

Queratoconjuntivitis epidémica: a propósito de un brote hospitalario

Epidemic keratoconjunctivitis: report of a hospital outbreak

ÁLVAREZ-FERNÁNDEZ D^{1,*}, JUNCEDA-MORENO C¹, MELÓN-GARCÍA S²,
ÁLVAREZ-ARGÜELLES ME²

RESUMEN

Objetivo: Descripción de un brote de queratoconjuntivitis epidémica en un hospital de tercer nivel.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo por medio de revisión de historias clínicas por diagnóstico e investigación microbiológica del brote en una muestra reducida.

Resultados: El brote tuvo lugar entre enero y mayo de 2012, con un pico entorno a febrero y marzo y posterior descenso paulatino del número de casos. Los análisis virológicos demostraron la presencia de un adenovirus tipo 8 en el 100% de los casos estudiados.

Conclusiones: La alta contagiosidad del cuadro, los costes de confirmación del brote, suspensión de la asistencia y esterilización, unidos a los problemas visuales que pueden persistir durante meses en un considerable porcentaje de casos, subrayan la importancia de una notificación precoz de cualquier cambio en la incidencia así como la aplicación protocolizada de las medidas necesarias. El estudio también pone de manifiesto la necesidad de una fuerte coordinación entre los distintos profesionales que atiendan a estos pacientes para minimizar la transmisión.

Palabras clave: Queratoconjuntivitis epidémica, adenovirus.

SUMMARY

Objective: To describe an outbreak of epidemic keratoconjunctivitis in a third-level hospital.

Methods: Descriptive study and microbiological study of the outbreak.

Results: The outbreak took place between January and May 2012, with a peak between February and March and a subsequent gradual decline in the number of cases. Virological analysis demonstrated the presence of Adenovirus type 8 in 100% of the cases studied.

Conclusions: Any changes in the incidence of the outbreak and protocolary measures are necessary due to the following factors: high infectivity, expensive costs, closure of medical offices, and long-term visual problems associated.

Keywords: Epidemic keratoconjunctivitis, adenovirus.

¹ Licenciados en Medicina. Hospital Universitario Central de Asturias, Servicio de Oftalmología, Oviedo, Principado de Asturias, España.

² Doctores en Biología. Hospital Universitario Central de Asturias, Servicio de Microbiología, Oviedo, Principado de Asturias, España.

Correspondencia:

Darío Álvarez Fernández darioalvfer@gmail.com

Servicio de Oftalmología Hospital Universitario Central de Asturias

C/ Celestino Villamil, s/n. 33006 Oviedo

INTRODUCCIÓN

El adenovirus es un virus DNA de doble cadena, no envuelto, que causa un amplio abanico de patologías, que incluyen, entre otras, infecciones respiratorias, digestivas y oftalmológicas (1). Se trata de un virus muy resistente al medio, llegando a detectarse en materiales plásticos hasta durante cinco semanas (2). Después de un periodo de incubación que suele abarcar entre 2 y 12 días, tras la aparición de la clínica el virus puede transmitirse a través de fluidos infectados, bien de forma directa o indirectamente durante otras dos semanas (1). Se conoce también la existencia de sujetos portadores asintomáticos de adenovirus en la conjuntiva durante brotes nosocomiales (3).

En el campo de la oftalmología, los cuadros adenovíricos comprenden entre el 15 y el 70% de las conjuntivitis infecciosas a nivel mundial, entre el 65 y el 90% de las conjuntivitis de etiología vírica (4) y representan el 8% de las consultas oftalmológicas de urgencia (1) (hasta un 62% si nos atenemos específicamente a las conjuntivitis que se presentan como urgencias o consultas no programadas) (5). La queratoconjuntivitis epidémica (QCE), relacionada sobre todo con los tipos 8, 19 y 37, es un cuadro de muy alta contagiosidad (se han publicado varios brotes con origen en hospitales o clínicas oftalmológicas, cuarteles, guarderías, centros gerontológicos y otras comunidades o espacios cerrados) que afecta a toda la población y en hasta el 30-50% de los pacientes que sufren afectación querática puede originar infiltrados subepiteliales típicos de esta entidad, que pueden ser causantes de visión borrosa durante incluso años (4).

En el presente trabajo comunicamos el brote de infección adenovírica acaecido en los servicios de oftalmología y urgencias del Hospital Universitario Central de Asturias, un hospital de tercer nivel, el proceder seguido para su estudio y control, actualizando el plan de medidas a seguir en casos como el observado, basándonos en las recomendaciones anteriormente publicadas en la literatura (6-8).

MATERIAL Y MÉTODOS

Para documentar el curso del brote, cuyo inicio se comenzó a sospechar en el mes de enero de 2012 a partir de un importante au-

mento en el número de pacientes que cada día consultaban por cuadros compatibles con QCE, se extrajo del registro de las altas de Urgencias el número de casos de conjuntivitis compatibles con QCE desde diciembre de 2011 (con el fin de comprobar si efectivamente existía un aumento notorio de casos en el mes de enero respecto a lo que se venía observando), a mayo de 2012, dado que dicho servicio supone la entrada de la gran mayoría de los casos, en comparación al pequeño porcentaje que pueden suponer los diagnósticos hechos en las consultas de oftalmología sin haber sido atendidos previamente en el Servicio de Urgencias. Dicho servicio está formado por una plantilla fija de especialistas de Medicina Familiar y Comunitaria y un grupo variable de médicos residentes de diversas especialidades que rotan por el mismo. Además, en el área de Urgencias, el personal dispone de una cabina de exploración dotada de optotipos, lámpara de hendidura y demás material necesario para una correcta exploración oftalmológica. Todos los casos que plantean duda diagnóstica o terapéutica a los facultativos de urgencias son remitidos al Servicio de Oftalmología para una evaluación especializada. Se excluyeron del estudio los casos repetidos (pacientes que consultaron más de una vez por el mismo proceso) y aquellos casos de conjuntivitis claramente no compatibles con QCE (alérgicas, irritativas, tóxicas y de otra índole claramente distinta). A partir de estos datos se confeccionó la curva epidémica.

Para el estudio microbiológico se recogieron muestras conjuntivales por el Servicio de Oftalmología por medio de hisopos que fueron enviados en viales con 2 ml de medio de transporte viral (Difco) en 15 de los casos (15 ojos de 15 pacientes) compatibles con QCE, de forma aleatoria en algunos de los primeros pacientes evaluados por nuestro servicio al principio del aumento de nuevos casos, con el fin de conocer el agente responsable. En el laboratorio se almacenaron a 4° C y fueron procesados en las siguientes 24 horas. Todos los hisopos se mezclaron por agitación en el medio de transporte viral. Cada muestra obtenida se almacenó a 4° C hasta su procesamiento para el cultivo viral en fibroblastos fetales humanos (MRC-5) y de riñón de mono verde africano (Vero). Las muestras fueron sometidas también a estudio de inmunofluorescencia y de reacción en cadena de la poli-

merasa (PCR). Además de para adenovirus, se llevaron a cabo estudios similares para la detección de virus herpes simplex 1 (VHS-1), virus herpes simplex 2 (VHS-2) y virus varicela-zóster (VVZ). Los adenovirus detectados en 10 de las muestras positivas fueron caracterizados genéticamente por secuenciación de forma aleatoria por el Servicio de Microbiología.

RESULTADOS

Desde el 1 de enero de 2011 al 31 de mayo de 2012 se diagnosticaron a través del Servicio de Urgencias 347 casos compatibles con QCE. Se observó el incremento de nuevos casos en enero frente al anterior mes de diciembre.

La curva epidémica (fig. 1) muestra una distribución bimodal con un pico de máxima incidencia entorno a febrero y marzo de 2012 y un descenso paulatino, aunque con nuevas ondas, desde entonces.

De las 15 muestras conjuntivales recogidas, 14 (93%) resultaron positivas para adenovirus. El estudio del genotipo realizado aleatoriamente en 10 de los 14 casos positivos constató en todos ellos (10; 100%) la presencia de un adenovirus tipo 8. El resto de los estudios virológicos para VHS-1, VHS-2 y VVZ resultaron negativos en todas las muestras.

DISCUSIÓN

Existen más de 20 brotes de infección ocular por adenovirus publicados en los últimos diez años (1,9-33). Nuestro trabajo destaca entre estos por varios motivos: el gran número de casos registrados (sólo superado en estos años por los brotes publicados por Nercelles y cols (15), Schrauder et al (26), y Majeed et al (27), el tipo de centro en que tuvo lugar y por ser el primero descrito en esta Comunidad Autónoma y el de mayor número de casos publicado en España en este periodo.

El brote de queratoconjuntivitis que presentamos tuvo lugar en un hospital de tercer nivel donde la asistencia oftalmológica tiene lugar principalmente en dos ubicaciones: las propias consultas de oftalmología y el Servicio de Urgencias. Las urgencias de nuestra área sanitaria que precisan una exploración oftalmológica apropiada son atendidas en

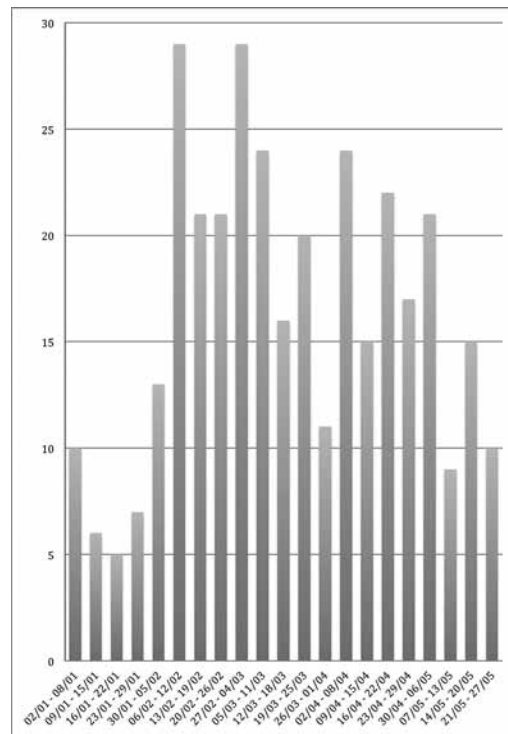


Fig. 1: Número de casos (eje de ordenadas) de QCE por semana entre Enero y Mayo de 2012 (eje de abscisas).

nuestro hospital, puesto que los otros centros del área que atienden urgencias no disponen de los medios y/o personal especializado en Oftalmología. De todos modos, existe la posibilidad, en especial una vez conocida la existencia del brote de infección adenovírica por parte de los profesionales sanitarios de la zona, de que muchos casos no hayan sido incluidos en este estudio por haber sido manejados en otros centros sin haber sido derivados al centro de referencia.

El hecho de que varios pacientes consultasen con cuadros compatibles con QCE tras haber sido revisados en consultas de Oftalmología o en el Servicio de Urgencias por problemas oculares distintos unos días antes, puso en alerta del posible comienzo de un brote. A partir de entonces, se contactó con el Servicio de Medicina Preventiva, se procedió a la limpieza exhaustiva de las consultas, y se extremaron las medidas de higiene basándose en las recomendaciones previamente publicadas (6-8) (asepsia y limpieza, necesidad de un lugar exclusivo para la atención de casos sospechosos, notificación e investigación epidemiológica, evitar propagación por medio de personal sanitario infectado, etc.). Se designó una cabina y su

lámpara de hendidura como el único punto para la atención de los pacientes con sospecha de QCE que acudían a las consultas de Oftalmología. De forma conjunta con el Servicio de Urgencias, se insistió en el uso de guantes y la intensiva limpieza con etanol al 70% de las lámparas de hendidura y resto de útiles potencialmente contaminados entre paciente y paciente. Al personal del centro hospitalario que adquirió la infección se le aconsejó la baja laboral durante 14 días.

Tras la implementación de todas estas medidas, el número de casos semanales compatibles con QCE fue descendiendo, tras un pico entorno a febrero y marzo, aunque con alguna nueva oleada (no tan relacionados estos casos ya con un contagio hospitalario y que podrían ser resultado más bien de una transmisión secundaria).

El hallazgo del mismo adenovirus tipo 8 en el 100% de los cultivos virales (por otra parte el tipo más frecuentemente hallado en otros brotes publicados), pertenecientes todos ellos a pacientes que presentaron el cuadro a principios de enero, junto al antecedente de una consulta oftalmológica días antes en la mayoría de estos primeros pacientes, apoya la hipótesis de la existencia de un único foco de contagio (si bien no se ha podido identificar con exactitud el caso índice) y de una alta contagiosidad posterior.

Un aspecto importante a tener en cuenta es el gasto tanto directo (pruebas diagnósticas, desinfección y esterilización de material y espacios) como indirecto (en relación con las incapacidades temporales del personal contagiado) que un brote de estas características conlleva, que puede llegar a ser muy elevado (34).

Este brote indica la necesidad de una revisión periódica sistemática de las consultas urgentes que se atienden y también la importancia de una correcta coordinación entre el servicio de oftalmología y el de Urgencias o cualquier otro que pueda aportar nuevos casos potenciales, así como de una estricta aplicación de las medidas higiénicas ya mencionadas para evitar que el propio centro se convierta en un lugar de contagio.

Como limitaciones de este trabajo, podríamos mencionar el hecho de que no están incluidos en los resultados los casos directamente diagnosticados en las consultas de oftalmología sin haber sido previamente atendidos en el servicio de urgencias, si bien

constituirían un porcentaje pequeño respecto al total. Un porcentaje no tan desdeñable podrían formarlos los casos que fueron manejados en otros centros sanitarios sin ser remitidos al hospital de referencia, especialmente cuando la existencia del brote era ampliamente conocida por los médicos del área. Además, al ser los datos extraídos de un registro de altas, podría darse el caso de que alguno de estos pacientes no haya sido correctamente diagnosticado, si bien se han revisado a todos aquellos pacientes que consultaron por su proceso más de una vez y en ningún caso se encontró un diagnóstico distinto en las posteriores visitas.

Como conclusión, consideramos la importancia de una notificación precoz y una rápida implementación de medidas preventivas adecuadas, así como de una estrecha coordinación entre los distintos facultativos que atienden a pacientes con QCE, para evitar la propagación de este cuadro, ya de por sí altamente contagioso, y que en algunos casos puede conllevar problemas visuales durante meses, y dejar secuelas funcionales importantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Meyer-Rüsenberg B, Loderstädt U, Richard G, Kaulfers PM, et al. Epidemic keratoconjunctivitis: the current situation and recommendations for prevention and treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2011; 108: 475-80.
2. Nauheim RC, Romanowski EG, Araullo-Cruz T, Kowalski RP, et al. Prolonged recoverability of desiccated adenovirus type 19 from various surfaces. *Ophthalmology*. 1990; 97: 1450-3.
3. Kaneko H, Maruko I, Lida T, Ohguchi T, et al. The possibility of human adenovirus detection from the conjunctiva in asymptomatic cases during nosocomial infection. *Cornea*. 2008; 27: 527-30.
4. Abelson MB, Shapiro A. The many faces of adenovirus. *Review of Ophthalmology*. 2010; 17: 66-9.
5. Sambursky RP, Fram N, Cohen EJ. The prevalence of adenoviral conjunctivitis at the Wills Eye Hospital Emergency Room. *Optometry*. 2007; 78: 236-9.
6. Salcedo MA, Goldaracena B, Ardanaz ME, Mazón A, y cols. Brote nosocomial y comunitario de queratoconjunctivitis epidémica en Navarra en el año 1996. *Rev Esp Salud Pública*. 1997; 71: 383-90.
7. Rutala WA, Peacock JE, Gergen MF, Sobsey MD, et al. Efficacy of hospital germicides against adenovirus 8, a common cause of epidemic keratoconjunctivitis in health care facilities. *Antimicrob Agents Chemoter*. 2006; 50: 1419-24.

8. Dart JK, El-Amir AN, Maddison T, Desai P, et al. Identification and control of nosocomial adenovirus keratoconjunctivitis in an ophthalmic department. *Br J Ophthalmol.* 2009; 93: 18-20.
9. Calkavur S, Olukman O, Ozturk AT, Kilic FK, et al. Epidemic adenoviral keratoconjunctivitis possibly related to ophthalmological procedures in a neonatal intensive care unit: lessons from an outbreak. *Ophthalmic Epidemiol.* 2012; 19: 371-9.
10. Janani MK, Malathi J, Madhavan HN. Isolation of a variant human adenovirus identified based on phylogenetic analysis during an outbreak of acute keratoconjunctivitis in Chennai. *Indian J Med Res.* 2012; 136: 260-4.
11. Xie L, Yu XF, Sun Z, Yang XH, et al. Two adenovirus serotype 3 outbreaks associated with febrile respiratory disease and pharyngoconjunctival fever in children under 15 years of age in Hangzhou, China, during 2011. *J Clin Microbiol.* 2012; 50: 1879-88.
12. Ersoy Y, Otlu B, Türkçüoğlu P, Yetkin F, et al. Outbreak of adenovirus serotype 8 conjunctivitis in preterm infants in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect.* 2012; 80: 144-9.
13. Janićević-Petrović MA, Srećković S, Petrović N, Sarenac T. Epidemic keratoconjunctivitis. *Srp Arh Celok Lek.* 2011; 139: 282-5.
14. Akiyoshi K, Suga T, Fukui K, Taniguchi K, et al. Outbreak of epidemic keratoconjunctivitis caused by adenovirus type 54 in a nursery school in Kobe City, Japan in 2008. *Jpn J Infect Dis.* 2011; 64: 353-5.
15. Nercelles P, Peirano L, Herrera R, Rivero P, y cols. Brote de queratoconjuntivitis epidémica en un servicio de oftalmología. *Rev Chilena Infectol.* 2010; 27: 534-8.
16. Artieda J, Montes M, Vicente D, Martínez C, y cols. Brote de conjuntivitis folicular por adenovirus en un centro gerontológico. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010; 28: 690-3.
17. Romero P, Vogel M, Solanes F, Luchsinger V. Queratoconjuntivitis por adenovirus generadas a partir de una consulta oftalmológica. *Rev Chilena Infectol.* 2010; 27: 148-52.
18. Pantoja C, Matias M, Lopez I, Mejia H. Outbreak of epidemic keratoconjunctivitis caused by adenovirus in medical residents. *Mol Vis.* 2009; 15: 557-62.
19. Artieda J, Pineiro L, González M, Muñoz M, et al. A swimming pool-related outbreak of pharyngoconjunctival fever in children due to adenovirus type 4, Gipuzkoa, Spain, 2008. *Euro Surveill.* 2009; 14.
20. Aoki K, Ishiko H, Konno T, Shimada Y, et al. Epidemic keratoconjunctivitis due to the novel hexon-chimeric-intermediate 22,37/H8 human adenovirus. *J Clin Microbiol.* 2008; 46: 3259-69.
21. Viney KA, Kehoe PJ, Doyle B, Sheppard V, et al. An outbreak of epidemic keratoconjunctivitis in a regional ophthalmology clinic in New South Wales. *Epidemiol Infect.* 2008; 136: 1197-2006.
22. Hamada N, Gotoh K, Hara K, Iwahashi J, et al. Nosocomial outbreak of epidemic keratoconjunctivitis accompanying environmental contamination with adenoviruses. *J Hosp Infect.* 2008; 68: 262-8.
23. Domínguez-Berjón MF, Hernando-Briogoso P, Miguel-Arroyo PJ, Echevarría JE, et al. Adenovirus transmission in a nursing home: analysis of an epidemic outbreak of keratoconjunctivitis. *Gerontology.* 2007; 53: 250-4.
24. Asencio-Durán M, Romero-Martín R, García-Martínez JR, Peralta-Calvo JM, et al. Brote nosocomial de queratoconjuntivitis epidémica en una unidad de cuidados intensivos neonatal. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2007; 82: 73-80.
25. Engelmann I, Madisch I, Pommer H, Heim A. An outbreak of epidemic keratoconjunctivitis caused by a new intermediate adenovirus 22/H8 identified by molecular typing. *Clin Infect Dis.* 2006; 43: 64-66.
26. Schrauder A, Altmann D, Laude G, Claus H, et al. Epidemic conjunctivitis in Germany, 2004. *Euro Surveill.* 2006; 11: 185-7.
27. Majeed A, Naeem Z, Khan DA, Ayaz A. Epidemic adenoviral conjunctivitis report of an outbreak in a military garrison and recommendations for its management and prevention. *J Pak Med Assoc.* 2005; 55: 273-5.
28. Stefkovicová M, Sokolik J, Vicianová V, Madar R. Outbreaks of epidemic keratoconjunctivitis in two hospital wards. *Cent Eur J Public Health.* 2005; 13: 29-31.
29. Sendra-Gutiérrez JM, Martín-Rios D, Casas I, Sáez P, et al. An outbreak of adenovirus type 8 keratoconjunctivitis in a nursing home in Madrid. *Euro Surveill.* 2004; 9: 27-30.
30. Percivalle E, Sarasini A, Torsellini M, Bruschi L, et al. A comparison of methods for detecting adenovirus type 8 keratoconjunctivitis during a nosocomial outbreak in a Neonatal Intensive Care Unit. *J Clin Virol.* 2003; 28: 257-64.
31. Fujiwara O, Mitamura Y, Tagawa H, Ohba M, et al. Epidemic nosocomial keratoconjunctivitis caused by adenovirus type 4. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi.* 2003; 107: 388-92.
32. Chaberny IF, Schnitzler P, Geiss HK, Wendt C. An outbreak of epidemic keratoconjunctivitis in a pediatric unit due to adenovirus type 8. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003; 24: 514-9.
33. Cheung D, Bremner J, Chan JTK. Epidemic keratoconjunctivitis - do outbreaks have to be epidemic? *Eye (Lond).* 2003; 17: 356-63.
34. Piednoir E, Bureau-Chalot F, Merle C, Gotzamanis A, et al. Direct costs associated with a nosocomial outbreak of adenoviral conjunctivitis infection in a long-term care institution. *Am J Infect Control.* 2002; 30: 407-10.