

INFECCIONES PULMONARES

Olga Rajas Naranjo, Javier Aspa Marco, Felipe Rodríguez de Castro

RESUMEN

El riesgo de infecciones respiratorias adquiridas en el entorno laboral parece haber disminuido durante el siglo veinte en los países desarrollados. De este modo, algunas condiciones tradicionalmente asociadas con el lugar de trabajo, como la enfermedad de los cardadores de lana, representan enfermedades que tienen sólo interés histórico. No obstante, grandes brotes de infecciones zoonóticas siguen ocurriendo, especialmente casos de psitacosis entre granjeros y trabajadores de mataderos. Por otro lado, epidemias asociadas a condiciones antiguas están apareciendo en nuevas circunstancias, como la tuberculosis entre enfermeras en centros de cuidados crónicos. A ello hay que añadir las experiencias recientes sobre infecciones emergentes, como el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS) y la gripe aviar (H5N1), que han destacado los riesgos de las infecciones pulmonares graves por exposición laboral, sin olvidar la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) de origen profesional. Todas ellas constituyen problemas importantes de salud pública que conllevan considerables implicaciones económicas y sociales. Los profesionales sanitarios tienen un alto riesgo de adquirir estas enfermedades, por lo que es fundamental proporcionar una capacitación periódica sobre las medidas de control de las infecciones y el uso del equipo personal de protección.

INFECCIONES PULMONARES OCUPACIONALES

Introducción

Durante siglos, el entorno laboral ha supuesto un foco de enfermedades pulmo-

nares, aunque con un conocimiento muy variable de los diferentes tipos de afectación. En muchas ocasiones, se ignoraba el problema por motivos sociales y económicos y, en otras, la información científica y, epidemiológica no estaba disponible o era inexacta. También, de forma periódica, hemos asistido a un énfasis excesivo hacia dicha patología, lo que ha resultado en muchas ocasiones en diagnósticos inapropiados y gastos mal dirigidos⁽¹⁾.

La medicina ocupacional es una disciplina relativamente nueva y, por ello, los datos reales de vigilancia epidemiológica para muchas enfermedades profesionales, en particular, la prevalencia e incidencia relacionadas con las infecciones del tracto respiratorio, permanecen aún limitados^(2,3). En ausencia de estudios extensos sobre este tipo de infecciones pulmonares, que podríamos llamar “ocupacionales”, la revisión de este problema se basa en informes de brotes puntuales de enfermedad, lo suficientemente relevantes para requerir la atención de epidemiólogos y merecer su publicación en la literatura médica. De este modo, aunque los trabajadores en algunas profesiones están claramente en riesgo de experimentar ciertas infecciones pulmonares, la magnitud de los mismos es desconocida y la consecuencia médica, social y económica de dicha afectación para el empleador y el empleado no están bien caracterizados⁽³⁾.

Estas infecciones pulmonares ocupacionales, cuyos agentes causales incluyen bacterias, hongos y virus, pueden desarrollarse en propietarios de tiendas de mascotas, carniceros, trabajadores en mataderos, granjeros, agricultores, curtidores de piel, arqueólogos o profesionales sanitarios, entre otros^(1,3,4). La mayoría de ellas afectan directamente al pul-

món y muchas son “viejas conocidas”. Si algunas condiciones tradicionalmente asociadas con el lugar de trabajo, como la enfermedad de los cardadores de lana, ya sólo suscitan interés histórico, en los últimos años algunas, como la tuberculosis y el ántrax, han reaparecido con fuerza⁽⁵⁾. También recientemente hemos asistido al debut de dos nuevas infecciones pulmonares ocupacionales emergentes: el síndrome respiratorio agudo severo (SARS)⁽⁶⁾ y la gripe aviar^(6,7). Es por todo ello que la transmisión, control y tratamiento de infecciones respiratorias adquiridas ocupacionales representan áreas cambiantes de preocupación entre epidemiólogos y clínicos⁽⁵⁾.

Factores predisponentes a la infección

Los pacientes con infecciones asociadas a su profesión, generalmente desarrollan la enfermedad tras la inhalación de partículas infecciosas presentes en su entorno laboral. Además, a menudo la afectación pulmonar representa una enfermedad metastásica secundaria a la bacteriemia. En efecto, pocos de estos patógenos adquiridos, como *Francisella tularensis*, son capaces de producir neumonía, bien mediante inhalación primaria o bien secundaria a bacteriemia⁽⁵⁾.

Diversos factores⁽⁴⁾ determinan si, tras la exposición ambiental, un individuo va a desarrollar o no la enfermedad clínica. De forma genérica, la aparición de una enfermedad pulmonar profesional en un trabajador individual depende de los efectos tóxicos de la sustancia inhalada, la intensidad y duración de la exposición y la susceptibilidad fisiológica y biológica del huésped. Con respecto a los microbios aerosolizados, dichos factores incluyen: 1) el inóculo o número de partículas infecciosas inhaladas; 2) los mecanismos de defensa pulmonares no específicos adecuados, tales como el reflejo de la tos y el aclaramiento mucociliar; 3) el estado de la inmunidad, incluyendo infecciones previas e inmunizaciones y; 4) la presencia de condiciones asociadas que podrían atenuar las defensas del huésped tanto pulmonares como sistémicas, tales como

linfoma o tratamiento con corticoides (Tabla 1). Aunque la ausencia de inmunidad previa parece jugar el papel más importante en la predisposición a la infección, y a pesar de que los microorganismos que vamos a comentar sean capaces de producir infección en cualquier persona susceptible, los trabajadores tienen el mayor riesgo de sufrir brotes de enfermedad al tener más probabilidad de encontrarse el agente y estar expuestos a un mayor inóculo⁽⁵⁾.

EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES OCUPACIONALES. PROFESIONES DE RIESGO

A continuación vamos a comentar algunas de las profesiones con mayor riesgo de contraer infecciones respiratorias ocupacionales, así como las características epidemiológicas de estas últimas (Tabla 2):

Trabajadores en mataderos

Estudios ambientales han demostrado que la manipulación de animales puede generar elevadas concentraciones de aerosoles microbianos, con riesgo para los trabajadores de padecer brucelosis, psitacosis y fiebre Q, entre otras infecciones. Éste es un hecho observado durante décadas y en la actualidad se siguen notificando brotes de enfermedad en todo el mundo. La psitacosis, enfermedad tradicionalmente asociada con empleados de tiendas de mascotas y aves exóticas, parece ser la neumonía más frecuentemente asociada a mataderos. En estudios sobre brucelosis en dicha profesión, los porcentajes de mayor riesgo se han detectado entre empleados que trabajan en áreas donde las reses muertas son descuartizadas; sin embargo, se ha demostrado que los microbios aerosolizados infectan también a los empleados que no tienen contacto directo con los animales⁽⁵⁾. También, la tuberculosis debida a *Mycobacterium bovis* sigue observándose en trabajadores en mataderos de Australia⁽⁸⁾. El control de la ventilación en este entorno laboral, puede disminuir la transmisión de la enfermedad vía aérea.

TABLA 1. Factores que determinan enfermedad tras exposición a aerosoles microbianos

- Inóculo o número de partículas infecciosas inhaladas
- Mecanismos de defensa pulmonares no específicos adecuados
 - Reflejo de la tos
 - Aclaramiento mucociliar
- Estado inmunitario
 - Infecciones previas
 - Inmunizaciones previas
- Condiciones asociadas que atenúan las defensas del huésped: pulmonares/sistémicas
 - Neoplasias hematológicas
 - Tratamiento con corticoides

Modificado de 3

Granjeros

Los granjeros se identifican como profesión de alto riesgo debido al contacto excesivo con patógenos zoonóticos. Este grupo a menudo adquiere brucelosis y fiebre Q como resultado de atender partos animales, y también puede contraer infecciones micóticas pulmonares primarias o diseminadas, al estar expuestos a tierras que contienen hongos saprofitos como *Histoplasma capsulatum* y *Coccidioides immitis*. Además, debido a que los granjeros trabajan y viven en ambientes rurales, pueden desarrollar enfermedades adquiridas de animales salvajes, bien por contacto directo o a través de vectores artrópodos, por ejemplo, brotes de tularemia tras la picadura de la mosca del ciervo⁽⁹⁾. Finalmente, *Pasteurella (multocida, haemolytica, pneumotrópica)*, es un patógeno zoonótico recuperable de la nasofaringe de muchos animales domésticos y salvajes, capaz de producir cólera en pollos, septicemia en corderos y neumonía en ganado vacuno y ovejas; en humanos, *Pasteurella*

se asocia generalmente a infecciones de tejidos blandos tras mordeduras, aunque en raras ocasiones puede producir neumonías en relación con otro tipo de exposiciones⁽³⁾.

Cazadores

Los cazadores tienen riesgo de exposición a la peste y la tularemia, bien por contacto directo con animales salvajes infectados, bien mediante artrópodos. Aunque es una situación rara, la peste se ha notificado en individuos que han estado en contacto con animales muertos como ciervos, zorros, antilopes y coyotes⁽¹⁰⁾. Afortunadamente, la neumonía primaria por peste es casi desconocida, y la neumonía secundaria como complicación de septicemia es muy infrecuente⁽⁵⁾. En contraste a la peste, que está limitada al suroeste de EE.UU., la tularemia se ha notificado en la mayoría de los EE.UU., con el mayor número de casos en regiones del sur y centro del país⁽¹⁰⁾. *Francisella tularensis* es un patógeno zoonótico en más de 100 especies de animales salvajes y, aunque la infección está asociada clásicamente con despellejar conejos salvajes, ocurre también tras la exposición a ardillas, castores, coyotes y zorros.

Trabajadores en fábricas

Están documentados brotes de enfermedad por *Legionella pneumophila* entre trabajadores de fábricas expuestos a aerosoles contaminados. La patología comprende tanto la enfermedad del legionario, como la forma no neumónica de la enfermedad o fiebre de Pontiac y, a veces, ambos tipos han coincidido durante el mismo brote. La fiebre de Pontiac, un cuadro autolimitado similar a la gripe, está descrita entre los trabajadores de una fábrica de automóviles⁽¹¹⁾. La enfermedad del legionario se ha asociado con estaciones generadoras de electricidad y fábricas de componentes mecánicos, aunque las personas que residen en la vecindad de dichas fábricas también han resultado infectadas. En los brotes industriales, *Legionella* se ha aislado del agua potable de las torres de refrigeración y con-

TABLA 2. Infecciones respiratorias asociadas a profesiones específicas⁽³⁾

Ocupación	Enfermedad	Exposición
Trabajadores en mataderos	Brucelosis	Ganado vacuno, cabras, cerdos
	Psitacosis	Pavos, pollos
	Fiebre Q	Ganado vacuno, ovejas, cabras
	Tuberculosis	Ganado vacuno infectado con <i>Mycobacterium bovis</i>
Granjeros	Brucelosis	Ganado vacuno, cabras, cerdos
	Histoplasmosis	Tierra, lugares contaminados con excrementos de aves
	Fiebre Q	Ganado vacuno, ovejas, cabras
	Pasteurelisis	Animales domésticos y salvajes
	Psitacosis	Pavos, patos
	Turalemia	Animales salvajes, pulgas, mosca del ciervo
Profesionales de la salud	Varicela, Influenza, Sarampión, VRS, Tuberculosis	Pacientes y otros profesionales de la salud
Cazadores	Peste	Roedores infectados, animales contaminados
	Turalemia	Animales salvajes infectados, pulgas, mosca del ciervo
Plantas industriales	Enf. del Legionario	Agua potable contaminada
Trabajadores de laboratorio	Ántrax, blastomicosis, brucelosis, coccidiodomicosis, histoplasmosis, tuberculosis, psitacosis, fiebre Q, peste, turalemia	Muestras biológicas, cultivos bacteriológicos
Trabajadores manuales	Blastomicosis	Esporas que contaminan la tierra
	Coccidiodomicosis	Artróconidias que contaminan la tierra
	Histoplasmosis	Tierras contaminadas con excrementos de aves
	Turalemia	Animales salvajes, pulgas, mosca del ciervo
Personal militar	Adenovirus/Chlamydomphila (TWAR)/Mycoplasma/ Tuberculosis/Varicela	Compañeros infectados
	Coccidiodomicosis	Tierra contaminada con artróconidias
	Melioidosis	Aguas estancadas (Sudeste Asiático)
	Turalemia	Animales salvajes, pulgas, mosca del ciervo
Tiendas de mascotas	Psitacosis	Aves enfermas
Industria textil	Ántrax	Lana o cuero infectados con esporas
	Fiebre Q	Lana, cuero, pelo infectado con esporas
	Coccidiodomicosis	Algodón con artróconidias
Veterinarios	Brucelosis	Animales domésticos infectados por <i>Brucella</i>
	Pasteurelisis	Gatos colonizados por <i>Pasteurella multocida</i>
	Peste	Animales infectados por <i>Yersinia pestis</i>
	Psitacosis	Aves infectadas por <i>Chlamydomphila psittaci</i>
	Fiebre Q	Animales domésticos infectados por <i>Coxiella burnetii</i>
	Tuberculosis	Ganado infectado por <i>M. Bovis</i> o <i>M. tuberculosis</i>

densadores de evaporación. Dichos hábitat ofrecen nutrientes y temperaturas del agua que facilitan el crecimiento de la bacteria. Otros factores que predisponen a la contaminación por *Legionella* incluyen la antigüedad de los sistemas, temperaturas menores a 60° C (140° F) y la presencia de sedimentos. No sorprende, por tanto, que el control de los brotes haya requerido la descontaminación de los sistemas de agua, proceso que incluye la eliminación de los sedimentos con productos químicos y la desinfección con cloro⁽³⁾.

Trabajadores de laboratorio

Si bien estas personas están expuestas a una gran cantidad de patógenos microbianos, diversos estudios han demostrado que con personal bien entrenado y los avances técnicos actuales, la incidencia de infecciones adquiridas en laboratorios clínicos es relativamente baja^(5,12). En general, las infecciones respiratorias ocurren cuando los técnicos tienen contacto directo con especímenes clínicos infecciosos, tras derrames accidentales o por transmisión aérea de los patógenos. Dichos cuadros se pueden prevenir mediante adherencia estricta a los procedimientos de descontaminación tales como desinfección de las superficies de trabajo diariamente, y en el caso de derrames accidentales, llevar a cabo prácticas básicas de desinfección tales como lavados de manos y el uso de equipos apropiados de contenedores. Además, las vacunas contra la peste, turalemia y fiebre Q pueden usarse en los trabajadores que deben manipular cultivos vivos o animales infectados⁽³⁾. En la tabla 3 se resumen las prácticas de seguridad estándar en el laboratorio de microbiología recomendadas por la OMS⁽¹³⁾.

Trabajadores manuales

Ciertos hongos dismórficos que son patógenos para los humanos existen como saprófitos del suelo en determinadas regiones geográficas. De este modo, no sorprende que trabajadores de la construcción y otros que remueven tierras, polvo y ambientes conta-

TABLA 3. Decálogo de prácticas de seguridad estándar en el laboratorio de microbiología⁽¹³⁾

- Acceso limitado al laboratorio
- Etiquetas de bioseguridad en puertas y equipos de trabajo
- Lavado de manos tras manipular agentes infecciosos (jabón germicida/alcohol 70°)
- Estrictamente prohibido pipetear con la boca (usar bulbos de goma/dispositivos mecánicos)
- Alto grado de precaución con objetos filosos o cortantes contaminados
- Desechar objetos peligrosos contaminados en contenedores designados para ello
- Evitar técnicas que producen aerosoles
- Usar equipos apropiados de protección (batas, guantes, gafas...)
- Descontaminación de mesetas de trabajo y otras superficies
- No comer, beber o fumar en áreas de trabajo

minados con altas concentraciones de esporas, tengan riesgo de padecer micosis pulmonares invasivas. *Histoplasma capsulatum* ha sido el hongo más frecuentemente asociado con epidemias de la enfermedad, por ejemplo, brotes de neumonías en colectivos que trabajan con excavadoras, manipulan excrementos de palomas, murciélagos o sierran raíces de árboles. También se han documentado brotes de coccidiomicosis en una excavación arqueológica^(5,14).

Personal militar

Los miembros de las fuerzas armadas tienen riesgo de desarrollar una amplia variedad de infecciones del tracto respiratorio inferior, como cuadros virales, neumonía por *Chlamydomphila* (cepa TWAR), *Mycoplasma pneumoniae* y tuberculosis. Entre los factores predispo-

nentes figuran las condiciones de vida, con convivencia muy estrecha, que favorecen la exposición a compañeros infectados, particularmente en reclutas; también por las maniobras en áreas geográficas endémicas para determinados patógenos zoonóticos (*Francisella tularensis*), ambientales (*Coccidioides immitis*)⁽³⁾, o microbios inusuales, como los casos de melioidosis descritos en soldados que volvieron del sudeste asiático durante la guerra del Vietnam⁽¹⁵⁾. Además, es posible el rebrote de la infección pulmonar hasta dos décadas después de la exposición en regiones endémicas⁽¹⁶⁾.

Trabajadores en fábricas textiles

Las actividades en la industria textil resultan en la producción de partículas aerosolizadas de polvo, que pueden permanecer suspendidas durante mucho tiempo, y que exponen a los trabajadores a amplios inoculos de microbios. Históricamente, debido a los brotes infecciosos que ocurrieron en Gran Bretaña a finales de 1800⁽³⁾, la industria textil se asociaba con inhalación de ántrax (enfermedad de los cardadores de lana).

Veterinarios

Debido a la exposición a ganado y animales domésticos, los estudiantes de veterinaria, médicos e investigadores, están en riesgo de infectarse con patógenos zoonóticos. Debido a los cambios en la prevalencia de las enfermedades zoonóticas entre poblaciones de animales, también se ha modificado el riesgo relativo de dichas enfermedades en este colectivo; así, mientras el riesgo de brucelosis está disminuyendo, el peligro de fiebre Q y psitacosis parece estar aumentando⁽³⁾. En ocasiones, una mascota doméstica puede padecer una enfermedad producida por patógenos generalmente asociados con animales salvajes, por ejemplo, los gatos pueden adquirir *Yersinia pestis* al morder a roedores infectados y desarrollar peste neumónica. Estos animales, seriamente enfermos, pueden requerir atención médica y, de ese modo, exponer a los veterinarios a la enfermedad.

Mineros

La relación entre minería y enfermedades ocupacionales pulmonares se ha documentado desde el siglo XVI⁽¹⁷⁾. Aunque sabemos que la transmisión de *S. pneumoniae* no aumenta por contacto estrecho en lugares de trabajo o en las escuelas, cuando hablamos de infecciones ocupacionales, es obligado citar la epidemia de neumonías neumocócicas severas registrada en las minas de oro de Sudáfrica a principios del siglo XX. No obstante, este hecho se relacionó más bien con una mezcla de condiciones de trabajo y de vida favorables a la transmisión de la infección⁽¹⁸⁾. Las tasas de ataque de la enfermedad neumocócica son muy elevadas, y las epidemias de uno o dos serotipos son frecuentes en superpoblaciones y estancias pobremente ventiladas, como ocurría en las minas de Sudáfrica. Sin embargo, a principios del siglo XX, la prevalencia de la enfermedad neumocócica disminuyó notablemente en los países más desarrollados, gracias a la mejora en las condiciones de vida y el acceso a la antibioterapia⁽¹⁹⁾.

Tampoco debemos olvidarnos en este colectivo de la tuberculosis. En el siglo XX, esta vieja relación entre la exposición al sílice y tuberculosis, ampliamente reconocida, adquirió importancia renovada en los países en desarrollo debido al crecimiento epidémico del VIH, donde el sector minero no regulado es significativo y el control del polvo es menos que óptimo⁽¹⁷⁾. Aunque la exposición al sílice, sin silicosis, puede también predisponer a la tuberculosis, las cifras de tuberculosis activa en sujetos silicóticos oscila entre 2-30 veces más que en los primeros; entre los factores que influyen en el desarrollo de tuberculosis, se incluyen la severidad de la silicosis, la prevalencia de tuberculosis en el entorno laboral, la edad, salud general y estatus VIH^(17,20). Algunos estudios⁽²¹⁾ realizados en las minas de oro de Sudáfrica han demostrado que, mientras la silicosis incrementaba la incidencia de tuberculosis en tres veces, la infección VIH lo hacía en cinco. En caso de coexistencia de VIH y silicosis, la incidencia de tuberculosis se multiplicaba por quince^(17,21).

Trabajadores sanitarios

Enfermeras, médicos, trabajadores de centros de cuidados crónicos y otros profesionales sanitarios (PS), tienen un elevado riesgo de adquirir ciertos patógenos del tracto respiratorio a través del contacto con pacientes infectados⁽⁵⁾. Una vez contagiados, los PS representan el foco para diseminar la infección a compañeros y a otros pacientes, facilitando la aparición de brotes. Si bien el contagio se produce generalmente dentro de los hospitales y otras instituciones sanitarias, el personal médico puede estar expuesto en otros contextos. En el caso concreto de la gripe, el riesgo puede reducirse sustancialmente mediante la vacunación del personal sanitario. Con respecto a la tuberculosis, los PS (sobre todo, los médicos) tienen un riesgo elevado de exposición a *Mycobacterium tuberculosis*, por el contacto frecuente con poblaciones con tuberculosis activa. Estudios epidemiológicos han mostrado que la prevalencia de esta enfermedad entre médicos es dos veces superior a la observada en controles y, en el caso de los médicos en formación, la conversión de tuberculina anual, que refleja la reciente adquisición de *M. tuberculosis*, es de 1-4 %^(5,22). La infección también puede adquirirse durante la realización de autopsias (Tabla 4).

INFECCIONES RESPIRATORIAS OCUPACIONALES MÁS FRECUENTES

Los microorganismos más frecuentemente asociados con infecciones respiratorias ocupacionales, de los que vamos a hablar a continuación, así como sus reservorios ambientales, se resumen en la Tabla 5.

Infecciones bacterianas

Fiebre Q

La fiebre Q, descrita por primera vez en 1935 (Australia), es una zoonosis de distribución mundial producida por *Coxiella burnetti*, patógeno que pertenece al género *Rickettsiaceae*. Su reservorio más importante es el ganado (ovejas, cabras y vacas), si bien se ha aislado en otros mamíferos, aves y artrópodos^(23,24).

La vía principal de contagio para el ser humano es la inhalación de partículas infecciosas aerosolizadas del polvo, tierra o excretas, aunque también es posible la vía digestiva tras ingerir leche sin elaborar o queso fresco de cabra. *C. burnetti* es un patógeno muy infeccioso, siendo suficiente la inhalación de un solo microorganismo para causar la enfermedad, y es muy resistente, lo que le permite ser transportado a distancias lejanas de la fuente de infección. Esto explica que, en un elevado número de casos, no se encuentren historias epidemiológicas positivas. El mayor riesgo de contagio se presenta ante la exposición a una oveja parturienta, ya que *C. burnetti* se multiplica en el líquido amniótico y la placenta de animales gestantes; al final del embarazo la infección latente se activa y se transmite durante el parto^(23,24). A veces las garrapatas actúan como agente vector y diversos animales salvajes y domésticos pueden estar infectados sin evidenciar enfermedad⁽²⁴⁾.

El período de incubación de la fiebre Q es de 2-4 semanas. Tras su inhalación, el microorganismo se multiplica en el pulmón y se extiende vía hematogénea^(24,25). La infección es asintomática hasta en el 50 % de los casos y en el resto, puede originar un cuadro clínico agudo o crónico que afecta a diferentes órganos. El proceso agudo es el más frecuente y se manifiesta como fiebre autolimitada, hepatitis o neumonía atípica^(26,27). La vía de transmisión de la enfermedad puede tener influencia en el tipo de manifestación clínica, siendo más frecuente la neumonía cuando la transmisión es aérea. España es un país endémico, con gran variación en la incidencia de neumonía que precisa ingreso hospitalario, oscilando entre 0-16 %, con mayor frecuencia en las regiones del País Vasco, zona de Cantabria y Pirineos^(23,24).

No existe un patrón radiológico típico, aunque la manifestación más característica es la presencia de infiltrados parcheados periféricos con broncograma aéreo, que ocasionalmente se acompañan de derrame pleural. La evolución es favorable en la gran mayoría de

TABLA 4. **Tipos de infecciones pulmonares adquiridas profesionales**

Microorganismos	Profesionales sanitarios (PS)	Otros profesionales
Transmisión aérea/Virus:		
Varicela	Todos los PS	-
Sarampión	Médicos y enfermeras	-
Rubéola	Todos los PS	-
Paperas	Pediatras y dentistas	-
Pertussis	Todos los PS	-
Parvovirus B19	Enfermeras	-
VRS	Todos los PS	-
Adenovirus	Oftalmólogos, UCIs y pediatras	-
Influenza	Médicos y enfermeras	Trabajadores en oficinas
SARS-coronavirus	Médicos, enfermeras, personal de laboratorio	Transportes, viajeros, contacto con animales exóticos
Influenza aviar H5N1	Médicos, enfermeras, asistentes sanitarios	Granjas avícolas, mercados
Mycoplasma	Todos los PS	-
Transmisión aérea/ Bacterias:		
Tuberculosis	Enfermeras, médicos, patólogos, laboratorio	-
Ántrax	Proveedores hospitalarios, patólogos	Agricultores, manipuladores de lana y correo
Transmisión sanguínea/Virus:		
Infección VIH	Todos los PS	Embalsamadores/ técnicos de depósitos de cadáveres
Infección ébola	Enfermeras	-

PS: Profesionales Sanitarios. Modificado de 7

los pacientes y el cuadro se autolimita en 1-3 semanas. Rara vez existen complicaciones como pericarditis, miocarditis, encefalitis, insuficiencia renal y anemia hemolítica^(23,24).

El diagnóstico de sospecha se basa en la clínica y los antecedentes epidemiológicos y, puesto que el cultivo de *C. burnetti* es difícil y conlleva riesgos para el personal de laboratorio, el diagnóstico definitivo se realiza mediante técnicas serológicas. En cuanto al tratamiento, los antibióticos más eficaces son las tetraciclinas, rifampicina, quinolonas y cotrimoxazol⁽²³⁾. Otros antimicrobianos con alguna actividad, aunque poco eficaces, son eritromicina, ceftriaxona y cloranfenicol⁽²⁴⁾.

Las medidas preventivas deben encaminarse a erradicar la infección en los animales que actúan como reservorio de *C. burnetti*. Sin embargo, es una tarea difícil, pues los animales infectados suelen permanecer prácticamente asintomáticos y ello no ocasiona pérdidas económicas a los ganaderos. Otra forma de prevenir la enfermedad sería la vacunación de los colectivos de trabajadores de alto riesgo y de los animales más frecuentemente transmisores⁽²⁴⁾.

Psitacosis

La psitacosis u ornitosis es una infección causada por *Chamydophila psittaci*. A pesar de

TABLA 5. **Microorganismos asociados con infecciones pulmonares ocupacionales.**

Patógeno	Enfermedad	Reservorio
Bacterias		
<i>Bacillus anthracis</i>	Ántrax	Productos de animales importados (lana, cueros)
<i>Brucella abortis, melitensis, suis</i>	Brucelosis	Ganado vacuno, cabras, cerdos
<i>Francisella tularensis</i>	Turalemia	Animales salvajes (conejos, ardillas, ratones)
<i>Legionella pneumophila</i>	Enfermedad del legionario	Agua potable contaminada (torres de refrigeración, condensadores de evaporación)
<i>Pasteurella multocida</i>	Pasteurellosis	Animales domésticos y salvajes
<i>Pseudomonas pseudomallei</i>	Melioidosis	Tierra, aguas estancadas, arrozales, estanques en sudeste de Asia
<i>Yersinia pestis</i>	Peste	Animales salvajes endémicos del SO de EE.UU.
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	Neumonía TWAR	Humanos
<i>Chlamydomphila psittaci</i>	Psitacosis (ornitosis)	Aves (loros, canarios, pavos, palomas, pollos, patos)
<i>Coxiella burnetti</i>	Fiebre Q	Animales domésticos, ganado vacuno, ovejas, cabras
<i>Leptospira interrogans</i>	Leptospirosis	Arrozales y acequias
Hongos		
<i>Blastomyces dermatitidis</i>	Blastomicosis	Tierra cerca de ríos, estanques en el sureste/centro de EE.UU.
<i>Coccidioides immitis</i>	Coccidioidomicosis	Tierras y regiones áridas en el SO de EE.UU.
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Histoplasmosis	Tierras y ambientes contaminados con excrementos de aves. Centro/sur EE.UU.
Mycobacterias		
<i>Mycobacterium bovis</i>	Tuberculosis	Ganado vacuno
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Tuberculosis	Humanos, primates no humanos
Virus		
Adenovirus	Neumonía viral	Humanos
Influenza A y B	Neumonía viral	Humanos
Virus respiratorio sincitial	Neumonía viral	Humanos
Rubéola	Neumonía	Humanos
Varicela	Neumonía	Humanos

Modificado de 5

que las aves exóticas y de corral son el reservorio primario, existen otros animales capaces de transmitir la enfermedad al ser humano: ovejas, cabras, ganado vacuno y felinos. La infección se origina al inhalar restos orgánicos (heces, orina o plumas) o secreciones respiratorias que contienen los gérmenes, aunque también se conocen casos aislados tras

mordeduras y arañazos de animales y, de forma excepcional, la transmisión persona a persona^(25,28). Esta enfermedad ocurre generalmente de forma esporádica, aunque se han descrito brotes relacionados con tiendas de mascotas, trabajadores del zoo, granjeros, hospitales veterinarios y manipuladores de pavos y patos^(29,30). En un 25% de los pacientes diag-

nosticados no se encuentran antecedentes de exposición.

La incidencia de psitacosis como causa de neumonía atípica oscila entre el 1 % en Edimburgo hasta el 20 % en Japón⁽⁵¹⁾. Las manifestaciones clínicas son indistinguibles del resto de neumonías atípicas, sin embargo, aquí es más frecuente la aparición de bradicardia, cefalea y epistaxis, siendo rara la afectación de vías respiratorias altas. La neumonía se puede producir por dos mecanismos; en la mayoría de los casos tiene lugar una diseminación hematológica y linfática y, otras veces, aparece por progresión directa desde el epitelio respiratorio, con un período de incubación de 1-3 días, y es especialmente grave, provocando una insuficiencia respiratoria aguda que requiere ventilación mecánica y puede ser fatal; estos pacientes con neumonía fulminante a menudo desarrollan complicaciones neurológicas, renales y gastrointestinales^(23,32). En la radiografía de tórax es frecuente observar un patrón intersticial bilateral.

El diagnóstico de sospecha se basa en hallazgos clínicos más antecedentes de contacto con pájaros. *C. psittaci* puede aislarse en esputo, líquido pleural y muestras de autopsia⁽⁵³⁾, sin embargo, es altamente infecciosa cuando se cultiva y existe peligro de transmisión de aerosoles al personal de laboratorio. Por ello, la serología es el método principal de confirmación diagnóstica. Las tetraciclinas son el fármaco de elección y se prefiere la doxiciclina por su mayor comodidad o tolerancia, en ciclos de 14-21 días. Cloranfenicol, rifampicina y ofloxacino han resultado efectivos en algunos pacientes.

Brucelosis

También llamada fiebre ondulante, mediterránea o de Malta, es una infección zoonótica de animales salvajes y domésticos, y una enfermedad profesional que afecta a granjeros, trabajadores de mataderos, personal de laboratorio y veterinarios. Cuatro especies de *Brucella*: *melitensis*, *abortus*, *suis* y *canis*, se conocen como causa de enfermedad en huma-

nos, que son el huésped accidental del patógeno. Las principales áreas endémicas de brucelosis son los países de la cuenca mediterránea, golfo de Arabia, subcontinente indio y ciertos lugares de Méjico, América Central y Sudamérica⁽⁵⁴⁾. En España es una enfermedad de declaración obligatoria.

Las personas pueden adquirir brucelosis por varias vías⁽⁵⁴⁾: 1) inoculación directa a través de heridas cutáneas, especialmente en personas que manipulan cadáveres, placentas o secreciones vaginales animales; 2) inhalación de aerosoles contaminados; 3) ingesta de productos lácteos no pasteurizados o carne cruda; 4) transmisión intrauterina; 5) inyección accidental o exposición ocular a las vacunas animales, que contienen cepas vivas atenuadas.

La brucelosis tiene un período de incubación entre 1 semana a varios meses. Es una causa bien documentada de fiebre de origen desconocido, con síntomas variados e inespecíficos, como sudoración nocturna, malestar general, artralgias, pérdida de peso y depresión⁽⁵⁵⁾. El inicio de la clínica puede ser insidioso o brusco y, de forma virtual, puede afectar a cualquier órgano. Los hallazgos físicos se limitan generalmente a mínimas linfadenopatías y, ocasionalmente, hepatoesplenomegalia. En un trabajo⁽⁵⁶⁾ sobre 530 casos de brucelosis, el 32 % desarrolló una complicación focal; los sitios más comunes para su localización fueron los sistemas osteoarticular, genitourinario, neurobrucelosis, endocarditis y abscesos hepáticos. Otras menos comunes incluyen al bazo, tiroides, neumonitis, derrame pleural o empiema^(55,56). Entre las alteraciones radiológicas torácicas se incluyen nódulos, patrón miliar, infiltrados y linfadenopatías.

El diagnóstico debe considerarse en individuos con fiebre crónica inexplicada y quejas inespecíficas, que han de ser interrogados sobre posibles focos de exposición a *Brucella*. Los estudios rutinarios de laboratorio son inespecíficos, y las técnicas de imagen no proporcionan un diagnóstico definitivo. De forma ideal, éste se lleva a cabo por aislamiento del

microorganismo en cultivos (medio bifásico de Ruiz-Castaneda) de sangre u otras muestras que, sin embargo, no siempre son positivos⁽⁵⁷⁾. Un test que utiliza la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permite la detección y diagnóstico rápido de *Brucella* spp. en sangre, aunque su papel en la clínica aún está por definir⁽⁵⁸⁾.

Varios regímenes antibióticos se han empleado en el tratamiento de la brucelosis, pero ninguno es efectivo al 100%, y hasta un 10% de los pacientes recaen en los 6 meses posteriores⁽⁵⁴⁾. Actualmente, se recomiendan dos pautas terapéuticas: 1) doxiciclina oral durante 6 semanas, más estreptomycin durante los primeros 14-21 días. Se ha sugerido que la gentamicina puede sustituir a la estreptomycin, puesto que ambas son igual de eficaces⁽⁵⁹⁾, y 2) doxiciclina más rifampicina una vez al día, durante 6 semanas. Las fluoroquinolonas tienen buena actividad *in vitro* contra *Brucella* spp. y, aunque se desaconsejan en monoterapia, la combinación de ofloxacino y rifampicina es tan efectiva como la segunda pauta descrita.

En cuanto a las medidas preventivas, es necesario erradicar las especies de *Brucella* del ganado vacuno, caprino y porcino mediante la vacunación de estos rebaños. También es importante la pasteurización de la leche y derivados y el sacrificio de los animales infectados.

Ántrax

El ántrax es una enfermedad infrecuente causada por *Bacillus anthracis*, un bacilo grampositivo que puede formar parte de la flora normal de la tierra, agua y vegetación, y que, cuando las condiciones son favorables, sufre multiplicación local, lo que incrementa el riesgo de infección de animales de pastoreo (vacas, ovejas y caballos). Los humanos se infectan accidentalmente a través del contacto con ganado infectado o sus productos, y se describen tres síndromes principales de ántrax: cutáneo o carbunco, por inhalación o neumónico y gastrointestinal. El ántrax neumónico,

única variante de la que hablaremos, se produce tras la inhalación de partículas aerosolizadas que contienen esporas de *B. anthracis*, generadas mediante procesos industriales en los que se trabaja con productos animales como lana, pelo o cuero contaminados, o bien por liberación intencionada de las mismas⁽⁴⁰⁾. Durante el siglo XX se observó un descenso en la incidencia de la inhalación de ántrax⁽⁴¹⁾ (sólo 18 casos en EE.UU.), debido a las mejoras en la higiene industrial, el descenso de la importación de materiales animales contaminados y la inmunización de trabajadores en riesgo. En el período 1980-2000, sólo 7 casos se notificaron al Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC)⁽⁴²⁾. En el año 2001, tuvo lugar en EE.UU. un brote de 22 casos de ántrax relacionado con bioterrorismo, tras el envío por correo de sobres conteniendo esporas de *B. anthracis*⁽⁴³⁾. En febrero de 2006, se confirmó el primer caso de inhalación de ántrax de forma natural en los EE.UU. desde 1976, en un fabricante de tambores en Nueva York, tras el uso de cuero animal contaminado con esporas⁽⁴⁴⁾.

Una vez inhaladas, las esporas son fagocitadas por los macrófagos alveolares y transportadas a los ganglios linfáticos mediastínicos, donde germinan, se multiplican y liberan toxinas que causan necrosis hemorrágica de los mismos, mediastinitis hemorrágica y, en ocasiones, una neumonía necrotizante⁽⁴⁵⁾. El período de incubación del ántrax neumónico se estima en 1-7 días, aunque se han notificado casos de hasta 43 días para los casos mortales en el brote de 1979, en Sverdlovsk⁽⁴⁶⁾. El curso de la enfermedad puede ser bifásico, con síntomas iniciales inespecíficos, como mialgias, fiebre y cuadro pseudogripal⁽⁴⁴⁾. Dos o tres días después, los pacientes infectados pueden empeorar de forma dramática, desarrollando síntomas respiratorios que incluyen disnea severa e hipoxemia. La enfermedad progresiva conlleva la aparición de hipotensión, diaforesis, cianosis, *shock*, estridor y edema cérico-torácico⁽⁴¹⁾. Si no se trata, este cuadro es generalmente mortal; de los 18 casos notifi-

cados en los EE.UU. en el siglo XX, el porcentaje de casos fatales fue del 89%⁽⁴¹⁾. Sin embargo, con antibióticos puede curarse^(41, 46). La característica radiológica clásica es el ensanchamiento mediastínico secundario a mediastinitis⁽⁴⁷⁾, aunque pueden aparecer anomalías hiliares, infiltrados pulmonares y derrame pleural⁽²⁶⁾.

En el año 2001, los CDC⁽⁴⁸⁾ establecieron las siguientes definiciones de ántrax: 1) caso confirmado: caso clínicamente compatible, confirmado en el laboratorio por el aislamiento de *B. anthracis* del paciente, o por evidencia de laboratorio basada en al menos 2 test de soporte diferentes al cultivo para la detección del bacilo, como tinciones inmunohistoquímicas, técnicas de ELISA o PCR, 2) caso sospechoso: aquel con clínica compatible sin aislamiento de *B. anthracis*, y con sólo un test de soporte, o bien, un caso clínicamente compatible ligado a una exposición confirmada a *B. anthracis*.

B. anthracis puede ser recuperado de numerosas muestras clínicas: sangre, LCR, exudados cutáneos, líquido pleural, esputo y heces; no obstante, la mayoría de los laboratorios no tienen experiencia en su identificación y carecen de los test específicos necesarios, por lo que los aislados sospechosos deben enviarse a centros de referencia.

Los pacientes con ántrax neumónico debutan tarde en el curso de su enfermedad y casi todos los casos son mortales incluso con tratamiento, puesto que los antibióticos no actúan sobre las toxinas producidas por *B. anthracis*. Sin embargo, en el brote de 1979 en Sverdlovsk⁽⁴⁶⁾, se notificaron 11 supervivientes (con más de 60 muertes) y, de forma similar, 6 de 11 casos (55%) en el ataque de bioterrorismo en los EE.UU. recibieron antibióticos con éxito⁽⁴⁹⁾. Es por ello que, ante la sospecha de inhalación de ántrax, debe iniciarse antibioterapia de forma precoz. *B. anthracis* es muy sensible a penicilinas, cloranfenicol, tetraciclina, eritromicina, estreptomina y fluoroquinolonas⁽⁵⁰⁾. En revisiones sistemáticas, la peor evolución con un único antibiótico favo-

rece el argumento de emplear varios, pese a que no existan ensayos clínicos que lo sustenten⁽⁵¹⁾, por ello se recomienda usar ciprofloxacino o doxiciclina, más uno o dos de los siguientes: rifampicina, vancomicina, penicilina, ampicilina, cloranfenicol, imipenem, meropenem o clindamicina. La duración total del tratamiento es de 60 días.

La vacunación del ganado animal es la principal vía para prevenir los brotes epizooticos que ocurren de forma natural, dado que la descontaminación de la tierra infectada es impracticable. Existe una vacuna para su uso en humanos con licencia en EE.UU., y las recomendaciones del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP)⁽⁵²⁾ avalan su empleo en las siguientes poblaciones: 1) trabajadores en industrias que procesan pieles, pelo o lana de animales importados, con grandes concentraciones de cultivos de *B. anthracis*, y 2) veterinarios y otros profesionales con alto riesgo de manejo de animales potencialmente infectados en áreas con elevada incidencia de la enfermedad.

Tularemia

Es una zoonosis producida por *Francisella tularensis*, pequeño cocobacilo gram-negativo presente en diversos mamíferos e insectos del hemisferio norte. *F. tularensis* es resistente en la naturaleza y puede persistir en el agua, lodo o reses muertas durante varias semanas. Es un microorganismo muy virulento, y sólo se necesitan 10-50 microorganismos para producir enfermedad clínica. Los países conocidos por tener tularemia endémica son Canadá, Méjico, norte de EE.UU., la mayoría de países europeos, Túnez, Israel, China y Japón⁽⁵³⁾. Los focos de infección en humanos incluyen varios vectores (garrapatas, mosquitos), la manipulación de animales infectados, ingesta de carne mal cocinada, bebidas con agua contaminada, mordeduras o arañazos de gato, contaminación ocular por contacto con dedos infectados o aerosoles (laboratorios de microbiología). En el año 2000, se documentó un brote de neumonía primaria por tularemia en

Martha's Vineyard, Massachusetts⁽⁵⁴⁾, en el que la actividad de segar hierba o maleza fue un factor de riesgo significativo para adquirir la infección.

Los pacientes infectados con *Francisella* spp., tras un período de incubación de 2-10 días, presentan manifestaciones clínicas que varían desde cuadros asintomáticos hasta *shock* séptico y muerte. En la forma neumónica de tularemia, la infección ocurre por vía aérea y hematogena, siendo la primera vía más frecuente en trabajadores en laboratorio cuando el microorganismo no es adecuadamente controlado. La neumonía aparece de forma abrupta, con fiebre y escalofríos que preceden a la disnea, tos y dolor torácico, y en ocasiones origina un síndrome de distress respiratorio del adulto. Los hallazgos radiológicos incluyen infiltrados parcheados, adenopatías hiliares, derrames pleurales, lesiones cavitadas y, ocasionalmente, patrón miliar⁽²⁶⁾.

El diagnóstico de tularemia requiere un alto índice de sospecha tras la presentación clínica y la historia epidemiológica, y la confirmación se lleva a cabo por técnicas serológicas. Los cultivos de sangre, líquido pleural, nódulos linfáticos o esputo son frecuentemente negativos dado que *F. tularensis* es muy especial y requiere cisteína para su crecimiento. El examen histológico de los nódulos linfáticos puede sugerir el diagnóstico, sin embargo, los hallazgos pueden ser similares a la tuberculosis. Debido a que *F. tularensis* es difícil de aislar en laboratorio y es peligroso su manejo en el mismo, a veces se emplean técnicas moleculares para llegar al diagnóstico⁽⁵⁵⁾.

En la era preantibiótica, la mortalidad por turalemia era del 33 %, pero actualmente es menor al 4 %. La mayoría de los autores creen que la estreptomocina, durante 7-10 días, es la droga de elección⁽⁵⁶⁾. Otras alternativas son gentamicina, tetraciclinas, cloranfenicol, eritromicina y fluoroquinolonas; los aminoglucósidos se administran en pacientes severamente enfermos⁽⁵⁷⁾.

Como muchas zoonosis, el control de la tularemia en la naturaleza ni es práctico, ni es

probable que tenga éxito. Por ello, evitar la enfermedad en humanos pasa por la prevención, con medidas como la educación pública para evitar el contacto con animales enfermos o muertos, el uso de insecticidas, beber sólo agua potable y cocinar la carne adecuadamente. La vacuna frente a la tularemia, si bien está desarrollada, no está disponible para su comercialización⁽⁵⁸⁾.

Leptoespirosis

La leptoespirosis, zoonosis de distribución mundial que afecta a animales salvajes y domésticos, es una enfermedad aguda, febril y sistémica causada por espiroquetas del género *Leptospira*. Los serotipos que afectan con más frecuencia al hombre son *L. icterohemorrhagica*, *canicola* y *pomona*^(59,60). Afecta a los humanos cuando éstos entran en contacto con la orina o tejidos de animales infectados; otras veces la infección ocurre indirectamente a través de agua, tierra o vegetación contaminadas. Los puntos usuales de entrada son abrasiones cutáneas, particularmente en los pies y membranas mucosas⁽⁶¹⁾. La leptoespirosis es más frecuente en climas tropicales y subtropicales.

Hay dos características epidemiológicas que hacen difícil el control de esta enfermedad: en algunos animales, la *Leptospira* establece una simbiosis, permaneciendo durante mucho tiempo en los túbulos renales con excreción por la orina y, por otra parte, los animales salvajes son un reservorio que puede infectar a animales domésticos. Las profesiones de riesgo son diversas, y entre ellas encontramos agricultores, trabajadores en mataderos, cultivos de arroz y caña de azúcar, pescadores, veterinarios e incluso nadadores⁽⁵⁹⁾. En algunas series⁽⁶¹⁾ los pacientes tenían historia de trabajar en campos de arroz inundados.

Los principales órganos afectados son los pulmones, hígado, SNC, riñones y músculo esquelético⁽⁶¹⁾. La clínica suele presentar un curso bifásico en el que, tras un período de incubación de 7-12 días, aparece una fase inespecífica con fiebre, cefalea, mialgias, dolor

abdominal y, posteriormente, hepatomegalia, manifestaciones oculares y afectación pulmonar^(59,62); ésta última consiste principalmente en una neumonitis hemorrágica. Los hallazgos radiológicos incluyen áreas confluentes de consolidación y opacidades difusas en vidrio deslustrado. En la mayoría de los pacientes, las anormalidades pulmonares se resuelven en 2 semanas. El diagnóstico se realiza mediante estudios serológicos, aunque también puede aislarse el microorganismo de fluidos corporales o tejidos. No es infrecuente usar un método de ELISA y Dot-ELISA para detectar anticuerpos IgM frente a leptospiras. El tratamiento de elección, en los casos graves, es la penicilina G o ampicilina intravenosa. En las formas leves puede emplearse doxiciclina, ampicilina o amoxicilina orales⁽⁵⁹⁾.

Infecciones fúngicas

Histoplasmosis

Descrita por primera vez en 1905 (Panamá) por un médico de la armada de los EE.UU., la histoplasmosis es una micosis adquirida por inhalación que afecta fundamentalmente a los pulmones. Esta enfermedad aparece en la zona central de EE.UU. (con una prevalencia e incidencia de 50/10⁽⁶⁾ y 500/10⁽⁵⁾, respectivamente), Méjico y Puerto Rico⁽⁶³⁾. Entre las micosis endémicas, es la causa más común de hospitalización, con una mortalidad en torno al 7,5 %⁽⁶⁴⁾. El agente causal, *Histoplasma capsulatum*, es un hongo con morfología micélica en la naturaleza que adopta la forma de levadura a la temperatura del cuerpo humano^(63,65). El hábitat natural de *Histoplasma* spp. es la tierra con alto contenido en nitrógeno, por lo general derivado de los excrementos de aves y murciélagos, que alteran las características de la tierra y favorecen la esporulación del organismo. Numerosas profesiones se asocian con un riesgo laboral⁽²⁶⁾ y la mayor exposición al hongo generalmente ocurre con actividades que movilizan gran cantidad de excrementos en áreas cerradas, como gallineros, granjas con grandes cúmulos de excrementos de pollos, excavaciones y construcción

en edificios abandonados, lugares donde se acumula la madera, exploradores de cuevas y cortadores de madera, entre otros^(63,65). Sin embargo, en la mayoría de los casos, los pacientes no recuerdan exposición alguna.

El pulmón proporciona la puerta de entrada para *H. capsulatum* en la mayoría de los casos. Las conidias o fragmentos de micelios son inhalados, y si evaden las defensas pulmonares no específicas, causan una bronconeumonía. La histoplasmosis pulmonar no se transmite de persona a persona y su espectro clínico varía con la intensidad de la exposición, la presencia de una enfermedad pulmonar subyacente, el estado inmunitario general y la inmunidad específica frente a *H. capsulatum*.

1. Histoplasmosis primaria aguda: en áreas endémicas, el 90 % de los casos son asintomáticos. La mayoría de los pacientes sintomáticos, tras un período de incubación de 3-21 días, experimentan un síndrome que debuta de forma súbita y recuerda a una gripe, una neumonía bacteriana o una tuberculosis, con fiebre, tos, cefaleas, escalofríos, mialgias, anorexia y dolor torácico. Los síntomas se resuelven típicamente sin tratamiento en varias semanas, pero la astenia y el cansancio pueden persistir meses. Algunos pacientes muestran infiltrados recidivantes con eosinofilia, parecidos al síndrome de Löffler. Cuando el inóculo es especialmente importante, los pacientes pueden sufrir un síndrome de dificultad respiratoria del adulto. La radiografía de tórax generalmente muestra ensanchamiento hiliar, con adenopatías hiliares o mediastínicas, e infiltrados pulmonares parcheados o nodulares focales^(26,63,65).
2. Histoplasmosis pulmonar crónica: la enfermedad crónica progresiva es infrecuente y generalmente ocurre en varones mayores de 50 años con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Las manifestaciones clínicas más habituales son: tos, dolor pleurítico, sudoración nocturna, eritema nodo-

so o multiforme, producción de esputo y hemoptisis intermitente. Radiológicamente se presenta con infiltrados en los lóbulos superiores en el 90% de los casos, generalmente en zonas de enfisema preexistente, y el 20% desarrolla cavidades pulmonares. El 50% de los pacientes que no sufren complicaciones por la formación de estas cavidades evolucionan hacia la curación de las lesiones después de una fibrosis progresiva en la zona, en 2-6 meses. La evolución puede ser fatal (en general, debido a cor pulmonale, neumonía bacteriana, insuficiencia respiratoria)^(63,65). En el pulmón y en el bazo pueden observarse granulomas calcificados. Las adenopatías hiliares o la fibrosis mediastínica focal o difusa comprimen a veces las estructuras centrales (vía aérea, arterias, venas y esófago).

3. Histoplasmosis mediastínica crónica: la extensión de la infección a los ganglios linfáticos paratraqueales, hiliares y subcarinales causa agrandamiento de los mismos, necrosis caseificante y perilinfadenitis. La resolución de la linfadenitis avanza a proliferación fibroblástica y en raras ocasiones se produce mediastinitis fibrosante, que puede ser fatal^(63,65).
4. Histoplasmosis: son grandes lesiones pulmonares que se resuelven hasta convertirse en nódulos residuales (1-4 cm), generalmente en regiones subpleurales. Pueden tener un foco de calcificación (lesión en "blanco" característica), o ésta ser difusa. Son típicamente asintomáticas y pueden identificarse de forma accidental en una radiografía de tórax. Los pacientes sintomáticos con afectación nodular difusa requieren tratamiento como si se tratase de una histoplasmosis aguda⁽⁶³⁾.

En el diagnóstico de histoplasmosis se pueden usar técnicas de tinción histopatológica, cultivos, detección de antígenos y test serológicos específicos. Los hallazgos morfológicos en biopsias incluyen granulomas, agregados linfocitocarios e infiltrados difusos

de células mononucleares. En las muestras titulares se puede reconocer el hongo con técnica de plata o ácido periódico de Schiff (PAS). Los cultivos son más útiles en pacientes con histoplasmosis pulmonar crónica, por el contrario, la sensibilidad de los cultivos respiratorios es mucho menor en la enfermedad localizada o enfermedad difusa aguda (15 y 40%, respectivamente). Además, el crecimiento de las especies de *Histoplasma* es lento, entre una y varias semanas. La tinción con Giemsa del esputo o de extendidos de médula ósea puede aportar el diagnóstico cuando la carga de hongos es grande, algo poco frecuente en los pacientes inmunocompetentes. Los esputos seriados o cultivos de LBA son positivos en el 60-85% de los casos. La detección de antígeno de histoplasma mediante ensayo enzimoinmunoensayo en orina, sangre o LBA de pacientes infectados, proporciona un rápido diagnóstico y es particularmente útil en el paciente grave. Los test serológicos son positivos en el 90% de pacientes sintomáticos con histoplasmosis aguda⁽⁶⁶⁾.

El tratamiento antifúngico es innecesario en la mayoría de los pacientes con histoplasmosis pulmonar aguda leve-moderada, debido a que el curso de la enfermedad es generalmente benigno y autolimitado en inmunocompetentes; sin embargo, en aquellos cuyos síntomas persisten durante más de 4 semanas, los que están expuestos a un gran inóculo del hongo y los inmunosuprimidos, requieren tratamiento antifúngico. Itraconazol, fluconazol, voriconazol, posaconazol y anfotericina B tienen actividad contra *H. capsulatum*, pero los ensayos clínicos sólo se han realizado con itraconazol, fluconazol, y anfotericina B. En casos de histoplasmosis leve-moderada que precisa tratamiento, se prefiere el uso de itraconazol y, en casos de enfermedad severa, la anfotericina B hasta completar 6-12 semanas. Los pacientes con disnea e hipoxemia secundaria a síndrome de distrés respiratorio agudo deberían ser tratados inicialmente con anfotericina B y metilprednisolona⁽⁶³⁾.

Blastomycosis

Es una infección piogranulomatosa sistémica producida por *Blastomyces dermatitidis*, un hongo dismórfico que crece en la tierra. La infección puede ser esporádica o epidémica y ocurre con más frecuencia en regiones geográficas definidas de América del Norte, provincias de Canadá que bordean los grandes lagos, Méjico, Oriente Medio, África e India⁽⁶⁷⁾.

La infección inicial resulta de la inhalación de la conidia del hongo, aunque la blastomycosis primaria cutánea se ha notificado tras mordeduras de perros y por inoculación accidental en laboratorios o durante autopsias. Después de multiplicarse en los pulmones, las levaduras se diseminan hacia la piel, los huesos, el encéfalo, los ganglios linfáticos u otros órganos, pudiendo determinar síntomas extrapulmonares muchos años después de la infección inicial^(26,67). El espectro clínico de la blastomycosis es variado, incluyendo infección asintomática, cuadro pseudogripal, neumonía aguda o crónica y enfermedad extrapulmonar. La blastomycosis epidémica aguda sintomática se desarrolla tras un periodo de incubación de 30-45 días y recuerda a una neumonía bacteriana, con fiebre, escalofríos, artralgias, mialgias, tos con esputo purulento y dolor torácico pleurítico. La mayoría de los pacientes diagnosticados de blastomycosis tienen una evolución de neumonía crónica, con manifestaciones clínicas indistinguibles de la tuberculosis, sarcoidosis, otras infecciones fúngicas y cáncer. Las alteraciones radiológicas son inespecíficas e incluyen cavidades, masas perihiliares, patrones miliares e infiltrados alveolares o intersticiales fibronodulares⁽⁶⁷⁾. La afectación de los ganglios mediastínicos y el derrame pleural son poco frecuentes. Los casos más graves de infección por *B. dermatitidis* pueden cursar con un síndrome de distrés respiratorio del adulto, lo que conlleva una elevada mortalidad^(26,68).

El diagnóstico definitivo requiere el crecimiento de *B. dermatitidis* de una muestra clínica y se realiza mediante estudio de las secreciones respiratorias con hidróxido de potasio

o mediante el estudio histológico de muestras titulares teñidas con PAS o tinción de plata. Los cultivos de muestras respiratorias tardan hasta 1 semana en crecer. El patrón histopatológico puede recordar a la infección bacteriana, sarcoidosis o infecciones micobacterianas. Debido a la falta de sensibilidad y especificidad, los test serológicos no son generalmente útiles.

Con tratamiento adecuado, la curación supera el 85 % de los casos y la mortalidad es menor al 10 %. La mayoría de los pacientes que fallecen se atribuyen a la blastomycosis asociada a infiltrados difusos pulmonares y fracaso respiratorio y las opciones terapéuticas incluyen anfotericina B o un azóolido (ketokonazol, itraconazol o fluconazol)⁽⁶⁷⁾, si bien en su elección deben valorarse tres factores importantes:

1. Forma clínica y severidad de la enfermedad: No todos los pacientes con blastomycosis pulmonar necesitan tratamiento, pues se ha documentado la curación espontánea de la infección aguda⁽⁶⁹⁾; de este modo, pacientes seleccionados con enfermedad moderada confinada a los pulmones puede seguirse estrechamente antes de decidir el tratamiento. En la afectación pulmonar progresiva, síndrome de distrés respiratorio y en la diseminación extrapulmonar, el tratamiento de elección es la anfotericina B. En enfermedad leve-moderada la opción más razonable es el itraconazol, que debe mantenerse un mínimo de 6 meses.
2. Estado inmunitario del paciente: algunos pacientes inmunocompetentes con enfermedad aguda pulmonar pueden mejorar espontáneamente y no precisar tratamiento. Por el contrario, los inmunocomprometidos deben tratarse con anfotericina B.
3. Toxicidad de los antifúngicos: en pacientes con blastomycosis moderada, sin afectación del SNC, el itraconazol proporciona una efectividad adecuada y menos tóxica que anfotericina B.

Coccidioidomicosis

Es una enfermedad endémica en el suroeste de EE.UU. y el norte de Méjico, producida por un hongo que vive en la tierra, *Coccidioides immitis*, que aparece fundamentalmente en los veranos cálidos y secos. La inhalación de las esporas transportadas por el aire, tras un período de incubación de 10-16 días, produce una respuesta inflamatoria piogranulomatosa⁽⁷⁰⁾.

Tanto si la exposición primaria es o no reconocida, la mayoría de las infecciones son auto-limitadas y aproximadamente dos tercios de los afectados experimentan pocos o ningún síntoma. La coccidioidomicosis cursa típicamente con tos, fiebre, artromialgias, pérdida de peso, dolor torácico e incluso hemoptisis (asociada a zonas de necrosis con cavitación). La exploración física puede mostrar exantema macular, eritema nodoso o multiforme. Leural. Radiológicamente, aparecen zonas de consolidación, que pueden cavitarse y también pueden existir adenopatías hiliares y derrame pleural. Algunos pacientes desarrollan una coccidioidomicosis primaria progresiva y varios meses después de la infección primaria pulmonar, presentan síntomas de coccidioidomicosis diseminada, con afectación de la piel, articulaciones, huesos, sistema genitourinario y meninges; otras veces⁽⁷⁰⁾ presentan manifestaciones pulmonares persistentes de coccidioidomicosis:

- a. Nódulos pulmonares residuales: en aproximadamente el 4% de los pacientes, los infiltrados provocados por la neumonía primaria no se resuelven completamente y pueden persistir durante meses o años tras la desaparición de los síntomas. Esas lesiones pueden medir varios centímetros de diámetro, son a menudo solitarias y están frecuentemente localizadas en la periferia del pulmón. A veces se descubren casualmente y son indistinguibles de un proceso maligno. Los test para demostrar anticuerpos anticoccidioides son útiles.
- b. Cavidades coccidioides: ocurre en un 2-8% de las infecciones coccidioides en adul-

tos⁽⁷¹⁾. La mitad de esas cavidades se resuelven en los primeros dos años y en ausencia de síntomas no está indicado tratamiento alguno. Ocasionalmente puede desencadenar dolor pleurítico o hemoptisis y cuando, por su frecuente proximidad a la pleura, una cavidad se rompe, puede formar una fístula broncopleural.

- c. Neumonía coccidioides difusa reticulonodular: resulta de la funguemia que origina múltiples émbolos pulmonares y generalmente ocurre en pacientes con déficit inmunitarios. De forma ocasional, este cuadro puede ocurrir en huéspedes normales tras la exposición inhalada a una alta densidad de esporas fúngicas, como sucedió en una epidemia de coccidioidomicosis entre estudiantes de arqueología en el norte de California⁽¹⁴⁾. En este caso el tratamiento debe ser anfotericina B al menos durante 1 año y, en pacientes inmunodeprimidos, de forma indefinida. El diagnóstico de la coccidioidomicosis se realiza con serología o pruebas cutáneas, ambas útiles sobre todo para los estudios epidemiológicos⁽⁷⁰⁾. El diagnóstico directo se basa en el estudio microscópico del esputo tras la digestión con hidróxido de potasio o tinción con Papanicolau, y en el estudio histopatológico de las biopsias titulares teñidas con plata o mediante cultivo, que crece en 5 días, pero que plantea el riesgo de inhalación para el personal de laboratorio.

La mayoría de los pacientes no precisan tratamiento⁽⁷⁰⁾, pero cuando es necesario se basa en antifúngicos, como fluconazol e itraconazol, con ketoconazol y anfotericina B como alternativas. Algunos pacientes con las manifestaciones pulmonares crónicas comentadas previamente pueden requerir cirugía.

INFECCIONES RESPIRATORIAS OCUPACIONALES EN PROFESIONALES SANITARIOS

El riesgo que amenaza la salud es un hallazgo común a muchas profesiones. En 1994, en los EE.UU., aproximadamente 157 policías y

100 bomberos fallecieron desempeñando su trabajo⁽⁷²⁾. Los funerales de la mayoría fueron eventos públicos importantes, cubiertos por medios de información públicos. En contraste, los profesionales sanitarios (PS) que fallecen de enfermedades adquiridas en su entorno laboral reciben poca atención pública. Estos trabajadores tienen riesgo ocupacional para un amplio conjunto de infecciones que causan importantes enfermedades y, ocasionalmente, muerte. A pesar de esto, pocos estudios han examinado la incidencia o prevalencia asociadas a la exposición o han considerado intervenciones específicas para mantener la seguridad laboral⁽⁷³⁾. Valsalva, Morgagni y Laennec rehusaron hacer autopsias de aquellos que fallecieron de tuberculosis por temor a contraer la enfermedad (una preocupación justificable; Laennec, entre otros médicos, estaba destinado a morir de tuberculosis)^(72,74).

En un metaanálisis llevado a cabo por Sepkowitz^(72,73) se revisaron todos los artículos en lengua inglesa y *abstracts* de congresos en el periodo 1983-1996, relacionados con infecciones adquiridas relacionadas con el entorno laboral entre profesionales sanitarios y se comprobó que la mayoría de las transmisiones ocupacionales se asocian con la violación de uno o más de los 3 principios básicos del control de la infección: lavado de manos, vacunación de los profesionales sanitarios y aislamiento precoz de pacientes infecciosos.

Por otro lado, las experiencias recientes acerca de infecciones emergentes, como el síndrome respiratorio agudo grave (SRAS) y la gripe aviar (H5N1), han destacado los riesgos de las infecciones pulmonares graves por exposición laboral⁽⁷⁾. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) de origen profesional también puede provocar infecciones pulmonares mortales por inmunodepresión del huésped⁽⁷⁾. En concreto, estas tres infecciones adquiridas en el ámbito profesional sanitario constituyen importantes problemas de salud pública que conllevan considerables implicaciones tanto económicas como sociales⁽⁷⁾ (Tabla 6).

Gripe aviar

La gripe aviar es una enfermedad infecciosa de las aves, causada por la cepa tipo A del virus influenza. Mientras que muchas aves salvajes sanas pueden ser portadoras, sólo algunas desarrollan la enfermedad. A mediados del año 2003, la gripe aviar surgió en el sureste de Asia y afectó a nueve países. En abril de 2005, 6.000 aves migratorias infectadas por el altamente patógeno virus H5N1 murieron en Qinghai Lake (China Central). Posteriormente, se desencadenó una diseminación internacional en aves, provocando brotes en países centroasiáticos y europeos^(7,75).

Los virus aviares de tres subtipos de hemaglutininas, H5, H7 y H9 han causado enfermedad en humanos tras la transmisión directa animal-persona, o por accidentes de laboratorio^(7,76-78), y está generalmente asociada con brotes en granjas de aves de corral o exposición a pollos enfermos en mercados con ambiente húmedo, resultando en infecciones ocupacionales entre veterinarios, granjeros, trabajadores de mataderos y profesionales sanitarios. En la mayoría de estos casos había historia de contacto estrecho, sin protección, con animales infectados, sus excrementos o con el entorno afectado⁽⁷⁾.

En el pasado, las infecciones por gripe aviar en humanos se consideraban raras, y sólo provocaban cuadros leves y esporádicos, como conjuntivitis⁽⁷⁵⁾. Sin embargo, tras el brote de 1997 en Hong Kong de infecciones humanas por H5N1⁽⁷⁶⁾, comenzó a ser más evidente que la transmisión interespecie podía ser menos inusual de lo que previamente se pensaba⁷. Durante dicho episodio, la evidencia serológica de infección se encontró en 8 trabajadores sanitarios con exposición a pacientes con infección por H5N1 confirmada; esta transmisión persona-persona ocurrió probablemente cuando el equipo protector del personal fue de inadecuado a ausente^(6,79). Sin embargo, no se encontró evidencia de transmisión nosocomial a profesionales sanitarios con exposición a los pacientes recientemente infectados por H5N1 en Vietnam⁽⁸⁰⁾ y Tailandia⁽⁸¹⁾, a pesar de una

TABLA 6. Infecciones emergentes que afectan a profesionales sanitarios, modos de transmisión y estrategias preventivas

Infecciones	Casos totales	Profesionales sanitarios	Modos de transmisión	Estrategias preventivas
Gripe aviar ⁽ⁱ⁾	252	2 enfermeras ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Gotitas y/o contacto	Estándar, precauciones para protección personal de contacto y transmisión vía aérea
SARS n (probable)	8.069	1.706	Gotitas y/o contacto	Estándar, precauciones para protección personal de contacto y transmisión vía aérea
VIH/SIDA n (probable)	38,6 millones ⁽ⁱⁱⁱ⁾	106 (238) ^(iv)	Sangres y fluidos sanguíneos: transmisión sexual, prácticas intravenosas no seguras, madre-hijo, exposición profesional	Precauciones universales: guantes, dispositivos de seguridad para profesionales sanitarios Profilaxis postexposición.

Modificado de 7.

i: gripe aviar: datos referidos solamente al brote H5N1. ii: aunque la enfermedad se desarrolló tras contacto con pacientes infectados por H5N1, la transmisión paciente-profesional no pudo ser confirmada porque ambas enfermeras también tuvieron exposición potencial a aves infectadas. iii: adultos \geq 15 años⁽⁹⁵⁾. iv: sólo datos publicados

relativa ausencia de las medidas de precaución⁽⁷⁾.

Los principales hallazgos clínicos de la infección por gripe aviar dependen del subtipo viral que causa la enfermedad. En el primer brote de infección por H5N1⁽⁷⁶⁾, aparecía inicialmente un cuadro similar a la gripe, y en 11 de los 18 casos confirmados, la enfermedad progresó hacia una neumonía. Los 7 pacientes con síndrome pseudogripal se recuperaron, mientras que 6 de los 11 pacientes con neumonía fallecieron, arrojando un porcentaje de mortalidad del 55%. Si bien el pulmón fue el órgano más severamente afectado, el virus se aisló también en sangre, LCR, secreciones respiratorias y heces^(6,7). Los hallazgos radiológicos anormales pulmonares, tales como infiltrados intersticiales o lobares, eran similares a la neumonía en general, excepto que la progresión a un síndrome de distrés respiratorio del adulto podía ser rápida.

Dado que el curso clínico de la gripe aviar es impredecible y el deterioro puede ser rápido, el tratamiento empírico debería iniciarse precozmente. Actualmente están disponibles dos clases de antivirales, los derivados de adamantano (amantadina y rimantadina) y los inhibidores de la neuraminidasa (oseltamivir y zanamivir). En ausencia de estudios randomizados controlados, el tratamiento óptimo en términos de elección, dosis y duración para la gripe aviar permanecen inciertos⁽⁷⁾. La amantadina se administró a 8 pacientes durante el brote de Hong Kong, pero el pequeño número excluye cualquier análisis significativo de su eficacia⁽⁷⁶⁾.

La quimioprofilaxis debería limitarse a los casos en los que la exposición de alto riesgo lo justifique. En el caso de la gripe aviar H5N1, la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁽⁸²⁾ recomendó realizar profilaxis post-exposición en los siguientes casos: 1) personal involucra-

do en el manejo de animales enfermos o en la descontaminación de entornos afectados (incluyendo la eliminación de animales muertos) sin la protección adecuada, 2) profesionales sanitarios en estrecho contacto con pacientes con gripe aviar sospechada o confirmada, o que realicen procedimientos que generen aerosoles en tales pacientes sin la protección adecuada y, 3) personal de laboratorio con exposición no protegida a muestras que contienen virus. La profilaxis preexposición también debe considerarse en profesionales sanitarios que participan en procedimientos que generan ciertos aerosoles, como la broncoscopia⁽⁶⁾.

En cuanto a la prevención, las medidas básicas incluyen: higiene personal, lavado de manos y precauciones estándar para todos los contactos ocupacionales con aves enfermas y pacientes⁽⁸²⁾. Los argumentos son varios: 1) la infección humana por H5N1 es más probable que cause enfermedad severa y muerte, 2) cada infección humana representa una oportunidad para el virus influenza aviar de adaptarse a una diseminación humana eficiente, y 3) la transmisión persona-persona puede asociarse con la emergencia o aparición de una cepa pandémica⁽⁷⁾.

Síndrome respiratorio agudo severo (SARS)

El SARS⁽⁸³⁾ se originó en la provincia de Guandong (China), en noviembre de 2002. Un médico enfermo, que viajó a Hong Kong el 15 de febrero de 2003, fue el foco que inició la amplia transmisión en dicho lugar. Mientras se alojaba en un hotel, infectó a personas hospedadas en el mismo piso que, a su vez, fueron las responsables de las epidemias posteriores de Hanoi, Singapur y Toronto, así como en Hong Kong^(7,84). Los estudios epidemiológicos moleculares confirmaron que el microorganismo responsable de las epidemias en esas ciudades estaba relacionado con el caso fuente en Hong Kong.

La OMS denominó a esta neumonía atípica como “síndrome respiratorio agudo severo”⁽⁸⁵⁾. Unas semanas después de la epidemia

en Hong Kong, se identificó a un coronavirus (SARS-CoV) como agente causal^(86,87). Este virus tuvo su origen en animales y se observó que algunos pacientes habían estado ocupacionalmente expuestos a animales exóticos destinados al consumo. El coronavirus aislado en estos últimos fue casi idéntico al encontrado en pacientes con SARS, salvo en su mapa genético, que contaba con 29 nucleótidos extra. La proximidad a ese mundo animal podría haber permitido a los patógenos animales dar el salto interespecie, para hacerlo patógeno causal en humanos. Al final de la epidemia, en julio de 2003, el número total acumulado de casos probables de SARS fue de 8.096, con 774 (9,56%) muertos; del total de afectados, el 21% fueron profesionales sanitarios⁽⁷⁾.

El período de incubación es de 2-10 días⁽⁸⁸⁾. El virus se transmite de persona-persona por gotitas generadas por la tos y estornudos y por contacto con superficies que contienen material infectado⁽⁸⁸⁾. El virus podía identificarse en secreciones del tracto respiratorio, heces, orina y tejidos de biopsia pulmonar. La carga viral de SARS-CoV en el tracto respiratorio y en heces era bajo en los primeros días, pero alcanzaba un pico en el día 11 de la enfermedad. Esto explicó la inusual predilección de este virus para diseminarse entre profesionales sanitarios que entraban en contacto con pacientes durante su período más infeccioso. Las infecciones asintomáticas y leves fueron infrecuentes y no hubo aislamiento documentado del virus en esos casos, como tampoco hubo notificación de transmisión de la enfermedad antes del desarrollo de los síntomas⁽⁸³⁾.

Los pacientes presentaban síntomas inespecíficos, como fiebre persistente, escalofríos, mialgias, tos seca, cefalea y disnea⁽⁸⁹⁾. Los hallazgos físicos incluyeron fiebre, taquicardia, taquipnea y crepitantes^(5,90). Era frecuente observar leucopenia, trombocitopenia, aumento del tiempo de protrombina parcial activada y elevación de d-dímero, transaminasas, LDH y CPK. La radiografía de tórax era normal en el momento de la presentación en el 10-40%

de los pacientes sintomáticos, sin embargo también podían aparecer de forma precoz opacidades en vidrio deslustrado que progresaban rápidamente hacia consolidaciones multifocales o difusas⁽⁹¹⁾.

Al inicio de la epidemia, el diagnóstico se basó en una serie de criterios clínicos recomendados por la OMS⁽⁹²⁾. Se definió como caso sospechoso aquella persona que presentaba, después del 1 de noviembre de 2002, fiebre > 38° C y tos o dificultad respiratoria, junto con historia de contacto estrecho con otros casos sospechosos o probables de SARS y/o viaje o residencia en un área de reciente transmisión local de SARS, en los días previos a la aparición de síntomas. Se definía como caso probable: 1) caso sospechoso con hallazgos radiológicos de neumonía o síndrome de distres respiratorio; 2) caso sospechoso positivo para el SAR-CoV en una o más muestras de laboratorio o; 3) caso sospechoso con evidencia en la autopsia de síndrome de distres respiratorio de causa desconocida.

El tratamiento específico no alteraba el curso del SARS. La ribavirina, agente antiviral de amplio espectro, con o sin el uso concomitante de esteroides, se usó ampliamente para la mayoría de los casos en Hong Kong, pero tenía efectos secundarios importantes, como anemia hemolítica. Se plantearon otros agentes potenciales anti-SARS-CoV, como interferón recombinante, pentoxifilina, inhibidores de proteasas y medicinas chinas tradicionales, sin embargo, no hubo una evaluación sistemática de ninguno de esos agentes⁽⁸³⁾. Aproximadamente un tercio de los pacientes se recuperaban con tratamiento o incluso sin él; un 19-34 % de pacientes requirieron ingreso en UCI, un 13-26 % necesitaron ventilación mecánica y un 20-22 % desarrollaron síndrome de distres respiratorio⁽⁹³⁾. El índice global de mortalidad fue del 9,6 %⁽⁷⁾.

En cuanto a las medidas preventivas, todos los pacientes debían aislarse en condiciones especiales. Para reducir la transmisión nosocomial, los procesos diagnósticos debían realizarse en áreas separadas de los demás pacien-

tes^(7,83). En zonas de alto riesgo, el equipo protector del personal incluía mascarillas quirúrgicas o N-95, guantes, gorros, batas y gafas protectoras, que debían eliminarse cuidadosamente tras su uso; el lavado de manos era importante, y se observó que, cuando esto no era posible, las soluciones con alcohol podían resultar útiles⁽⁹⁴⁾. Los procedimientos de alto riesgo, como el uso de nebulizadores, broncoscopia, ventilación no invasiva, debía evitarse a menos que fueran imprescindibles⁽⁷⁾.

La epidemia del SARS ha mostrado cómo una enfermedad puede diseminarse rápidamente de forma universal en este mundo moderno, mediante los viajes en avión. Las lecciones aprendidas deberían valorarse para tratar con tipos similares de infecciones en el futuro.

Infección por virus de la inmunodeficiencia humana

Se estima que más de 40 millones de personas están infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), agente causal del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)^(7,95). La transmisión del VIH se realiza a través de la sangre y fluidos corporales y, si bien la vía sexual es la más frecuente⁽⁹⁶⁾, también tenemos las prácticas no seguras con inyecciones, transfusiones con productos infectados, transmisión vertical madre-hijo y exposición ocupacional⁽⁷⁾.

Los profesionales sanitarios (PS) que han estado expuestos a sangre y fluidos corporales infectados tienen riesgo de contagio del VIH. Los datos sobre vigilancia epidemiológica de la transmisión ocupacional del VIH son limitados en muchas partes del mundo, aunque, entre este colectivo, aproximadamente 24.000 casos de SIDA se habían notificado a los CDC en diciembre de 2001⁽⁹⁷⁾, de los que un 9 % tenían adquisición ocupacional potencial. Entre los individuos con adquisición ocupacional documentada, la infección ocurrió tras la exposición sanguínea en un 86 %, y de heridas percutáneas en el 88 %. De los 57 PS con infección ocupacional documentada, 24

(42 %) eran enfermeras, 19 (33 %), técnicos de laboratorio y 6 (11 %), médicos; otras ocupaciones sanitarias comprendían los otros ocho sujetos. Tras la exposición percutánea a sangre infectada con el VIH, el riesgo medio de transmisión de VIH a un PS es de 0,3 %, y tras contacto en membranas mucosas, de un 0,09 %⁽⁹⁸⁾. Según datos de la agencia de protección de la salud inglesa, hasta marzo de 2005 se notificaron 106 casos documentados y 238 posibles casos de VIH ocupacional⁽⁹⁹⁾. La prevalencia del VIH en la población general influye en la magnitud del riesgo de exposición entre los profesionales sanitarios.

Otro grupo de individuos con riesgo ocupacional de esta infección son los “trabajadores del sexo” pues, debido a la naturaleza de su trabajo, llevan a cabo comportamientos de alto riesgo de forma regular. En el caso de las prostitutas, la transmisión hombre-mujer es más elevada que el de mujer-hombre⁽¹⁰⁰⁾.

La primera estrategia para reducir la adquisición del VIH en entornos laborales debería ser la prevención primaria de la infección por VIH a través del uso de las precauciones universales, que incluyen el uso de guantes y otros dispositivos de seguridad que han mostrado minimizar la transmisión del VIH en entornos sanitarios. La profilaxis post-exposición también supone un importante componente en estas medidas preventivas⁽¹⁰¹⁾.

Tuberculosis

Tras la aparición de un tratamiento eficaz, la tuberculosis (TB) en los profesionales de la salud dejó de considerarse como un problema grave, sin embargo, la constatación de importantes brotes epidémicos nosocomiales ha reavivado el interés por esta enfermedad. En un estudio⁽¹⁰²⁾ sobre prevalencia e incidencia de infección y enfermedad tuberculosa en los profesionales sanitarios en diferentes países (catalogados según el ingreso promedio), se incluyeron estudios publicados en inglés desde 1960 procedentes de países con ingresos bajos e intermedios (IBI) y desde 1990, de países con ingresos elevados (IE); se excluyeron informes

sobre brotes epidémicos y estudios basados exclusivamente en cuestionarios. La mediana de la prevalencia de infección tuberculosa latente (ITL) en el grupo de IBI fue del 63 % (entre 33 % y 79 %) y del 24 % en el de IE (entre 4 % y 46 %). En los profesionales sanitarios de los países con IBI, la ITL se asoció constantemente con marcadores de exposición profesional, pero en los de IE se asoció con mayor frecuencia con factores no profesionales. La mediana de la incidencia anual de infección tuberculosa atribuible a la profesión sanitaria fue del 5,8 % (entre 0 y 11 %) en IBI y del 1,1 % (entre 0,2 % y 12 %) en IE. Las tasas de tuberculosis activa fueron sistemáticamente más altas en los sanitarios que en la población general en todos los países y el riesgo es particularmente alto cuando existe una mayor exposición, combinada con medidas deficientes de control de la infección.

La transmisión nosocomial de *M. tuberculosis* está bien documentada tanto en EE.UU. como en Europa^(103,104). En esos brotes, un paciente con tuberculosis era el foco y se notificaba la transmisión paciente-PS, paciente-paciente y PS-paciente. En la mayoría de ellos, los PS afectados habían estado involucrados directamente en el cuidado del paciente. Menos frecuente es la transmisión a los PS durante autopsias⁽¹⁰⁵⁾, broncoscopias⁽¹⁰⁶⁾ y en unidades de cuidados intensivos⁽¹⁰⁷⁾. Entre los PS, los médicos parecen tener el mayor riesgo para tuberculosis; estudios epidemiológicos han mostrado que la prevalencia de tuberculosis entre médicos es dos veces superior a la observada en controles macheados por edad; en el caso de médicos en formación, la conversión de tuberculina anual es de 1-4 %^(3,22).

En un estudio⁽¹⁰⁴⁾ llevado a cabo en el Hospital Universitario de Lima (Perú), se detectó tuberculosis pulmonar activa en 36 profesionales sanitarios. El porcentaje fue significativamente más alto entre los 171 trabajadores empleados en el laboratorio que entre los de otras áreas hospitalarias, y el único factor de riesgo asociado fue el uso de zonas comunes de médicos, definidas como áreas donde los pro-

fesionales sanitarios interactúan, como áreas de cafetería y vestuarios. Este trabajo es el primero que documentaba que la adquisición ocupacional en el laboratorio estaba asociada con la transmisión de profesional a profesional. En los países desarrollados, la transmisión nosocomial de tuberculosis puede representar una seria amenaza para los PS debido a que hay muchos pacientes con la enfermedad que no llevan a cabo las precauciones de control necesarias.

CONCLUSIONES

El argumento fundamental en la elección de las infecciones pulmonares ocupacionales expuestas reside en su severidad, elevada morbilidad y mortalidad (especialmente en el caso de infecciones virales) y en las consecuencias ambientales y sociales. Los profesionales sanitarios, que representan un recurso valioso en el cuidado de la salud, en particular en los países en desarrollo, tienen un alto riesgo de contraerlas. Dado que para algunos de los cuadros descritos no existe un tratamiento eficaz, la prevención de los mismos constituye el elemento de mayor importancia. Los profesionales sanitarios deben conocer las infecciones a las que están potencialmente expuestos en su entorno laboral, así como de los medios de autoprotección, por lo que es fundamental proporcionar una capacitación periódica en los centros sanitarios sobre todo ello.

BIBLIOGRAFÍA

- Epler GR. Clinical overview of occupational lung disease. *Radiol Clin North Am* 1992; 30(6): 1121-33.
- Cullen MR, Cherniack MG, Rosenstock L. Occupational medicine (1). *N Engl J Med* 1990; 322(9): 594-601.
- Esposito AL. Pulmonary infections acquired in the workplace. A review of occupation-associated pneumonia. *Clin Chest Med* 1992; 13(2): 355-65.
- Kim KI, Kim CW, Lee MK, et al. Imaging of occupational lung disease. *Radiographics* 2001; 21(6): 1371-91.
- Ho AS, Sung JJ, Chan-Yeung M. An outbreak of severe acute respiratory syndrome among hospital workers in a community hospital in Hong Kong. *Ann Intern Med* 2003; 139(7): 564-7.
- Beigel JH, Farrar J, Han AM, et al. Avian influenza A (H5N1) infection in humans. *N Engl J Med* 2005; 353(13): 1374-85.
- Ho PL, Becker M, Chan-Yeung MM. Emerging occupational lung infections. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11(7): 710-21.
- Robinson P, Morris D, Antic R. *Mycobacterium bovis* as an occupational hazard in abattoir workers. *Aust N Z J Med* 1988; 18(5): 701-3.
- Klock LE, Olsen PF, Fukushima T. Tularemia epidemic associated with the deerfly. *JAMA* 1973; 226(2): 149-52.
- Craven RB, Barnes AM. Plague and tularemia. *Infect Dis Clin North Am* 1991; 5(1): 165-75.
- Herwaldt LA, Gorman GW, McGrath T, et al. A new *Legionella* species, *Legionella feeleii* species nova, causes Pontiac fever in an automobile plant. *Ann Intern Med* 1984; 100(3): 333-8.
- Vesley D, Hartmann HM. Laboratory-acquired infections and injuries in clinical laboratories: a 1986 survey. *Am J Public Health* 1988; 78(9): 1213-5.
- OMS. Organización Mundial de la Salud. Manual de bioseguridad en el laboratorio, 2da edición. Ginebra; 1993: ISBN 92 4 3544500.
- Werner SB, Pappagianis D, Heindl I, Mickel A. An epidemic of coccidioidomycosis among archeology students in northern California. *N Engl J Med* 1972; 286(10): 507-12.
- Everett ED, Nelson RA. Pulmonary melioidosis. Observations in thirty-nine cases. *Am Rev Respir Dis* 1975; 112(3): 331-40.
- Morrison RE, Lamb AS, Craig DB, Johnson WM. Melioidosis: a reminder. *Am J Med* 1988; 84(5): 965-7.
- Ross MH, Murray J. Occupational respiratory disease in mining. *Occupational Medicine* 2004; 54: 304-10.
- Hodges RG MC. Epidemic pneumococcal pneumonia. Description of the epidemic. *Am J Hyg* 1946; 44: 183-92.
- Mangtani P, Cutts F, Hall AJ. Efficacy of polysaccharide pneumococcal vaccine in adults in more developed countries: the state of the evidence. *Lancet Infect Dis* 2003; 3(2): 71-8.
- Cowie RL. The epidemiology of tuberculosis in gold miners with silicosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150(5 Pt 1): 1460-2.

21. Corbett EL, Churchyard GJ, Clayton TC, et al. HIV infection and silicosis: the impact of two potent risk factors on the incidence of mycobacterial disease in South African miners. *Aids* 2000;14(17):2759-68.
22. Malasky C, Jordan T, Potulski F, Reichman LB. Occupational tuberculous infections among pulmonary physicians in training. *Am Rev Respir Dis* 1990;142(3):505-7.
23. Borderias L, Molinos L. Neumonía causada por gérmenes atípicos, *Haemophilus influenzae* y enterobacterias. En: Neumonía adquirida en la comunidad del adulto que precisa ingreso hospitalario.: Blanquer Olivas J, Alós Cortés J, Álvarez Rocha L, eds. *Ars Médica*, S.L. Barcelona; 2005:203-20.
24. Zalacain R, Sobradillo V. Neumonía por *Coxiella burnetii*. En: Neumonía extrahospitalaria. Morera, J. ed. Temis Pharma, Barcelona, 2000:67-76.
25. Sobradillo V, Ansola P, Baranda F, Corral C. Q fever pneumonia: a review of 164 community-acquired cases in the Basque country. *Eur Respir J* 1989;2(3):263-6.
26. Albert RK, Spiro SG, Jett JR. *Tratado de Neumología*. 1^a ed. Madrid: Ediciones Harcourt, S.A.; 2001.
27. Marrie TJ. *Coxiella burnetii* (Q fever) pneumonia. *Clin Infect Dis* 1995;21 Suppl 3:S253-64.
28. Hughes C, Maharg P, Rosario P, et al. Possible nosocomial transmission of psittacosis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;18(3):165-8.
29. Heddema ER, Van Hannen EJ, Duim B, et al. An outbreak of psittacosis due to *Chlamydo-phila psittaci* genotype A in a veterinary teaching hospital. *J Med Microbiol* 2006;55(Pt 11):1571-5.
30. Hedberg K, White KE, Forfang JC, et al. An outbreak of psittacosis in Minnesota turkey industry workers: implications for modes of transmission and control. *Am J Epidemiol* 1989;130(3):569-77.
31. Macfarlane JT, Macrae AD. Psittacosis. *Br Med Bull* 1983;39(2):163-7.
32. Verweij PE, Meis JF, Eijk R, Melchers WJ, Galama JM. Severe human psittacosis requiring artificial ventilation: case report and review. *Clin Infect Dis* 1995;20(2):440-2.
33. Grayston JT, Thom DH. The chlamydial pneumonias. *Curr Clin Top Infect Dis* 1991;11:1-18.
34. Young EJ. An overview of human brucellosis. *Clin Infect Dis* 1995;21(2):283-9; quiz 90.
35. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. *N Engl J Med* 2005; 352(22): 2325-36.
36. Colmenero JD, Reguera JM, Martos F, et al. Complications associated with *Brucella melitensis* infection: a study of 530 cases. *Medicine (Baltimore)* 1996; 75(4): 195-211.
37. Ariza J, Corredoira J, Pallares R, et al. Characteristics of and risk factors for relapse of brucellosis in humans. *Clin Infect Dis* 1995; 20(5): 1241-9.
38. Navarro E, Segura JC, Castano MJ, Solera J. Use of real-time quantitative polymerase chain reaction to monitor the evolution of *Brucella melitensis* DNA load during therapy and post-therapy follow-up in patients with brucellosis. *Clin Infect Dis* 2006; 42(9): 1266-73.
39. Hasanjani Roushan MR, Mohraz M, Hajiahmadi M, Ramzani A, Valayati AA. Efficacy of gentamicin plus doxycycline versus streptomycin plus doxycycline in the treatment of brucellosis in humans. *Clin Infect Dis* 2006; 42(8): 1075-80.
40. Swartz MN. Recognition and management of anthrax-an update. *N Engl J Med* 2001; 345(22): 1621-6.
41. Brachman PS. Inhalation anthrax. *Ann N Y Acad Sci* 1980; 353: 83-93.
42. Hopkins RS, Jajosky RA, Hall PA, et al. Summary of notifiable diseases-United States, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005; 52(54): 1-85.
43. Bush LM, Abrams BH, Beall A, Johnson CC. Index case of fatal inhalational anthrax due to bioterrorism in the United States. *N Engl J Med* 2001; 345(22): 1607-10.
44. LaForce FM. Anthrax. *Clin Infect Dis* 1994; 19(6): 1009-13; quiz 14.
45. Abramova FA, Grinberg LM, Yampolskaya OV, Walker DH. Pathology of inhalational anthrax in 42 cases from the Sverdlovsk outbreak of 1979. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1993; 90(6): 2291-4.
46. Meselson M, Guillemin J, Hugh-Jones M, et al. The Sverdlovsk anthrax outbreak of 1979. *Science* 1994; 266(5188): 1202-8.
47. Kyriacou DN, Stein AC, Yarnold PR, et al. Clinical predictors of bioterrorism-related inhalational anthrax. *Lancet* 2004; 364(9432): 449-52.
48. Update: Investigation of anthrax associated with intentional exposure and interim public health guidelines, October 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001; 50(41): 889-93.

49. Jernigan DB, Raghunathan PL, Bell BP, et al. Investigation of bioterrorism-related anthrax, United States, 2001: epidemiologic findings. *Emerg Infect Dis* 2002; 8(10): 1019-28.
50. Doganay M, Aydin N. Antimicrobial susceptibility of *Bacillus anthracis*. *Scand J Infect Dis* 1991; 23(3): 333-5.
51. Holty JE, Bravata DM, Liu H, Olshen RA, McDonald KM, Owens DK. Systematic review: a century of inhalational anthrax cases from 1900 to 2005. *Ann Intern Med* 2006; 144(4): 270-80.
52. Use of anthrax vaccine in the United States. *MMWR Recomm Rep* 2000; 49(RR-15): 1-20.
53. Acha P, Szyfres B. Tularemia. In: Zoonosis and communicable disease common to man and animals. 3rd ed: Pan American Health Organization, Washington; DC 2001. Vol.1; p.275.
54. Feldman KA, Ensore RE, Lathrop SL, et al. An outbreak of primary pneumonic tularemia on Martha's Vineyard. *N Engl J Med* 2001; 345(22): 1601-6.
55. Dolan SA, Dommaraju CB, DeGuzman GB. Detection of *Francisella tularensis* in clinical specimens by use of polymerase chain reaction. *Clin Infect Dis* 1998; 26(3): 764-5.
56. Enderlin G, Morales L, Jacobs RF, Cross JT. Streptomycin and alternative agents for the treatment of tularemia: review of the literature. *Clin Infect Dis* 1994; 19(1): 42-7.
57. Harrell RE, Jr., Simmons HF. Pleuropulmonary tularemia: successful treatment with erythromycin. *South Med J* 1990; 83(11): 1363-4.
58. Cross AS, Calia FM, Edelman R. From rabbits to humans: the contributions of Dr. Theodore E. Woodward to tularemia research. *Clin Infect Dis* 2007; 45 Suppl 1: S61-7.
59. Menendez R, Cremades MJ. Neumonía extrahospitalaria por otros gérmenes. En: Neumonía extrahospitalaria.: Morera Prat J, ed. Temis Pharma, Barcelona; 2000: 97-107.
60. Hill MK, Sanders CV. Leptospiral pneumonia. *Semin Respir Infect* 1997; 12(1): 44-9.
61. Im JG, Yeon KM, Han MC, et al. Leptospiriosis of the lung: radiographic findings in 58 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1989; 152(5): 955-9.
62. Carrion F, Perpiña M, Cremades MJ, Tudel M. Hemoptisis e insuficiencia respiratoria aguda debidas a infección por *Leptospira icterohaemorrhagiae*. *Arch Bronconeumol* 1992; 28: 397-99.
63. Wheat LJ, Freifeld AG, Kleiman MB, et al. Clinical practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2007; 45(7): 807-25.
64. Chu JH, Feudtner C, Heydon K, Walsh TJ, Zaoutis TE. Hospitalizations for endemic mycoses: a population-based national study. *Clin Infect Dis* 2006; 42(6): 822-5.
65. Wheat LJ, Conces D, Allen SD, Blue-Hnidy D, Loyd J. Pulmonary histoplasmosis syndromes: recognition, diagnosis, and management. *Semin Respir Crit Care Med* 2004; 25(2): 129-44.
66. Wheat LJ. Improvements in diagnosis of histoplasmosis. *Expert Opin Biol Ther* 2006; 6(11): 1207-21.
67. Chapman SW, Bradsher RW, Jr., Campbell GD, Jr., Pappas PG, Kauffman CA. Practice guidelines for the management of patients with blastomycosis. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2000; 30(4): 679-83.
68. Meyer KC, McManus EJ, Maki DG. Overwhelming pulmonary blastomycosis associated with the adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1993; 329(17): 1231-6.
69. Sarosi GA, Davies SF, Phillips JR. Self-limited blastomycosis: a report of 39 cases. *Semin Respir Infect* 1986; 1(1): 40-4.
70. Galgiani JN, Ampel NM, Blair JE, et al. Coccidioidomycosis. *Clin Infect Dis* 2005; 41(9): 1217-23.
71. Smith CE, Beard RR, Saito MT. Pathogenesis of coccidioidomycosis with special reference to pulmonary cavitation. *Ann Intern Med* 1948; 29:623.
72. Sepkowitz KA. Occupationally acquired infections in health care workers. Part I. *Ann Intern Med* 1996; 125(10): 826-34.
73. Sepkowitz KA. Occupationally acquired infections in health care workers. Part II. *Ann Intern Med* 1996; 125(11): 917-28.
74. Sepkowitz KA. Tuberculosis and the health care worker: a historical perspective. *Ann Intern Med* 1994; 120(1): 71-9.
75. Palese P. Influenza: old and new threats. *Nat Med* 2004; 10(12 Suppl): S82-7.
76. Yuen KY, Chan PK, Peiris M, et al. Clinical features and rapid viral diagnosis of human disease associated with avian influenza A H5N1 virus. *Lancet* 1998; 351(9101): 467-71.
77. Peiris JS, Yu WC, Leung CW, et al. Re-emergence of fatal human influenza A subtype

- H5N1 disease. *Lancet* 2004; 363(9409): 617-9.
78. Bridges CB, Lim W, Hu-Primmer J, et al. Risk of influenza A (H5N1) infection among poultry workers, Hong Kong, 1997-1998. *J Infect Dis* 2002; 185(8): 1005-10.
 79. Buxton Bridges C, Katz JM, Seto WH, et al. Risk of influenza A (H5N1) infection among health care workers exposed to patients with influenza A (H5N1), Hong Kong. *J Infect Dis* 2000; 181(1): 344-8.
 80. Liem NT, Lim W. Lack of H5N1 avian influenza transmission to hospital employees, Hanoi, 2004. *Emerg Infect Dis* 2005; 11(2): 210-5.
 81. Apisarnthanarak A, Erb S, Stephenson I, et al. Seroprevalence of anti-H5 antibody among Thai health care workers after exposure to avian influenza (H5N1) in a tertiary care center. *Clin Infect Dis* 2005; 40(2): e16-8.
 82. World Health Organization: Avian influenza: guidelines, recommendations, descriptions. Geneva, Switzerland: WHO, 2006. http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/. Accessed 24 June 2006.
 83. Peiris JS, Yuen KY, Osterhaus AD, Stohr K. The severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003; 349(25): 2431-41.
 84. Chan-Yeung M, Xu RH. SARS: epidemiology. *Respirology* 2003; 8 Suppl:S9-14.
 85. World Health Organization. Severe acute respiratory syndrome (SARS)-multi-country outbreak. Geneva, Switzerland: WHO, 2003. http://www.who.int/csr/2003_03_15/ Accessed 24 October 2006.
 86. Peiris JS, Lai ST, Poon LL, et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003; 361(9366): 1319-25.
 87. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348(20): 1953-66.
 88. Leung GM, Hedley AJ, Ho LM, et al. The epidemiology of severe acute respiratory syndrome in the 2003 Hong Kong epidemic: an analysis of all 1755 patients. *Ann Intern Med* 2004; 141(9): 662-73.
 89. Tsang KW, Ho PL, Ooi GC, et al. A cluster of cases of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med* 2003; 348(20): 1977-85.
 90. Ho PL, Chau PH, Yip PS, et al. A prediction rule for clinical diagnosis of severe acute respiratory syndrome. *Eur Respir J* 2005; 26(3): 474-9.
 91. Wong KT, Antonio GE, Hui DS, et al. Severe acute respiratory syndrome: radiographic appearances and pattern of progression in 138 patients. *Radiology* 2003; 228(2): 401-6.
 92. World Health Organization. Case definitions for surveillance of severe acute respiratory syndrome (SARS). Geneva, Switzerland: WHO, 2003. <http://www.who.int/csr/sars/csedefinition/en/> Accessed 10 July 2005.
 93. Tsui PT, Kwok ML, Yuen H, Lai ST. Severe acute respiratory syndrome: clinical outcome and prognostic correlates. *Emerg Infect Dis* 2003; 9(9): 1064-9.
 94. Boyce JM, Pittet D. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HIPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *Am J Infect Control* 2002; 30(8): S1-46.
 95. HIV/AIDS JUNPo. Joint United Nations Program on HIV/AIDS. Report on the global AIDS epidemic. Geneva, Switzerland: UNAIDS, 2006; 2006.
 96. Shattock RJ, Moore JP. Inhibiting sexual transmission of HIV-1 infection. *Nature Rev* 2003; 1: 25-34.
 97. Do AN, Ciesielsky CA, Metler RP, et al. e. Occupationally acquired human immunodeficiency virus (HIV) infection: national case surveillance data during 20 years of the HIV epidemic in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24(2): 86-96.
 98. Gerberding JL. Clinical practice. Occupational exposure to HIV in health care settings. *N Engl J Med* 2003; 348(9): 826-33.
 99. Agency HP. Health Protection Agency. Occupational transmission of HIV-summary of published reports. March 2005 edition. London, UK: Health Protection Agency, March, 2005.
 100. Vernazza PL, Eron JJ, Fiscus SA, Cohen MS. Sexual transmission of HIV: infectiousness and prevention. *Aids* 1999; 13(2): 155-66.
 101. Wilburn SQ, Eijkemans G. Preventing needlestick injuries among healthcare workers: a WHO-ICN collaboration. *Int J Occup Environ Health* 2004; 10(4): 451-6.
 102. Menzies D, Joshi R, Pai M. Risk of tuberculosis infection and disease associated with work in health care settings. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11(6): 593-605.
 103. Pearson ML, Jereb JA, Frieden TR, et al. Nosocomial transmission of multidrug-resistant

- Mycobacterium tuberculosis. A risk to patients and health care workers. *Ann Intern Med* 1992; 117(3): 191-6.
104. Alonso-Echanove J, Granich RM, Laszlo A, et al. Occupational transmission of Mycobacterium tuberculosis to health care workers in a university hospital in Lima, Peru. *Clin Infect Dis* 2001; 33(5): 589-96.
105. Kantor HS, Poblete R, Pusateri SL. Nosocomial transmission of tuberculosis from unsuspected disease. *Am J Med* 1988; 84(5): 833-8.
106. Agerton T, Valway S, Gore B, et al. Transmission of a highly drug-resistant strain (strain W1) of Mycobacterium tuberculosis. Community outbreak and nosocomial transmission via a contaminated bronchoscope. *JAMA* 1997; 278(13): 1073-7.
107. Catanzaro A. Nosocomial tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125(5): 559-62.