

ORIGINAL**BROTE NOSOCOMIAL Y COMUNITARIO DE QUERATOCONJUNTIVITIS
EPIDÉMICA EN NAVARRA EN EL AÑO 1996**

M. Asunción Salcedo Miquelciz (1), Begoña Golderacena Tanco (2), M. Eva Ardanaz Aicua (1), Ana Mazón Ramos (3), Conchi Moreno Iribas (1) y Soledad Salvo Gonzalo (3).

- (1) Instituto de Salud Pública de Navarra. Sección de Vigilancia y Control Epidemiológico.
- (2) Hospital Virgen del Camino. Servicio de Oftalmología.
- (3) Ambulatorio General Solchaga. Sección de Microbiología.

RESUMEN

Fundamento: La queratoconjuntivitis epidémica (QCE) es una infección aguda, generalmente bilateral, que se presenta de forma esporádica o en brotes a partir de una fuente de infección común, que puede ser una consulta de oftalmología o una piscina. La queratitis puede evolucionar hacia la formación de lesiones subepiteliales corneales que pueden persistir durante varios meses. El objetivo de este trabajo es la descripción de un brote de queratoconjuntivitis epidémica ocurrido en Navarra (España) entre abril y agosto de 1996 que afectó al menos a 266 personas.

Métodos: Descripción del brote, definición de caso clínico, investigación microbiológica, e investigación epidemiológica del brote mediante encuesta.

Resultados: En la investigación epidemiológica destaca la existencia de 2 consultas de oftalmología como mecanismo de transmisión de la enfermedad en 46 de los 116 pacientes investigados. La diseminación de la enfermedad en el entorno de los pacientes se pudo conocer en 119 casos, de éstos, 62 se consideraron casos secundarios. El diagnóstico etiológico del brote se realizó a los 11 días de iniciada la investigación microbiológica, aislando adenovirus en muestras conjuntivales de 8 de los 19 pacientes investigados.

Conclusiones: Las medidas de prevención instauradas para el control del brote y la eficacia de las mismas se pone de manifiesto por la reducción paulatina de casos.

Palabras claves: Queratoconjuntivitis epidémica. Brote epidémico. Vigilancia epidemiológica. Brote nosocomial y comunitario. Adenovirus.

ABSTRACT**A Nosocomial and Community
Outbreak of Epidemic
Keratoconjunctivitis in Navarre,
Spain, in 1996**

Background: Epidemic keratoconjunctivitis is an acute, generally bilateral infection, that appears sporadically or in outbreaks from a source of common infection which may be a visit to the ophthalmologist or a swimming pool. Keratitis may evolve to form sub-epithelial injuries in the cornea lasting as much as several months.

Methods: Description of an outbreak of epidemic keratoconjunctivitis that took place in Navarre (Spain) between April and August 1996 and which affected at least 266 people.

Results: The epidemiological research highlights the existence of two ophthalmologist consulting rooms as the transmission mechanism for the infection in 46 of the 116 patients researched. The spread of the infection in the environment of the patients was recorded in 119 cases, 62 of which are considered secondary cases. The aetiological diagnosis of the outbreak was carried out 11 days after the start of the microbiological research, isolating adenovirus in conjunctival samples of 8 of the 19 patients researched.

Conclusions: The preventive measures taken to control the outbreak and their effectiveness was highlighted by the gradual reduction in cases.

Key words: Epidemic keratoconjunctivitis, outbreak through adenovirus, epidemiological monitoring, nosocomial and community outbreak.

INTRODUCCIÓN

La Queratoconjuntivitis Epidémica (QCE) o queratitis punctata infecciosa es una enfermedad aguda cuyo agente causal es un Adenovirus, virus ADN bicatenario sin

envoltura, muy resistente a agentes externos¹.

Además de QCE, los adenovirus producen infecciones en otros órganos². En las vías respiratorias altas producen faringitis, fiebre faringoconjuntival y amigdalitis, con más frecuencia en niños; entre un 3 y un 5% de las infecciones de vías respiratorias altas en niños son producidas por adenovirus. En adultos son menos frecuentes y causan el 2% de las enfermedades respiratorias¹. En niños en edad preescolar producen entre el 5 y el 10% de las gastroenteritis³. Se han descrito casos de traqueobronquitis, neumonías, cistitis, infecciones de tracto genital^{4,5} y del sistema nervioso central². Los pacientes inmunodeprimidos son los más susceptibles de padecer infecciones por estos virus, se calcula que causan enfermedad generalizada en el 10% de estos enfermos⁶. La mayoría de los adultos tienen anticuerpos séricos contra varios serotipos por infecciones anteriores (probablemente en la niñez), que confieren protección contra la infección por el mismo serotipo.

La manifestación inicial de esta enfermedad es una conjuntivitis folicular aguda que suele afectar ambos ojos sucesivamente. La lesión corneal aparece en más de la mitad de los casos y se caracteriza por una queratitis epitelial puntiforme difusa que puede curarse en dos semanas o bien evolucionar hacia lesiones subepiteliales que muy rara vez persisten durante meses e incluso años pudiendo producir alteraciones visuales⁷. Los serotipos 8, 19 y 37 son los que producen QCE con más frecuencia, aunque también están descritas en la literatura QCE producidas por otros serotipos³⁻⁸. La gravedad de la infección se relaciona con los serotipos 8 y 19³.

La presentación de la QCE puede ser de forma esporádica¹⁰ o en brotes^{8,9-15}, que se producen sobre todo en condiciones que favorecen su transmisibilidad. Se han descrito brotes en comunidades cerradas como residencias de ancianos¹⁶, cuarteles¹⁷, guarderías¹⁸, fábricas¹⁹

y clínicas oftalmológicas^{8,9-14,19,20}. Su distribución es mundial y puede aparecer en cualquier época del año.

La mayoría de los brotes epidémicos descritos presentan una fuente de infección común, que puede ser una consulta de oftalmología^{9,13,14,19,21} o una piscina⁶. Se producen además casos secundarios en el entorno familiar, de amigos y compañeros de trabajo por transmisión directa o indirecta. Existe un pequeño porcentaje de pacientes que no refiere ninguna de las fuentes de infección descritas y en los que no se puede determinar el origen de la infección. Los brotes de QCE están ampliamente descritos en la literatura, tanto en Europa como en Estados Unidos^{3,8,13,9,21}. En España se ha publicado un brote en un servicio de oftalmología de Madrid, ocurrido entre febrero y mayo de 1984¹⁴.

El mecanismo de transmisión es por contacto directo, a través de secreciones oculares de la persona infectada, o indirectamente con instrumentos, soluciones⁸ u objetos contaminados¹⁹. Las manos tanto del personal sanitario (médicos y enfermeras) como de los pacientes infectados, juegan un papel importante en la propagación de la enfermedad^{21,22}. El período de incubación es de 5 a 12 días. El período de transmisibilidad dura 14 días desde el inicio de la enfermedad. El reservorio es el hombre.

El diagnóstico diferencial de la queratoconjuntivitis por adenovirus debe incluir la llamada fiebre faringoconjuntival por adenovirus serotipos 3 ó 7, que se presenta en niños y en adultos jóvenes, la conjuntivitis hemorrágica por enterovirus y la conjuntivitis por Chlamydia. No existen medidas terapéuticas específicas para el tratamiento de las infecciones por adenovirus⁷.

El objetivo del presente estudio es describir un brote epidémico de QCE ocurrido en Navarra en 1996 y las medidas de control instauradas tras su detección.

MATERIAL Y MÉTODOS

Descripción del brote

En junio de 1996 se observó en Navarra un aumento de queratoconjuntivitis de posible etiología vírica, relacionado con 2 consultas de oftalmología (donde pasan consulta 10 oftalmólogos) de un centro sanitario que atiende la población de Pamplona y el área de Navarra Norte-Este. Se sospechó la existencia de un brote de origen nosocomial porque algunos de los pacientes que habían acudido anteriormente a la consulta de oftalmología por un proceso ocular sin manifestaciones clínicas de queratoconjuntivitis, volvían a los pocos días con un cuadro clínico compatible con QCE.

Dadas las características clínicas de los pacientes, el viernes 14 de junio se inició la recogida de muestras para el diagnóstico virológico y a partir del lunes 17 de junio se instauraron medidas de vigilancia, prevención y control.

Definición de caso clínico

Paciente que presenta enfermedad caracterizada por inflamación uni o bilateral de las conjuntivas, edema de párpados y tejidos periorbitarios, de comienzo repentino, con dolor, fotofobia, visión borrosa y a veces linfadenopatía preauricular dolorosa al tacto. Unos siete días después del comienzo, cerca de la mitad de los pacientes presentan en la córnea pequeños infiltrados subepiteliales redondos que pueden formar erosiones puntiformes²³.

Investigación microbiológica

Se recogieron muestras de secreciones conjuntivales en 19 pacientes y muestras de heces en 9 de ellos. Las muestras fueron enviadas en contenedores refrigerados al Centro Nacional de Microbiología de Majadahonda para cultivo de herpesvirus (Her-

pes Simplex, Varicela y Citomegalovirus), enterovirus (Echo, Poliovirus, Enterovirus 70 y 71 y Coxsackie excepto algunos A) y adenovirus. En 7 pacientes se realizó estudio serológico de adenovirus, herpes simple y varicela-zoster por técnica de fijación de complemento en parejas de sueros extraídos con un intervalo de 14 días.

Medidas instauradas para el control del brote

El 17 de junio se destinó una consulta oftalmológica exclusivamente para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los casos de QCE. Tras la confirmación por el laboratorio, el 27 de junio se notificó la existencia de un brote de QCE a los centros de urgencias hospitalarios y extrahospitalarios, a las consultas de oftalmología y a los centros de atención primaria con las siguientes recomendaciones:

1. Derivar a la consulta de oftalmología cualquier caso de conjuntivitis de posible etiología vírica.
2. Notificar los casos sospechosos de QCE al Instituto de Salud Pública.
3. El personal sanitario con síntomas debía dejar de atender pacientes hasta pasados, al menos, 15 días desde el inicio de los mismos.
4. En la asistencia de los posibles casos de QCE en las consultas médicas se recomendó: a) utilizar guantes de un sólo uso para la exploración, b) lavado de manos antes y después de examinar a cada paciente, c) desechar las soluciones oftalmológicas utilizadas.
5. Advertir a los pacientes con QCE sobre el riesgo de transmisión interpersonal y la necesidad de adoptar las siguientes medidas para evitar la diseminación secundaria: a) lavado de manos con jabón y toalla individual antes y después de administrar los colirios, b) evitar el uso común de colirios,

gafas, cosméticos, toallas, pañuelos, ropa de cama y cualquier objeto que hubiera estado en contacto con secreciones oculares del enfermo.

Investigación epidemiológica de los casos

La información de los casos de QCE se obtuvo de dos fuentes: declaración de casos de QCE por oftalmólogos, médicos de servicios de urgencias y de atención primaria; y búsqueda activa retrospectiva de los casos de QCE diagnosticados entre los meses de abril y agosto de 1996 en los servicios de urgencia hospitalarios y los servicios de oftalmología.

En todos los casos se rellenó una encuesta epidemiológica con las siguientes variables:

— Datos de filiación del enfermo: nombre, edad, sexo, localidad de residencia.

— Características de la enfermedad: síntomas, signos oculares, y fecha de inicio de la clínica.

— Antecedentes de la enfermedad: casos de QCE conocidos en su entorno (familia, trabajo, amigos, u otros) y visita a una consulta de oftalmología en los dos meses anteriores (fecha, pruebas complementarias realizadas y centro).

En muchos casos detectados mediante la búsqueda retrospectiva, no se pudieron conocer todas las variables de la encuesta epidemiológica.

Para la informatización de los datos se utilizó el programa DBASE III+ y el programa SPSS para el análisis estadístico descriptivo de los mismos.

RESULTADOS

Entre el 16 de abril y el 31 de agosto de 1996, se diagnosticó QCE en un total de 266 personas (127 hombres y 139 mujeres). En todos los casos el diagnóstico fue clínico, y

del total de los 19 casos estudiados por el laboratorio, en un 52% hubo confirmación etiológica. Los oftalmólogos diagnosticaron 116 casos (45,7%), los médicos de atención primaria 32 (12,6%) y los 106 restantes (41,7%) se detectaron mediante la búsqueda activa retrospectiva en los servicios de urgencia y oftalmología hospitalarios. Además hubo 12 pacientes más en el entorno de los casos y referidos por ellos.

La curva epidémica de aparición de los casos de QCE (figura 1), muestra el inicio del brote el día 16 de abril, el pico del brote en el día 14 de junio y un descenso paulatino ondulante hasta el mes de septiembre, que se inició a partir de la fecha de adopción de medidas de control.

El mapa de casos muestra que la residencia habitual del 44,7% de los pacientes era Pamplona. El resto vivían en distintas localidades de la comarca de Pamplona y en el área noreste. La edad media de los afectados fue de 43,7 años, con una mediana de 45 años, y un rango comprendido entre 1 y 86 años.

Respecto al antecedente de consulta oftalmológica previa, solo se obtuvo información en 116 pacientes, de ellos 46 (39,75%) declararon haber estado en una consulta de oftalmología en el mes anterior, y 37 de éstos recordaban la fecha exacta de la misma, entre el 8 de mayo y el 22 de julio. El tiempo medio entre dicha visita y el inicio de los síntomas de QCE fue de 10,9 días, con una mediana de 10 días y un rango de 1 a 28 días. La figura 2 muestra la relación entre la fecha de visita anterior, el inicio de los síntomas de QCE y la fecha de adopción de medidas preventivas; en ella destaca que la fecha de la primera visita al oftalmólogo de un 86,5% de los pacientes fue anterior a la instauración de medidas para el control del brote.

De los 46 pacientes que acudieron a las consultas de oftalmología citadas, a 33 se les había realizado una prueba complementaria siendo en 22 casos una tonometría.

Figura 1

Curva epidémica de Queratoconjuntivitis por adenovirus (QCE) según fecha de comienzo de los síntomas. Navarra, 1996

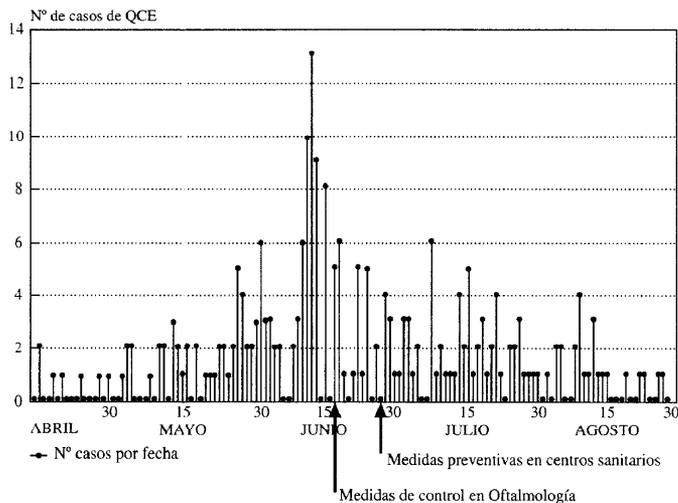
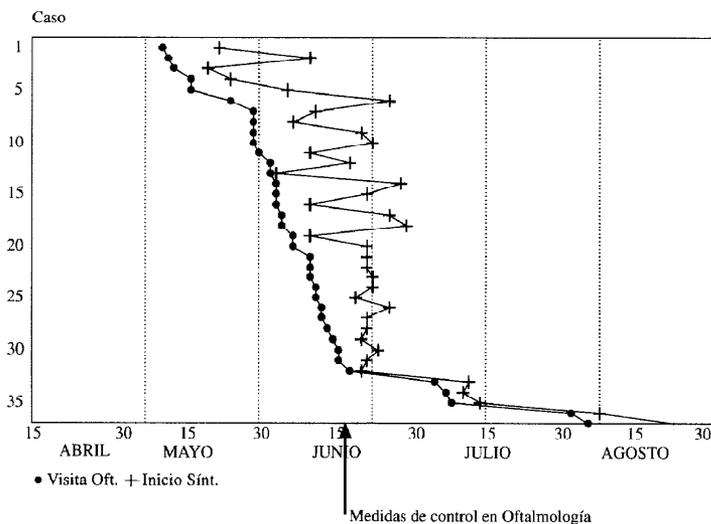


Figura 2

Relación entre la visita a la consulta de oftalmología y fecha de comienzo de los síntomas de QCE. Navarra, 1996



En relación con el entorno del paciente, la información se pudo conocer en 131 casos. El 62,6% afirmaron conocer otros casos en su entorno, fundamentalmente familiares (en 71 casos) o amigos/compañeros de trabajo (4 casos). Se han identificado 39 fami-

lias con más de un caso. Una familia tuvo 6 miembros afectados, y a 3 profesionales sanitarios se les diagnosticó la enfermedad (2 oftalmólogos y 1 médico de urgencias). En 119 pacientes se conocía si los casos de su entorno eran previos o posteriores a su QCE:

62 de ellos se consideraron secundarios (pacientes que tuvieron contacto con enfermos de QCE).

La tabla 1 muestra las manifestaciones clínicas de los pacientes en el momento de la asistencia sanitaria. Los síntomas más frecuentes fueron la sensación de cuerpo extraño y el lagrimeo (70,7% y 64,9% respectivamente). El 42,4% de los pacientes refería dolor. La hiperemia conjuntival fue el signo clínico más frecuente (90,2%), y 142 pacientes (72,8%) presentaron queratitis.

Tabla 1

Manifestaciones clínicas de queratoconjuntivitis epidémica por adenovirus en 266 pacientes. Navarra, 1996

Síntoma o Signo	n./N.º total investigado	(%) *
Sensación de cuerpo extraño	133/188	(70,7)
Lagrimeo	124/191	(64,9)
Escozor	96/182	(52,7)
Fotofobia	88/186	(47,3)
Dolor	78/185	(42,2)
Picor	71/184	(38,6)
Disminución de agudeza visual	55/178	(30,9)
Hiperemia conjuntival	193/214	(90,2)
Queratitis (punctata, focal)	142/195	(72,8)
Edema palpebral	101/215	(47,0)
Secreción (serosa, mucosa, purulenta)	95/197	(48,2)
Folículos	65/196	(33,2)
Reacción Papilar	57/194	(29,4)
Quemosis	39/195	(20,0)
Adenopatía preauricular	36/196	(18,4)
Ptosis	27/195	(13,8)
Hemorragia conjuntival	18/193	(9,3)

(%) *: % de pacientes con el síntoma o signo del total de investigados sobre dicha manifestación clínica.

El diagnóstico etiológico del brote se realizó a los 11 días de iniciada la investigación microbiológica. Se aisló adenovirus en muestras conjuntivales de 8 de los 19 pacientes investigados (42,1%). Solamente se aisló el virus en las heces de 1 de éstos pacientes. El estudio serológico realizado a 7 pacientes demostró seroconversión en 2 casos (28,5%). En el momento de redactar

este documento estamos pendientes de que nos informen desde el laboratorio del referencia, del serotipo de adenovirus aislado.

DISCUSIÓN

Este brote de queratoconjuntivitis epidémica por adenovirus, que afectó a 266 personas entre el 16 de abril y el 31 de agosto de 1996, es el primer brote de QCE descrito en Navarra.

Los resultados de la investigación epidemiológica indican que el mecanismo de transmisión de este brote pudo estar en 2 consultas médicas en las que diariamente trabajan 10 oftalmólogos y/o en los pacientes que acudían a las mismas, estos difundieron la infección en su entorno. No se pudo encontrar el caso índice. El hecho de que el brote no fuera detectado hasta el mes de junio, se debió probablemente a la dispersión de pacientes afectados asignados a cada oftalmólogo. Esta falta de concentración de casos condicionó un retraso en la sospecha de brote de QCE.

La tonometría fue la prueba complementaria con más frecuencia realizada a los pacientes que habían acudido previamente a una consulta de oftalmología. El tonómetro contaminado por adenovirus ha sido descrito como mecanismo de transmisión de QCE, incluido el pneumotonómetro^{12,13}. Cualquier objeto de la consulta como colirios, toallas, instrumentos, e incluso las manos del personal sanitario que entra en contacto con el caso índice, puede convertirse en fuente de infección y diseminar la enfermedad^{4,9,13-15,19,21}, sin olvidar el papel del paciente²² en estas epidemias generadas en las consultas médicas. Es evidente que los pacientes con QCE se secan las lágrimas o se frota los ojos, quedando sus manos contaminadas por contacto directo con las secreciones oculares. Dada la naturaleza del virus, éste puede permanecer viable en un estadio desecado hasta 35 días, por lo que es posible que las superficies de las salas de espera o pasillos

Tabla 2

Métodos de prevención primaria y medidas adicionales en caso de aparición de un brote de queratoconjuntivitis aguda epidémica

A. Métodos de prevención primaria

- 1.º) Técnica aséptica en las consultas oftalmológicas; —Utilización de guantes —Lavado de manos.
- 2.º) Uso de colirios o soluciones oftalmológicas individuales.
- 3.º) Desinfección de los tonómetros de aplanación y lentes de contacto o de gonoscopia por inmersión en Cloramina al 5% durante 10 minutos.
- 4.º) Limpieza de la cabeza de las lamparas con agua y jabón.
- 5.º) Prevención de la afectación ocular con gafas y guantes en los trabajadores.

B. Medidas adicionales en caso de brote

- 1.º) Notificación precoz de un aumento de casos de QCE.
- 2.º) Investigación epidemiológica.
- 3.º) El personal sanitario infectado no debe atender pacientes durante 15 días desde el inicio de los síntomas.
- 4.º) Habilitar una consulta oftalmológica separada para el seguimiento de casos.
- 5.º) Información a los pacientes de las medidas higiénicas que deben adoptar para evitar la diseminación de la enfermedad.
- 6.º) Reducir el número de exploraciones oftalmológicas no imprescindibles como tonometría y gonoscopia

que tocan los pacientes (sillas, revistas, teléfonos...) jueguen un papel importante en la propagación de la enfermedad. Así, aunque el personal sanitario puede actuar como vehículo de difusión, también los pacientes infectados pueden contribuir a la diseminación de la enfermedad. De esta misma forma, y también por contacto directo, propagan la infección a las personas de su entorno como familiares y amigos. El personal sanitario debe advertir a todos los pacientes de estos mecanismos de transmisión para evitar la propagación de la enfermedad. En este brote destaca el elevado número de casos secundarios sobre todo entre los familiares en comparación con otros brotes descritos en la literatura, así Keenlyside³ encuentra sólo 6 casos secundarios sobre un total de 83 pacientes en contraste con lo encontrado en Navarra, 62 casos secundarios sobre un total de 119 pacientes en los que se conoció este dato.

Las características clínicas coinciden con las de otros brotes descritos en la literatura^{9-18,20,24-26}. El aumento de pacientes que presentaban esta clínica, fue lo que alertó a los oftalmólogos sobre la posible existencia de un brote; esta sospecha permitió la instauración de medidas preventivas antes de la confirmación por el laboratorio. Los re-

sultados del laboratorio se obtuvieron a los 11 días de la recogida de muestras, pero las medidas para el control de la enfermedad se pusieron en marcha inmediatamente después de la declaración de un posible brote de QCE y la eficacia de las mismas queda patente por la disminución paulatina de los casos. En la tabla 2 se resumen los métodos de prevención primaria y las medidas adicionales en caso de aparición de un brote de QCE^{3,8,9,11-15,23}.

AGRADECIMIENTOS

Desde aquí queremos expresar nuestro agradecimiento a todas las personas y centros que apoyaron y colaboraron en la realización del presente estudio. En especial al Dr. Álvaro Lozano Olivares, Dr. Fernando de Ory Manchón y Dr. Juan E. Echevarría Mayo, del Centro Nacional de Microbiología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fox JP, Hall CE, Cooney MK et al. The seattle virus watch VII. Observations of adenovirus infections. Am J Epidemiol 1977; 105: 362-386.

2. Hierholzer, JC. Adenoviruses. En: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, ed. *Manual of clinical microbiology*, 6.ª ed. Washington, DC: American Society for microbiology; 1995. p. 947-955.
3. Editorial. Adenovirus keratoconjunctivitis. *Br Med J* 1977; 61: 73-75.
4. Darougar S, Pearce R, Gibson JA, McSwiggan DA. Adenovirus type 21 keratoconjunctivitis. *Br Med J* 1978; 62:836-837.
5. Tullo AB, Higgins PG. An outbreak of Adenovirus type 4 conjunctivitis. *Br Med J* 1980; 64: 489-493.
6. Darougar S, Grey RHB, Thaker U, McSwiggan A. Clinical and epidemiological features of Adenovirus Keratoconjunctivitis in London. *Br Med J* 1983; 67: 1-7.
7. Stephen G. Baun. Adenovirus. En: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. Buenos Aires: Panamericana; 1991. p. 1249-1255.
8. Keenlyside RA, Hierholzer JC, D'Angelo LJ. Keratoconjunctivitis Associated with Adenovirus Type 37: An Extended Outbreak in an Ophthalmologist's Office. *J Infect Dis* 1983; 147 (2): 191-198.
9. Barnard DL, Dean Hart JC, Marmion VJ, Clarke SKR. Outbreak in Bristol of conjunctivitis caused by Adenovirus type 8, and its epidemiology and control. *BMJ* 1973; 2:165-169
10. Tullo AB, Higgins PG. An outbreak of Adenovirus Keratoconjunctivitis in Bristol. *BMJ* 1979; 63: 621-626.
11. Chastel C, Colin J, Demazure M, Lejeune B, Quillien-Légrand MC. Deux vagues épidémiques de Kérato-conjonctivite dues à l'adénovirus 8. Approche clinique, épidémiologique et prophylactique. *J Fr Ophtalmol* 1988; 11 (3): 271-275.
12. Warren D, Nelson K E, Farrar JA, Hurwitz E, Hierholzer J, Ford E, Anderson LJ. A large Outbreak of Epidemic Keratoconjunctivitis: problems in controlling nosocomial spread. *J Infect Dis* 1989; 160 (6): 938-943.
13. Jernigan JA, Lowry BS, Hayden FG, Kyger SA, Conway BP, Gröschel HM, Farr BM. Adenovirus type 8 Epidemic Keratoconjunctivitis in an Eye Clinic: risk factors and control. *J Infect Dis* 1993; 167:1307-13.
14. Ministerio de Sanidad y Consumo. Dirección General de Salud Pública. Queratoconjunctivitis Epidémica. *Bol Epidemiol Semanal* 1985; Sem 6; N.º 1677.
15. Tullo AB. Epidemic Adenovirus Keratoconjunctivitis. (letter). *Lancet* 1978; 1: 442- 443.
16. Buffington J, Chapman LE, Stobierski MG, Hierholzer JC, Gary HE, Guskey LE et all. Epidemic keratoconjunctivitis in a chronic care facility: risk factors and measures for control. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41 (11): 1177-81.
17. Paparello SF, Rickman LS, Mesbahi HN, Ward JB, Siojo LG, Hayes CG. Epidemic keratoconjunctivitis at a U.S. military base: Republic of the Philippines. *Mil Med* 1991; 156 (5): 256-9.
18. Mc Minn PC, Stewart J, Burrell CJ. A community outbreak of epidemic keratoconjunctivitis in central Australia due to adenovirus type 8. *J Infect Dis* 1991; 164 (6): 1113-8.
19. Sprague JB, Hierhelzer JC, Currier RW, Hattwick MA, Smith MD. A severe industrial outbreak due to Adenovirus type 8. *N Engl J Med* 1973; 289: 1341-1349.
20. Colon LE. Keratoconjunctivitis due to adenovirus type 8: report on a large outbreak. *Ann-Ophthalmol* 1991; 23 (2): 63-5.
21. Hendley JO. Epidemic Keratoconjunctivitis and hand washing. *N Engl J Med* 1973; 289: 1368-1369.
22. Azar MJ, Dhaliwal DK, Bower KS, Kowalski RP, and Gordon Y. J. Possible consequences of shaking hands with your patients with epidemic keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1996; 121: 711-712.
23. Benenson AS. El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. Washington: OPS; 1992. Publicación Científica n.º 538.
24. Montero Iruzubieta J, Fernandez Rodriguez MV, Bobis García JA, Montero Iruzubieta MC. Queratoconjunctivitis folicular por adenovirus. *Arch Soc Esp Oftal* 1987; 53: 501-506.
25. Tejada Palacios P, Martínez Suberviola J, Martín Sanchez D, Sayagués Gómez O. Queratoconjunctivitis por adenovirus. Revisión. Pauta de diagnóstico y tratamiento en consulta ambulatoria. *St Ophthal* 1988; VII (4): 68-71.
26. Piñero Bustamante A, Barrera Vidal V, García García J. Queratoconjunctivitis epidémica. *St Ophthal* 1987; VI (3):65-67.