



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

CIENCIAS MÉDICAS

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”

“PREVALENCIA E INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN
TRABAJADORES DE LA SALUD”

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE MASESTRA EN CIENCIAS MÉDICAS

PRESENTA:

SANDRA RAJME LÓPEZ

TUTOR:

LUIS ALFREDO PONCE DE LEÓN GARDUÑO

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”
DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGÍA

COMITÉ TUTORAL

ROSA ARELI MARTÍNEZ GAMBOA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”
LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA CLÍNICA

DORA PATRICIA CORNEJO JUÁREZ

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA
DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGÍA

ASESORES:

MARÍA FERNANDA GONZÁLEZ LARA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”
LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA CLÍNICA

ERIC OCHOA HEIN

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”
SUBDIRECCIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA HOSPITALARIA

CIUDAD DE MÉXICO, JUNIO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

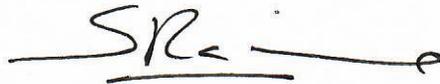


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

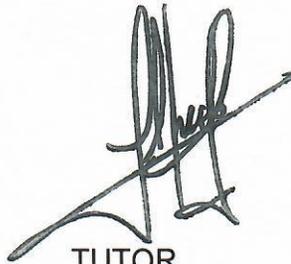
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



ALUMNO
SANDRA RAJME LÓPEZ
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR
ZUBIRÁN"



TUTOR
LUIS ALFREDO PONCE DE LEÓN GARDUÑO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR
ZUBIRÁN"



RESPONSABLE DE LA ENTIDAD ACADÉMICA
CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR
ZUBIRÁN"

I. ÍNDICE

| | |
|---------------------------------|----|
| Marco teórico | 4 |
| Planteamiento del problema..... | 7 |
| Justificación..... | 8 |
| Metodología..... | 9 |
| Resultados..... | 16 |
| Discusión..... | 23 |
| Conclusiones..... | 28 |
| Referencias Bibliográficas..... | 29 |

II. MARCO TEÓRICO

El 08 de diciembre de 2019, autoridades sanitarias de China reportaron casos de neumonía atípica de etiología desconocida en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei(1). En enero de 2020 se identificó a un nuevo coronavirus como el agente causal de dichas neumonías(2). Por medio de secuenciación de nueva generación(3), se pudo detallar la relación filogenética del nuevo coronavirus con el virus SARS-CoV, causante de la pandemia de SARS descrita en Hong Kong en 2004(4). En febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) le dio el nombre de COVID-19 a la enfermedad causada por el nuevo coronavirus(5). El 11 de febrero de 2020 el Grupo de Estudio de los Coronavirus (CSG), perteneciente al Comité Internacional de la Taxonomía de los Virus (ICTV), nombró al virus SARS-CoV-2(6). Finalmente, el 11 de marzo de 2020, la OMS declaró al COVID-19 como una pandemia(7).

El riesgo de contagio para los trabajadores de la salud (TS) fue identificado desde el inicio de la pandemia(8) y se les considera con alta capacidad de transmisión del virus ya que están en contacto con grandes cantidades de personas(9). Algunos de los riesgos particulares de este grupo incluyen contacto directo con pacientes infectados, exposición a casos subclínicos o aún no diagnosticados, escasez de equipo de protección personal y posibilidad limitada de guardar aislamiento(10, 11). Sin embargo, se ha reportado que los factores de riesgo específicos varían según el país, el hospital, el tipo de trabajo, el área de trabajo y la exposición a pacientes con COVID-19(10, 12, 13). Diversos estudios han encontrado que el personal que

trabaja en las unidades de cuidados críticos presentan el menor riesgo de desarrollar COVID-19, mientras que aquéllos que trabajan en áreas donde no se atienden pacientes con COVID-19 presentan riesgo alto(12, 14). Esto hace énfasis en la importancia del uso apropiado del equipo de protección personal, y sugiere que en las áreas no COVID-19 se tienden a relajar las medidas de protección(11, 15). A dos años de la pandemia, pareciera que la mayor parte de los contagios en TS se dan en el ambiente comunitario.

Los beneficios principales de identificar casos de infección por SARS-CoV-2 entre los TS, ya sean sintomáticos o asintomáticos son tres(16). Primero, promover la salud y seguridad de los TS. Segundo, proteger a los pacientes de su entorno laboral y a la comunidad de su entorno social. Tercero, favorecer un oportuno regreso al trabajo. Las estrategias que han demostrado mayor efectividad para la prevención, identificación y atención de contagios entre los TS son vigilancia de contactos de riesgo, vigilancia de síntomas, accesibilidad de pruebas diagnósticas y tratamiento oportuno(17).

A pesar de que diferentes estudios han demostrado la utilidad de realizar tamizaje a TS asintomáticos independientemente de su exposición(18, 19), las recomendaciones del centro para el control de enfermedades de Estados Unidos (CDC) siguen centrándose en los siguientes 3 escenarios para realizar pruebas diagnósticas en TS: casos sintomáticos, casos asintomáticos con exposición de riesgo a un caso confirmado y seguimiento de casos diagnosticados para decidir su reincorporación al trabajo(20).

El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ) es un centro de referencia para la atención de pacientes con COVID-19. A partir de marzo de 2020 los trabajadores con condiciones de salud consideradas como de alto riesgo para desenlaces adversos de COVID-19(21) fueron enviados a casa para resguardo, siendo reincorporados paulatinamente conforme avanzó el plan nacional de vacunación. A pesar de que un tiempo los TS presentes no presentaban dichos factores de riesgo, el riesgo ocupacional de contraer SARS- CoV-2 los situó en una posición vulnerable.

En México, la última actualización emitida por el gobierno acerca de los casos de COVID-19 en TS fue publicada en octubre de 2021(22). Para esa fecha, el total de casos acumulados en este grupo de la población era de 283,122 representando al 4.5% de todos los casos en el país. En cuanto a mortalidad, ésta era del 0.2%, con 4,517 defunciones confirmadas. El sector laboral más frecuentemente afectado era el de enfermería (38.9% del total de los casos entre TS). Sin embargo, el grupo con mayor mortalidad fueron los médicos, sumando el 45% de todas las defunciones. A pesar de que la proporción de defunciones es menor del 1%, la OMS ha señalado México es el país con el mayor número de muertes por COVID-19 entre TS(23).

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La pandemia de COVID-19 ha sido devastadora a nivel mundial. Los trabajadores de la salud tienen riesgo alto de contraer la enfermedad y son un grupo con alta capacidad de transmisión. Por ello, es necesario contar con un programa de seguimiento que dé cuenta de la incidencia y de los determinantes de COVID-19 en ellos.

IV. JUSTIFICACIÓN

La evidencia acerca de las estrategias de prevención, mitigación y seguimiento de contactos es contundente y sugiere un beneficio importante cuando se aplican en la población general. Establecer dichas medidas en el grupo de los trabajadores de la salud plantea retos propios al ambiente de trabajo, pero suponen beneficios importantes para procurar su bienestar e identificar posibles focos de transmisión.

En México no existen lineamientos claros para la vigilancia epidemiológica entre los trabajadores de la salud. Las guías nacionales recomiendan realizar pruebas diagnósticas en el personal sintomático(21). Sin embargo, no hay recomendaciones acerca de la vigilancia en personal asintomático.

Conocer el panorama general de infección por SARS-CoV-2 en los trabajadores de la salud (sintomáticos y asintomáticos) permitirá identificar de forma temprana posibles cadenas de transmisión, hacer una valoración y seguimiento de los contactos, vigilar el desarrollo de síntomas de alarma y atender de forma temprana a los casos positivos. Así mismo, permitirá emitir recomendaciones puntuales acerca de los beneficios de un programa de vigilancia epidemiológica, con posibilidad de servir como guía para otros centros de atención COVID-19. Por último, al ser una población cautiva y con mayor acceso a las pruebas de detección, vigilar a los TS ayuda a monitorear la actividad comunitaria.

V. METODOLOGÍA

1. Pregunta de investigación

¿Cuál es la incidencia y prevalencia de infección sintomática y asintomática por SARS-CoV-2 en los TS del INCMNSZ?

2. Hipótesis

a. Hipótesis nula: la prevalencia e incidencia de infección por SARS-CoV-2 entre los TS se mantendrá estable a lo largo del periodo de estudio

b. Hipótesis alterna: la prevalencia e incidencia de infección por SARS-CoV-2 entre los TS tendrá variaciones a lo largo del periodo de estudio

3. Objetivos

a. Objetivo general: conocer la prevalencia e incidencia de infección por SARS-CoV-2 en los TS del INCMNSZ

b. Objetivos específicos:

- Describir la evolución clínica de los casos de COVID-19
- Determinar la seroprevalencia para SARS-CoV-2 antes de la vacunación
- Describir el tipo de equipo de protección personal en las áreas de atención COVID-19 y no COVID-19
- Identificar factores de riesgo laborales asociados con presentar infección por SARS-CoV-2
- Describir la duración de la positividad de la PCR en hisopado nasofaríngeo en los casos asintomáticos

- Calcular la tasa de reinfección por SARS-CoV-2 a dos años de seguimiento
- Evaluar el efecto del esquema primario de vacunación en la incidencia de infección por SARS-CoV-2

4. Diseño del estudio

Estudio de cohorte prospectiva

5. Población de estudio

Se incluyeron a todos los trabajadores del INCMNSZ que acudieron voluntariamente al área de evaluación de personal asintomático o al área de epidemiología hospitalaria por presencia de síntomas sospechosos de COVID-19. El periodo de estudio fue del 01 de marzo de 2020 al 28 de febrero de 2022.

6. Procedimientos de estudio

a. Evaluación de infección por SARS-CoV-2 en casos asintomáticos

Se acondicionó un área exclusiva para el personal asintomático del INCMNSZ en una zona bien ventilada, visible y de fácil acceso. A la llegada de los trabajadores, se corroboró verbalmente que no presentaran síntomas (en caso de presentarlos, se enviaron al área correspondiente) y firmaron el consentimiento informado. Con base en la herramienta de la OMS para la evaluación del riesgo de exposición a SARS-CoV-2 en los trabajadores de la salud, el personal que acudió llenó un cuestionario electrónico. Posteriormente se registraron sus datos de identificación y contacto (teléfono y correo electrónico). Por último, pasaron a la toma de un hisopado nasofaríngeo.

Las muestras recolectadas se enviaron al laboratorio de virología del INCMNSZ, donde se realizó PCR en búsqueda de SARS-CoV-2 [(extracción de ácidos nucleicos mediante el sistema NucliSens easyMAG®- bioMérieux, Boxtel, The Netherlands-) y (PCR en tiempo real en un termociclador Applied Biosystems 7500 - Applied Biosystems, Foster City, CA, USA-)] utilizando sondas y condiciones previamente descritas en la literatura(24).

Los resultados fueron enviados por correo electrónico dentro de las primeras 48 horas después del hisopado. Los casos con resultado positivo fueron contactados además por vía telefónica. Se les indicó aislamiento domiciliario, fueron asesorados acerca de los síntomas sugerentes de COVID-19 y su gravedad, y fueron invitados a realizarse un segundo hisopado nasofaríngeo 7 a 10 días después del primero. En caso de desarrollar síntomas, el segundo hisopado se difirió hasta 7 a 10 días después del inicio de síntomas. En la visita para el segundo hisopado, fue evaluada y registrada la presencia de síntomas compatibles de COVID-19.

b. Evaluación de los casos sintomáticos

Se acondicionó un área exclusiva para el personal sintomático del INCMNSZ en una zona bien ventilada y alejada del área para personal asintomático. Los trabajadores fueron evaluados por el servicio de Epidemiología Hospitalaria y en aquéllos que cumplieron con la definición operacional de caso COVID-19 se realizó un hisopado nasofaríngeo en búsqueda de SARS-CoV-2. Los casos leves fueron enviados a guardar aislamiento domiciliario y los casos con datos de gravedad fueron enviados

al servicio de urgencias del INCMNSZ para realizar abordaje complementario y definir su destino (hospitalización o aislamiento domiciliario).

c. Seroprevalencia

Los trabajadores que se encontraban asintomáticos (con o sin antecedente de haber padecido infección por SARS-CoV-2), fueron invitados a la toma de muestras sanguíneas para la determinación de anticuerpos IgG anti-S-RBD (neutralizantes) contra SARS-CoV-2 (ELISA semicuantitativo con titulación de los sueros que resulten positivos).

7. Definición de las variables

a. Variable dependiente: desarrollo de infección por SARS-CoV-2, sintomática o asintomática, definida como al menos uno de los siguientes

- Hisopado nasofaríngeo con resultado positivo (antígeno y/o PCR)
- Anticuerpos contra la nucleocápside de SARS-CoV-2 en sangre con resultado positivo

b. Variables independientes

- Edad
- Sexo
- Alcaldía de residencia
- Índice de masa corporal
- Presencia de comorbilidades (hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular cerebral, enfermedad pulmonar

crónica, enfermedad renal crónica, neoplasia maligna, enfermedad autoinmune, inmunosupresión)

- Tabaquismo

- Tipo de trabajo (médico, enfermero, paramédico, administrativo, laboratorista, limpieza, cocina)

- Área primaria de trabajo (áreas críticas, hospitalización, consulta externa, laboratorio, edificio administrativo, radiología, patología, cocina, lavandería, otro)

- Exposición laboral a casos de COVID-19

- Realización de procedimientos generadores de aerosoles (intubación orotraqueal, nebulización, succión de vía aérea, recolección de expectoración/aspirado endotraqueal, traqueostomía, broncoscopía, reanimación cardiopulmonar, hisopado nasofaríngeo/orofaríngeo)

- Contacto con el ambiente de pacientes COVID-19

- Uso de equipo de protección personal en el área primaria de trabajo (cubre bocas quirúrgico, cubrebocas n95, goggles, careta, bata, guantes, gorro, cubrezapatos)

- Accidentes en el área de trabajo (salpicadura de líquidos corporales o secreciones respiratorias, punción, cortadura)

- Presencia de síntomas en los últimos 7 días (para realizar hisopado) o en los últimos 3 meses (para medir anticuerpos)

- Medio para llegar al trabajo (transporte público, carro propio, caminando)

8. Análisis estadístico

Los datos demográficos, la información clínica, el tipo y área de trabajo y el apego al uso adecuado del equipo de protección personal fueron evaluados con media y desviación estándar o mediana y rangos intercuartiles según correspondiera. Se realizó un análisis comparativo de la información previamente mencionada, según la condición de positividad de PCR en hisopado nasofaríngeo (positivo vs negativo) mediante X² o prueba exacta de Fisher. Se realizó análisis univariado de las características asociadas con tener PCR positiva en hisopado nasofaríngeo. Posteriormente, se realizó análisis multivariado mediante regresión logística de las características con valor de $p \leq 0.15$ en el análisis univariado y de aquellas con plausibilidad biológica, independientemente del valor de p .

Los cálculos de prevalencia e incidencia se realizaron considerando al número de trabajadores activos en el INCMNSZ durante el periodo de estudio. Para la prevalencia, se dividió el número de casos totales entre la población estudiada durante el periodo previamente especificado. Para la incidencia de infección sintomática y de reinfección, se calculó la tasa por tiempo persona-año con censura al 28 de febrero de 2022.

$$\text{Tasa de incidencia general} = \frac{\text{Casos COVID-19}}{\text{Días de seguimiento (población total del estudio)}} \times 1,000$$

$$\text{Tasa de incidencia de reinfección} = \frac{\text{Casos COVID-19}}{\text{Días de seguimiento (población con 1 episodio de COVID-19)}} \times 1,000$$

Los días de seguimiento se contaron hasta la fecha de censura para los trabajadores sin episodios de COVID-19 y hasta la fecha de inicio de síntomas para los trabajadores que tuvieron COVID-19. Para las reinfecciones, los días de seguimiento se contaron entre episodios de COVID-19 para los casos con reinfección y entre el tiempo de la primera infección y la fecha de censura para los casos que ya hubieran padecido un episodio de COVID-19 (trabajadores en riesgo de reinfección).

Para el análisis de la tasa de incidencia de COVID-19 pre y post-vacunación, se consideraron 14 días después de la aplicación de la segunda dosis como fecha de corte. El periodo post-vacunación se dividió en menos de 6 meses y más de 6 meses después de completar el esquema primario, debido a la atenuación de la inmunidad descrita por otros autores(25).

VI. RESULTADOS

a. Evaluación de infección por SARS-CoV-2 en casos asintomáticos

Se instaló un área ventilada, al aire libre, a la vista dentro del INCSMNZ y con atención diurna de lunes a viernes, donde los TS asintomáticos pudieran realizarse de forma voluntaria hisopado nasofaríngeo para la detección de SARS-CoV-2. En el periodo comprendido entre el 28ABR2020 y el 08JUL2020 fueron evaluados 2,000 TS. De ellos, 111 resultaron con PCR positiva lo cual traduce una prevalencia de infección asintomática del 5.5%. La mayor parte de los TS pertenecían al grupo médico y de enfermería (28.1 y 27.6 % respectivamente) y 48.7% (974/2000) atendían directamente pacientes con COVID-19.

Dentro del grupo de los TS con prueba PCR positiva 39.6% eran del grupo de enfermería, 21.6% del grupo médico, 14.4% del grupo administrativo, 9.9% del grupo de limpieza, 9.9% del grupo paramédico, 8.3% del grupo de cocina y 2.7% otro tipo de trabajadores. De los TS con prueba positiva 31/111 (21.9%) fueron asintomáticos y 78.1% (80/111) fueron pauci-sintomáticos. A los TS con prueba positiva se les dio seguimiento y aproximadamente la mitad de los que eran completamente asintomáticos desarrollaron uno o más síntomas.

En el análisis univariado en búsqueda de características asociadas con prueba PCR positiva se observó que pertenecer a los grupos de enfermería y cocina, así como trabajar en un ambiente de atención directa COVID-19, fueron relacionados positivamente. En el análisis multivariado, los trabajos de enfermería y cocina

permanecieron independientemente asociados con prueba PCR positiva. Comparado con el equipo médico, el equipo de enfermería evaluado trabajaba más frecuentemente en áreas críticas (33.3% vs 66.6%; $p=0.007$) y realizaba más frecuentemente procedimientos generadores de aerosoles (72.7% vs 54.2%; $p=0.04$).

El valor ct de la PCR para detección de SARS-CoV-2 no se asoció con estatus pauci-sintomático (OR, 0.83; 95% IC, 0.36-1.93) o con tener un contacto domiciliario positivo (OR, 1.41; 95% IC, 0.58-3.41). No se observaron diferencias en el uso de EPP entre los TS en atención directa COVID-19 que fueron positivos en comparación con los negativos.

Para evaluar la persistencia de la positividad de la prueba PCR, 104/111 TS asintomáticos acudieron 7-10 días después de la primera prueba positiva. De ellos, 50 (48%) seguían siendo positivos y 32 (31%) desarrollaron COVID-19 leve.

Tabla 1. Comparación de características generales, uso de equipo de protección y realización de PGA entre la población con PCR + y PCR –

| | Todos 2000 (%) | PCR + 111 (5.5) | PCR – 1889 (94.5) | p |
|--|---|----------------------------|----------------------------------|----------|
| I. CARACTERÍSTICAS GENERALES | | | | |
| Sexo, masculino (n, %) | 851 (42.5) | 50 (45) | 801 (42) | 0.50 |
| Edad (mediana, RIQ) | 34 (28-46) | 34 (26-43) | 34 (28-46) | 0.13 |
| Peso*, (mediana, RIQ) | 69 (60-80) | 70 (60-82) | 69 (60-80) | 0.50 |
| Índice de masa corporal* (mediana, RIQ) | 26 (23-29) | 26 (23-29) | 26 (23-29) | 0.23 |
| Comorbilidades | | | | 0.52 |
| Sobrepeso/obesidad | 1229 (61.5) | 76 (68.5) | 1153 (61) | 0.12 |
| Hipertensión arterial | 80 (4) | 2 (1.8) | 78 (4.1) | 0.22 |
| Diabetes mellitus | 29 (1.5) | 2 (1.8) | 27 (1.4) | 0.75 |
| Cardiopatía isquémica | 5 (0.3) | 1 (0.9) | 4 (0.2) | 0.16 |
| Enfermedad pulmonar crónica | 45 (2.3) | 3 (2.7) | 42 (2.2) | 0.74 |
| Tabaquismo activo | 341 (17.1) | 15 (13.5) | 326 (17.3) | 0.31 |
| Tipo de trabajo | | | | |
| Médico | 562 (28.1) | 24 (21.6) | 538 (28.5) | 0.12 |
| Enfermería | 551 (27.6) | 44 (39.6) | 507 (26.8) | 0.003 |
| Administrativo | 298 (14.9) | 16 (14.4) | 282 (14.9) | 0.88 |
| Paramédico | 196 (9.8) | 5 (4.5) | 191 (10.1) | 0.05 |
| Limpieza | 172 (8.6) | 11 (9.9) | 161 (8.5) | 0.61 |
| Cocina | 73 (3.6) | 8 (7.3) | 65 (3.5) | 0.04 |
| Otro | 148 (7.4) | 3 (2.7) | 145 (7.7) | 0.05 |
| Lugar de trabajo | | | | |
| COVID-19, áreas críticas | 612 (30.5) | 38 (34.2) | 574 (30.4) | 0.39 |
| COVID-19, áreas no críticas | 477 (23.8) | 34 (30.6) | 443 (23.4) | 0.09 |
| Edificio administrativo/oficinas | 238 (11.8) | 10 (9.0) | 228 (12.1) | 0.33 |
| Unidad ambulatoria no COVID-19 | 224 (11.2) | 7 (6.3) | 217 (11.4) | 0.09 |
| Laboratorio | 162 (8.1) | 6 (5.5) | 156 (8.3) | 0.28 |
| Radiología | 55 (2.8) | 1 (0.9) | 54 (2.9) | 0.22 |
| Triage de personal | 47 (2.4) | 2 (1.8) | 45 (2.4) | 0.69 |
| Cocina de personal | 43 (2.2) | 6 (5.4) | 37 (1.9) | 0.015 |
| Unidad de radiooncología | 31 (1.6) | 3 (2.7) | 28 (1.5) | 0.31 |
| Otro | 111 (5.6) | 4 (3.6) | 107 (5.7) | 0.36 |
| Exposición a caso COVID-19 | 1226 (61.3) | 81 (73) | 1145 (60.6) | 0.009 |
| Sitio de primera exposición a caso COVID-19 | | | | 0.47 |
| Hospital | 1156 (94.3) | 75 (92.6) | 1081 (94.4) | |
| Fuera del hospital | 70 (5.7) | 6 (7.4) | 64 (5.6) | |
| Uso de cubrebocas en el lugar de trabajo | 1669 (83.5) | 98 (88.3) | 1571 (83.2) | 0.16 |
| Atención directa de pacientes COVID-19 | 974 (48.7) | 63 (56.8) | 911 (48.2) | 0.08 |
| Realización de PGA | 682 (34.1) | 47 (42.3) | 635 (33.6) | 0.059 |
| Contacto con ambiente de pacientes COVID-19 | 1120 (56) | 72 (64.9) | 1048 (55.5) | 0.053 |
| Síntomas 7 días previo a la prueba | 1067 (53.4) | 80 (72.1) | 987 (52.3) | 0.000 |
| II. USO DE EPP EN TS QUE ATIENDEN DIRECTAMENTE COVID-19 | | | | |
| | Atención directa de COVID-19 974 (%) | PCR + 63 (6.5%) | PCR – 911 (93.5%) | p |
| Cubre bocas | | | | |
| Cualquier cubrebocas | 907 (93.1) | 57 (90.5) | 850 (93.3) | 0.39 |
| Cubre bocas quirúrgico | 672 (69) | 43 (68.3) | 629 (69.1) | 0.89 |

| | | | | |
|--|---------------------------------------|-------------------------|----------------------------|----------|
| Cubrebocas N95 | 658 (67.6) | 44 (69.8) | 614 (67.4) | 0.67 |
| Guantes | 872 (89.5) | 56 (88.9) | 816 (89.6) | 0.86 |
| Goggles | 856 (87.9) | 55 (87.3) | 801 (87.9) | 0.88 |
| Careta | 455 (46.7) | 31 (49.2) | 424 (46.5) | 0.68 |
| Bata | | | | |
| Cualquier bata | 819 (84.1) | 55 (87.3) | 764 (83.9) | 0.47 |
| Bata desechable | 551 (56.6) | 43 (68.3) | 508 (55.8) | 0.053 |
| Bata reutilizable | 526 (54) | 34 (54) | 492 (54) | 0.99 |
| Gorro | 511 (52.5) | 36 (57.1) | 475 (52.1) | 0.44 |
| Cubrezapatos | 462 (47.4) | 33 (52.4) | 429 (47.1) | 0.42 |
| Retiro correcto del EPP | 910 (93.4) | 57 (90.5) | 853 (93.6) | 0.33 |
| Lavado de manos después de atender COVID-19 | 961 (98.7) | 61 (96.8) | 900 (98.8) | 0.19 |
| III. TIPO DE EPP Y SU USO EN PGA | | | | |
| | TS realizan PGA 682(%) | PCR + 47(7%) | PCR – 635 (93%) | p |
| Tipo de procedimiento | | | | |
| Intubación orotraqueal | 318 (46.6) | 19 (40.4) | 299 (47.1) | 0.38 |
| Nebulización | 83 (12.2) | 5 (10.6) | 78 (12.3) | 0.73 |
| Succión de vía aérea | 374 (55.1) | 22 (46.8) | 352 (55.7) | 0.24 |
| Recolección de expectoración | 299 (44) | 18 (38.3) | 281 (44.5) | 0.41 |
| Traqueostomía/broncoscopia | 64 (9.4) | 4 (8.5) | 60 (9.5) | 0.82 |
| Toma de hisopado nasofaríngeo | 157 (23.1) | 7 (14.9) | 150 (23.7) | 0.17 |
| Reanimación cardiopulmonar (RCP) | 58 (8.5) | 1 (2.1) | 57 (9.0) | 0.10 |
| Cubrebocas N95 | 638 (93.6) | 42 (89.4) | 596 (93.9) | 0.23 |
| Guantes | 671 (98.4) | 45 (95.7) | 626 (98.6) | 0.14 |
| Goggles | 649 (95.2) | 43 (91.5) | 606 (95.4) | 0.22 |
| Careta | 345 (50.6) | 25 (53.2) | 320 (50.4) | 0.71 |
| Bata | 662 (97.1) | 45 (95.7) | 617 (97.2) | 0.58 |
| Retiro correcto del EPP | 653 (95.8) | 47 (100) | 606 (95.4) | 0.13 |
| Higiene de manos después de PGA | 677 (99.3) | 47 (100) | 630 (99.2) | 0.54 |

EPP = equipo de protección, PGA = procedimiento generador de aerosol, TS = trabajadores de la salud

*Peso y estatura auto-reportados

Tabla 2. Análisis univariado y multivariado de las características asociadas con tener PCR +

| | Univariado | | Multivariado | |
|---|------------------|-------|------------------|-------|
| | OR (CI 95%) | p | OR (CI 95%) | p |
| Comorbilidades | | | | |
| Sobrepeso/obesidad | 1.39 (0.92-2.1) | 0.12 | | |
| Hipertensión arterial | 0.43 (0.10-1.76) | 0.24 | | |
| Diabetes mellitus | 1.26 (0.30-5.39) | 0.75 | | |
| Cardiopatía isquémica | 4.28 (0.48-38.7) | 0.20 | | |
| Enfermedad pulmonar crónica | 1.22 (0.37-4.00) | 0.33 | | |
| Tabaquismo activo | 0.75 (0.43-1.31) | 0.31 | | |
| Tipo de trabajo | | | | |
| Médico | 0.69 (0.43-1.10) | 0.12 | 1.66 (1.01-2.73) | 0.04 |
| Enfermería | 1.79 (1.21-2.65) | 0.004 | | |
| Administrativo | 0.96 (0.56-1.65) | 0.88 | | |
| Paramédico | 0.42 (0.17-1.04) | 0.06 | | |
| Limpieza | 1.18 (0.62-2.25) | 0.51 | | |
| Cocina | 2.18 (1.02-4.66) | 0.045 | | |
| Lugar de trabajo | | | | |
| COVID-19, áreas críticas | 1.19 (0.80-1.79) | 0.39 | 1.06 (0.50-2.24) | 0.88 |
| COVID-19, áreas no críticas | 1.44 (0.95-2.19) | 0.09 | 1.48 (0.79-2.77) | 0.22 |
| Edificio administrativo/oficinas | 0.72 (0.37-1.40) | 0.33 | 0.75 (0.32-1.74) | 0.49 |
| Unidad ambulatoria no COVID-19 | 0.52 (0.24-1.13) | 0.10 | | |
| Laboratorio | 0.63 (0.27-1.47) | 0.29 | | |
| Radiología | 0.31 (0.04-2.25) | 0.25 | 3.95 (1.53-10.2) | 0.005 |
| Triaje de personal | 0.75 (0.18-3.14) | 0.70 | | |
| Cocina de personal | 2.86 (1.18-6.92) | 0.02 | | |
| Unidad de radiooncología | 1.84 (0.55-6.17) | 0.32 | | |
| Otro | 0.63 (0.23-1.72) | 0.36 | | |
| Exposición a caso COVID-19 | 1.75 (1.14-2.69) | 0.01 | | |
| Uso de cubrebocas en el área de trabajo | 1.52 (0.85-2.76) | 0.16 | | |
| Atención directa COVID-19 | 1.41 (0.96-2.17) | 0.08 | 0.98 (0.50-1.92) | 0.94 |
| Realización de PGA | 1.45 (0.98-2.14) | 0.06 | 1.15 (0.61-2.19) | 0.65 |
| Contacto con el ambiente de pacientes COVID-19 | 1.48 (0.99-2.2) | 0.05 | | |

PGA = procedimiento generador de aerosol

b. Evaluación de los casos sintomáticos

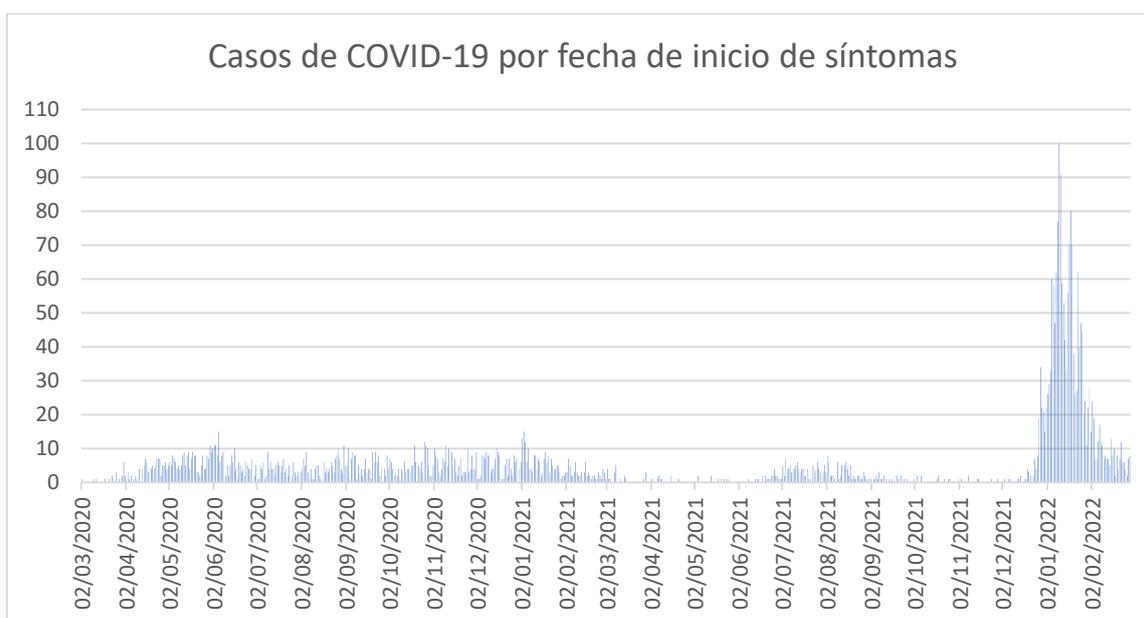
En el periodo comprendido entre el 01 de marzo de 2020 y el 28 de febrero de 2022, se realizaron 3784 evaluaciones por síntomas respiratorios en 2727 trabajadores, mediante hisopado nasofaríngeo en búsqueda de SARS-CoV-2. Las características basales más importantes son las siguientes: 1658 mujeres (61%), 1394 trabajadores de área clínica (51%) y 2541 (93.2%) con esquema completo de vacunación, pero conocimiento de fechas de aplicación de dosis en 1162.

De las 3784 consultas por síntomas sospechosos de COVID-19, 1416 resultaron con PCR positiva para detección de SARS-CoV-2. De los 1416 casos positivos, 1342 corresponden a infecciones primarias y 74 a reinfecciones. Las tasas de incidencia se muestran a continuación.

- COVID-19 en todo el periodo de seguimiento: 0.6 x 1,000 días-persona
- COVID-19 en el periodo pre-vacuna: 0.45 x 1,000 días-persona
- COVID-19 en el periodo post-vacuna temprano (<6 meses): 0.36 x 1,000 días-persona
- COVID-19 en el periodo post-vacuna tardío (>6 meses): 0.50 x 1,000 días-persona
- Reinfección: 0.19 x 1,000 días-persona

La gravedad de los casos de COVID-19 en los TS del INCMNSZ se ha comportado de la siguiente manera: 1385/1416 casos leves (98%; sin necesidad de hospitalización), 24/1416 casos graves (0.02%; hospitalización sin ingreso a cuidados críticos), 7/1416 casos críticos (0.005%; requerimiento de intubación

orotraqueal) y 5/1416 defunciones (0.004%). Un caso grave sin ingreso a terapia intensiva se presentó en un TS vacunado, con antecedente de neoplasia hematológica activa en tratamiento con rituximab. Todos los casos críticos y las defunciones se presentaron en TS sin vacunación (sin disponibilidad en ese momento) y en resguardo laboral.



c. Seroprevalencia

La seroprevalencia fue evaluada en 708 TS en el periodo de julio a septiembre de 2020, previo al inicio de la vacunación. Se observó positividad del 17% (120/708). A pesar de que ninguno de los factores estudiados tuvo relación estadísticamente significativa con tener anticuerpos en suero, se observó una tendencia hacia mayor prevalencia de positividad en TS con antecedente de COVID-19 confirmado por prueba molecular.

VII. DISCUSIÓN

La incidencia y prevalencia de infección por SARS-CoV-2 en los TS del INCMNSZ ha evolucionado conforme el avance de la pandemia.

a. Infección asintomática

La prevalencia de infección asintomática en el periodo evaluado es similar a lo reportado en otros hospitales(26, 27). Llama la atención que <50% de los TS analizados estaban a cargo del cuidado de pacientes COVID-19. Esto pudiera explicarse porque, al tener más carga de trabajo, tenían menos oportunidad de acudir al tamizaje estando asintomáticos.

Con respecto del EPP, no se observaron diferencias entre el grupo con PCR + del grupo con PCR -. Sin embargo, destaca que el apego al uso de EPP e higiene de manos fue >90% en ambos grupos. A diferencia de lo que continúa siendo práctica habitual en algunos centros COVID-19, el uso de cubrezapatos y gorros no se asociaron con tener prueba PCR negativa.

El equipo de enfermería a cargo del cuidado de pacientes COVID-19 fue el grupo con mayor frecuencia de enfermedad asintomática, en especial cuando su lugar de trabajo fue áreas críticas COVID-19 y cuando practicaban PGA. Esto pudiera explicarse por el tiempo de exposición prolongado dentro de los cuartos de pacientes con ventilación mecánica invasiva, donde se esperaría que hubiera más aerosoles y menos ventilación. Esto no pudo comprobarse en el estudio ya que no se evaluó el tiempo de estancia dentro de los cuartos de los pacientes.

La prevalencia relativamente alta de infección asintomática en el grupo de trabajadores de la cocina motivó a que se revisaran sus condiciones laborales. Las autoridades correspondientes llevaron a cabo una inspección del área de trabajo y no encontraron condiciones propias de su trabajo que aumentara el riesgo de infección por SARS-CoV-2 (adecuada ventilación, poca concurrencia y uso de cubrebocas).

La limitación más importante para la evaluación de la infección por SARS-CoV-2 fue el carácter voluntario de las pruebas de detección. Uno de los sesgos potenciales es que la prevalencia encontrada esté subestimada, ya que no todos los TS tenían oportunidad de detección ya sea por carga laboral, horarios de trabajo o desconocimiento de este mecanismo de transmisión. Otras limitantes incluyen la ausencia de evaluación de exposición comunitaria, la ausencia de secuenciación para identificar posibles cadenas de transmisión intrahospitalarias y el auto reporte del uso de EPP sin un método sistemático para corroborarlo.

Las fortalezas de evaluar la infección asintomática incluyen detectar a los casos oportunamente para cortar posibles cadenas de transmisión y potencialmente ampliar la definición operacional de COVID-19 con base en la alta prevalencia de PCR positiva en casos pauci-sintomáticos.

b. Infección sintomática

Con respecto de otros reportes, la incidencia de COVID-19 es menor de la reportada para TS en países de Asia y África, pero mayor o tendiendo a ser similar que la reportada en países de Europa y América(10, 28-30).

La incidencia de COVID-19 en la población de TS del INCMNSZ tuvo cambios en el periodo pre y post vacunación. Como era de esperarse, la incidencia disminuyó en los primeros 6 meses después de aplicado el esquema primario de vacunación. El aumento observado en el periodo después de 6 meses de la vacunación pudiera tener diversas explicaciones. Primero, disminución de la efectividad de la vacuna contra enfermedad sintomática. Sin embargo, cabe destacar que casi todos los casos graves o críticos se presentaron antes de la vacunación. El único caso en los TS ya vacunados que ameritó hospitalización fue una mujer con inmunosupresión farmacológica por neoplasia hematológica activa. Esto resalta la alta efectividad del esquema primario de vacunación contra enfermedad grave o muerte en poblaciones sin factores de riesgo para progresión. Una segunda posible explicación es que las medidas no farmacológicas para la prevención de COVID-19 se han relajado conforme ha avanzado el proceso de vacunación en el país. Esto no fue evaluado en el presente estudio y no es posible confirmar dicha hipótesis. Por último, el aumento de incidencia observado en el periodo post-vacunación tardío coincide con la predominancia de la variante Omicron de SARS-CoV-2 en México. Dicha variante es más transmisible y parece escapar la inmunidad conferida por ciertas vacunas(25).

En cuanto a la evolución clínica de los casos de COVID-19, el comportamiento es similar al reportado para la población general de países desarrollados (mortalidad <1%). Llama la atención la diferencia con lo reportado para la población general de México, donde la mortalidad general reportada es del 6%. Esto pudiera corresponder con que en el periodo pre-vacunación los TS considerados como de riesgo para complicaciones fueron enviados a casa, dejando a los jóvenes y sin comorbilidades a cargo de la atención de pacientes COVID-19. Conforme avanzó el proceso de vacunación, los TS de mayor edad o con comorbilidades fueron incorporándose a sus áreas de trabajo. De igual forma, los TS están más conscientes de los beneficios del uso de EPP dentro y fuera de su área laboral. Por lo tanto, este comportamiento clínico relativamente más benigno pudiera explicarse por mejor apego a las medidas no farmacológicas.

c. Seroprevalencia

La seroprevalencia encontrada en este estudio concuerda con la reportada en otros centros durante la misma temporalidad de la pandemia (31-33). Destaca que no hubo factores asociados con tener anticuerpos positivos, sin embargo la muestra es limitada y la naturaleza voluntaria de la participación de los TS pudiera sesgar la observación. Sí hubo una tendencia a que los trabajadores con antecedente confirmado de COVID-19 tuvieran resultado positivo en anticuerpos, pero no se alcanzó la significancia estadística. Es posible que la seroprevalencia de 17% encontrada en este estudio se encuentre infraestimada por relativa baja participación de TS en atención directa COVID-19, como se ha mencionado anteriormente en este trabajo.

Con fecha de corte en julio de 2020, periodo previo a la toma de muestra para evaluar seroprevalencia, se registraron 111/2000 casos asintomáticos y 237/515 casos sintomáticos. La prevalencia total de infección (sintomática y asintomática) para este periodo es del 13.8%. Comparando esto con el 17% de seroprevalencia observada, se puede inferir que el programa de vigilancia sintomática y asintomática fue efectivo.

VIII. CONCLUSIONES

La incidencia de COVID-19 en el periodo de estudio fue de 0.6 x 1,000 días-persona, similar a lo reportado en otros centros de atención COVID-19. A pesar de ser una población considerada como vulnerable, la evolución clínica correspondió con lo observado en la población general. La eficacia de la vacunación contra enfermedad sintomática fue mayor en los primeros 6 meses, destacando la protección contra enfermedad grave o muerte en todo el periodo de seguimiento.

La prevalencia de infección asintomática fue de 5.5%, similar a lo reportado en otros centros de atención COVID-19 al inicio de la pandemia. El personal de enfermería, especialmente quienes laboran en las unidades de cuidados críticos, son el grupo con frecuencia de infección asintomática. Con los resultados de este estudio resalta la importancia de realizar pruebas de detección, especialmente en grupos de trabajadores con mayor exposición a aerosoles.

La seroprevalencia observada fue de 17% en el periodo pre-vacunación y con la circulación de la variante original. Conocer la seroprevalencia en épocas de epidemia es un auxiliar importante para estimar la carga de la enfermedad, especialmente en enfermedades que pueden ser asintomáticas.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-33.
3. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*. 2020;395(10224):565-74.
4. Cherry JD, Krogstad P. SARS: the first pandemic of the 21st century. *Pediatr Res*. 2004;56(1):1-5.
5. Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation report - 22. World Health Organization; 2020.
6. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology*. 2020;5(4):536-44.
7. Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19) [updated 31-jul-2020. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>.
8. Adams JG, Walls RM. Supporting the Health Care Workforce During the COVID-19 Global Epidemic. *JAMA*. 2020;323(15):1439.

9. Çelebi G, Pişkin N, Çelik Bekleviç A, Altunay Y, Salcı Keleş A, Tüz MA, et al. Specific risk factors for SARS-CoV-2 transmission among health care workers in a university hospital. *American Journal of Infection Control*. 2020;48(10):1225-30.
10. Gómez-Ochoa SA, Franco OH, Rojas LZ, Raguindin PF, Roa-Díaz ZM, Wyssmann BM, et al. COVID-19 in Health-Care Workers: A Living Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence, Risk Factors, Clinical Characteristics, and Outcomes. *American Journal of Epidemiology*. 2021;190(1):161-75.
11. Tabah A, Ramanan M, Laupland KB, Buetti N, Cortegiani A, Mellinghoff J, et al. Personal protective equipment and intensive care unit healthcare worker safety in the COVID-19 era (PPE-SAFE): An international survey. *J Crit Care*. 2020;59:70-5.
12. Alajmi J, Jeremijenko AM, Abraham JC, Alishaq M, Concepcion EG, Butt AA, et al. COVID-19 infection among healthcare workers in a national healthcare system: The Qatar experience. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;100:386-9.
13. Nguyen LH, Drew DA, Graham MS, Joshi AD, Guo C-G, Ma W, et al. Risk of COVID-19 among front-line health-care workers and the general community: a prospective cohort study. *The Lancet Public Health*. 2020;5(9):e475-e83.
14. Ng K, Poon BH, Kiat Puar TH, Shan Quah JL, Loh WJ, Wong YJ, et al. COVID-19 and the Risk to Health Care Workers: A Case Report. *Annals of Internal Medicine*. 2020;172(11):766-7.
15. Zheng C, Hafezi-Bakhtiari N, Cooper V, Davidson H, Habibi M, Riley P, et al. Characteristics and transmission dynamics of COVID-19 in healthcare workers at a London teaching hospital. *J Hosp Infect*. 2020;106(2):325-9.

16. Hunter E, Price DA, Murphy E, Van Der Loeff IS, Baker KF, Lendrem D, et al. First experience of COVID-19 screening of health-care workers in England. *The Lancet*. 2020;395(10234):e77-e8.
17. Bielicki JA, Duval X, Gobat N, Goossens H, Koopmans M, Tacconelli E, et al. Monitoring approaches for health-care workers during the COVID-19 pandemic. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;20(10):e261-e7.
18. Oster Y, Wolf DG, Olshtain-Pops K, Rotstein Z, Schwartz C, Benenson S. Proactive screening approach for SARS-CoV-2 among healthcare workers. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021;27(1):155-6.
19. Park SS, Oh HY, Hong DJ. Mass screening of healthcare personnel for SARS-CoV-2 in the Northern Emirates. *Journal of Hospital Infection*. 2021;108:52-4.
20. CDC. Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Healthcare Personnel During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic.
21. Guía de Acción para los Centros de Trabajo ante el COVID-19 [updated April 2020. Available from: <https://www.gob.mx/stps/documentos/guia-de-accion-para-los-centros-de-trabajo-ante-el-covid-19#:~:text=La%20Secretar%C3%ADa%20del%20Trabajo%20y,prevenci%C3%B3n%20y%20atenci%C3%B3n%20del%20coronavirus>.
22. Informes sobre el personal de Salud COVID19 en México [updated October 2021. Available from: <https://www.gob.mx/salud/documentos/informes-sobre-el-personal-de-salud-covid19-en-mexico-2021>.
23. The impact of COVID-19 on health and care workers: a closer look at deaths. 2021.

24. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance*. 2020;25(3).
25. Araf Y, Akter F, Tang YD, Fatemi R, Parvez MSA, Zheng C, et al. Omicron variant of SARS-CoV-2: Genomics, transmissibility, and responses to current COVID-19 vaccines. *Journal of Medical Virology*. 2022;94(5):1825-32.
26. Rivett L, Sridhar S, Sparkes D, Routledge M, Jones NK, Forrest S, et al. Screening of healthcare workers for SARS-CoV-2 highlights the role of asymptomatic carriage in COVID-19 transmission. *eLife*. 2020;9.
27. Vahidy FS, Bernard DW, Boom ML, Drews AL, Christensen P, Finkelstein J, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 Infection Among Asymptomatic Health Care Workers in the Greater Houston, Texas, Area. *JAMA Network Open*. 2020;3(7):e2016451.
28. Gholami M, Fawad I, Shadan S, Rowaiee R, Ghanem H, Hassan Khamis A, et al. COVID-19 and healthcare workers: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021;104:335-46.
29. Dzinamarira T, Murewanhema G, Mhango M, Iradukunda PG, Chitungo I, Mashora M, et al. COVID-19 Prevalence among Healthcare Workers. A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;19(1):146.
30. Doernberg SB, Holubar M, Jain V, Weng Y, Lu D, Bollyky JB, et al. Incidence and prevalence of COVID-19 within a healthcare worker cohort during the first year of the SARS-CoV-2 pandemic. *Clinical Infectious Diseases*. 2022.

31. Halili R, Bunjaku J, Gashi B, Hoxha T, Kamberi A, Hoti N, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies among staff at primary healthcare institutions in Prishtina. *BMC Infectious Diseases*. 2022;22(1).
32. Meylan S, Dafni U, Lamoth F, Tsourti Z, Lobritz MA, Regina J, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence in healthcare workers of a Swiss tertiary care centre at the end of the first wave: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2021;11(7):e049232.
33. Poletti P, Tirani M, Cereda D, Guzzetta G, Trentini F, Marziano V, et al. Seroprevalence of and Risk Factors Associated With SARS-CoV-2 Infection in Health Care Workers During the Early COVID-19 Pandemic in Italy. *JAMA Network Open*. 2021;4(7):e2115699.