



FOCUS on Field Epidemiology

Enfoque en Epidemiología de Campo

CONTRIBUYENTES

Autores:

Michelle Torok, PhD, MPH
Amy Nelson, PhD, MPH
Lauren N. Bradley, MHS
FOCUS Workgroup*

Críticos:

FOCUS Workgroup*
Gloria C. Mejía, DDS, MPH, PhD
(Versión en español)

Editoras de Producción ::

Tara P. Rybka, MPH
Lorraine Alexander, DrPH
Rachel A. Wilfert, MD, MPH
Gloria C. Mejía, DDS, MPH, PhD
(Versión en español)

Jefe de Edición:

Pia D.M. MacDonald, PhD, MPH

Traducción al español por:

Pelusa Orellana

* Todos los miembros del Grupo de Trabajo FOCUS están nombrados en la última página de la publicación.



UNC
SCHOOL OF
PUBLIC HEALTH

NORTH CAROLINA
CENTER FOR PUBLIC
HEALTH PREPAREDNESS

The North Carolina Center for Public Health Preparedness is funded by Grant/Cooperative Agreement Number U90/CCU424255 from the Centers for Disease Control and Prevention. The contents of this publication are solely the responsibility of the authors and do not necessarily represent the views of the CDC.

Toma de muestras en investigaciones de brotes

Como parte de un equipo de investigación de brote, tú y tus colegas van a recoger muestras para pruebas de laboratorio en una escuela. Es como volver a la escuela en el penúltimo año: ¿qué ropa usar? ¿tu cuaderno de laboratorio se verá demasiado técnico?

Tal vez podrías tener a tu disposición un grupo de colegas que apenas les pidas, recopilen muestras mientras tú te sientas a observar como si no te importase.

¿Qué pasaría si tuvieras que recopilar muestras de algo que te molesta? Tal vez deberías usar un traje espacial y traer tenazas.

En realidad no importará si tu vestuario está o no a la moda, pero tus prácticas de toma de muestras deben ser de primera línea. La toma de muestras es uno de los primeros y más importantes pasos en una investigación de brote. Los resultados de laboratorio son extremadamente valiosos, ya que pueden ayudar a identificar el agente causante, otorgar información acerca del modo de transmisión, e identificar posibles fuentes de origen del brote.

La información clínica, demográfica, y sobre factores de riesgo a partir de una investigación de brote también puede dar pistas importantes acerca de la(s) causa(s) de un brote (y los pasos para controlarlo). Debido a que puede perderse tiempo esperando los resultados de laboratorio, la recolección y procesamiento de muestras relacionadas con el brote ocurren por lo general de manera simultánea con otros pasos de la

investigación de brote, como por ejemplo, la recopilación de datos epidemiológicos y generación de hipótesis.

Usando ejemplos de investigaciones reales de brotes epidémicos, esta edición de FOCUS discute algunas de las diferentes formas de tomar muestras que pueden ser requeridas durante un brote. Pese a que revisaremos cada tipo de espécimen o muestra de manera separada para efectos de claridad, por lo general se recolecta más de un tipo de muestra en una investigación de brote real. También discutiremos algunos de los aspectos prácticos de la toma de muestras clínicas, incluyendo el embalaje, envío y otros aspectos logísticos.

Brotos que incluyen muestras clínicas.

Muchas investigaciones de brotes incluyen la recopilación de muestras clínicas de pacientes-caso asociados a un brote. Las muestras clínicas incluyen sangre, suero, orina, saliva, pelo, heces, etc. El tipo de muestra recolectada depende de la naturaleza del brote. Por ejemplo, se podrán recolectar muestras de heces en un brote de enfermedad diarreica, mientras que se recolectarán muestras de sangre en un brote de fiebre y sarpullido que sugiera rubeola.

Se podrán tomar muestras similares de animales, cuando los investigadores sospechen que estos pudiesen estar involucrados en un brote.

- Una investigación de brote interesante que se basó en la recopilación de muestras humanas clínicas se llevó a cabo hace unos

pocos años en el medio oeste de los Estados Unidos (1). Más de 70 individuos experimentaron una erupción febril que se pensó podría ser causada por el virus de la viruela del simio. La viruela del simio es una extraña enfermedad zoonótica que por lo general ocurre en el bosque tropical de África. Los casos fueron confirmados por laboratorio usando muestras de sangre, piel, nódulos linfáticos y de la faringe. Todos los casos humanos confirmados por laboratorio en este brote estuvieron asociados a la compra de perritos de la pradera como mascotas. Las muestras que se sacaron a los perritos de la pradera confirmaron la infección. Se pensó que los perritos de la pradera pudieron haberse contagiado en algún centro de distri-

bución de animales en el cual hubieran sido albergados o transportados junto con roedores exóticos traídos de África. Como lo demuestra este ejemplo, generalmente se recopilan muestras clínicas de animales junto con muestras clínicas de personas en el caso de brotes de enfermedades zoonóticas.

- Un ejemplo histórico que incluyó muestras de animales ocurrió en 1993 en el sur oeste de los Estados Unidos (2). Se descubrió que un brote de enfermedad pulmonar mortal no explicada estaría asociado a un tipo de hantavirus, el cual es un virus zoonótico, previamente no identificado. Se sabía que los roedores transmitían el hantavirus a los seres humanos, por lo que los roedores que se encontraron cerca de las casas de los pacientes-caso fueron atrapados y examinados para ver si se encontraban infectados del mismo virus que los pacientes-caso. En varios meses, el mismo tipo de hantavirus se cultivó a partir de tejido de un ratón ciervo capturado cerca del hogar de uno de los pacientes-caso quien había muerto a causa del tipo de hantavirus. Además de la conexión entre humanos y roedores comprobada por las muestras de laboratorio, los resultados de un estudio de casos y controles resultaron consistentes con la hipótesis de que la enfermedad pulmonar mortal observada en los pacientes-caso estaba asociada a la proximidad con ratones ciervos infectados. Al igual que en el brote de la viruela del simio, este es un ejemplo de doble recolección de especímenes de seres humanos y animales.

Muestreo a bordo de un barco: *The Vessel Sanitation Program (VSP)*

El VSP se estableció conjuntamente entre el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) y la industria de buques de crucero en los años 1970, en respuesta a varios brotes de enfermedades en los cruceros. El CDC inspecciona los barcos, realiza vigilancia de enfermedades diarreicas, realiza investigaciones de brotes y ofrece seminarios de capacitación en sanidad a los empleados de cruceros.

El aspecto epidemiológico de una investigación de brote incluye la entrevista de todos los miembros de la tripulación y pasajeros que estén enfermos, y luego la recopilación de información (usando un cuestionario estandarizado) de toda la tripulación y pasajeros del barco. El aspecto de laboratorio de la investigación se lleva a cabo para confirmar la enfermedad clínica y puede involucrar la recolección de heces, sangre y vómito de personas enfermas (como también de los que no estén enfermos para efectos de comparación). Finalmente, se evalúa la salud ambiental examinando y tomando muestras de fuentes potenciales de brote, como el agua potable, hielo y alimentos a bordo.

Muchos brotes de enfermedad diarreica en cruceros han sido investigados por el VSP desde su creación. Por ejemplo, el VSP investigó 21 brotes de gastroenteritis aguda en 2001. Las muestras de heces revelaron que 9 brotes fueron causados por norovirus y 3 habían sido causados por bacterias, mientras que 9 eran de etiología desconocida. Los resultados de laboratorio en estas muestras clínicas humanas dieron forma a las recomendaciones desarrolladas por CDC para detener los brotes y prevenir futuros brotes a bordo de cruceros.

Fuente: Centers for Disease Control and Prevention. Vessel Sanitation Program. Disponible en <http://www.cdc.gov/nceh/vsp/default.htm>. Consultado el 12 de diciembre 2006.

Brotes que incluyen muestras ambientales

En investigaciones de brotes de enfermedades se pueden recopilar muestras ambientales tales como alimentos, agua, o fomites (ver glosario en página 5) para confirmar una fuente. Por lo general se recogen muestras de alimentos o agua en el caso de brotes relacionados con alimentos o agua. Frecuentemente, las muestras ambientales se recogen en conjunto con muestras clínicas humanas; cuando las muestras clínicas y ambientales asociadas al brote dan los mismos resultados, se confirma la hipótesis de que el origen del brote es el mismo que el origen de la muestra ambiental.

- En 1991, un individuo en el estado de Maryland de Estados Unidos, dió positivo para el cólera mientras estaba hospitalizado por diarrea y deshidratación (3). Este incidente fue especialmente inusual porque el paciente-caso no reportó ninguno de los factores de riesgo comunes relacionados con el cólera, como por ejemplo el consumo reciente de mariscos crudos, viaje a un país extranjero o vacunación contra el cólera. Una investigación epidemiológica reveló que había

asistido dos días antes de la hospitalización a una fiesta, y que varios otros de los asistentes también habían experimentado diarrea con evidencia de cólera comprobada por laboratorio. Todos los pacientes-caso informaron haber comido un pudín de arroz al estilo Tai preparado con leche de coco importada de Tailandia. Pese a que no quedaban alimentos de la fiesta como para hacer las pruebas de cólera, los laboratoristas hicieron cultivos a partir de paquetes cerrados de leche de coco congelada de la misma marca usada para preparar el pudín de arroz. Estas muestras dieron positivo para varios tipos de vibrión cólera, como también especies de *Aeromonas* y *Salmonella*.

- Otra investigación interesante de brote usando muestras de alimentos involucró el consumo de cuajada de queso fresco (4). En 1998, más de 50 casos de *Escherichia coli* O157:H7 fueron confirmados por laboratorio en Wisconsin, Estados Unidos. Se realizó un estudio de casos y controles y se encontró que el consumo de cuajada de queso fresco, producido por una fábrica en particular, estaba altamente asociado con la enfermedad. Las muestras de queso tomadas de un paquete de cuajada abierto de los que habían sido servidos en una fiesta a la que asistieron varios de los pacientes-caso demostró ser positivo para *E.coli* O157 H7. Más aún, la electroforesis en gel de campo pulsado (ver glosario en la página 5) demostró que 42 de los 44 aislamientos de los pacientes-caso no eran distinguibles de los aislamientos de la cuajada y entre ellos. En este brote, una mezcla de queso cheddar no pasteurizado había sido usado sin intención para hacer cuajadas de queso fresco, y había sido vendida incorrectamente como cuajada de queso pasteurizado.
- En la primavera de 1993 un gran brote de diarrea acuosa aguda ocurrió entre aproximadamente 403,000 residentes de Milwaukee, Wisconsin en Estados Unidos (5). Sospechándose que el culpable era el agua potable, los investigadores realizaron pruebas de laboratorio para patógenos entéricos y examinaron el hielo hecho durante el tiempo del brote en busca de la presencia de ooquistes de *Cryptosporidium*. Adicionalmente, los investigadores entrevistaron residentes con infecciones por *Cryptosporidium* confirmadas o probables. Mediante una combinación de esfuerzos, incluyendo muestras tanto clínicas como ambientales, se determinó que este brote masivo había sido causado por ooquistes de *Cryptosporidium* que pasaron a través del sistema de filtración de una de las plantas de tratamiento de aguas de la ciudad.
- Un caso inolvidable que ilustra la importancia del muestreo de fomites ocurrió durante la investigación

PulseNet y “toma de huella” del ADN

PulseNet es una red nacional de salud pública y laboratorios de agencias reguladoras de alimentos coordinada por CDC. PulseNet consiste en departamentos de salud locales y estatales y agencias federales tales como la CDC, USDA/FSIS y FDA

Los miembros de PulseNet realizan subtipificación molecular estandarizada (o “huella genética”) de bacterias causantes de enfermedades relacionadas con alimentos usando una técnica que se denomina electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE, por sus siglas en inglés) (Trataremos PFGE en mas detalle en la próxima edición de FOCUS.)

PFGE permite a los laboratoristas distinguir cepas de organismos infecciosos tales como *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella*, *Shigella*, *Listeria*, o *Campylobacter* a nivel del ADN. Las “huellas genéticas” o patrones de ADN son luego enviadas electrónicamente a una base exhaustiva de datos en el CDC.

Estas bases de datos son disponibles a solicitud de participantes para permitir una rápida comparación de patrones de estado a estado, permitiendo de esta forma una identificación temprana de brotes con origen común.

Fuente: Centers for Disease Control and Prevention. PulseNet. Disponible en <http://www.cdc.gov/pulsenet/index.htm>. Consultado el 7 de diciembre de 2006

de ántrax en 2001 (6). Los resultados de muestras de sobres, centros de correo, ropa, oficinas de medios informativos, residencias y otros lugares fueron usados para evaluar la presencia y la extensión de contaminación por ántrax y para guiar el proceso de descontaminación.

Desafíos en la detección de agentes infecciosos en el ambiente

A pesar de los muchos éxitos descritos en estos ejemplos, los patógenos infecciosos pueden ser difíciles de aislar e identificar. Agentes infecciosos entéricos en el agua pueden ser especialmente difíciles de detectar y cuantificar debido a que su concentración está más diluida que en muestras clínicas. Por ejemplo, sólo el 13% de los organismos causantes de brotes de enfermedades infecciosas originadas en el agua fueron identificados en 1991 y 1992 en los E.E.U.U. (7).

Más aún, algunos métodos, tales como los utilizados para los ooquistes de *Cryptosporidium* y quistes de *Giardia* no pueden determinar la viabilidad o capacidad de infección de los organismos (7).

La identificación de agentes infecciosos en los alimentos también puede ser un desafío porque muchas veces están presentes en pequeñas cantidades (8).

Más aún, la detección de agentes tanto en alimentos como agua puede requerir de costosos métodos especializados que muchos laboratorios no tienen. Por ejemplo, en una encuesta a 56 laboratorios de salud pública estatales y territoriales en 2004, sólo el 18% de los laboratorios que respondieron reportaron evaluar muestras de alimentos para patógenos virales, pese a que los virus son responsables de aproximadamente el 50% de las enfermedades alimentarias en Estados Unidos (9).

Un desafío final en la detección de agentes infecciosos en el ambiente tiene que ver con la sensibilidad temporal de la recolección de muestras. Para asegurar la integridad de la muestra y el diagnóstico y tratamiento adecuado, las muestras tienen que ser recolectadas lo más rápido posible una vez que se sospecha de un brote. Por ejemplo, en un brote de enfermedad alimentaria, la comida implicada puede ser desechada o consumida en materia de días.

Logística de la recopilación y transporte de muestras clínicas humanas.

Por lo general, muchas de las recolecciones de muestra que se llevan a cabo durante un brote de enfermedad incluyen muestras clínicas a personas. Aquí trataremos algunos aspectos importantes en la planificación, recolección, procesamiento, etiquetado, almacenamiento y transporte de muestras clínicas humanas.

La confirmación por laboratorio de un agente etiológico es un componente crítico de una investigación de brote exitosa. Por esta razón, es importante recordar que la capacidad de un laboratorio de identificar exitosamente un patógeno depende de una adecuada recolección y transporte de las muestras. (10)

Planificación de la recolección de muestras clínicas humanas.

Cuando inicialmente se informa de una sospecha de brote, los datos clínicos y epidemiológicos debieran usarse para limitar el rango de posibles agentes causantes. Una vez hecho, se deberá determinar qué muestras clínicas son necesarias para realizar un diagnóstico confirmado por laboratorio.

A continuación se deberá seleccionar un laboratorio que efectúe la evaluación y el análisis. Esto puede determinarse en parte según la(s) prueba(s) necesaria(s). Pruebas rutinarias de laboratorio, tales como las utilizadas para detectar muestras de *Salmonella*, pueden llevarse a cabo. Sin embargo, la capacidad de los laboratorios para evaluar agentes tales como la toxina del *Clostridium botulinum* es más limitada.

Debido a que cada laboratorio tiene pautas propias para la toma de muestras, todos los aspectos del proceso de toma de muestras (incluyendo el tipo de muestra, los materiales necesarios, el procesamiento local o en terreno, transporte y comunicación de resultados) deben ser discutidos con el laboratorio antes de comenzar la toma de muestras.

Los detalles del transporte tales como la entrega de muestras, medios de transporte requeridos, rutas de tránsito, requerimientos de embarque, requerimientos de temperatura y la documentación (es decir, los formularios de la cadena de custodia – ver *FOCUS* volumen 2, número 6 para mayor información) también deberán ser discutidos. Los requerimientos de empaque y transporte deberán cumplir con las regulaciones nacionales para el transporte de material infeccioso y deberán también revisarse con el servicio de transporte.

Toma de muestras clínicas a personas.

Las muestras deben ser tomadas tan pronto se haya identificado un brote. Aquellas muestras tomadas prontamente, especialmente antes de que se hayan administrado antimicrobianos a los pacientes, tendrán más posibilidades de mostrar el patógeno.

Sin embargo, en algunas situaciones, la toma de muestras una vez que la persona se ha mejorado de la enfermedad puede ser igualmente importante, porque la presencia de anticuerpos en suero después de la recuperación pueden confirmar si la enfermedad o infección de una persona estaba, efectivamente, relacionada con el brote en cuestión.

Antes de obtener muestras clínicas de personas, es importante explicar el objetivo y procedimiento al paciente-caso. El investigador deberá obtener una cantidad suficiente de muestra y manejarla con cuidado porque esta podría ser la única oportunidad de obtener una muestra durante el brote. La muestra debe ser recolectada adecuadamente para asegurar que el patógeno o agente infeccioso puede ser recuperado de manera viable. Nuevamente, es importante

Recursos adicionales:

World Health Organization. Guidelines for the collection of clinical specimens during field investigations of outbreaks, 2000. http://www.who.int/csr/resources/publications/surveillance/WHO_CDS_CSR_EDC_2000_4/en/.

CDC. Guidelines for specimen collection. http://www.cdc.gov/foodborneoutbreaks/guide_sc.htm.

enfatar que la comunicación con el laboratorio antes de la toma de muestras es crítica para asegurar una técnica de toma de muestras adecuada, mantener la muestra, y permitir un diagnóstico y decisiones de tratamiento adecuados. Por ejemplo, no es aconsejable obtener la mayoría de los cultivos de hongos con hisopos o palitos de algodón porque las fibras del algodón pueden interferir con la interpretación de los resultados (10).

Una técnica de toma de muestras adecuada también es importante porque de otro modo el laboratorio podría rechazar la muestra. Por ejemplo, si hay una cantidad insuficiente o contaminación con otros líquidos corporales, el laboratorio podría no ser capaz de procesar la muestra (10).

Rotulado e identificación de muestras clínicas humanas

Más del 70% de la información utilizada por el personal clínico para diagnosticar y tratar a un paciente se deriva de las pruebas de laboratorio. Por esta razón, el asegurar que las muestras estén debidamente rotuladas al momento de la toma es esencial. La identificación errónea de una muestra lleva a la identificación equivocada del paciente, lo que puede llevar al diagnóstico y tratamiento inadecuados (11).

Si bien, distintos laboratorios tienen distintos requisitos, por lo general, las etiquetas deben estar pegadas al contenedor de la muestra y deberán incluir el nombre del paciente (nombre y apellido para evitar confusión); un número único de identificación, fecha, hora y lugar de la toma, tipo de muestra, lugar anatómico específico de cultivo (para validar la muestra y para ayudar a seleccionar el medio adecuado); y el nombre de la persona que tomó la muestra. Pese a que los laboratorios manejan todas las muestras como potencialmente infecciosas, aquellas muestras que se sabe contienen un patógeno especialmente peligroso deben ser claramente marcadas como tales.

Un formulario de la investigación de caso con información correspondiente debe ser completado para cada muestra al momento de la toma y retenido por el equipo de investigación para efectos de referencia. Y,

por cierto, toda la información anterior debe ser impresa de manera legible.

Almacenamiento y transporte de muestras clínicas humanas

Las muestras deben ser almacenadas adecuadamente antes y durante su transporte para mantener su integridad. Debido a que los microorganismos son seres vivos, las condiciones ambientales pueden afectar su mantenimiento y supervivencia.

Si se multiplican o mueren durante la toma, transporte, o almacenamiento ya no representan exactamente el proceso de enfermedad en la persona a quien se le ha tomado la muestra (10). Por esta razón, el almacenamiento en un medio apropiado y el mantenimiento de una temperatura adecuada son cruciales.

Los requisitos dependen del tipo de espécimen y la muestra, y deben ser determinados en consulta con el laboratorio antes de que comience la toma de muestra.

La mayoría de las muestras (a excepción de las heces) deben ser transportadas en contenedores estériles (10). Las muestras que se transporten en contenedores inapropiados (por ejemplo, un contenedor no estéril cuando se requiere esterilización) pueden ser rechazadas por el laboratorio.

Todos los contenedores de muestras deben cerrarse firmemente. Los laboratorios pueden rechazar una muestra si aparecen signos de goteo o drenaje, ya que esto podría exponer potencialmente al personal del laboratorio a sus contenidos (10).

El empaque de muestras clínicas debe cumplir con las regulaciones postales y comerciales para el transporte de materiales infecciosos. Estas regulaciones dependen del tipo de transporte (por ejemplo, terrestre o aéreo) y deben ser determinadas en consulta con el laboratorio y transportador antes de la toma de muestras.

Finalmente, el laboratorio que recibe

Glosario

Fomites: Artículos que causan infección a otros porque han sido contaminados por organismos patógenos (12). Un ejemplo de fomite es una superficie ambiental, como un escritorio o mesón, que puede ser limpiado para detectar la presencia de un agente infeccioso.

Electroforesis en gel de campo pulsado: La electroforesis es la separación de sustancias lograda mediante la aplicación de un campo eléctrico sobre muestras en una solución. La técnica del gel en campo pulsado se usa con moléculas grandes y se realiza en un gel que retarda la migración de moléculas dependiendo del tamaño molecular (13).

debe ser notificado del envío pendiente antes de su transporte.

Resumen

Esta edición ha tratado de las formas en que las muestras clínicas y medioambientales pueden otorgar información valiosa en una investigación de brote, y la importancia de una toma de muestras apropiada y a tiempo.

Las siguientes ediciones de FOCUS discutirán en más detalle que ocurre después de que se ha tomado una muestra y ha sido enviada al laboratorio, y que tipo de diagnósticos de laboratorio pueden ser utilizados para ayudar a identificar un agente sospechoso en un brote.

CONTACTO:

The North Carolina Center for Public Health Preparedness

The University of North Carolina at Chapel Hill
Campus Box 8165
Chapel Hill, NC 27599-8165

Phone: 919-843-5561

Fax: 919-843-5563

Email: nccphp@unc.edu

Equipo de trabajo FOCUS:

- Lorraine Alexander, DrPH
- Meredith Anderson, MPH
- David Bergmire-Sweat, MPH
- Lauren N. Bradley, MHS
- Anjum Hajat, MPH
- Pia D.M. MacDonald, PhD, MPH
- Gloria C. Mejia, DDS, MPH
- Amy Nelson, PhD, MPH
- Tara P. Rybka, MPH
- Rachel A. Wilfert, MD, MPH

Si le gustaría recibir copias electrónicas del periódico FOCUS on Field Epidemiology por favor llene la siguiente forma:

- NOMBRE: _____
- TÍTULO (S): _____
- AFILIACIÓN: _____
- CORREO ELECTRÓNICO: _____
- ¿Podemos contactar por correo electrónico a sus colegas?: Si es así, por favor incluya su correo electrónico a continuación

Por favor enviar por fax a: (919) 919-843-5563

O por correo a: North Carolina Center for Public Health Preparedness
The University of North Carolina at Chapel Hill
Campus Box 8165
Chapel Hill, NC 27599-8165

O en línea en: <http://www.sph.unc.edu/nccphp/focus/>

REFERENCIAS:

1. Centers for Disease Control and Prevention. Update: multistate outbreak of Monkeypox — Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio and Wisconsin, 2003. *MMWR Morb Mort Wkly Rep.* 2003; 52:642-626.
2. Centers for Disease Control and Prevention. All about hantaviruses. Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hanta/hps/noframes/outbreak.htm>. Accessed December 12, 2006.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Cholera associated with imported frozen coconut milk — Maryland, 1991. *MMWR Morb Mort Wkly Rep.* 1991;40:844-845.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infection associated with eating fresh cheese curds — Wisconsin, June 1998. *MMWR Morb Mort Wkly Rep.* 2000;41:911-913.
5. MacKenzie WR, Hoxie NJ, Proctor ME, et al. A massive outbreak in Milwaukee of cryptosporidium infection transmitted through the public water supply. *N Engl J Med.* 1994;331:161-167.
6. Jernigan DB, Raghunathan PL, Bell BP, et al. Investigation of bioterrorism-related anthrax, United States, 2001: Epidemiologic findings. *Emerg Infect Dis.* 2002;8:1019-1028.
7. Moe CL. Waterborne Transmission of infectious agents. In: Hurst CJ, Crawford RL, Knudsen GR, McInerney MJ, Stetzenbach LD, eds. *Manual of Environmental Microbiology.* 2nd ed. Washington, DC: ASM Press; 2002:136-152.
8. Majkowski J. Strategies for rapid response to emerging foodborne microbial hazards. *Emerg Infect Dis.* 1997;3:551-554.
9. Association of Public Health Laboratories. State Public Health Laboratory Food Safety Capacity, September 2004. Available at: http://www.aphl.org/docs/Food_Safety_Issue_Brief_9-14-04.pdf. Accessed December 12, 2006.
10. Miller, JM. *A Guide to Specimen Management in Clinical Microbiology.* 2nd ed. Washington, DC: ASM Press; 1996.
11. Dock, B. Improving accuracy of specimen labeling. *Clin Lab Sci.* 2005; 18:210.
12. Last JM, ed. *A Dictionary of Epidemiology.* 3rd ed. New York, NY: Oxford University Press, Inc.; 2001.
13. Kendrew J, ed. *The Encyclopedia of Molecular Biology.* Oxford, England: Blackwell Science; 1994.

PRÓXIMOS TEMAS

- Diagnóstico de laboratorio: un repaso general
- Diagnóstico de laboratorio: técnicas moleculares
- Diagnóstico de laboratorio en investigaciones de brote

¡Estamos en Internet!

<http://www.sph.unc.edu/nccphp>