

Protocolo de vigilancia y control del cólera

*Grupo de Vigilancia y Control de Factores de Riesgo Ambiental,
Instituto Nacional de Salud (INS)*

Elaborado por:

Grupo de vigilancia y control de factores de riesgo ambiental

Fecha: 25 de Septiembre 2009

Revisado por:

**Coordinador grupo de vigilancia y control de factores de riesgo ambiental
Grupo de Microbiología-SRNL.**

Fecha: 23 de Noviembre 2010

Aprobado por:

**Dra. Danik de los Angeles Valera A.
Subdirectora de Vigilancia y Control en Salud Pública (E)**

Fecha: 23 de Noviembre 2010

1. Objetivos

1.1. Objetivo general

Realizar seguimiento continuo y sistemático a la dinámica del cólera de acuerdo con los procesos establecidos para la notificación, recolección y análisis de los datos para la adecuada toma de decisiones propendiendo por la protección de la salud individual y colectiva.

1.2. Objetivos específicos

- Evaluar el cumplimiento en la aplicación del protocolo por parte de las unidades primarias generadoras de datos (UPGD), Unidades Notificadoras Municipales (UNM) y Unidades Notificadoras Departamentales o Distritales (UND).
- Conocer la magnitud del evento y caracterizar el comportamiento de la vigilancia de cólera en el país.
- Caracterizar los factores de riesgo y la población más expuesta a la presentación del evento.
- Establecer los procesos de laboratorio adecuados para la recolección, transporte y análisis de las muestras para el diagnóstico del cólera.



- Fortalecer los procesos de notificación inmediata e investigación de los casos probables, durante las primeras 24 horas.
- Orientar las medidas de control que deben adelantarse frente a un caso probable o confirmado.

2. Alcance

Este documento define los lineamientos para los procesos de notificación, recolección y análisis de los datos que orientarán las medidas de prevención, vigilancia y control de cólera nacional, departamental y municipalmente según se requiera.

3. Responsabilidad

Es responsabilidad del Instituto Nacional de Salud, a través de la Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública y de la Red Nacional de Laboratorios, emitir los parámetros para realizar la vigilancia mediante este documento y de los actores del sistema:

- Ministerio de la Protección Social (MPS) - Centro Nacional de Enlace (CNE).
- Instituto de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima).
- Instituto Nacional de Salud (INS) - Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública.
- Unidades notificadoras: entidades territoriales de carácter nacional, departamental, distrital y municipal.
- Unidades Primarias Generadoras de Datos (UPGD): entidades de carácter público y privado que captan los eventos de interés en salud pública.

4. Definiciones

Las contenidas en el Decreto 3518 de octubre 9 de 2006 del Ministerio de la Protección Social por el cual se crea y reglamenta el Sistema de vigilancia en salud pública y se dictan otras disposiciones.

5. Contenido

5.1. Importancia del evento

5.1.1. Descripción del evento

El cólera es la enfermedad diarreica aguda más grave que se conoce y tiene la particularidad de que se disemina rápidamente causando epidemias. En comunidades no preparadas puede llegar a producir la muerte hasta en 50% de los pacientes; sin embargo, cuando se organizan servicios de tratamiento, se dispone de personal médico capacitado y de insumos médicos apropiados, la letalidad puede reducirse a menos de 1% [1, 2].

El cólera es una enfermedad bacteriana intestinal aguda de tipo secretorio que se caracteriza por comienzo repentino, generalmente sin fiebre. La enterotoxina producida por *Vibrio cholerae* O1 provoca el escape de enormes cantidades de líquido y electrolitos hacia la luz

del intestino, lo cual produce rápidamente una diarrea acuosa y profusa sin dolor, vómitos ocasionales, deshidratación rápida, acidosis, calambres y choque circulatorio. La deshidratación puede llevar a la muerte si los casos no son tratados oportunamente [1].

La respuesta frente a un brote de cólera está generalmente asociada a los servicios de salud; sin embargo, es importante generar una respuesta intersectorial adecuada para lograr disminuir el impacto de la enfermedad [2].

Colombia cuenta con múltiples factores de riesgo para el desarrollo de brotes de cólera, por lo que debe mantenerse una vigilancia continua del evento.

Aspecto	Descripción
Agente etiológico	El cólera es causado por un bacilo anaerobio facultativo, Gram negativo, con un solo flagelo polar que le da gran movilidad, llamado <i>Vibrio cholerae</i> [3]. La mayoría de los aislamientos de <i>V. cholerae</i> obtenidos en epidemias de cólera son de los serogrupos O1 y O139 [2]. Los aislamientos de <i>V. cholerae</i> O1 responsables del cólera endémico y epidémico están clasificados en dos biotipos de acuerdo con sus propiedades bioquímicas: el clásico y el Tor, de los cuales este último es el causante de las epidemias en el mundo, debido a que el clásico no se ha encontrado fuera de India y Bangladesh. Además, <i>V. cholerae</i> O1 se clasifica en dos serotipos principales: el Ogawa y el Inaba, con base en la aglutinación con antisueños. Un tercer serotipo, el Hikojima, se presenta rara vez. Estos serotipos pueden cambiar durante las epidemias, producen enterotoxinas similares y el cuadro clínico es muy semejante [4, 5].
Modo de transmisión	El cólera se transmite por la ingestión de agua y alimentos contaminados con vómitos o heces de personas infectadas y, en menor grado, de portadores. Alimentos que son fuentes comunes de infección: <ul style="list-style-type: none"> ■ Pescado y mariscos provenientes de aguas contaminadas consumidos crudos ■ Alimentos contaminados, especialmente los húmedos con pH neutro como el arroz y las lentejas ■ Verduras y hortalizas regadas con aguas contaminadas El único huésped susceptible es el ser humano. Para adquirir la enfermedad se requiere ingerir un alto número de microorganismos viables. El cólera no se difunde por contacto directo de persona a persona debido a las dosis relativamente grandes de microorganismos que se necesitan para superar la barrera de la acidez gástrica [1].
Periodo de transmisión	Algunos informes refieren que los casos son transmisores varios días después de la recuperación, aun después de haber recibido antibióticos. Sin embargo, el estado de portador puede ser asintomático y persiste por meses [6].
Periodo de incubación	De horas a cinco días; en promedio de dos a tres días [3, 7].

5.1.2. Caracterización epidemiológica

Se han presentado siete pandemias de cólera documentadas desde 1817 y se han seguido presentando brotes esporádicos de la misma, “los desastres, naturales o provocados por el hombre pueden agravar considerablemente el riesgo de epidemias de cólera, al igual que las condiciones de vida en los campamentos de refugiados superpoblados, con altas tasas de letalidad. Por ejemplo, después de la crisis de Rwanda, en 1994, varios brotes de cólera causaron al menos 48.000 casos y 23.800 muertes en el intervalo de un mes en los campamentos de refugiados en Goma, en el Congo. Debido a esto los brotes siguen siendo un importante motivo de preocupación para la salud pública, pues causan grandes estragos sociales y económicos y cobran numerosas vidas. En 2001, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y sus asociados de la Red Mundial de Alerta y Respuesta ante brotes epidémicos participaron en la verificación de 41 brotes de cólera en 28 países” [7].

En 1961, se declaró en Indonesia la séptima pandemia de cólera, que se propagó rápidamente a otros países de Asia, Europa, África y, finalmente, en 1991, llegó a 16 países de América Latina, que había estado libre de la enfermedad durante más de un siglo [7]. “En 1992 apareció en Bangladesh el biotipo El Tor causante de la epidemia, el cual fue denominado

Vibrio cholerae O139 Bengal. Este nuevo serogrupo fue detectado en 11 países y es objeto de estrecha vigilancia" [7].

En Kirkuk, al norte de Irak, el 14 de agosto de 2007, un brote de cólera se propagó a nueve de las 18 provincias del país. Se calculó que hubo más de 30.000 personas enfermas con diarrea acuosa aguda, de las cuales 3.315 fueron positivas para *V. cholerae*. Se presentaron 14 casos mortales.

Entre agosto de 2008 y hasta el 30 de mayo de 2009, el Ministerio de Salud y Bienestar Infantil de Zimbabwe había notificado 98.424 casos sospechosos, 4.276 de ellos mortales (tasa de letalidad de 4,3%). Se vieron afectados 55 de los 62 distritos del país en sus 10 provincias. El número semanal de casos notificados disminuyó de más de 8.000 a principios de febrero de 2009 a unos 100 a finales de mayo. La tasa de letalidad semanal también disminuyó de un máximo cercano al 6% en enero de 2009 a un 1,5% en la semana que terminó el 30 de mayo de 2009.

En agosto de 2008 el Gobierno de Irak notificó los primeros casos de cólera del año. Para el 28 de septiembre de 2008 se habían registrado 341 casos confirmados mediante pruebas de laboratorio, cinco de ellos mortales (tasa de letalidad de 1,5%).

Para el 21 de septiembre de 2008 Guinea-Bissau había notificado en el conjunto del país 7.166 casos que provocaron la muerte de 133 personas. La tasa de letalidad general se cifra en 1,9%, y se sitúa por debajo del 1% entre los casos hospitalizados. Por el contrario, la tasa de letalidad llegó hasta el 9% en las zonas remotas, señal de que las poblaciones rurales afectadas por el cólera no reciben tratamiento con rapidez suficiente para salvar vidas.

Año 2010: la oleada actual de brotes de cólera en África Central comenzó hace pocos meses. Hasta el 3 de octubre se habían registrado 40.468 casos, 1.879 de ellos mortales en Camerún, Chad, Níger y Nigeria. A esta incidencia inusualmente elevada de cólera están contribuyendo factores como la estación de lluvias y las inundaciones, las malas condiciones higiénicas y los movimientos de población de la zona. No obstante, esta zona, donde el cólera es endémico, se ve afectada periódicamente por pequeños brotes. En el caso de Camerún, entre el 6 de mayo y el 3 de octubre se notificaron 7.869 casos, 515 de ellos mortales (tasa de letalidad del 6,5%), en seis regiones (Centro, Extremo Norte, Litoral, Norte, Oeste y Sudoeste). La mayoría de los casos (97%) se han registrado en la región Extremo Norte. Y se están aplicando medidas preventivas y de control. Con el apoyo de la OMS como coordinadora del grupo de acción sanitaria y en estrecha colaboración con otros asociados de dicho grupo y del grupo del agua y el saneamiento, el Ministerio de Salud ha establecido en Maroua (región Extremo Norte) un Centro de Comando y Control del Cólera cuya función consiste en ofrecer a los asociados coordinación técnica en las áreas de vigilancia epidemiológica y de laboratorio, tratamiento de los casos, movilización social, logística, control de la infección y agua y saneamiento en los centros terapéuticos. El sistema también debería dar aviso inmediato de nuevos brotes. En Chad entre el 13 de julio y el 3 de octubre se notificaron 2.508 casos, 111 de ellos mortales (tasa de letalidad del 4,4%), en 12 distritos sanitarios de 6 regiones. En Níger entre el 3 de julio y el 1 de octubre se notificaron 976 casos, 62 de ellos mortales (tasa de letalidad del 6,4%), en las regiones de Diffa, Maradi, Tahoua y Zinder y finalmente en Nigeria, entre el 4 de enero y el 3 de octubre se notificaron 29.115 casos, 1.191 de ellos mortales (tasa de letalidad del 4,1%), en 144 zonas de gobierno local de 15 estados, entre ellos el Territorio de la Capital Federal. El brote sigue activo y extendiéndose a nuevas zonas geográficas. Se han producido grandes inundaciones y desplazamientos de gran número de personas, lo cual ha agravado la situación. Del 20 de octubre al 16 de noviembre de 2010; se han reportado 49.418 casos, de los cuales

19.646 son hospitalizados y con 1.186 muertes; la letalidad de 3,9 y mortalidad 14,16 por 100.000 habitantes. El 16 de noviembre se registró el primer caso de cólera en la República Dominicana; el paciente de 32 años hombre, que había estado en Haití.

El cólera es una de las tres enfermedades para las que el Reglamento Sanitario Internacional exige la declaración de los casos a la OMS. Las cifras declaradas se publican en el Weekly Epidemiological Record-Relevé épidémiologique hebdomadaire, pero se sospecha que el número de casos que se presentan es mayor debido a que los sistemas de Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública Protocolo de vigilancia y control del cólera INT-R02.002.4040-001 Página 6 de 16 V00 vigilancia son deficientes y, además, por temor a las sanciones comerciales y la pérdida de turismo. La OMS estima que los casos declarados oficialmente en el mundo representan en torno al 5-10% de la cifra real [7].

En 1991 “La llegada de *V. cholerae* O1 El Tor a América Latina y su rápida expansión, especialmente a Perú, Ecuador y Colombia, pusieron en evidencia la dramática situación socio-económica y cultural de aproximadamente un tercio de los habitantes de la región” [8]. Aunque no se ha aclarado el origen en la sub-región Latinoamericana, la cepa de *V. cholerae* O1 El Tor tiene la misma identidad genética que la de Bangladesh de la séptima pandemia.

Los factores que contribuyeron al desarrollo de la epidemia fueron los siguientes:

- El saneamiento básico deficiente (la no disponibilidad de agua segura y/o eliminación sanitaria de excretas) [8].
- La manipulación inadecuada de los alimentos.
- El uso de aguas servidas para riego.
- La contaminación de los cursos de agua.
- El predominio de grupo sanguíneo O.
- La reducción de la acidez gástrica, por cualquier causa, facilita la infección.
- Alta densidad de población y hacinamiento.
- Hábitos higiénicos personales inadecuados.
- Hábito de mascar coca (produce pH gástrico alcalino) en las zonas andinas [8].

Las tasas de ataque fueron: en el grupo de menores de 1 año, menores de 0,5 %; en el grupo de 1 a 14 años, 0,5%, y en los niños mayores y adultos, 0,6 %, con una letalidad de 0,9%.

La mayor incidencia acumulada por 1.000 habitantes en el período 1991-1995 se registró en Perú, Ecuador, Bolivia, Guatemala, El Salvador y Nicaragua (8). La epidemia en Perú provocó 12.000 casos en las dos primeras semanas y se extendió en 2 mil kilómetros de costa; 97.000 casos se produjeron en dos meses [8].

En Colombia, la epidemia del cólera se inició en 1991 en la costa pacífica, y siguió los cauces de los ríos Magdalena y Cauca; entre 1991 y 1992, las tasas de incidencia fueron de 51,2 y 39,8 casos por 100.000 habitantes, respectivamente; en los dos años siguientes

la tendencia fue a la disminución y en 1995 y 1996 se apreció un incremento, alcanzando una tasa de 11,5 casos por 100.000 habitantes en ese último año. Desde entonces la tasa ha disminuido progresivamente. En 1999, se registraron 13 casos distribuidos en ocho departamentos del país, para una tasa de incidencia de 0,31 casos por 100.000 habitantes. Entre 2000 y 2003 no se reportó ningún caso de cólera en el país; en 2004 se reportaron cinco casos procedentes de Nariño y desde el año 2005 hasta la fecha no se han reportado más casos confirmados [9].

Además de la morbilidad que provoca la enfermedad, los brotes de cólera causan reacciones de pánico y desorganización social y económica; generan restricciones en los viajes desde y hacia los países donde se ha declarado el brote, y limitaciones en las importaciones de alimentos [7].

5.2. Estrategia

5.2.1. Vigilancia pasiva

- Notificación de casos al Sivigila.
- Análisis de casos sospechosos y confirmados de cólera notificados.

5.2.2. Vigilancia activa

- Búsqueda activa institucional
- Búsqueda activa comunitaria

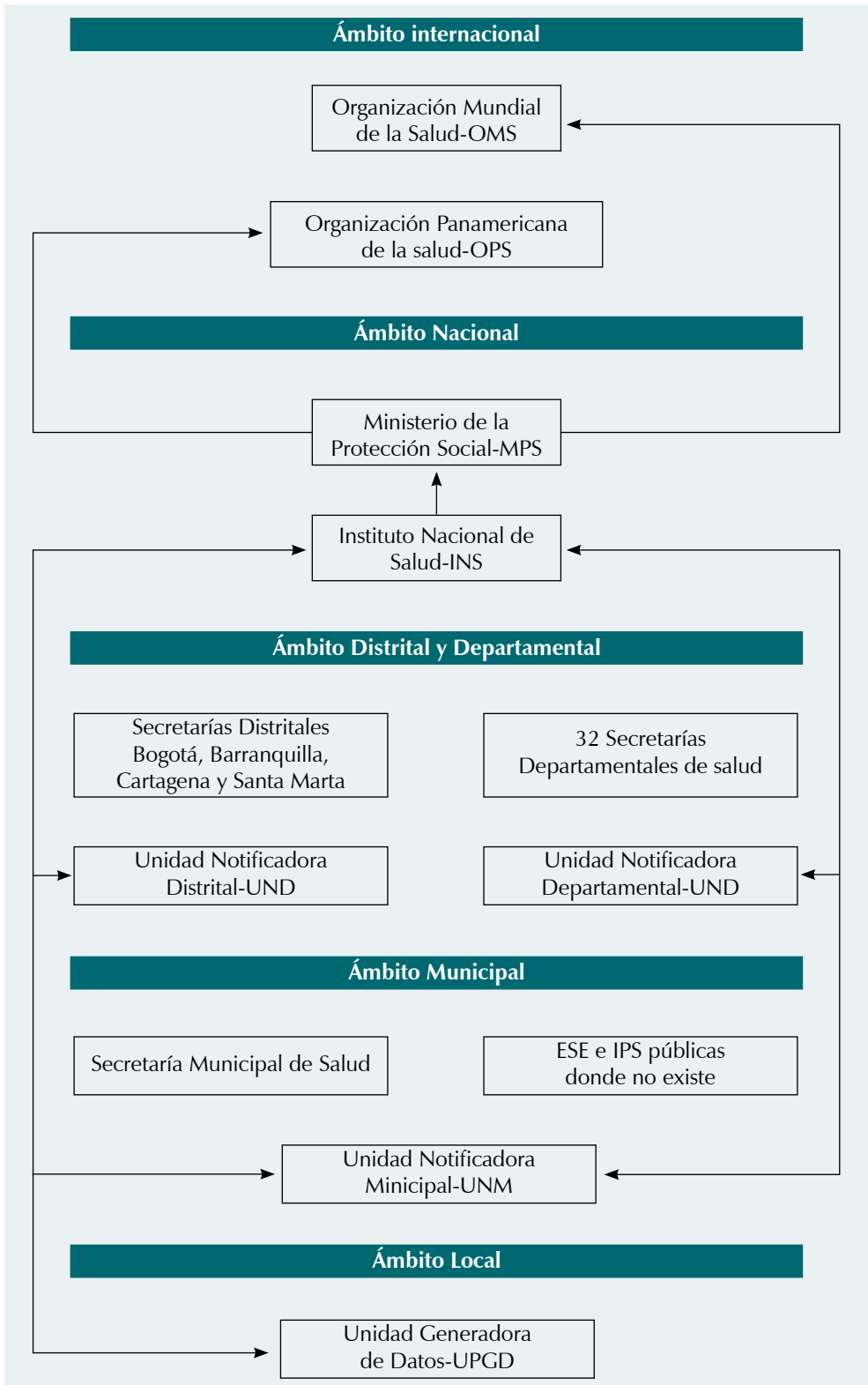
5.3. Información y configuración del caso

5.3.1. Definición operativa de caso

Tipo de Caso	Características de la clasificación
Caso sospechoso	Es todo caso que presenta diarrea aguda, acuosa y abundante con el aspecto clásico de "agua de arroz" con o sin vómito, acompañada de deshidratación rápida y choque circulatorio presente en individuos mayores de 5 años o individuos de cualquier grupo de edad que procedan de lugares donde se hayan confirmado casos de cólera.
Caso confirmado	Es el caso sospechoso que cumple con cualquiera de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> ■ Confirmación por laboratorio con cultivo de heces positivo para <i>V. cholerae</i> O1 u O139 ■ Confirmación por nexo epidemiológico por : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Historia de contacto con un enfermo de cólera confirmado por laboratorio dentro de un período de 10 días, o ▪ Antecedente de circulación activa del <i>V. cholerae</i> serotipo O1 u O139 en el área de trabajo o residencia del caso. Se considera área de circulación activa aquella en donde <i>V. cholerae</i> O1 u O139 ha sido aislado en 5 o más muestras biológicas o ambientales (agua, alimentos o restos de alimentos).
Caso compatible por clínica	Es el caso sospechoso que cumple con la definición clínica de caso y que no pudo ser confirmado por laboratorio. El caso compatible se considera una falla en el sistema de vigilancia.

5.4. Proceso de vigilancia

5.4.1. Flujo de la información



El flujo de la información se genera desde la Unidad Primaria Generadora de Datos (UPGD) hacia el municipio y del municipio hasta el nivel nacional e internacional. Desde el nivel nacional se envía retroalimentación a los departamentos, de los departamentos a los municipios, así como desde cada nivel se envía información a los aseguradores.

5.4.2. Notificación

Notificación	Responsabilidad
Notificación inmediata e individual	Notificación inmediata de todos los casos sospechosos o confirmados de cólera.
Notificación semanal	Del municipio al departamento: la presencia o ausencia de casos sospechosos y confirmados de cólera debe informarse semanalmente de conformidad con la estructura y contenidos mínimos establecidos en el subsistema de información para la vigilancia de los eventos de interés en salud pública. Del departamento a la nación: a través del Sivigila: presencia o ausencia de casos sospechosos y confirmados de cólera.
Ajustes por períodos epidemiológicos	Los casos sospechosos de cólera deben ser investigados para definir su clasificación y ser ajustados al sistema dentro de las cuatro semanas epidemiológicas siguientes a su notificación.

Las UPGD, caracterizadas de conformidad con las normas vigentes, son las responsables de captar y notificar con periodicidad semanal, en los formatos y estructura establecidos, la presencia del evento de acuerdo con las definiciones de caso contenidas en el protocolo.

Los datos deben estar contenidos en archivos planos delimitados por comas, con la estructura y características definidas y contenidas en los documentos técnicos que hacen parte del subsistema de información para la notificación de eventos de interés en salud pública del Instituto Nacional de Salud - Ministerio de la Protección Social.

Ni las direcciones departamentales, distritales o municipales de salud, ni las entidades administradoras de planes de beneficios, ni ningún otro organismo de administración, dirección, vigilancia y control podrán modificar, reducir o adicionar los datos ni la estructura en la cual deben ser presentados en medio magnético, en cuanto a longitud de los campos, tipo de dato, valores que puede adoptar el dato y orden de los mismos. Lo anterior sin perjuicio de que en las bases de datos propias, las UPGD y los entes territoriales puedan tener información adicional para su propio uso.

Se entiende la notificación negativa para un evento como su ausencia en los registros de la notificación semanal individual obligatoria para las UPGD que hacen parte de la Red Nacional de Vigilancia.

5.5. Análisis de los datos

5.5.1. Indicadores

Ver anexo indicadores MNL-R02.001.4010-003.

5.6. Orientación de la acción

5.6.1. Acciones individuales

Investigación de caso: inmediatamente sea notificado el caso sospechoso de cólera, se procede a realizar la investigación epidemiológica con el objetivo de establecer las caracterís-

ticas de la persona afectada, cuándo, dónde y de qué manera fue infectada e identificar otras personas que pueden estarlo.

Consiste en la obtención detallada de los datos que permitan establecer el diagnóstico diferencial con otro tipo de diarreas. Es preciso investigar cada caso en la UPGD y con el médico tratante, verificando que se haya realizado la toma de la muestra. El nivel municipal debe realizar la investigación de caso y de campo.

La investigación de caso se debe hacer de acuerdo con los siguientes aspectos.

- Realizar el estudio de caso de acuerdo con los criterios de clasificación y las pruebas de laboratorio utilizadas para soportar el diagnóstico.
- Determinar la fuente de infección: tipo de alimentos consumidos y fuentes de abastecimiento de agua para el consumo.
- Indagar y verificar hábitos de higiene personal y de la manipulación de alimentos.
- Indagar desplazamiento en las últimas semanas o contacto con otro enfermo.
- Identificación de contactos.

5.6.2. Acciones colectivas

Investigación Epidemiológica de Campo: la investigación epidemiológica de campo debe realizarse dentro de las 24 horas siguientes a la captación de un (1) caso sospechoso de cólera, con el objetivo de determinar la fuente de infección cada vez que se trate de la presencia de una epidemia en un área libre de la enfermedad o en un área de circulación de *V. cholerae* con casos autóctonos esporádicos.

Para determinar la fuente de infección se deben reconstruir las actividades del caso en los 10 días anteriores a la aparición de síntomas, resaltando en la historia las migraciones, el tiempo de permanencia en los lugares y los alimentos consumidos. Se debe determinar si hay antecedentes de contacto con casos clínicamente compatibles con cólera, así como proceder a verificar las fuentes de abastecimiento de agua, los procedimientos de disposición de desechos, las condiciones de preparación y utilización de alimentos y su procedencia. Este levantamiento de datos debe permitir identificar los factores que incidieron o determinaron la infección de la persona.

Se debe realizar búsqueda activa de casos, pero ésta no debe limitarse sólo a los contactos y convivientes del mismo, sino incluir otras personas de zonas aledañas del municipio y usuarios de los organismos de salud.

El caso que se detecta en áreas sin evidencia de circulación de *V. cholerae*, y que proviene de áreas endemo-epidémicas será considerado caso importado. La clasificación de importado merece ser especificada sólo en áreas de riesgo silenciosas o de baja incidencia de cólera.

Tratamiento de casos: el tratamiento de los casos de cólera debe hacerse de acuerdo con los lineamientos técnicos establecidos en la Guía de Atención de la Enfermedad Diarréica Aguda (anexa a la resolución 00412 de 2000).

Hidratación: la hidratación es el pilar angular en el tratamiento del cólera, ya que es la principal causa de mortalidad y de complicaciones determinadas por el manejo inadecuado o por inicio retardado de la hidratación. Aproximadamente 80% a 90% de los pacientes puede ser hidratado adecuadamente con sales de rehidratación oral.

Quimioprofilaxis: la quimioprofilaxis masiva no debe emplearse para el control de la epidemia de cólera por su alto costo y la rápida aparición de cepas resistentes a los antibióticos. La quimioprofilaxis selectiva debe considerarse para las personas que compartieron alimentos y bebidas con el enfermo de cólera cinco días antes de la última exposición, cuando se demuestre que por lo menos una persona entre cinco de las que hayan compartido la comida o residencia, enferme después de que el primer caso de cólera aparezca, o cuando haya gran posibilidad de transmisión secundaria dentro del núcleo familiar [3].

Medidas efectivas de control

Abastecimiento de agua no contaminada. El agua debe hervirse por diez minutos después de su punto de ebullición en caso de que no sea purificada; otra alternativa es clorarla. Una vez hervida o clorada el agua debe almacenarse tapada. Esta agua debe ser utilizada para consumo, almacenamiento y lavado de alimentos.

Disposición de excretas. Es preciso establecer mecanismos para la eliminación sanitaria de heces humanas y el mantenimiento de letrinas a prueba de moscas. Así mismo, se deben proporcionar medios seguros para la eliminación de aguas residuales.

Prácticas adecuadas de control en la manipulación y procesamiento de alimentos

Es preciso intensificar las acciones de educación a los grupos de riesgo sobre los siguientes aspectos:

- Lavado de manos antes y después de ir al baño y antes de la preparación de los alimentos.
- Limpieza escrupulosa para la preparación y manipulación de productos alimenticios, así como refrigeración adecuada de los mismos. Las frutas y verduras que se consumen sin retirar la piel que los recubre, deben lavarse en abundante agua y posteriormente introducirse ya sea en agua hirviendo o en agua tratada por cloración durante algunos minutos.
- Cocción y calentamiento adecuado de los alimentos. En el caso de los alimentos que van a ser consumidos tiempo después de preparados, se debe garantizar su calentamiento antes del consumo a una temperatura superior a los 60°C durante algunos minutos.
- Lavar y desinfectar los alimentos de origen hídrico y realizar una cocción adecuada.
- Limitar a sitios autorizados la pesca y venta de mariscos y otros productos de mar y exigir un certificado sanitario que demuestre ser un sitio libre de cólera.
- Fomentar la lactancia materna y consumir leche pasteurizada o con tratamiento térmico adecuado
- Protección y adecuado almacenamiento de los alimentos ya preparados.

Mejoramiento del conocimiento de la población sobre la enfermedad y los mecanismos para prevenir su aparición

La educación de líderes comunitarios, población escolar, trabajadores de la salud y grupos sociales y culturales debe centrarse en:

- Desinfección casera del agua para el consumo humano y la preparación de los alimentos.
- Lavado de manos y otras prácticas de higiene.
- Síntomas del cólera, utilización de sales de rehidratación oral y consulta médica oportuna.
- Control de las moscas por medio de la utilización de insecticidas y anjeos.
- Mecanismos para prevenir la diseminación de la enfermedad.
- Aislamiento de los casos hospitalizados.
- Exclusión de los portadores de los procesos de manipulación y atención de enfermos.
- Desinfección por medio de calor (sol o agua hirviendo), ácido carbónico, solución clorada al 2% o hipoclorito de sodio al 2% de heces y vómito, así como de la ropa de cama y artículos utilizados por los enfermos.

5.6.3. Acciones de laboratorio

Criterios de laboratorio para el diagnóstico

Aislamiento de *Vibrio cholerae* O1 u O139 toxigénico de la materia fecal de cualquier paciente con diarrea.

El diagnóstico del cólera por laboratorio sólo debe ser utilizado en la investigación de TODOS los CASOS SOSPECHOSOS cuando un área es considerada libre de circulación de *V. cholerae*. En áreas donde el *V. cholerae* ya ha sido aislado, no se hace necesaria la recolección de material para examen de laboratorio de todos los casos sospechosos. Esos exámenes se hacen por muestreo de acuerdo con la situación epidemiológica local.

Los laboratorios de las UPGD deben enviar todos los aislamientos bacterianos obtenidos de casos de cólera al Laboratorio de Salud Pública departamental o distrital para su confirmación y éste debe remitir la cepa al grupo de microbiología del INS para la confirmación de la especie, el serogrupo, serotipo y toxicidad.

La monitorización del medio ambiente para la detección precoz de la circulación de *V. cholerae* en una comunidad es un procedimiento que consiste en la recolección y estudio por laboratorio de materiales del medio ambiente que constituyan reservorios posibles de *V. cholerae* o agentes contaminados.

En áreas endémicas, la función del laboratorio es vigilar la circulación de *Vibrio*, evaluar la resistencia a los antibióticos y detectar la introducción de nuevos serotipos en casos autóctonos e importados.

Para la vigilancia por laboratorio del cólera en las áreas endémicas o de riesgo de cólera, el laboratorio debe realizar el coprocultivo para detección de *V. cholerae* en el 10% de los casos de EDA.

Para la vigilancia por laboratorio del cólera en el país, el laboratorio debe realizar el coprocultivo para detección de *V. cholerae* en el 100% de los casos sospechosos de cólera y en la vigilancia rutinaria de pacientes con Enfermedad Diarreica Aguda (EDA) procedente de zonas de riesgo. Todos los aislamientos de *V. cholerae* obtenidos durante esta vigilancia deben ser

remitidos al Grupo de Microbiología del INS para la confirmación de la especie, el serogrupo, serotipo y pruebas de susceptibilidad antimicrobiana.

Recolección y transporte de la muestra

La toma debe hacerse lo más pronto posible y antes del inicio de la terapia antibiótica, durante la fase aguda de la enfermedad (en los primeros cinco días).

Las heces se deben recoger en recipientes limpios de primer uso, sin residuos de desinfectantes y deben procesarse antes de dos horas. Si el procesamiento se demora más de dos horas, se debe colocar la muestra en el medio de transporte Cary Blair y remitirse al laboratorio a temperatura ambiente lo más pronto posible para el inicio de los procedimientos analíticos microbiológicos.

Las muestras de heces también pueden ser tomadas con hisopos rectales. Para esto se debe tener en cuenta que si éstos son de madera, deben ser tratados previamente con carbón activado para evitar que las sustancias tóxicas alteren la bacteria; también se pueden utilizar los que vienen con el medio comercial, que son plásticos. Para tomar la muestra se humedece el algodón del hisopo con el medio de transporte (no utilizar lubricantes), se introduce el hisopo en el esfínter rectal hasta el canal anal y luego se gira varias veces.

En los dos casos, una vez el hisopo se encuentra embebido de material fecal, se inserta en el tercio superior del medio de transporte de Cary Blair, se corta la superficie sobrante del palo y se ajusta la tapa del tubo. La muestra debe ser rotulada con el nombre del paciente, dirección, fecha y hora de toma de la muestra.

Una vez tomada la muestra NO debe ser incubada o refrigerada y debe ser remitida lo más pronto posible al laboratorio de referencia.

El medio de transporte Cary Blair puede mantenerse a temperatura ambiente de acuerdo con la vida útil de este producto según las especificaciones técnicas de la casa comercial. En caso de que no se disponga de medio de transporte, el escobillón impregnado de materia fecal puede introducirse en una bolsa plástica estéril, herméticamente cerrada, que debe recibirse en el laboratorio en las dos horas siguientes a la toma. Otra alternativa es remitir en recipientes adecuados la materia fecal líquida del paciente dentro de una bolsa plástica que impida el resecamiento de la muestra; esta muestra también debe ser llevada al laboratorio máximo dos horas después de la toma.

Las muestras deben ser enviadas siguiendo las normas de bioseguridad y utilizando el triple empaque para evitar el peligro para los seres humanos y el ambiente.

Recomendaciones para el aislamiento de V. cholerae

Para el aislamiento de *V. cholerae* las muestras de materia fecal deben ser sembradas en agua peptonada alcalina (APA), que sirve como caldo de enriquecimiento y selectivo, y en agar selectivo TCBS (tiosulfato, citrato, sales biliares y sacarosa).

En el agar TCBC *V. cholerae* crece formando colonias amarillas brillantes de 2 a 4 mm de diámetro. Las colonias sospechosas se deben sembrar en una placa de agar BHI (infusión cerebro corazón) u otro medio no selectivo para realizar las pruebas de identificación con las pruebas de oxidasa y cuerda y las pruebas serológicas. Todos los aislamientos deben ser remitidos al Grupo de Microbiología del INS inmediatamente para estudios de confirmación y complementariedad en medio de transporte Cary Blair [10].

Recuperación de Vibrio cholerae a partir de muestras fecales: aislamiento e identificación preliminar

a. Medios microbiológicos de transporte

1. Medio de Cary Blair

Fundamento

Este medio es utilizado para el transporte de muestras de materia fecal y/o de aislamientos, de microorganismos Gram negativos entéricos. El medio de transporte de Cary Blair es adecuado para el transporte de este tipo de muestra, debido a sus escasos nutrientes y el pH de 8,4 incrementa la supervivencia de los microorganismos y evita su replicación.

Preparación de Cary Blair

Casas comerciales: BBL - DIFCO - OXOID

Preparación

- Siga las instrucciones de la casa comercial.
- Observe que algunas casas no incluyen el CaCl_2 , en tal caso debe agregarse 1 g X 100 mL y ajustarse el pH a 8,4 con NaOH 0,1N.
- Envase en tubos con tapa de rosca 16x150mm un volumen de 7 mL.
- Esterilice en el baño María a punto de ebullición durante 15 minutos.
- Conserve a 4°C por 6 a 8 meses; si hay cambio de color o deshidratación debe descartarse.

Control de Calidad

- Recoja con un escobillón estéril un cultivo puro de una cepa conocida; colóquela en el medio de transporte.

Inoculación

- Impregne el escobillón tratado con la materia fecal o con el aislamiento.
- Introduzca el escobillón hasta el tercio superior del medio.
- Rompa la parte sobresaliente del escobillón y tape el tubo herméticamente (si es medio preparado).
- Marque el tubo y envíe al laboratorio lo antes posible a temperatura ambiente con el nombre, la edad, sexo, fecha y hora de la toma de la muestra.

2. Otros medios microbiológicos de transporte

Si no se cuenta con Cary Blair, los medios de transporte AIMES (pH 7,4) y de Stuart (pH 7,3) pueden utilizarse para transportar las muestras, pero sólo por periodos breves (1 ó 2 días) porque el pH de estos medios no es óptimo para *V. cholerae*.

El agua peptonada alcalina (APA): puede emplearse para transportar muestras ambientales posiblemente contaminadas con *V. cholerae* por periodos cortos; el agua peptonada alcalina no debe usarse si el subcultivo va a efectuarse más de 6 horas después de la recogida, pues pasado este tiempo la multiplicación de otros microorganismos sobrepasará a la de los vibriones.

Nota: La solución salina amortiguada con glicerol no es apropiada para el transporte de *V. cholerae*, por lo tanto no se debe usar.

b. Transporte de las muestras fecales

El transporte de este tipo de muestras o aislamientos de *V. cholerae* para el diagnóstico por laboratorio debe realizarse según normas IATA, utilizando triple empaque. Se deben enviar a temperatura ambiente.

c. Aislamiento e identificación de *Vibrio cholerae*

1. Enriquecimiento en agua de peptona alcalina (pH 8,4)

Puede potenciar el aislamiento de *V. cholerae* cuando sólo hay unos pocos microorganismos, como en el caso de muestras de pacientes convalecientes o de portadores asintomáticos. Los aislamientos de *Vibrio spp.* crecen muy rápidamente en agua de peptona alcalina y en un plazo de 6 a 8 horas se presentarán en un número mayor que sobrepasará a los microorganismos de otros géneros.

El agua de peptona alcalina se puede inocular con heces líquidas, suspensión fecal o hisopo rectal. El inóculo de heces no debe exceder el 10% del volumen del caldo. Incube el tubo con la tapa floja entre 35°C y 37°C por 6 a 8 horas. Después de la incubación, subcultive una o dos azadas del agua de peptona alcalina en el medio de tiosulfato-citrato-sal de bilis-sacarosa (TCBS). (Las azadas de APA se deben obtener de la superficie de la porción del tubo que está más cerca de la tapa, porque los vibrions crecen mejor en esta área). No debe agitarse ni mezclarse el tubo antes de subcultivarlo.

2. Siembra directa en agar selectivo tiosulfato-citrato-sal de bilis- sacarosa (TCBS) para aislamiento de colonias sospechosas de *V. cholerae*

El agar TCBS es un medio altamente diferencial y selectivo, que se encuentra disponible comercialmente, es fácil de preparar y no requiere llevarlo al autoclave.

Inocule la placa de TCBS por estrías e incube de 18 a 24 horas a 35°C–37°C. Se deben registrar en las planillas la cantidad y el tipo de crecimiento (por ejemplo, fermentador de la sacarosa o no fermentador de la sacarosa) en la placa de TCBS. Las colonias sospechosas de ser *V. cholerae* aparecerán en el agar TCBS como colonias amarillas, brillantes y de 2 a 4 mm de diámetro. El color amarillo es causado por la fermentación de la sacarosa en el medio; por el contrario, los microorganismos no fermentadores (por ejemplo, *V. parahaemolyticus*) producen colonias de color verde o azul-verde.

3. Resiembra de colonias sacarosa positiva sospechosas de ser *V. cholerae*

Seleccione cuidadosamente de la placa de TCBS, por lo menos una colonia de cada tipo de las fermentadoras de sacarosa (amarillas) para inocular en medios de cultivo de enriquecimiento como agar infusión de corazón (BHI) u otro medio no selectivo. No se debe usar agar nutritivo porque no contiene sal y no permite el crecimiento de *V. cholerae*; cada tipo de colonia seleccionada debe ser inoculada en una placa separada, e incubada de 18 a 24 horas a 35°C–37°C (**figura 1**).

4. Pruebas opcionales de tamizaje o preliminares:

- Prueba de oxidasa: positiva
- Prueba de la cuerda o hilo mucoso: formación de hilo mucoso (figura 2)
- Agar TSI (triple azúcar): A/A

Nota: las tres pruebas se deben realizar con controles positivos y negativos.



Figura 1. Crecimiento de *Vibrio cholerae* en agar tiosulfato-citrato-sal de bilis-sacarosa (TCBS).

5. Aglutinación en lámina de vidrio

Las colonias sospechosas de *V. cholerae* aisladas de agar de enriquecimiento no selectivo se pueden someter a la prueba de aglutinación con antisuero polivalente contra *V. cholerae* O1. Por lo general el microorganismo crece rápido después de 5 a 6 horas de incubación. Esto ayuda para dar un diagnóstico por laboratorio oportuno.

6. Envío de aislamientos positivos con el antisuero polivalente O1

Los laboratorios de Salud Pública departamentales deben enviar todos los aislamientos positivos de *Vibrio cholerae* O1 al Grupo de Microbiología, Red Nacional de Laboratorios (RNL) del INS para ser confirmados bioquímica y serológicamente, y realizar la determinación de patrón de susceptibilidad antimicrobiana.



Figura 2. Prueba de la cuerda positiva con *Vibrio cholerae*.

6. Control de registros



Control del registro									
Identificación		1ª fase: archivo de gestion				2ª fase: disposición inicial			3ª fase: disposición final
Cod.	Nombre	Ordenación documental	Responsable	Lugar	Tiempo de retención	Método usado	Responsable	Tiempo	Método utilizado
Regr 02.001.4010-001	Ficha de notificación datos básicos	Orden cronológico y temático	Auxiliar servicios generales	Archivo svccsp	3 años	Orden cronológico y temático	Auxiliar administrativo	15 años	Eliminación



7. Control de revisiones

Versión	Fecha aprobación			Responsable aprobación	Motivo de creación o cambio
	aa	mm	dd		
00	09	07	01		

8. Anexos

Utilizar la ficha de notificación 355 para ETA individual que permite capturar la mayor información de los casos probables.

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD		SISTEMA NACIONAL DE VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA SUBSISTEMA DE INFORMACIÓN FICHA DE NOTIFICACIÓN DE DATOS BÁSICOS		 Ministerio de la Protección Social República de Colombia Libertad y Orden	
V.2008,1					
1. INFORMACIÓN GENERAL					
1.1. Nombre del evento				1.2. Fecha de notificación	
				Código Día Mes Año	
1.3. Semana*	1.4. Año	1.5. Departamento que notifica		1.6. Municipio que notifica	
* Epidemiológica	Año				
1.7. Razón social de la unidad primaria generadora del dato (UPGD)				1.8 Código de la UPGD	
				Depto. Municipio. Código Sub.	
2. IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE					
2.1. Primer nombre		2.2. Segundo nombre		2.3. Primer apellido	
2.4. Segundo apellido		2.5 Teléfono		2.6 Fecha de nacimiento	
				Día Mes Año	
2.7. Tipo de documento de identificación				2.8. Número de identificación	
RC (1) Registro TI (2) T. de ID. CC (3) C.C. CE (4) C. extranjería PA (5) Pasaporte MS (6) Menor sin ID. AS (7) Adulto sin ID.					
2.9. Edad	2.10. Unidad de medida de la edad		2.11. Sexo	2.12. País de procedencia del caso	
1 Años	2 Meses	3 Días	4 Horas	5 Minutos	M (1) Mas F (2) Fem
2.13. Departamento/municipio procedencia del caso		2.14. Área de procedencia del caso		2.15. Barrio/localidad procedencia	
Depto. Municipio		1 Cabecera municipal 2 Centro poblado 3 Rural disperso			
2.16. Dirección de residencia		2.17. Ocupación del paciente		2.18. Tipo de régimen en salud	
		Código		1 Contributivo 2 Subsidiado 3 Excepción 4 Especial 5 No afiliado	
2.19. Nombre de la administradora de servicios de salud		2.20. Pertenencia étnica		2.21. Grupo poblacional	
		Código		1 Indígena 2 ROM 3 Raizal	
4 Palenquero 5 Afro colombiano 6 Otros		9 Desplazados 13 Migratorios 14 Carcelarios 5 Otros grupos poblacionales			
3. NOTIFICACIÓN					
3.1. Departamento y municipio de residencia del paciente			3.2. Fecha de consulta		3.3. Inicio de síntomas
Depto. Municipio			Día Mes Año		Día Mes Año
3.4. Clasificación inicial de caso			3.5. Hospitalizado		3.6. Fecha de hospitalización
1 Sospechoso 2 Probable 3 Conf. Laboratorio 4 Conf. Clínica 5 Conf. Nexa epidemiológico			1 Sí 2 No		Día Mes Año
3.7 Condición final		3.8. Fecha de defunción		3.9. No. certificado defunción	3.10. Causa básica de muerte
1 Vivo 2 Muerto		Día Mes Año			CIE10
3.11. Nombre del profesional que diligenció la ficha			3.12. Teléfono del profesional que diligenció la ficha		
4. ESPACIO PARA USO EXCLUSIVO DE LOS ENTES TERRITORIAL ES - AJUSTES					
4.1 Seguimiento y clasificación final del caso				4.2 Fecha de ajuste	
0 No aplica 3 Conf. Laboratorio 4 Conf. Clínica 5 Conf. Nexa epidemiológico 6 Descartado 7 Otra actualización				Día Mes Año	

	SISTEMA NACIONAL DE VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA SUBSISTEMA DE INFORMACIÓN FICHA DE NOTIFICACIÓN DE DATOS COMPLEMENTARIOS	 Ministerio de la Protección Social República de Colombia
---	---	--

ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR ALIMENTOS COD. INS:355

RELACIÓN CON DATOS BÁSICOS		
V.2008,1	A. Nombres y apellidos del paciente	B. Tipo de ID* C. No. de identificación
* TIPO DE ID: 1 - RC: REGISTRO CIVIL 2 - TI: TARJETA DE ID 3 - CC: CÉDULA CIUDADANÍA 4 - CE: CÉDULA EXTRANJERÍA 5 - PA: PASAPORTE 6 - MS: MENOR SIN ID 7 - AS: ADULTO SIN ID		

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Signos y síntomas					
1 Ninguno	2 Náuseas	3 Vómito	4 Diarrea	5 Fiebre	6 Calambres abdominales
7 Cefalea	8 Deshidratación	9 Cianosis	10 Mialgias	11 Artralgias	12 Mareo
13 Lesiones maculopapulares	14 Escalofrío	15 Tos	16 Parestesias	17 Otros	
4.2. Si marcó otros, registre cuál			4.3. Hora de inicio de los síntomas		
			AM PM Hora = Minuto		

5. DATOS DE LA EXPOSICIÓN

5.1. Alimentos ingeridos el día de los síntomas	5.2. Alimentos ingeridos al día anterior	5.3. Alimentos ingeridos dos días antes
Nombre del alimento Hora: Minutos	Nombre del alimento Hora: Minutos	Nombre del alimento Hora: Minutos
Lugar de consumo	Lugar de consumo	Lugar de consumo
Nombre del alimento Hora: Minutos	Nombre del alimento Hora: Minutos	Nombre del alimento Hora: Minutos
Lugar de consumo	Lugar de consumo	Lugar de consumo
Nombre del alimento Hora: Minutos	Nombre del alimento Hora: Minutos	Nombre del alimento Hora: Minutos
Lugar de consumo	Lugar de consumo	Lugar de consumo

6. ASOCIACIÓN CON BROTE

6.1. ¿Caso asociado a un brote?	6.2. Caso captado por	6.3. Relación con la exposición
1 Si 2 No	1 UPGD 2 Búsqueda	1 Comensal 2 Manipulador

7. LABORATORIO

7.1. ¿Se tomó muestra biológica?	7.2. Tipo de muestra			¿Cuál?
1 Si 2 No	1 Heces	2 Vómito	3 Sangre	4 Otra
7.3. Agente identificado (1)	7.4. Agente identificado (2)	7.5. Agente identificado (3)	7.6. Agente identificado (4)	
Código	Código	Código	Código	
Agentes 1 - COLIFORMES FECALIS 2 - COLIFORMES TOTALES 3 - BACILUS CEREUS 4 - BACILUS ANTHRACIS 5 - ESTAFILOCOCCO AUREUS 6 - ESTREPTOCOCCO SP 7 - CLOSTRIDIUM PERFRINGENS 8 - AEROMONAS HYDROPHILA 9 - CAMPYLOBACTER JEJUNI 10 - VIBRIO CHOLERAE 11 - E. COLI 12 - SHIGUELLA 13 - SALMONELLA SP 14 - SALMONELLA THYPHI 15 - SALMONELLA PARATYPHI 16 - CLOSTRIDIUM BOTULINUM 17 - VIBRIO SP 18 - VIBRIO VULNIFICUS 19 - BRUCELLA ABORTUS 20 - MICOBACTERIUM BOVIS 21 - LISTERIA MONOCYTOGENES 22 - PROTEUS SPP 23 - VIRUS ENTERICOS 24 - NOROVIRUS 25 - ROTAVIRUS 26 - PARVOVIRUS 27 - ASTROVIRUS 28 - ADENOVIRUS 29 - HEPATITIS A 30 - HEPATITIS E 31 - HONGOS 32 - ASCARIS LUMB. 33 - E. HISTOLYTICA 34 - FASCIOCLA HEPATICA 35 - TAENIA SAGINATA 36 - CYCLOSPORA 37 - GIARDIA 38 - TAENIA SOLIUM 39 - TRICHINELLA SPIRALIS 40 - B. COLI 41 - CRYPTOSPORIDIUM 42 - ISOSPORA SPP 43 - TRICHURIS TRICHURIA 44 - UNCLINARIAS 45 - ENTEROBIUS VERMICULARIS 46 - STRONGYLOIDES STERCORALIS 47 - HYMENOLEPIS NANA 48 - HYMENOLEPIS DIMINUTA 49 - DIPYLIDIUM CANINUM 50 - ENTAMOEBIA HARTMANNI 51 - ENTAMOEBIA COLI 52 - ENDOLMAX NANA 53 - IODAMOEBIA BUTSCHLI 54 - CHLOMASTIX MESNLI 55 - TRICOMONAS HOMSINI 56 - ANTIMONIO 57 - CADMIO 58 - COBRE 59 - FLUORURO 60 - PLOMO 61 - ESTAÑO 62 - ZINC 63 - NITRITOS O NITRATOS 64 - CLORURO 65 - HIDROXIDO SODIO 66 - ORGANOFOSFORADO 67 - CARBAMATOS 68 - ACIDO OKADÁICO 69 - SÁLIXITOXINA 70 - ALCALOIDES 71 - HIDROCARBURO CLORADO 72 - MERCURIO 73 - TRIORTOGRESILO 74 - GLUTAMATO 75 - NICOTINATO				

9. Bibliografía

- Ministerio de Salud.** Subprograma de control de enfermedades diarreicas y el cólera. Manual de normas técnicas para el manejo, prevención y control de la enfermedad diarreica aguda y cólera. Lima - Perú, 1996.
- World Health Organization.** Global task force on cholera control. Cholera outbreak. Assessing the outbreak response and improving preparedness. Geneva, 2004.
- Mata L.** El cólera. Historia, prevención y control. 1 ed. San José. 1992.
- Vilchis AE, Uribe S and Perez, PL.** Clinical and epidemiological characteristics of cholera patients in Mexico City. Salud pública Méx, 1999; 6:487-91.
- Faruque S, Albert J, Mekalanos J.** Epidemiology, Genetics, and Ecology of Toxigenic. *Vibrio*

cholerae. Microbiology and molecular biology reviews, Dec. 1998, p. 1301–1314.

6. **Aldcaldía Mayor de Bogotá, Secretaría Distrital de Salud. Dirección de Salud Pública.** Protocolos de Vigilancia de la Salud Pública, 2001.
7. **Organización Mundial de la Salud.** Cólera, epidemias mundiales e impacto del cólera. Disponible en <http://www.who.int/topics/cholera/impact/es/index.html> Fecha de acceso: Septiembre 4 de 2009.
8. **INSP. CENIDS.** Epidemiología del cólera. Síntesis histórica. Su impacto a través del tiempo y los continentes. 2002, disponible en <http://bvs.insp.mx/articulos/5/4/061998.htm>. Fecha de acceso: Septiembre 4 de 2009.
9. **Instituto Nacional de Salud.** Laboratorio de Microbiología. Datos de vigilancia de *Vibrio cholerae*. 2004.
10. **Wells J.** *Salmonella* serotipo Tiphys, *Shigella* y *Vibrio cholerae*. En: Manual de Laboratorio para la Identificación y Prueba de Susceptibilidad a los Antimicrobianos de Patógenos Bacterianos de Importancia para la Salud Pública en el Mundo en Desarrollo. Atlanta, Georgia: CDC; 2004:111-71.
11. **Ministerio de Salud.** Normas técnicas y Guías de atención. Resolución 00412 de febrero 25 de 2000.
12. **Benenson, A.** Manual para el control de enfermedades transmisibles en el hombre. Decimosexta Edición. OPS. Publicación Científica No. 564. 1997.
13. **World Health Organization.** WHO Recommended Surveillance Standards. 1997.
14. **Ministerio de Salud.** Subprograma de control de enfermedades diarreicas y el cólera. Manual de organización de la atención y manejo de cólera epidémico. Lima – Perú, 1996.
15. **Centres for Disease Control and Prevention.** Métodos de Laboratorio para el diagnóstico de *Vibrio cholerae*. Atlanta, Georgia: CDC; 1994.



Templo Budista, Bangkok, Tailandia
Carlos Lozano M.