

ORIGINAL BREVE

Recibido: 4 de marzo de 2019
Aceptado: 28 de julio de 2020
Publicado: 8 de septiembre de 2020

BROTE DE QUERATOCONJUNTIVITIS EPIDÉMICA POR ADENOVIRUS HUMANO SEROTIPO 8 EN UNA RESIDENCIA DE MAYORES

Óscar Esparcia Rodríguez (1), Angélica Gómez Martínez (1), María José Martínez Nieto (2), María Soledad Salmerón Cifuentes (2), Remedios Rodolfo Saavedra (3) e Isidro de la Cruz de Julián (1)

(1) Sección de Epidemiología. Delegación Provincial de Sanidad. Albacete. España.

(2) Quirónsalud. Residencia de mayores Alcabala. Albacete. España.

(3) Servicio de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Toledo. España

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

RESUMEN

Fundamentos: Las infecciones oculares causadas por adenovirus humanos son altamente contagiosas y pueden causar brotes, especialmente en residencias de ancianos. El objetivo de este trabajo fue exponer las investigaciones epidemiológicas y analíticas realizadas para el estudio del brote de queratoconjuntivitis epidémica y las medidas establecidas para su control.

Métodos: Se realizó un estudio epidemiológico descriptivo. Se analizaron de forma retrospectiva los casos con fecha de inicio de síntomas anterior a la comunicación oficial, y de forma prospectiva el resto. Se recogieron frotis conjuntivales para estudio microbiológico. El análisis virológico fue realizado mediante la detección de adenovirus por PCR y genotipado. Se diseñó un cuestionario de datos que recogía información clínica y epidemiológica. Se estudiaron posibles factores de riesgo asociados a la infección mediante el cálculo de la *Odds Ratio*.

Resultados: El 11 de junio de 2019 se notificó a la Sección de Vigilancia Epidemiológica de la Dirección Provincial de Sanidad de Albacete la existencia de un número elevado de casos de conjuntivitis en un centro geriátrico. Se declararon 54 casos: 43 entre residentes internos, 3 entre asistentes del centro de día y 8 entre personal laboral. Las tasas de ataque fueron del 35,8%, 12,5% y 8,4%, respectivamente. La falta de autonomía, el ser residente interno y estar ubicado en la primera planta fueron factores asociados a la enfermedad. Se detectó adenovirus humano serotipo 8 en las muestras correspondientes a enfermos.

Conclusiones: Se observó una elevada tasa de ataque en residentes internos y la enfermedad se asoció con la falta de autonomía y la localización en la primera planta. El brote fue causado por adenovirus humano serotipo 8.

Palabras clave: Brote, Conjuntivitis, Adenovirus, Residencia de ancianos.

Correspondencia:
Óscar Esparcia Rodríguez
Sección de Epidemiología
Delegación Provincial de Sanidad
Avenida Guardia Civil, 5
02005 Albacete, España
oesparcia@sescam.jccm.es

ABSTRACT

Outbreak of epidemic keratoconjunctivitis caused by human adenovirus serotype 8 in a nursing home

Background: Ocular infections caused by human adenovirus are highly contagious and can cause outbreaks, especially in nursing homes. In this work, we describe the epidemiological and analytical research as well as the control measures carried out for a conjunctivitis outbreak.

Methods: Descriptive epidemiological study. Cases with a symptom onset date prior to official communication were analyzed retrospectively. The rest was analyzed prospectively. Conjunctival smears were collected for microbiological study. Virological analysis was performed by detecting adenovirus by PCR and genotyping. A data questionnaire that collected clinical and epidemiological information was designed. Possible risk factors associated with infection were studied by calculating the Odds Ratio.

Results: On June 11, 2019, the Epidemiological Surveillance Section of the Provincial Health Department of Albacete was notified of the existence of a large number of cases of conjunctivitis in a geriatric center. 54 cases were declared: 43 internal residents, 3 day center assistants and 8 workers. Attack rates were 35.8%, 12.5% and 8.4% respectively. Three risk factors were associated with the disease: patient's lack of autonomy, being a resident at the nursing home and having their room assigned on the first floor. Human adenovirus serotype 8 was detected in the patients' samples.

Conclusions: A high attack rate was observed in internal residents and the disease was associated with patient's lack of autonomy and having their room assigned on the first floor of the nursing home. The outbreak was caused by human adenovirus serotype 8.

Key words: Outbreak, Conjunctivitis, Adenovirus, Nursing home.

Cita sugerida: Esparcia Rodríguez Ó, Gómez Martínez A, Martínez Nieto MJ, Salmerón Cifuentes MS, Rodolfo Saavedra R, De la Cruz de Julián I. Brote de queratoconjuntivitis epidémica por adenovirus humano serotipo 8 en una residencia de mayores. Rev Esp Salud Pública. 2020; 94: 8 de septiembre e202009100

INTRODUCCIÓN

Los adenovirus humanos pueden ser causa de una gran variedad de enfermedades clínicas en función de su tropismo celular, que incluyen conjuntivitis, gastroenteritis, hepatitis, miocarditis y neumonía⁽¹⁾. Las infecciones por adenovirus son de distribución mundial y pueden ocurrir en cualquier época del año, presentándose de forma esporádica o en brotes. El periodo de incubación suele ser de 2 a 14 días. Los adenovirus son excretados por las vías respiratoria e intestinal, considerándose la saliva y las lágrimas contagiosas durante aproximadamente dos semanas. Su transmisión puede ocurrir también indirectamente a través de objetos, instrumentos y soluciones contaminadas⁽²⁾. Las manos, tanto del personal sanitario como de los pacientes infectados, juegan un papel importante en la transmisión de la enfermedad⁽³⁾.

Las infecciones oculares por adenovirus se presentan frecuentemente como conjuntivitis foliculares, pero también pueden manifestarse como fiebre faringoconjuntival, queratoconjuntivitis epidémica (QCE) y conjuntivitis hemorrágica aguda⁽¹⁾. Más de 10 tipos de adenovirus humanos están asociados con infecciones oculares comunes y los serotipos 1-5, 7, 8, 11, 19, 22, 37, 42, 48, 53, 54, 56 y 64 con la conjuntivitis aguda⁽¹⁾. A pesar de que la QCE está generalmente ocasionada por los serotipos 8, 19 y 37, recientemente los serotipos 53, 54 y 56 han causado brotes de forma global^(1,3,4,5,6,7,8,9). La QCE está muy asociada con brotes comunitarios en escuelas^(4,10), instalaciones militares e industriales⁽¹⁾, así como con brotes nosocomiales en centros geriátricos^(1,2,8,9,11,12,13,14). En Asia esta enfermedad resulta endémica⁽¹⁾.

El 11 de junio de 2019 se notificó a la Sección de Vigilancia Epidemiológica de la Dirección Provincial de Sanidad de Albacete la existencia de un número inusualmente elevado

de casos de conjuntivitis entre residentes y personal laboral de un centro geriátrico de la capital. Inicialmente fueron atendidos por el personal sanitario del centro y el diagnóstico de sospecha fue de conjuntivitis vírica. Algunos residentes y miembros del personal laboral, que presentaron complicaciones o ninguna mejoría tras el tratamiento inicial, fueron derivados a la consulta de oftalmología del Hospital General de Albacete. Cuando la córnea resultó afectada, el diagnóstico fue de queratitis. El objetivo de este trabajo fue exponer las investigaciones epidemiológicas y analíticas realizadas para el estudio del brote y las medidas establecidas para su control.

MATERIAL Y MÉTODOS

La residencia, situada en la ciudad de Albacete, gestiona de manera integral el centro para personas mayores en Régimen de Concesión de Servicios Públicos. La institución acoge a 239 personas, de las cuales 120 son residentes internos, distribuidos en dos plantas (60 en cada una), 24 asistentes al centro de día y 95 trabajadores/as. Tras la notificación del brote se realizó un estudio epidemiológico descriptivo para su caracterización en persona, lugar y tiempo. Se estudiaron de forma retrospectiva los casos con fecha de inicio de síntomas anterior a la comunicación oficial, y de forma prospectiva el resto. La definición operativa de caso fue la siguiente: residentes internos, asistentes al centro de día y personal laboral con signos y/o síntomas compatibles con conjuntivitis viral tras el examen médico inicial realizado por el personal sanitario del centro, y/o con signos y/o síntomas de queratitis y/o conjuntivitis viral tras el examen en la consulta especializada de oftalmología, en el periodo de abril a julio de 2019. Se recogieron frotis conjuntivales para estudio de virus y bacterias a ocho residentes internos, tres de ellos asintomáticos y compañeros de habitación de casos.

El análisis virológico fue realizado en el Centro Nacional de Microbiología (Laboratorio de Gripe y Virus Respiratorios) mediante la detección de adenovirus por PCR y genotipado de los casos positivos mediante secuenciación de un fragmento del gen que codifica la proteína del hexón viral. No se obtuvieron muestras de trabajadores por no existir, en el momento de la recogida, ninguna persona en fase aguda no tratada. Desde el Servicio de Epidemiología de la Consejería de Sanidad de Castilla-La Mancha se diseñó un cuestionario de datos que recogía información correspondiente a las siguientes variables: vínculo con la institución (residente, asistente al centro de día, personal laboral), edad, sexo, fecha de ingreso en la residencia, planta, habitación, ausencia de autonomía (no válido), deterioro cognitivo, uso de gafas o lentillas, fecha de inicio de síntomas, manifestaciones clínicas (ojo rojo, sensación de cuerpo extraño, lagrimeo, disminución de agudeza visual, fotofobia, dolor ocular, otros síntomas), visita al especialista de oftalmología y diagnóstico, tratamiento y fecha de inicio del mismo, complicaciones, evolución, recidiva y observaciones. Todos los datos fueron completados por el personal técnico de la sección de Epidemiología de Albacete, en coordinación y colaboración con el personal sanitario del centro geriátrico. Se proporcionó información sobre normas de actuación en brotes de conjuntivitis. Se hizo hincapié en la importancia de extremar las medidas de higiene personal habituales, especialmente en la higiene de manos, el uso de guantes desechables y la limpieza y desinfección de objetos y superficies, especialmente dispositivos médicos y soluciones oftalmológicas. El personal laboral afectado fue separado del centro de trabajo hasta su recuperación plena.

El análisis estadístico se efectuó empleando la prueba X^2 o exacta de Fisher en el caso de variables cualitativas, y la de comparación de medias en el caso de las cuantitativas,

considerándose significativos valores de $p < 0,05$. Las variables cuantitativas se expresaron con el valor medio y su intervalo de confianza al 95%, y las variables cualitativas como número absoluto y porcentaje. Para medir la asociación causal se utilizó la *Odds Ratio* (OR) con su correspondiente intervalo de confianza al 95%. Se utilizaron los programas estadísticos SPSS 12.0 y R 4.0.2.

RESULTADOS

De los 144 residentes (internos y centro de día), 102 eran mujeres y 42 hombres, y de las 95 personas que formaban el personal laboral 89 eran mujeres y 6 hombres. El primer caso del brote inició los síntomas el 5 de abril de 2019, y el último el 22 de julio de 2019. Ese primer caso tuvo contacto previo con un familiar diagnosticado de conjuntivitis. En total se declararon 54 casos: 43 entre los residentes internos, 3 entre los asistentes del centro de día y 8 entre el personal laboral. Las características epidemiológicas de los casos se muestran en la *tabla 1* y la tasa de ataque en la *tabla 2*. De los 43 residentes enfermos, 28 (65,1%) fueron mujeres y 15 (34,9%) hombres. En el grupo de residentes internos, la distribución de casos por plantas no fue similar. El 72,1% ($n=31$) de los casos se presentaron en la primera planta y el 27,9% ($n=12$) en la segunda (OR 4,3 [1,9-9,6]), si bien los primeros casos detectados se alojaban en la segunda planta. No se encontraron diferencias entre los residentes enfermos de la primera y segunda planta en las variables edad, sexo, ausencia de autonomía, deterioro cognitivo y compartir habitación. Se encontró asociación causal entre ser residente del centro y la ocurrencia de enfermedad respecto a los asistentes al centro de día (OR 3,9 [1,1-13,9]) y al personal laboral (OR 8,3 [3,3-20,5]). En el grupo de residentes internos se encontró asociación causal entre la ausencia de autonomía y la ocurrencia de enfermedad (OR 3,3 [1,0-10,3]). La duración de la enfermedad no se conoció en 2 casos por *exitus*.

Tabla 1
Características epidemiológicas de los casos.

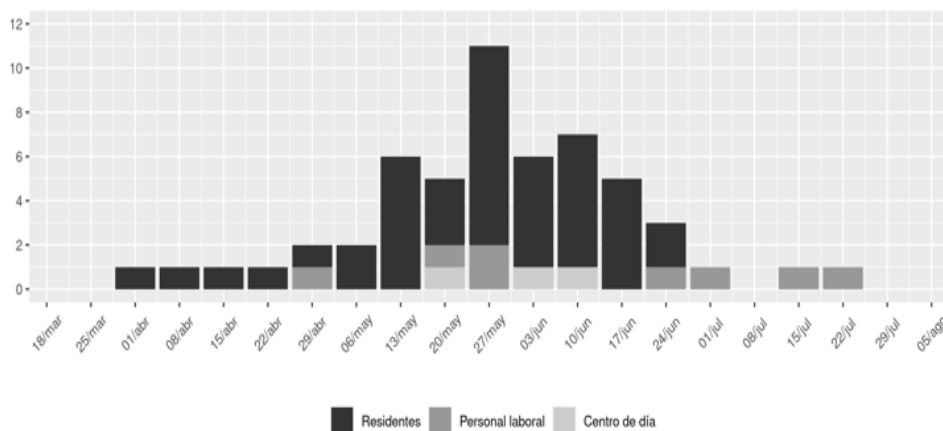
Variable		Residentes	Centro de día	Personal laboral	Global
Número de casos		43 (79,6%)	3 (5,6%)	8 (14,8%)	54 (100%)
Variables descriptivas de los usuarios	Edad	85,6 (82,9-88,4)	79,0 (57,5-100,5)	37,6 (25,5-49,8)	78,2 (72,8-83,6)
	Mujeres	28 (65,1%)	3 (100%)	5 (62,5%)	36 (66,7%)
	Ausencia de autonomía ^(a)	38 (88,4%)	2 (66,7%)	NP	40 (87,0%)
	Deterioro cognitivo ^(a)	33 (76,7%)	2 (66,7%)	NP	35 (76,1%)
	Compartir habitación	30 (69,8%)	NP	NP	30 (69,8%)
	Patología ocular previa	5 (11,6%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (9,2%)
Variables relacionadas con la clínica	Duración de la enfermedad ^(b)	22,0 (17,1-27,0)	20,3 (0-48,6)	20,0 (13,7-26,3)	21,6 (17,6-25,7)
	Ojo rojo	43 (100%)	3 (100%)	8 (100%)	54 (100%)
	Sensación cuerpo extraño	4 (9,3%)	0 (0%)	2 (25,0%)	6 (11,1%)
	Lagrimo	41 (95,3%)	3 (100%)	7 (87,5%)	51 (94,4%)
	Disminución de agudeza visual	4 (9,3%)	0 (0%)	2 (25,0%)	6 (11,1%)
	Fotofobia	4 (9,3%)	0 (0%)	2 (25,0%)	6 (11,1%)
	Dolor ocular	22 (51,2%)	1 (33,3%)	5 (62,5%)	28 (51,8%)
	Edema palpebral	0 (0%)	3 (100%)	1 (12,5%)	4 (7,4%)
Variables relacionadas con el seguimiento	Visita especialista oftalmología	12 (27,9%)	1 (33,3%)	7 (87,5%)	20 (37,0%)
	Queratitis ^(c)	3 (7,0%)	1 (100%)	2 (25,0%)	6 (30%)
	Recidiva ^(d)	4 (9,3%)	1 (33,3%)	0 (0%)	5 (9,2%)
	Complicaciones ^(c,d)	4 (9,3%)	1 (33,3%)	1 (12,5%)	6 (11,1%)

(a) Datos sobre residentes y centro de día (n=46); (b) Datos correspondientes a 52 pacientes; (c) Datos sobre diagnóstico de especialista en Oftalmología; (d) Durante el periodo activo del brote; NP: No procede.

Tabla 2
Tasa de ataque.

Grupo	N	Nº de casos	Tasa de ataque (%)
Planta 1ª	60	31	51,7
Planta 2ª	60	12	20,0
Residentes	120	43	35,8
Centro de día	24	3	12,5
Personal laboral	95	8	8,4
Global	239	54	22,6

Figura 1
Curva epidémica.



En el análisis estadístico no se observaron diferencias en esta variable entre los residentes internos y el resto de casos, y tampoco por sexo. No se encontró asociación causal entre compartir habitación (y cuarto de baño) y la presencia de enfermedad (OR 1,2 [0,6-2,8]). Fueron examinados por un especialista en oftalmología 20 pacientes (37%). No se observaron diferencias en la incidencia de queratitis entre los distintos grupos. Se detectaron complicaciones en seis casos (en cinco casos membranas y en un caso úlcera corneal). Durante el periodo de estudio se detectaron ocho casos correspondientes a familiares (seis correspondientes a familiares de asistentes al centro de día).

La curva epidémica (figura 1) presentó un patrón de transmisión persona a persona. Se analizaron ocho muestras oculares (cinco correspondientes a residentes internos enfermos y tres a compañeros de habitación asintomáticos). Se detectó adenovirus en las cinco muestras correspondientes a enfermos (100%). Las tres muestras restantes fueron negativas. La secuenciación demostró la presencia de adenovirus humano serotipo 8. No se detectaron otros

virus (Enterovirus, Virus Herpes Simplex y Virus Varicella-Zoster). En uno de los casos se detectó también *Staphylococcus aureus*. No se detectaron otras bacterias patógenas. Ninguno de los casos detectados precisó ingreso hospitalario. No se volvieron a comunicar nuevos casos después del 22 de Julio de 2019.

DISCUSIÓN

Los adenovirus humanos son una causa frecuente de infecciones esporádicas y, ocasionalmente, causan brotes de infecciones respiratorias, digestivas u oftalmológicas. Dentro de estas últimas, la QCE es una de las más frecuentes, con una distribución mundial. Es altamente contagiosa y está muy asociada a brotes comunitarios y nosocomiales⁽¹⁾. El brote de conjuntivitis aquí descrito tuvo lugar en un centro gerontológico que da servicio a 144 personas (120 residentes internos y 24 asistentes al centro de día), en su mayor parte asistidos. Las tasas de ataque registradas son similares a las obtenidas en otros brotes estudiados^(9,13,15). La duración del brote es de 110 días, similar al comunicado en otros trabajos^(2,4,13,16).

En nuestro trabajo se estudian posibles factores de riesgo asociados a la adquisición de la infección. No encontramos asociación causal entre compartir habitación (y cuarto de baño) y la presencia de enfermedad. Sí encontramos asociación con la ubicación de los residentes, ya que el encontrarse en la primera planta se asocia a un mayor riesgo de enfermar respecto a la segunda planta, así como el grupo de residentes respecto a los asistentes al centro de día y al personal laboral. En el grupo de residentes internos encontramos asociación causal entre la ausencia de autonomía y la presencia de enfermedad. Sendra et al⁽¹⁶⁾ sugieren la presencia de autonomía, la incontinencia urinaria y el compartir baño como los factores de riesgo más importantes. En otro estudio⁽¹³⁾ comunican el deterioro cognitivo y el tener más de 90 años como factores de riesgo. En nuestro trabajo, un 88,4% de los residentes son pacientes asistidos, muchos de ellos con incontinencia urinaria, y un 76,7% tienen deterioro cognitivo. El patrón de transmisión es de persona a persona por la acumulación secuencial de casos, al igual que en otros brotes estudiados^(2,16).

Al no existir tratamiento antiviral eficaz frente a los adenovirus humanos, la profilaxis es esencial para controlar las infecciones causadas por este patógeno⁽¹⁾. El lavado de manos y la desinfección de instrumentos parece no ser suficiente para el control de la propagación de brotes de QCE^(3,4,9,17), pero sí para disminuir su incidencia^(3,16,17). Son virus no envueltos, muy resistentes a los agentes físicos y químicos, lo que les permite mantenerse durante mucho tiempo en superficies^(1,2,3,8,9). Además, los pacientes son contagiosos hasta 14 días después del comienzo de la enfermedad^(1,15,16). Por ello, se hizo especial hincapié en recomendaciones como la higiene de manos, así como la desinfección con soluciones alcohólicas al 70% o con clorhexidina de todo el material de exploración oftalmológica que hubiera podido ser contaminado. La presencia de adenovirus

en la conjuntiva de personas asintomáticas fue comunicada en el estudio de un brote nosocomial⁽¹⁴⁾. En este brote se analizan muestras de residentes asintomáticos que compartían habitación con pacientes enfermos, con resultado negativo. El bajo número de muestras analizadas no permite descartar el papel que pudieron desempeñar los portadores asintomáticos en la cadena transmisora de la infección. La afectación corneal es frecuente en los casos de QCE, la cual es habitualmente leve y transitoria⁽¹⁾. En nuestro estudio, solo 6 pacientes (30%) son diagnosticados de queratitis. Una posible explicación de este bajo porcentaje podría ser el hecho de que dadas las características de los casos (pacientes asistidos, mayores) solo 18 pacientes (34,6%) son remitidos al especialista en Oftalmología.

La notificación precoz de un brote a los servicios de Epidemiología es esencial para la toma de medidas de control del mismo. En nuestro estudio los primeros casos se producen a principios de abril de 2019, pero no se comunican hasta el 11 de junio de 2019.

Conocer el agente causal de un brote facilita la implantación de las medidas de control adecuadas. Hoy en día, las técnicas de diagnóstico virológico basadas en la PCR permiten un diagnóstico rápido y preciso^(4,17,18,19). En este brote, el agente etiológico identificado es el adenovirus humano serotipo 8. Desde 1980, los brotes de QCE causados por este serotipo de adenovirus humano han sido comunicados en diferentes países y regiones del mundo^(1,4,5,7,12,13,16). En España se han estudiado tres brotes por adenovirus humano serotipo 8, dos en centros gerontológicos^(13,16) y uno hospitalario⁽¹²⁾.

Este estudio presenta algunas limitaciones. No todos los pacientes fueron derivados a la consulta de oftalmología, lo que podría haber llevado al diagnóstico de un mayor número de complicaciones. Además la alta prevalencia de

enfermedades oculares en la población mayor pudo hacer que algunos casos fueran clasificados como casos pertenecientes al brote y no lo fueran, ya que no se realizó análisis virológico a todos los casos.

En conclusión, ya que el impacto tanto en salud como en coste económico de este tipo de brotes es elevado⁽¹¹⁾, consideramos de suma importancia la notificación precoz (situación que no ocurrió en nuestro caso), la implementación de medidas preventivas adecuadas y la rápida detección e identificación del agente causal. Todas estas actuaciones pueden disminuir la duración del brote de forma importante y reducir riesgos en población tan vulnerable.

BIBLIOGRAFÍA

- Ghebremedhin B. Human adenovirus: Viral pathogen with increasing importance. *Eur J Microbiol Immunol (Bp)*. 2014;4(1):26-33.
- Artieda J, Montes M, Vicente D, Martínez C, Piñeiro L, Mendiola J. Outbreak of follicular conjunctivitis caused by adenovirus in a geriatric centre. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28(10):690-3.
- Gottsch JD. Surveillance and control of epidemic keratoconjunctivitis. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1996;94:539-87.
- Li D, Zhou JN, Li H, He CY, Dai QS, Li XL et al. An outbreak of epidemic keratoconjunctivitis caused by human adenovirus type 8 in primary school, southwest China. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):624. doi: 10.1186/s12879-019-4232-8.
- Li J, Lu X, Jiang B, Du Y, Yang Y, Qian H et al. Adenovirus-associated acute conjunctivitis in Beijing, China, 2011-2013. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):135. doi: 10.1186/s12879-018-3014-z.
- Huang G, Yao W, Yu W, Mao L, Sun H, Yao W et al. Outbreak of epidemic keratoconjunctivitis caused by human adenovirus type 56, China, 2012. *PLoS One*. 2014;9(10):e110781.
- Killerby ME, Stuckey MJ, Guendel I, Sakthivel S, Lu X, Erdman DD et al. Notes from the field: epidemic Keratoconjunctivitis outbreak associated with human adenovirus type 8 - U. S. Virgin Islands, June-November 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017; 66(30):811-2.
- Warren D, Nelson KE, Farrar JA, Hurwitz E, Hierholzer J, Ford E et al. A large outbreak of epidemic keratoconjunctivitis: problems in controlling nosocomial spread. *J Infect Dis*. 1989;160(6):938-43.
- Sammons JS, Graf EH, Townsend S, Hoegg CL, Smathers SA, Coffin SE et al. Outbreak of Adenovirus in a Neonatal Intensive Care Unit: Critical Importance of Equipment Cleaning During Inpatient Ophthalmologic Examinations. *Ophthalmology*. 2019;126(1):137-43.
- Lei Z, Zhu Z, Wang B, Mei H, Li H, Ga D et al. Outbreaks of epidemic keratoconjunctivitis caused by human adenovirus type 8 in the Tibet autonomous region of China in 2016. *PLoS One*. 2017;12(9):e185048.
- Piednoir E, Bureau-Chalot F, Merle C, Gotzamanis A, Wuibout J, Bajolet O. Direct cost associated with a nosocomial outbreak of adenoviral conjunctivitis infection in a long-term care institution. *Am J Infect Control*. 2002;30(7):407-10.
- Álvarez-Fernández D, Junceda-Moreno C, Melón-García S, Álvarez-Argüelles ME. Queratoconjunctivitis epidémica: a propósito de un brote hospitalario. *Arch Soc Canar Oftal*. 2013;24:11-5.
- Dominguez-Berjón MF, Hernando-Briongos P, Miguel-Arroyo PJ, Echevarría JE, Casas I. Adenovirus transmission in a nursing home: analysis of an epidemic outbreak of keratoconjunctivitis. *Gerontology*. 2007;53(5):250-4.
- Kaneko H, Maruko I, Iida T, Ohguchi T, Aoki K, Ohno S et al. The possibility of human adenovirus detection from the conjunctiva in asymptomatic cases during nosocomial infection. *Cornea*. 2008; 27(5):527-30.

15. Yun HC, Prakash V. Transmission of adenovirus serotype 14 in the health care setting. *Clin Infect Dis*. 2008;46(12):1935-6.
16. Sendra-Gutierrez JM, Martín-Rios D, Casas I, Sáez P, Tovar A, Moreno C. An outbreak of adenovirus type 8 keratoconjunctivitis in a nursing home in Madrid, 2001 – 2002. *Euro Surveill*. 2004;9(3):27-30.
17. González-Lopez JJ, Morcillo-Laiz R, Muñoz-Negrete FJ. Adenoviral keratoconjunctivitis: an update. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2013;88(3):108-15.
18. Buckwalter SP, Teo R, Espy MJ, Sloan LM, Smith TF, Pritt BS. Real-time PCR for 57 human adenovirus types from multiple specimen sources. *J Clin Microbiol*. 2012;50(3):766-71.
19. Thompson PP, Kowalski RP. A 13-year retrospective review of polymerase chain reaction testing for infectious agents from ocular samples. *Ophthalmology*. 2011;118(7):1449-53.