

Higiene y Sanidad Ambiental, 9: 486-491 (2009)

Estudio de los brotes comunitarios de legionelosis asociados al deficiente mantenimiento de las torres de refrigeración

Fernando PARRILLA VALERO¹, César ARIAS VARELA² y Susana CHACÓN VILLANUEVA¹

¹ Agencia de Protección de la Salud. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Av. Prat de la Riba, 84 2º piso. 08401 Granollers (Barcelona, España). Tlf. +34 938706755. Correo-e: schacon@gencat.cat

² Unidad de Vigilancia Epidemiológica de la Región Centro. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Rambla de Egara, 386-388. 08221 Terrassa (Barcelona, España). Tlf. +34 937332157. Correo-e: cesar.nehemi@gencat.cat

RESUMEN

Fundamentos: Las torres de refrigeración son las fuentes origen de los brotes comunitarios de legionelosis. Establecer un modelo predictivo de causalidad es el objetivo de este estudio.

Métodos: Se diseñó un estudio de casos y controles. Se estudiaron, en el año 2004, 17 brotes comunitarios de legionelosis en la provincia de Barcelona (España), con un total de 184 torres de refrigeración implicadas. Para cada una de las variables incluidas en el estudio se estimó la OR cruda, mediante un modelo de regresión, y se estimó la OR ajustada mediante un modelo predictivo de causalidad (modelo de regresión logística).

Resultados: La única variable que de manera estadísticamente significativa se asociaba con la aparición de los brotes comunitarios de legionelosis (OR cruda) era la variable realización del programa de revisión, que manifiesta el estado de mantenimiento de las instalaciones. El modelo predictivo de causalidad alcanza una gran consistencia ($\chi^2 = 18,776$ y $p = 0,000$) cuando se incorporan en el modelo de regresión logística las variables uso de hipoclorito como desinfectante y niveles cuantitativos de conductividad, variables que expresan respectivamente el estado de desinfección de las torres de refrigeración y la aportación de nutrientes en el circuito del agua.

Conclusiones: El mantenimiento inadecuado de las instalaciones (variable realización del programa de revisión), la no desinfección mediante hipoclorito (variable uso de hipoclorito como desinfectante) y la aportación de nutrientes (variable niveles cuantitativos de conductividad) son las variables a monitorizar para evitar el crecimiento y propagación de la legionelosis en el ámbito comunitario.

Palabras clave: Torres de refrigeración, legionelosis, brote comunitario.

INTRODUCCIÓN

La legionelosis es una patología infecciosa que provoca una gran alarma social¹ y una situación de emergencia en salud pública² ya que se trata de una enfermedad emergente y de aparición brusca, generalmente en forma de brotes comunitarios³.

El primer brote comunitario descrito fue en 1976 durante una convención de la legión americana, en un

hotel de Filadelfia⁴. Desde entonces son muchísimos los brotes comunitarios acaecidos en todo el mundo. En España, han ocurrido algunos de los brotes de mayor magnitud mundial: Alcalá de Henares⁵ (año 1996, 224 afectados), Murcia⁶ (año 2001, 449 afectados). En Cataluña, también han aparecido brotes importantes: barrio de la Barceloneta⁷ (Barcelona, año 2000, 47 afectados), Mataró⁸ (año 2003, 113 afectados), barrio de Vallcarca⁹

(Barcelona, año 2004, 33 afectados) y Vic¹⁰ (año 2005, 55 afectados).

Los brotes comunitarios de legionelosis aparecen asociados a torres de refrigeración y condensadores evaporativos, instalaciones industriales que acumulan una gran cantidad de agua, siendo *Legionella pneumophila serogrupo 1* el principal agente causal de ésta enfermedad. Esta bacteria coloniza el circuito de agua de estas instalaciones y es eliminada al exterior por los aerosoles que se generan¹¹⁻¹². Por consiguiente un correcto funcionamiento y un buen estado de mantenimiento de estas instalaciones son factores claves que garantizan su saneamiento.

Para minimizar los riesgos en la aparición de los brotes comunitarios de legionelosis, las empresas responsables de las torres de refrigeración y condensadores evaporativos disponen de un plan de autocontrol, basado en una serie de medidas y de requerimientos que garantizan la inocuidad de estas instalaciones, tal y como establece la normativa vigente¹³⁻¹⁴. Sin embargo, existen pocos estudios científicos que demuestren cuales son los factores de riesgo clave en el correcto mantenimiento de estas instalaciones¹⁵.

Conocer que factores de riesgo intervienen en la aparición de los brotes comunitarios de legionelosis es fundamental para evitar su aparición y para establecer un modelo predictivo de causalidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio de casos y controles. Se realizó la clasificación y el seguimiento de las instala-

ciones de riesgo asociadas a los brotes comunitarios de legionelosis declarados en la provincia de Barcelona en el año 2004. De los 20 brotes comunitarios declarados¹⁶ se pudo hacer el seguimiento de 17 brotes y un total de 184 torres de refrigeración fueron asociadas a dichos brotes. Estas instalaciones se clasificaron en función de su grado de colonización por *Legionella pneumophila serogrupo 1* en dos categorías: *torres de refrigeración control* cuando las concentraciones eran inferiores a 1.000 UFC/l y *torres de refrigeración caso* cuando las concentraciones eran iguales o superiores a 1.000 UFC/l. Los grupos quedaron definidos en 18 casos y 166 controles. De las 18 torres de refrigeración caso únicamente el 16,67% (3 instalaciones) fueron confirmadas por epidemiología molecular como fuente de infección del brote, con concentraciones de *Legionella pneumophila serogrupo 1* superiores a 1.000 UFC/l.

Las torres de refrigeración con concentraciones de *Legionella pneumophila serogrupo 1* superiores a 100 UFC/l se consideran contaminadas según la legislación vigente¹³⁻¹⁴, y por tanto susceptibles de ser fuente de infección de la legionelosis. Sin embargo no existe evidencia científica al respecto. Por tanto para realizar este estudio se consideraron que las instalaciones caso debían ser susceptibles de actuar como fuente de infección de la enfermedad y estar altamente infectadas, con unos niveles mínimos de 1.000 UFC/l.

Para conocer el estado de mantenimiento de las torres de refrigeración, se recogieron los requerimientos incluidos en el plan de autocontrol, según un cuestionario específicamente diseñado para este estudio. Los requerimientos analizados se clasificaron

Tabla 1. Definición de las variables del estudio

Categoría	Variable	Definición
Productos utilizados	Desinfectante	Uso de hipoclorito, biocida o ambas como sustancias desinfectantes
	Anticorrosivo o desincrustante	Uso o no uso de una sustancia anticorrosiva o desincrustante.
	Regulador de pH	Uso o no uso de una sustancia reguladora del pH
Programas de control	De limpieza y desinfección	Se considera correcta la limpieza y desinfección semestral de la instalación
	De revisión	Se considera correcta la revisión y limpieza de todos sus elementos internos de la instalación: bandeja (periodicidad mensual), relleno (periodicidad semestral) y separador de gotas (periodicidad anual)
	De limpieza de depósitos	Se considera correcta la limpieza anual de los depósitos del circuito de refrigeración, cuando los haya.
Calidad del agua	Origen	Si el agua del circuito de refrigeración procede de la red pública de suministro o bien es de pozo
	Tratamiento previo	Si el agua es o no es tratada previamente a la entrada en el circuito de refrigeración
	Variables fisicoquímicas	Si las variables fisicoquímicas siguientes se encuentra por encima o por debajo de los niveles de referencia que marca la normativa vigente: ph (entre 6,5-9), aerobios totales (<10.000 UFC/l), temperatura (<20° C), turbidez (<15 UNF), conductividad (<1.500 mS/cm), cloro libre (>2 mg/l) e hierro (<2 mg/l)

en tres grupos: productos utilizados en el tratamiento y desinfección del agua, programas de control implantados y parámetros de calidad del agua. Para cada categoría se definieron una serie de variables, las cuales aparecen recogidas en la tabla 1.

Tabla 2. Productos utilizados.

Tipos de productos	Casos (18)		Controles (166)	
	N	%	N	%
Hipoclorito	3	16,67	25	15,06
Biocida	15	83,33	102	61,44
Ambos	0	0	39	23,49
	18	100	166	100
Anticorrosivo o desincrustante	16	88,89	139	83,74
Regulador pH	4	22,22	8	4,82

El 100% de las instalaciones utilizan alguna sustancia desinfectante (hipoclorito, biocida o ambos a la vez).

El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS: descripción de las variables de interés, estimación de la OR cruda mediante un modelo de regresión para cada variable y estimación de la OR ajustada mediante un modelo de regresión logística para el modelo.

RESULTADOS

A partir de los 17 brotes comunitarios de legionelosis investigados se obtuvieron los siguientes resultados: Se produjeron 107 individuos infectados, de los cuales el 91,59% (98 individuos) fueron hospitalizados y 3,74% (4 individuos) fallecieron. El número de individuos afectados por brote osciló entre 2 y 33 casos, siendo la media de 6,29 individuos (desviación estándar = 7,73).

Un total de 184 instalaciones fueron investigadas, y se clasificaron en dos grupos: instalaciones control (166 instalaciones) e instalaciones caso (18 instalaciones). El número de instalaciones investigadas por brote osciló entre 1 y 30 torres de refrigeración, siendo la media de 10,82 instalaciones (desviación estándar = 8,77)

A partir de los datos recogidos durante los días posteriores a la aparición de los brotes se realizó un estudio descriptivo de las instalaciones para ambas categorías. Para el grupo productos utilizados en la limpieza y desinfección se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,021$) en el uso de desinfectantes: las instalaciones caso no utilizan hipoclorito combinado con otro biocida (0%) y solamente lo utilizan un 16,67% de las instalaciones. Sin embargo las instalaciones control utilizan hipoclorito combinado con otro biocida (23,49%) y en total utilizan el hipoclorito

el 38,55% de las instalaciones control. Las sustancias anticorrosivos o desincrustantes se utilizan en porcentajes $>80\%$ en ambas categorías de instalaciones y las sustancias reguladoras del pH tienen un uso limitado (tabla 2).

Respecto al grupo programas de control (tabla 3) se observa un alto grado de cumplimiento para las categorías caso y control en el programa de limpieza y desinfección semestral (94,44% y 87,35% respectivamente). En cambio, si que se observan diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,000$) en el programa de revisión de los elementos internos (38,89% y 87,73% respectivamente) así como para cada uno de los elementos: revisión semestral del relleno (66,67% y 90,36% respectivamente), revisión anual del separador de gotas (61,11% y 87,95% respectivamente) y revisión anual de la bandeja (55,56% y 89,76% respectivamente). La limpieza anual de los depósitos suele llevarse a cabo en aquellos circuitos que disponen de estos elementos aunque como se puede observar en la tabla 3, un porcentaje superior al 60% de las torres de refrigeración carecen de depósitos y el porcentaje de limpieza de los mismos es muy similar en ambas categorías.

Para determinar la calidad del agua de las torres de refrigeración se determinó el origen del agua, si se realizaban tratamientos previos a la entrada en el circuito de refrigeración y los valores paramétricos de las variables fisicoquímicas y microbiológicas. No existían diferencias estadísticamente significativas ni en la procedencia del agua ni en los tratamientos previos. El origen del agua era de la red pública de suministro para el 94,44% de las instalaciones caso y el 86,14% para las instalaciones control. Los tratamientos previos son más frecuentes en las instalaciones control (48,19%) que en las instalaciones caso (33,33%). Respecto a las variables cuantitativas, los niveles de aerobios totales son más elevados en las torres control y las variables fisicoquímicas presentan unos niveles similares en ambas categorías de instalaciones, excepto para las variables conductividad y cloro libre (tabla 4). Para los niveles de cloro libre existen diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,007$) entre ambas categorías, siendo más elevados

Tabla 3. Cumplimiento de los programas de control

Tipos de programas	Casos (18)		Controles (166)	
	N	%	N	%
De limpieza y desinfección	17	94,44	145	87,35
De revisión	7	38,89	139	87,73
Relleno	12	66,67	150	90,36
Separador de gotas	11	61,11	146	87,95
Bandeja	10	55,56	149	89,76
De limpieza de depósitos	5	27,78	53	31,93
No procede	12	66,67	100	60,24

Tabla 4. Descripción de las variables fisicoquímicas y microbiológicas

	<i>Casos (18)</i>		<i>Controles (166)</i>	
	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>
pH	8,65	0,38	8,28	0,77
Aerobios totales	60.162,82	242.198,70	101.861,10	850.813,20
Temperatura	23,72	5,74	22,57	6,53
Turbidez	11,22	22,89	10,18	13,76
Conductividad	3.932,44	2215,62	3.388,40	2943,60
Cloro libre	1,64	3,62	4,62	10,73
Hierro	0,28	0,25	0,95	3,20

en las instalaciones control. Los niveles de conductividad son más elevados en las instalaciones caso.

A continuación para establecer qué factores se asociaban con el origen de los brotes comunitarios de legionelosis, se estimó mediante un modelo de regresión el riesgo (OR cruda) para cada una de las variables incluidas en los grupos anteriormente descritos (productos utilizados en el tratamiento y desinfección del agua, programas de control implantados y parámetros de calidad del agua). Para ello se calculó para cada una de las instalaciones investigadas el cumplimiento o incumplimiento de dichas variables y se estableció como criterio de inclusión que el porcentaje de valores perdidos fuera inferior al 10% (tabla 5).

De todas las variables analizadas, únicamente la variable programa de revisión aparecía como estadísticamente significativa. Posteriormente se seleccionaron aquellas variables que en un modelo de regresión logística fueran capaces de explicar la aparición de los brotes. Para ello se estimó el riesgo

ajustado (OR ajustado) de cada variable incluida en el modelo (tabla 5). Finalmente se incluyeron en el modelo las variables programa de revisión (estadísticamente significativa) y las variables uso de hipoclorito y conductividad, que aunque carecen de significación estadística, se ajustan bien al modelo y le dan consistencia ($\chi^2 = 18,776$ y $p = 0,000$).

DISCUSIÓN

El estudio aquí presentado únicamente ha confirmado 3 de las 18 instalaciones caso como fuente de infección de un brote comunitario de legionelosis. Aunque en la gran mayoría de brotes comunitarios las instalaciones que lo originan son torres de refrigeración y condensadores evaporativos (instalaciones clasificadas de riesgo elevado en la aparición de la legionelosis), en ocasiones, otras instalaciones clasificadas como de bajo riesgo pueden originar un brote comunitario de legionelosis. Así en el año 2006, en Vilafranca del Penedés (Barcelona) se originó un brote comunitario de legionelosis cuya fuente de infección fue un sistema nebulizador de una pescadería de un supermercado. En los brotes objeto de este estudio no existía ninguna evidencia de exposición asociada a instalaciones de bajo riesgo en la aparición de la legionelosis y por consiguiente este tipo de instalaciones no fueron incluidas en este estudio.

Tabla 5. Descripción cuantitativa de los cumplimientos, incumplimientos y valores perdidos de los requerimientos en las torres de refrigeración

<i>Parámetros fisicoquímicos</i>	<i>Niveles de referencia</i>	<i>Valores correctos</i>	<i>Valores incorrectos</i>	<i>Valores perdidos</i>	<i>Total</i>
pH	6,5 - 9	152	17	15	184
Aerobios totales	< 10.000 UFC/l	127	40	17	184
temperatura	< 20° C	48	119	17	184
turbidez	< 15 UNF	149	30	5	184
conductividad	< 1.500 μ S/cm	34	145	5	184
Cloro libre	> 2 mg/l	26	79	79	184
Hierro total	< 2 mg/l	163	14	7	184
<i>Programas de control</i>	<i>Periodicidad</i>	<i>Valores correcto</i>	<i>Valores incorrecto</i>	<i>Valores perdidos</i>	<i>Total</i>
De limpieza y desinfección	Semestral	162	22	0	184
De revisión	Mensual (bandeja) Trimestral (relleno) Anual (separador gotas)	146	38	0	184

Valores correctos = cumplimiento; Valores incorrectos = incumplimiento.

Tabla 6. Factores asociados a la contaminación de las torres de refrigeración por legionella

<i>Variable</i>	<i>OR Cruda (IC 95%)</i>	<i>OR Ajustada (IC 95%)</i>
Uso de desincrustante o anticorrosivo	0,64 (0,14-2,96)	
Realización del Programa de limpieza	0,41 (0,05-3,21)	
Realización del Programa de revisión	8,09 (2,88-22,74)	6,18 (2,14-17,86)
Uso de hipoclorito como desinfectante	3,14 (0,87-11,26)	2,64 (0,70-10,00)
Tratamiento previo del agua	0,54 (0,19-1,50)	
Niveles cuantitativos de ph	0,67 (0,08-5,45)	
Niveles cuantitativos de aerobios	0,65 (0,18-2,40)	
Niveles cuantitativos de temperatura	1,84 (0,50-6,77)	
Nivel cuantitativos de la turbidez	0,99 (0,27-3,67)	
Nivel cuantitativos de la conductividad	4,38 (0,56-34,14)	3,0 (0,36-24,96)
Niveles cuantitativos de cloro	4,92 (0,61-39,63)	

Las variables uso de hipoclorito como desinfectante y niveles cuantitativos de conductividad, carecen de significación estadística. Sin embargo son las variables con una mayor OR cruda y por consiguiente aquellas que mejor se acaban ajustando al modelo de causalidad, dándole consistencia (chi cuadrado= 18,776 y p = 0,000).

La variable niveles cuantitativos de cloro es una consecuencia de la variable uso de hipoclorito como desinfectante y por eso no ha sido tomada en cuenta.

Las instalaciones control utilizan en mayor proporción el hipoclorito como desinfectante (38,55 %) que no las instalaciones caso (16,67%). Tal y como era de esperar (tabla 4) se aprecia unos niveles mayores de cloro en las torres control que en las torres caso (4,62 ppm y 1,64 ppm respectivamente). Aunque la estimación del riesgo de la variable uso de hipoclorito no es estadísticamente significativa, se observa que su inclusión en el modelo de regresión logística le da una gran consistencia. Esta circunstancia confirma lo que se observa en otros estudios: que unos niveles elevados de cloro en el circuito de refrigeración de las instalaciones de riesgo elevado frente a la legionelosis son fundamentales para garantizar una desinfección de las mismas, siendo muy recomendable utilizar el hipoclorito como desinfectante, sólo o combinado con un biocida.

La variable programa de revisión presenta una estimación del riesgo estadísticamente significativa y es la variable fundamental en el modelo de regresión logística (tabla 6). Como puede apreciarse en el estudio descriptivo de las instalaciones existe una gran diferencia (estadísticamente significativa) en el

cumplimiento de este programa entre las instalaciones control (87,73%) y caso (38,89%) para la revisión del conjunto de los elementos internos (bandeja, separador de gotas y relleno). El programa de revisión garantiza un buen estado de mantenimiento de las instalaciones ya que periódicamente se revisan y limpian los elementos internos antes mencionados. Por consiguiente para conseguir un correcto funcionamiento de las torres de refrigeración resulta fundamental garantizar su mantenimiento.

Hasta este momento vemos que las variables que se ajustan bien al modelo de causalidad se relacionan con el nivel de desinfección (uso de hipoclorito como desinfectante) y con el estado de mantenimiento (realización del programa de revisión) de las instalaciones. Sin embargo es previsible que para alcanzar una mayor consistencia en el modelo deba añadirse alguna variable que sea indicativa de la calidad del agua. Y efectivamente esto ocurre cuando se incorpora al modelo la variable niveles cuantitativos de conductividad, ya que expresa de forma indirecta la aportación de nutrientes en el circuito del agua, factor limitante en el desarrollo de legionella

(tabla 6). Como era de esperar los valores de conductividad difieren y son mayores en las instalaciones caso (3.932,44 $\mu\text{S}/\text{cm}$) que en las instalaciones control (3.388,40 $\mu\text{S}/\text{cm}$).

Los resultados obtenidos en este trabajo son concordantes con los requerimientos del plan de autocontrol que los responsables económicos de las instalaciones de alto riesgo frente a la legionelosis deben cumplir: asegurar que sus instalaciones estén desinfectadas (saneadas), que existan un correcto estado de mantenimiento de las mismas y que se eliminen aquellos factores que favorecen el desarrollo de legionella. El incumplimiento de estos requerimientos son los que aparecen en el modelo de regresión logística de causalidad y que corresponden a las variables uso de hipoclorito como desinfectante, realización del programa de revisión y niveles cuantitativos de conductividad, que deben ser objeto de un mayor seguimiento.

AGRADECIMIENTOS

Al Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya por la información aportada y a todos aquellos compañeros que han participado en la recogida de datos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aboal JL, Farjas P. Legionella: un problema de salud pública y un problema para la salud pública. *Gac Sanit* 2001;15:91-4.
2. Gómez-López LI, Alonso-Pérez de Ágreda JP. Legionelosis, epidemias recurrentes. Brotes en Zaragoza. La desproporción entre el problema de salud y su repercusión. *Rev Adm Sanit* 2006;4(4):675-96.
3. Fraser DW. Legionellosis: evidence of airborne transmission. *Ann N Y Acad Sci* 1980;353:515-8.
4. Mc Dade JE, Shepard CC, Fraser DW, Tsai TR, Redus MA, Dowdle WR. Legionnaires' disease: isolation of a bacterium and demonstration of its role in other respiratory disease. *N Engl J Med* 1977;297:1197-203.
5. Boletín epidemiológico de la comunidad de Madrid. Informe: Brote de neumonía por Legionella de Alcalá de Henares. Número monográfico. Madrid: Consejería de Sanidad, 1997.
6. Garcia-Fulgueiras A, García-Fulgueiras A, Navarro C, Fenoll D, García J, González-Diego P, Jiménez-Bunuales T, Rodríguez M, López R, Pacheco F, Ruiz J, Segovia M, Balandron B, Pelaz C. Legionnaires' disease outbreak in Murcia, Spain. *Emerg Infect Dis.* 2003 Aug;9(8):915-21.
7. Brot comunitari de legionelosi a Mataró. *Butlletí Epidemiològic de Catalunya.* 2003 Set; XXIV (Extraordinari 3r trimestre): 133-6.
8. Sabrià M, Alvarez J, Dominguez A, Pedrol A, Sauca G, Salleras L, Lopez A, Garcia-Nunez MA, Parron 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.
9. de Olalla PG, Gracia J, Rius C, Caylà JA, Pañella H, Villabí JR, Guix J, Pellicer T, Ferrer D, Cusi M, Pelaz C, Sabrià M; Community outbreak of pneumonia due to Legionella pneumophila: importance of monitoring hospital cooling towers. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008 Jan;26(1):15-22
10. Sala MR, Arias C, Oliva JM, Pedrol A, Roura P, Domínguez A. Community outbreak of Legionnaires disease in Vic-Gurb, Spain in October and November 2005. *Euro Surveill.* 2007 Mar 1;12(3):223.
11. Ishimatsu S, Miyamoto H, Hori H, Tanaka I, Yoshida S. Sampling and detection of Legionella pneumophila aerosols generated from an industrial cooling tower. *Ann Occup Hyg.* 2001 Aug;45(6):421-7.
12. Nguyen TM, Ilef D, Jarraud S, Rouil L, Campese C, Che D, Haeghebaert S, Ganiayre F, Marcel F, Etienne J, Desenclos JC. A community-wide outbreak of legionnaires disease linked to industrial cooling towers--how far can contaminated aerosols spread? *J Infect Dis.* 2006 Jan 1;193(1):102-11. Epub 2005 Nov 28
13. Real Decreto 865/2003, de 4 de Julio, por el que se establecen los criterios higiénicos-sanitarios para la prevención y el control de la legionelosis. BOE núm. 171 de 18/07/2003.
14. Decret 352/2004, de 27 de juliol, pel qual s'estableixen les condicions higienicosanitaries per a la prevenció i el control de la legionelosi. DOGC núm. 4185 de 29/07/2004.
15. Ordoñez-Iriarte JM, Bernardo Ferrer-Simo J, Pelaz-Antolin C, Garcia-Comas L. Prevalence of Legionella in cooling towers in the Community of Madrid. *Med Clin (Barc).*2006 Feb 11;126(5):189-95.
16. *Butlletí epidemiològic de Catalunya.* Volum XXVI. Desembre 2005. Número extraordinari. 173-181.