

Notas sobre Bioseguridad

Principales agentes microbianos reportados como causantes potenciales de infecciones de laboratorio (II)

Rosandra Mazzali de Ilja

Resumen: Se evalúan los principales microorganismos pertenecientes a los géneros: Mycoplasma, Rickettsia y Chlamydia, además de los Priones y la primera parte relacionada con los agentes virales, todos ellos relacionados con casos de infecciones asociadas a las tareas desarrolladas tanto en laboratorios microbiológicos, como en las dependencias donde se manipulan animales de experimentación.

Microorganisms reported as potential hazardous of laboratory infections (II)

Abstract: The following microorganisms responsible of infections acquired in microbiological laboratories were considered: Prions, Mycoplasma, Chlamydia, Rickettsia and Viruses. All of them have had relationship with acquired infections in laboratory workers.

En vista de la importancia alcanzada por los priones en la última década, como responsables de infecciones adquiridas en el laboratorio (IAL), también los incluiremos brevemente en esta revisión. En este número nos ocuparemos por lo tanto de los siguientes agentes: PRIONES, MYCOPLASMA, RICKETTSIA, CHLAMIDYA Y VIRUS, todos ellos involucrados en accidentes o infecciones asociadas al laboratorio (IAL). En vista de la amplia gama de agentes virales involucrados en IAL, los trataremos en 2 partes: en ésta incluiremos en forma muy resumida los arbovirus y relacionados, mientras que en próximo número trataremos todo el resto de los agentes virales.

Priones

Los priones (PrP) se definen como: partículas infecciosas proteicas que no tienen ácidos nucleicos y que están constituidas en gran parte, aunque no en su totalidad, por una isoforma anormal de una proteína celular normal. Los priones de los mamíferos están compuestos por una isoforma anormal, patogénica de la proteína del PrP, que se designa con la sigla PrP Sc, la cual se deriva originalmente del término "Scrapie" o encefalopatía espongiforme transmisible (EET), siendo ésta la enfermedad prototípica causada por un prión. En vista de que todas las enferme-

dades conocidas, causadas por priones en mamíferos, implican el metabolismo aberrante del PrP similar al observado en la EET, se sugiere el empleo del superíndice "Sc" para todas las isoformas del PrP anormales y patógenas. Un gen cromosómico codifica el PrP, no encontrándose genes del mismo en preparaciones purificadas. El PrP Sc se deriva del PrP c, o sea de la isoforma celular del PrP, mediante un proceso postraduccional por medio del cual adquiere un alto nivel de plegamientos beta 3. En preparaciones infecciosas purificadas no se han encontrado ni ácidos nucleicos específicos del PrP ni partículas similares a virus.

Los priones de mamíferos ocasionan EET y otras enfermedades neurodegenerativas relacionadas, de humanos y animales. A diferencia de muchos virus, las propiedades de los PrP cambian considerablemente cuando pasan de una especie a otra; los resultados de investigaciones en ratones transgénicos sugieren que cuando los PrP humanos son transferidos a ratones, su patogenicidad potencial disminuye notablemente para aquellos. Los PrP que se propagan en ratones no transgénicos, son priones de ratón, no humanos, a pesar de su origen.

Tanto los priones humanos, como los que se propagan en simios, monos y bovinos, deben ser manipulados en los niveles 2 o 3 de bioseguridad, de acuerdo a las tareas que se están realizando y a las concentraciones del material infeccioso; el resto de los PrP animales pueden ser trabajados en el nivel 2. Para atender pacientes que padecen de enfermedades humanas causadas por PrP, se recomiendan las mismas medidas de protección que las utilizadas para el manejo de pacientes con SIDA o hepatitis B; contrariamente a las virales, las infecciones por PrP no son contagiosas. No se han demostrado evidencias de transmisión de PrP entre humanos, ni por contacto ni por aerosoles. En contraposición a esta afirmación están las siguientes circunstancias, en las cuales se ha comprobado transmisión de PrP: canibalismo ritual practicado por algunas tribus de Nueva Guinea (Kuru), la administración de hormonas contaminadas que provocan enfermedad de Creutzfeldt Jacob (ECJ) iatrogénica, así como el trasplante de injertos de duramadre contaminados con PrP. De igual manera ha sido demostrada la presencia heredada de PrP en: ECJ familiar, así como en el síndrome de Gerstmann Straussler Scheinker (SGSS) y en el insomnio fatal familiar (IFF).

Mycoplasma

Dentro de este género sólo tendría interés como potencial riesgo de IAL la especie *M. pneumoniae*, pues al igual que *Chlamydia pneumoniae*, se encuentra en muestras provenientes de infecciones respiratorias, siendo el aerosol la vía de contagio más probable.

Rickettsia

Dentro del grupo de las rickettsias las que representan mayor riesgo para el personal del equipo de salud (PES) son, en orden de frecuencia: *Coxiella burnetii*, *Rickettsia prowazekii*, *R. typhi* (*R. mooseri*), *Orientia* (*Rickettsia tsutsugamushi*); grupo de la fiebre exantemática humana; *R. rickettsii*, *R. conorii*, *R. akari*, *R. australis*, *R. siberica* y *R. japonicum*.

Coxiella burnetii. Este microorganismo es uno de los que representa mayor riesgo durante su manipulación en el laboratorio, por ser altamente infeccioso y muy resistente a las condiciones ambientales. Existe una gran variedad de animales, tanto domésticos como salvajes, que pueden convertirse en reservorios de este agente, pudiendo representar potenciales agentes de riesgo para el PES y para el personal encargado del cuidado de animales. La utilización de huevos embrionados y cultivos celulares, para la propagación de grandes volúmenes empleados en la purificación de *C. burnetii*, constituyen una importante fuente de contagio, tanto por vía de aerosoles, como por infección parenteral accidental (IPA). Este agente puede estar además presente tanto en artrópodos infectados, como en muestras de orina, sangre, heces, leche y tejidos de animales o huéspedes humanos.

Las precauciones recomendadas para los procedimientos rutinarios de laboratorio, que no involucren propagación del microorganismo, implican el empleo de las prácticas e instalaciones del nivel 2 de bioseguridad. En cambio para las actividades que implican: inoculación y cosecha de huevos embrionados, empleo de cultivos celulares, necropsia y manipulación de animales y tejidos infectados, se recomienda el nivel 3 de bioseguridad. Deben excluirse de laborar en estos tipos de laboratorio, los sujetos con antecedentes de enfermedad cardíaca valvular.

Del resto de especies de rickettsias previamente citadas, las que han causado mayor número de contaminaciones en el PES son las responsables del tifus exantemático y las de la fiebre exantemática de las montañas rocosas. Los riesgos de laboratorio y las precauciones recomendadas, son las mismas que las descritas para *C. burnetii*, a excepción de que son más inestables a temperatura ambiente.

En condiciones naturales las enfermedades causadas por rickettsias varía de manera considerable, por el contrario en el laboratorio se pueden ocasionar contaminaciones atípicas que suelen producir respuestas inusuales, y en ocasiones más graves que las primeras. Lo importante para la reducción de las IAL se resume en las siguientes pautas: 1. Disponibilidad de un infectólogo con experiencia las 24 horas del día; 2. Entrenamiento de todo el personal acerca de los riesgos potenciales de manipular este tipo de microorganismo y las ventajas de una terapia temprana; 3. Sistema de informes de todas las exposiciones y accidentes que involucren dichos agentes; 4. Reporte de todos los cuadros febriles, en particular de los asociados con cefaleas, malestar general y postraciones, cuando se desconozca la causa; 5. La implantación de un sistema no sancionatorio para el personal que reporte accidentes de laboratorio.

Chlamydia

Chlamydia psittaci, *C. pneumoniae* y *C. trachomatis*. Durante décadas las infecciones clamidiales como: psittacosis, linfogranuloma venéreo (LGV) y tracoma se ubicaron entre las IAL más frecuentemente reportadas, siendo la primera la de más alta tasa de letalidad. El mayor riesgo para el PES lo constituye, en el caso de *C. psittaci*, la manipulación de muestras: tejidos, heces, secreciones nasales y sangre de pájaros infectados; en el caso de humanos: sangre, esputo y tejidos, siendo por lo tanto la exposición a aerosoles y gotitas infecciosas, generados durante la manipulación de aves y tejidos infectados, las principales vías de contagio. *C. trachomatis* suele estar presente en los fluidos genitales, así como en bubones en los casos de LGV y en la conjuntiva de humanos infectados. En relación con *C. trachomatis*, los mayores riesgos lo constituyen: la IPA y la exposición directa o indirecta de las mucosas de ojos, nariz y boca, tanto a muestras infecciosas como a cultivos celulares y a los fluidos de huevos embrionados infectados.

Para *C. pneumoniae*, aunque se conocen pocos casos de eventuales contagios en manipulaciones de laboratorio, las posibilidades potenciales existen, por tratarse de un microorganismo presente en muestras provenientes de vías respiratorias, en las cuales el factor de riesgo lo representan los aerosoles.

Para la manipulación de todas las especies del género *Chlamydia* citadas, en el caso de laboratorios microbiológicos destinados a fines diagnósticos, se recomiendan las prácticas, el equipo de contención, las instalaciones y la protección respiratoria del nivel 2 de bioseguridad. Para las actividades que representan un alto riesgo de contagio (producción de gotitas, salpicaduras, aerosoles, etc.) o que involucren grandes volúmenes o altas concentraciones de material infeccioso, se recomiendan las prácticas, equipo de contención y las instalaciones del nivel 3 de bioseguridad.

Virus

Entre los principales agentes virales responsables de las infecciones adquiridas en el laboratorio (IAL), se pueden mencionar a: los virus de las Hepatitis A, B, C, D y E, los Herpesvirus tanto de humanos como de simios, los virus de la Influenza, el virus de Coriomeningitis linfocítica, los Poliovirus, Poxvirus tanto de humanos como de simios. Todos estos agentes virales deben ser manipulados en condiciones de niveles de bioseguridad 2.

Arbovirus

El Comité Americano de Virus de Artrópodos (CAVA), organización que se constituyó en 1979, ha registrado hasta la fecha un total de 537 agentes virales (Arbovirus y virus relacionados), de los cuales 424 han sido ya caracterizados y ubicados en su respectivo nivel de riesgo, gracias al Subcomité de Seguridad de Arbovirus en los Laboratorios (SSAL). Dicho Subcomité actualiza periódicamente esos listados de virus, suministrando addendum complementarios e indicando el respectivo nivel de bioseguridad.

Arbovirus asignados al nivel 2 de bioseguridad

Las diferentes categorías sugeridas por el SSAL se fundamentan en el riesgo derivado de la información proporcionada por una encuesta de 585 laboratorios a nivel mundial, que trabajan con arbovirus. La gran mayoría de esos 537 agentes virales se manipulan en el nivel 2, sin embargo el SSAL recomienda el nivel 3 para los virus en los cuales existe insuficiente experiencia de laboratorio. De los 342 Arbovirus ubicados en el nivel 2, algunos han sido responsables de IAL y entre ellos se puede mencionar los virus Dengue, virus vacunal de la Fiebre Amarilla, virus vacunal de la Encefalitis Equina Venezolana, virus Mayaro y virus Oropuche. En la mayoría de estas IAL, el contagio no ocurrió por vía de aerosoles sino por mecanismos diversos.

Arbovirus y Arenavirus asignados al nivel 3 de bioseguridad

Dentro de esta categoría se encuentran 184 agentes virales que han sido incluidos dentro del nivel 3 por los siguientes motivos: la mayoría de las IAL comprobadas han sido transmitidas por vía de aerosoles; ausencia de vacunas específicas y porque su severidad en humanos es alta, pudiendo causar tanto la muerte como ocasionar daño o incapacidad de por vida. Los virus incluidos en este grupo pueden aislarse de: sangre, líquido cefalorraquídeo (LCR), orina y exudados. Los mayores riesgos primarios en el laboratorio lo constituyen: exposición a aerosoles provenientes de muestras infecciosas y del hábitat de animales de experimentación, IPA, contacto con piel erosionada, etc. Los laboratorios que manejan virus correspondientes al nivel 3 deben reforzar las siguientes actividades: protección respiratoria con-tra aerosoles, empleo de filtros HEPA para extraer el aire de la dependencia y descontaminación de todos los líquidos efluentes de la misma. Dentro de este gran grupo de virus podemos citar como los mas representativos: Chikungunya, Encefalitis Japonesa, Semliki Forest, Encefalitis de San Luis, cepas salvajes de Fiebre Amarilla y Encefalitis Equina Venezolana, encefalitis del Este y Oeste, Estomatitis Vesicular, etc.

Arbovirus, Arenavirus y Filovirus asignados al nivel 4 de bioseguridad

La conveniencia de manipular estos agentes a este nivel de bioseguridad, responde al reporte de casos documentados de infecciones humanas frecuentemente mortales, transmitidas al personal de laboratorio fundamentalmente por aerosoles. Los principales virus asociados a IAL o a infecciones con animales de laboratorio, pertenecientes a este grupo son: Marburg, Junín, Fiebre hemorrágica (FH) de Congo y Crimea, Fiebre de Lassa, Machupo, Ebola, Sabiá, Guanarito, etc.

Este grupo de agentes infecciosos pueden encontrarse en: sangre, orina, secreciones respiratorias y faríngeas; semen y tejidos de animales y humanos, además en artrópodos, roedores y primates. Los principales riesgos para el PES, tanto de laboratorios como para los que cuidan o manipulan animales, son: inhalación de aerosoles, IPA y exposición a mucosas.

Existen 5 vacunas para ser suministradas específicamente al personal expuesto a los respectivos agentes virales: Chikungunya (vacuna 131-25); Junín (Candida # 1); Fiebre de Rift Valley (20MP-12), Encefalitis Equina Venezolana (TC-83) y Fiebre Amarilla (17-D).

Referencias

Bioseguridad en Laboratorios de Microbiología y Biomedicina. Sección VII-D: Priones, pp. 102 - 104. Sección VII-E: Agentes Rickettsiales, pp. 113 - 115. Sección VII-G: Arbovirus y virus relacionados con Zoonosis, pp. 140 - 149. Sección VII - A Agen-

tes bacterianos (Chlamydia), pp. 70 - 71. CDC - NIH, Eds. Jonathan Y. Richmond y Robert W. McKinney: 4ª. Edición, 1999.