalación en el sistema original del nuevo edificio
Ozonización	Difícil	Alto	Difícil	Demostrado	Variable	El ozono se descompone rápidamente Corrosión
Irradiación UV	Adecuado	Moderado	Difícil	Bueno	Adecuado	Incrustaciones en las lámparas. Requiere personal especializado.
Ionización por metales	Adecuado	Moderado	Normal	Demostrado	Demostrado	Iones metálicos se añaden al agua de beber