

ENFERMEDADES EMERGENTES Y REEMERGENTES EN LAS AMERICAS

GABRIEL A. SCHMUÑIS

Programa de Enfermedades Transmisibles, OPS/OMS, Washington DC, USA

El problema actual

El envejecimiento de la población de las Américas lleva a un cambio en los perfiles epidemiológicos con mayor prevalencia de enfermedades crónicas y degenerativas a expensas de las enfermedades infecciosas. Sin embargo, las enfermedades infecciosas, ya sean de origen microbiano, viral y/o parasitario, todavía constituyen una importante causa de enfermedad y/o muerte.

En términos mundiales, 51 millones de personas murieron en 1993. El cuarenta por ciento de esas muertes tuvieron como etiología a las enfermedades infecciosas (20 millones). En los países en vías de desarrollo ocurrieron 39 millones de óbitos, 16 millones de ellos se originaron en enfermedades transmisibles¹. Incluso en los EE.UU., donde se predecía que las enfermedades infecciosas estaban en vías de desaparición, la mortalidad por estas enfermedades aumentó significativamente en los últimos años. Desde 1980 a 1992 aumentó en un 58%; de 41 a 62 muertes por 100.000 habitantes. Así, la mortalidad por enfermedades infecciosas en su conjunto fue la tercera causa de muerte² en los EE.UU. en 1992.

Algunas de estas enfermedades infecciosas eran ya viejas conocidas del hombre. Varias de ellas, que habían decrecido en importancia a través del tiempo en un área geográfica dada, comenzaron a recrudecer desde hace pocos años en el área geográfica original o se expandieron a otras áreas³.

Aún hoy existen otras enfermedades cuya clínica, patología y/o agente etiológico eran totalmente desconocidas o no identificadas como entidades clínicas específicas pocos años atrás, como ocurre con el SIDA, la enfermedad de Lyme y la Erlichiosis; el virus de la hepatitis C, el *Campilobacter pilori*, los criptosporidios, micros-

poridios o ciclospora en la etiología de la diarrea, o el *Helicobacter pilori* en la de la úlcera péptica. La globalización del comercio y el aumento de los viajes internacionales^{4, 5}, los cambios climáticos y ecológicos, y en estilos de vida, y las convulsiones sociales, son todos factores responsables⁶, a menudo interconectados, por la aparición de estas enfermedades, a las que genéricamente se las denomina como enfermedades emergentes y reemergentes^{8, 10}.

Como tales se consideran a las enfermedades que han aparecido en los últimos 20 años y otras que han reaparecido y/o aumentado significativamente durante ese período⁸⁻¹⁰. Para las autoridades científicas y de salud de los países y para los medios de comunicación masiva a nivel mundial, el llamado de atención fue la pandemia de SIDA, el Ebola en Africa y la peste en la India¹¹⁻¹⁴; para los de la Región de las Américas, el llamado de atención fue el SIDA¹⁵, el cólera¹⁶ y el dengue¹⁷. Este espíritu sensacionalista por lo nuevo, sin embargo, olvidó que, y para nombrar sólo unos pocos, la *Legionella pneumofila*²⁰, el *Campilobacter pilori*²¹, el criptosporidia²² eran desconocidos hace 20 años y la *Escherichia coli* 0157:H7²³, los microsporidia²⁴, la *Rickettsia burdogfer*²⁵ y la *Erlichia chaffeensis*²⁶ o el virus Guanarito²⁷ son conocidos como agentes de enfermedad aun desde hace menos tiempo^{8, 9}.

Sin embargo, hay también viejos conocidos que por especiales condiciones ecológicas o económico-sociales que influyen lo biológico, se presentan con nuevas características que afectan al ser humano. Tal es el caso de los plasmodios agentes de la malaria humana²⁸, el *Micobacterium tuberculosis*, la *Neisseria gonorrhoeae*, las Salmonellas, Shigellas, Ente-rococo, *Estafilococo aureus* o el *Streptococo pneumoniae*, para mencionar sólo algunos de entre la constelación de microorganismos que se detectan en forma creciente como resistentes a las drogas usadas para su tratamiento específico^{29, 32}.

En las últimas dos décadas, las enfermedades emergentes y/o reemergentes de etiología bacteriana, parasitaria o viral, se pusieron de manifiesto en la Región (Tabla 1, 2). Algunas de ellas son todavía de escasa

Dirección postal: Dr. Gabriel A. Schmuñis, Programa de Enfermedades Transmisibles, OPS/OMS, 525 23rd Street NW, Washington DC 20037, USA

TABLA 1.- Agentes patógenos emergentes en las Américas
1979-1990s

BACTERIAS	PARASITOS	VIRUS
<ul style="list-style-type: none"> ● <i>Legionella pneumophila</i> ● <i>Bartonella</i> (= <i>Rochalimaea</i>) <i>henselae</i> ● <i>Borrelia burgdorferi</i> ● <i>Escherichia coli</i> 0157:H7 ● <i>Ehrlichia chaffeensis</i> ● <i>Helicobacter pylori</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ● <i>Babesia</i> sp. (no-microti) ● <i>Balamuthia mandrillaris</i> ● <i>Cyclospora cayetanensis</i> ● <i>Cryptosporidium parvum</i> ● <i>Enterocytozoon bieneusi</i> ● <i>Encephalitozoon hellem</i> ● <i>Encephalitozoon</i> (= <i>Septata</i>) <i>intestinalis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ● Ebola-Reston/Texas ● Guanarito ● HIV ● HTLV I y II ● Hepatitis C ● Herpes virus humano 6 ● Hantavirus ● Oropuche ● Picobirnavirus ● Sabia virus ● Sin nombre virus

TABLA 2.- Enfermedades reemergentes en las Américas
1977-1990s

BACTERIAS	PARASITOS	VIRUS
<ul style="list-style-type: none"> ● Resistencia al antibiótico ● <i>Estafilococo aureus</i> ● <i>Enterococo Faecium</i> ● <i>Salmonella</i> ● <i>Shigella</i> ● <i>Streptococo pneumoniae</i> ● M. Tuberculosis ● <i>Yersinia pestis</i> ● <i>Vibrio colera</i> ● <i>Leptospiras</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ● <i>P. Falciparum</i> resistente a las drogas ● <i>Isospora belli</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ● Machupo ● Influenza ● EEV ● Fiebre Amarilla ● Dengue

importancia como problema de salud. Otras por la morbilidad y/o mortalidad, no sólo se han transformado en un significativo problema de salud pública, sino que significan una carga económica que a los países les resulta gravoso afrontar⁷.

Las nuevas amenazas

La enfermedad por rasguño de gato (ERG) y la angiomatosis bacilar.

En la primera el agente etiológico es la *Rochalimaea henselae*. En la segunda tanto la *R. henselae* como la *R. quintana* o *R. elizabethae* que habitan en el suelo y se han aislado de gatos. La ERG es una linforreticulosis con fiebre variable precedida por el rasguño de un gato. La angiomatosis bacilar se caracteriza por producir una erupción cutánea y nódulos subcutáneos. Lesiones múltiples se acompañan de síntomas generales tales como fiebre,

sudoración, escalofríos, pérdida de apetito y de peso. En ocasiones es el primer síntoma de una infección por virus de HIV. Si no se trata puede ser mortal³³⁻³⁷.

La enfermedad de Lyme.

Esta es producida por la *Borrelia burgdorferi*. Es una zoonosis transmitida por una garrapata (*Ixodes scapularis*) y cuyos reservorios son los ratones del campo y los ciervos. En el humano, que habitualmente se infecta en los meses de verano, la enfermedad se inicia con un *eritema migrans*. Posteriormente se acompaña de dolores musculares y articulares. En los casos crónicos los síntomas se atribuyen a lesiones cardíacas y/o del sistema nervioso central y/o periférico^{25, 38, 39}. En las Américas se encuentra en 47 Estados de los EE.UU. donde se notificaron más de 65.000 casos desde 1982 a 1996. Sólo en ese último año se notificaron más de 16.000 casos, desde Maryland a Massachusetts en el este, Wisconsin a Minnesota hacia

el centro oeste y hasta California y Oregon en el Oeste. También se encuentra en Canadá, sobre todo en Ontario y la Columbia Británica⁴⁰.

Enfermedades transmitidas por agua o alimentos.

El *Campylobacter jejuni* es el agente etiológico de millones de casos de diarrea originados por la ingestión de carne de pollo, leche cruda o agua no tratada con cloro, tanto como enfermedad individual o menos comúnmente en brotes epidémicos²¹. Asimismo, parece estar asociado con una significativa proporción de casos de Guillán Barré^{42, 43}.

Algunas cepas de *Escherichia coli* son responsables de producir colitis hemorrágica con diarrea sanguinolenta o diarrea no sanguinolenta de gravedad variable. Este cuadro es producido principalmente por la cepa O157:H7, aunque también han sido involucrados otros serotipos (O26:H11, O104:H21; O111:H8. Esta cepas de *E. coli* son también causa del síndrome urémico-hemolítico y la púrpura trombocitopénica^{23, 43-46}. El reservorio de la bacteria es el ganado vacuno. Epidemias por ingerir alimentos contaminados (carne insuficientemente cocida, vegetales contaminados con materia fecal de vacunos) se han observado en todo el mundo, incluyendo los países latinoamericanos, los Estados Unidos, Europa y hasta Japón, donde una epidemia de casi 10.000 casos se produjo en 1996.

La *Cyclospora cayetanensis* produce un cuadro clínico caracterizado por diarrea, que puede ser acuosa y/o prolongada, náuseas, vómitos, dolor abdominal, pérdida de peso que se mantiene en el tiempo, raramente con fiebre. Los síntomas pueden persistir o desaparecer y reaparecer posteriormente. La sintomatología es más grave y/o persistente en los inmunosuprimidos. La *C. cayetanensis* es un coccidio que se adquiere por medio del agua y los alimentos. Se lo ha encontrado en Brasil, Honduras, México y Perú. En los EE.UU. y Canadá produjo varios brotes donde se acumularon 978 casos asociados con la ingestión de frambuesas infectadas importadas en 1996. En 1997 se detectaron varios grupos de casos sospechosos en 5 estados de EE.UU., de los cuales se confirmaron 80 casos⁴⁶⁻⁴⁹.

Otra coccidiosis que afecta al hombre es producida por el *Cryptosporidium parvum*. Aunque muchas de las infecciones son asintomáticas, es capaz de producir diarrea, a veces profusa, náuseas y vómitos. En los pacientes inmunosuprimidos, sobre todo por SIDA, produce síntomas más graves. El reservorio está sobre todo en los terneros cuyas materias fecales contaminan el agua y alimentos. Hasta un 20% de los pacientes con SIDA tendrán cryptosporidiosis en algún momento. La infección es de transmisión fecal-oral y se adquiere a través del agua, los alimentos, y también de persona a persona. Se encuentra en toda la Región, siendo res-

ponsable desde pequeñas epidemias en guarderías infantiles en las que la infección se propaga de persona a persona, hasta las de origen hídrico, que afectan a miles de individuos. La epidemia de ese origen en Wisconsin, EE.UU., afectó a más de 400.000 personas en 1993. Es una enfermedad también frecuente en los viajeros⁵⁰⁻⁵².

Otra coccidiosis patógena es la *Isoospora belli*, responsable de episodios de diarrea prolongados y severos en individuos inmunosuprimidos⁵³.

Ehrlichiosis.

Esta es una enfermedad aguda febril de gravedad variable caracterizada por síntomas generales: fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, malestar general, dolor muscular y articular y linfadenopatías generalizadas. El agente etiológico en el sud este y centro de los EE.UU., en donde han ocurrido los más de 350 casos descritos, es principalmente la *Ehrlichia chaffeensis*, aunque hay unos pocos casos descritos producidos por la *E. phagocitophila*. El vector es una garrapata, probablemente la *Amblyomma americanum*^{26, 54, 55}.

Microsporidiosis.

Esta es causada por distintos organismos intracelulares de animales, que en ciertas circunstancias son capaces de infectar y producir patología en humanos inmunosuprimidos. El modo de transmisión es desconocido hasta el presente pero la patología que producen es variable. Así, el *Encephalitozoan* produce lesiones en el sistema nervioso y en los riñones; *Nosema* produce queratitis; *Trachipleistophora* miositis; *Enterocytozoon*, el causante de la mayoría de las infecciones del humano, diarrea crónica; y *Septata* enfermedad sistémica^{24, 56}.

Las Fiebres Hemorrágicas.

Después de más de 10 años de no ser detectado reapareció en Bolivia el virus Machupo⁵⁷, produciendo la muerte de 5 personas en 1994. Otro Arenavirus, el virus Guanarito, fue descubierto en Venezuela en 1989: entre esa fecha y 1996 se notificaron más de 110 casos de fiebre hemorrágica Venezolana^{27, 58, 59}. Esta enfermedad se caracteriza por producir fiebre, cefalea, mialgias, debilidad, náuseas y vómitos, ocasionalmente convulsiones y manifestaciones hemorrágicas (gingival, hematemesis, epistaxis y/o melena). La mortalidad es de aproximadamente el 39%. El reservorio es la rata algodónera y la rata de la caña, y la transmisión del virus se lleva a cabo posiblemente por el aire que transporta polvo contaminado con las excretas de roedores infectados⁵⁹. El virus *Sabia* que produce un cuadro clínico similar, es responsable de la fiebre hemorrágica brasileña de la cual se han descrito tres casos. Uno de ellos naturalmente adquirido tuvo un desenlace fatal y los otros dos fueron adquiridos en el laboratorio⁶⁰.

Hepatitis C (HVC).

En la mayor parte de los casos (75%) la infección reciente es inaparente⁶¹. En los restantes puede producir desde anorexia, náusea, vómitos, y molestias abdominales, hasta más raramente, una hepatitis fulminante. El 50% de los infectados desarrollará una lesión hepática crónica. La transmisión en la mitad de los casos se puede identificar con transfusión sanguínea o el uso de jeringas sin esterilizar, más raramente por medio de relaciones sexuales, contacto íntimo no sexual con infectados, o por transmisión congénita. En más del 40% de los casos no se identifica la vía de infección. Debido a la falta de tamizaje para HVC en los donantes de sangre en los países andinos en los cuales existía información (Chile, Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela) se puede estimar que en 1993 se originaron 5.596 casos de infección por HVC por medio de la transfusión. Asimismo, en los países de Centro América (El Salvador, Guatemala, Honduras y Nicaragua) se estimó que se infectaron 412 receptores⁶².

Enfermedad febril por virus Oropouche.

Este virus es transmitido probablemente por mosquitos culicoides. La enfermedad se caracteriza por fiebre, artralgia, mialgia, y ocasionalmente náusea y vómitos. Puede existir conjuntivitis y fotofobia. Habitualmente infecta a individuos en el área rural pero puede producir epidemias que afectan a miles de individuos de áreas suburbanas y urbanas tal como la que afectó al Estado de Pará en Brasil. A principios de esta década el virus se diseminó hacia el oeste del Amazonas, ocasionando epidemias de magnitud en Panamá y Perú^{56, 63}.

Legionelosis.

La infección puede ser sintomática o producir dos cuadros clínicos diferentes. Uno es conocido como enfermedad de los legionarios caracterizada por un cuadro neumónico, acompañado por fiebre elevada, mialgia, y cefalea, acompañado de confusión y delirio en la mitad de los casos, y de diarrea y/o vómitos en un tercio de ellos. Es producido principalmente por la *Legionella pneumophila* y con menor frecuencia por otras legionellas (*L. Micdadei* o *L. boeremanni*). La letalidad puede ser mayor al 10%. La forma sin neumonía (fiebre de Pontiac) se caracteriza por la fiebre elevada que por lo habitual evoluciona rápidamente hacia lo normal. Brotes epidémicos se detectan en hospitales, sobre todo en pacientes inmunosuprimidos. En ocasiones es secundaria a un viaje y estadía en determinados hoteles^{20, 64}.

Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana HIV es probablemente el mejor ejemplo del efecto que una enfermedad emergente, desconocida hace 15 años, puede tener sobre la salud de la Región. Hasta

junio de 1997 se habían notificado 797.227 casos de enfermedad, de los cuales 14.069 eran pediátricos. El número de defunciones^{13, 15} atribuibles a la misma ascendía a 468.065. El descubrimiento del HIV se realizó posteriormente a la identificación de agentes causales de otras retrovirus con mecanismos de transmisión similares a los del HIV, como son el HTLV-I y II relacionados con la mielopatía y paraparesia espástica tropical⁶⁵.

Síndrome Pulmonar por Hantavirus.

Este síndrome cuyo agente etiológico se lo identificó como "Virus Sin Nombre" es un tipo especial de Hantavirus; se lo halló en humanos en las Américas, primero en Nuevo México, EE.UU.^{66, 67}, y posteriormente en otros 27 estados de ese mismo país, y en Argentina, Brasil, Canadá, Chile, Paraguay y Uruguay⁶⁸. Estudios retrospectivos en Argentina indican que la enfermedad no es nueva. El reservorio del virus son los ratones. Hasta septiembre 1997 se han identificado 173 casos en EE.UU., 20 en Canadá, 111 en Argentina, 34 en Paraguay, 6 en Brasil, 20 en Chile y 2 en Uruguay.

Los viejos conocidos**Resistencia a los antibióticos.**

Las décadas de los 80 y 90 han sido testigo del significativo aumento de la resistencia a los antibióticos de diversas especies bacterianas que durante años fueron sensibles a los mismos. Sólo el *Streptococo piógeno* mantiene incólume su exquisita sensibilidad a la penicilina a pesar de lo extendido de su uso curativo y profiláctico. Algunos aislamientos son incluso resistentes in vitro a todos los antibióticos en uso. Así, infecciones por Gram positivos (estafilococos, enterococos, pneumococos, etc.) o Gram negativos (enterobacterias) usualmente productores de patología local o sistémica que respondían rápidamente a terapia antibiótica y eran de atención ambulatoria, ahora requieren del ensayo sucesivo de antibióticos y en ocasiones de hospitalización, a pesar de lo cual no es rara la muerte del paciente²⁹⁻³². En las infecciones hospitalarias el *Estafilococo aureus* resistente a la metilina es uno de los agentes causales más frecuentes⁶⁹. Por lo general, las cepas resistentes a la metilina son resistentes a los demás antibióticos, con la excepción de la vancomicina⁷⁰ (aunque cepas de *E. aureus* resistentes a la vancomicina ya se detectaron por primera vez en Japón y los EE.UU. en 1997). La *Escherichia coli* y el *Streptococo faecium*, agentes etiológicos comunes de infección nosocomial, también presenta resistencia a diversos antibióticos de última generación y ya hay aislamientos del segundo de ellos, que además muestran resistencia a la vancomicina⁷¹. Es obvio el mal pronóstico de un paciente que tenga una septicemia por cualquiera de ambos microorganismos.

Asimismo, son de pésimo pronóstico las infecciones por *Acinetobacter* o por microorganismos productores de beta lactamasa, como lo son la *Pseudomona aeruginosa* o la *klebsiella*⁷².

Fuera de los hospitales el peligro no es menor. El *Streptococo pneumoniae* ha desarrollado resistencia a diversos antibióticos y ahora hay cepas multiresistentes a la penicilina, eritromicina, tetraciclina, cloranfenicol, y trimetoprima-sulfame-toxasol, y ya en algunos países se detectaron cepas resistentes a cefalosporinas de tercera generación⁷³⁻⁷⁵. En la actualidad, el problema de la resistencia al antibiótico es grave por la rapidez con que los genes de resistencia se diseminan de un país a otro. Así, el *E. pneumoniae* resistente a la penicilina ya se encuentra en todo el mundo, lo mismo ocurre con *Salmonellas* y *Shigellas* multiresistentes y *E. aureus* productor de beta lactamasa. Por otro lado, *E. faecalis*, productor de esa enzima, se detectó hasta ahora en Sud América, Europa y los EE.UU.

En la mayor parte de los países de la Región el aumento del número de casos de tuberculosis acompañó o sobrepasó al aumento de población. Bolivia y Perú poseen tasas de 100 ó más casos por 100.000 habitantes; Haití más de 50/100.000 habitantes; y los países de Centro América, con excepción de Costa Rica, donde las tasas son menores, entre 30-50/100.000 habitantes. El *Mycobacterium tuberculosis* es otro ejemplo de bacteria cuya resistencia se refleja en aumento de morbilidad y mortalidad por tuberculosis; sobre todo en pacientes inmunosuprimidos, en los cuales la mortalidad puede llegar al 80%. Varias epidemias con bacilos resistentes se han identificado en la Región, sobre todo en cárceles y hospitales. En más de 100 pacientes en la ciudad de New York, EE.UU., se identificó una cepa denominada W resistente a isoniacida, rifampicina, estreptomina, etambutol y en ocasiones a kanamicina y etionamida⁷⁶. En la República Dominicana se detectó multiresistencia primaria (a rifampicina e isoniacida) en el 5% de nuevos

TABLA 3.- Cólera en las Américas*

Pais	Casos	Defunciones	Casos Acumulados	Defunciones
<i>América del Sur</i>	1997	1997	1991-1997	
Argentina	636	12	4.820	72
Bolivia	1.601	16	42.894	865
Brasil	2.167	27	159.477	1.856
Chile	**	**	148	3
Colombia	1.082	25	39.124	616
Ecuador	**	**	90.041	1.028
Guyana Francesa	**	**	19	0
Guyana	**	**	622	10
Paraguay	0	0	7	0
Perú	1.308		656.956	4.602
Suriname	**	**	12	1
Venezuela	1.454	41	4.986	130
<i>Norteamérica/Centroamérica</i>				
Belice	0	0	345	8
Costa Rica	**	**	106	0
El Salvador	52	2	30.522	142
Guatemala	551	0	77.214	848
Honduras	51	2	14.962	400
México	77	1	43.218	525
Nicaragua	447	7	29.665	678
Panamá	0	0	3.636	82
EUA	**	**	205	1
Total	9.426	133	1.198.979	11.867

* Datos obtenidos de referencia 16; **No se recibió información

pacientes con baciloscopia positiva y en el 13% de aquellos que ya habían recibido tratamiento previo⁷⁷.

Cólera.

Desde el comienzo de la epidemia en 1991 en el Perú hasta diciembre de 1996, la enfermedad se diseminó por 21 países⁷⁸ (Tabla 3: Fig. 1) donde se notificaron 1.189.553 casos y 11.734 muertes por *Vibrio cólera* O1; una mortalidad del 1,7%. Afortunadamente, el número de casos disminuyó en el curso de los años: desde 396.633 en 1991, 127.000 en 1994 hasta 21.000 en 1996. En los 7 primeros meses de 1997 los países que informaron un mayor número de casos fueron Brasil, Venezuela, Perú y Colombia; 2.167, 1.454, 1.308 y 1.082 casos respectivamente. La incidencia acumulada 1991-1996 varió del 0,14/100.000 habitantes en Paraguay hasta 2.757/100.000 habitantes en Perú¹⁶.

Malaria por *Plasmodium Falciparum* Resistente a las Drogas.

En los veintiún países de la Región de las Américas con programas activos de control de la malaria se noti-



Fig. 1.- Cólera en las Américas. Diseminación de la enfermedad, 1991-1995.

* Origen de la epidemia: ■ Agosto 1991, ■ Febrero 1992, ■ Noviembre 1994.

caron 1.090.718 casos en 1996; 263.945 de ellos tuvieron como agente etiológico al *Plasmodium falciparum*⁷⁹. El área donde este plasmodio es resistente a las drogas usuales tales como cloroquina o la sulfadiazina-pirimetamina o a ambas drogas, abarca el área amazónica de Bolivia (su frontera con Brasil), Brasil, Colombia, Ecuador, Guyana, Guyana Francesa, Perú, Suriname y Venezuela⁷⁷. En estas áreas las drogas de elección para el tratamiento son la quinina sola o asociada a la sulfadiazina-pirimetamina; o en caso que ya exista resistencia a las mismas la mefloquina o la Artemisina. De cualquier manera ya existen áreas en las que por lo menos in vitro y/o también in vivo los parásitos ya son resistentes a la quinina y mefloquina²⁸ (Fig. 2).

Peste.

Esta enfermedad cuyo reservorio son las ratas, es transmitida al hombre por las pulgas. Habitualmente ocurren en la Región casos esporádicos, sobre todo en Brasil y en los EE.UU. Sin embargo, ocurrió una epidemia en Perú que desde 1992 a 1995 produjo 1950 casos con 90 defunciones⁷⁹. A su vez en Brasil se detectaron 4 casos en 1994 y en EE.UU. 18 casos y 2 defunciones en 1994-1995. La Tabla 4 describe algunos de los factores que influenciaron la aparición de la epidemia en Perú.



Fig. 2.- Área malarica por *Plasmodium falciparum* resistente a las drogas.

TABLA 4.- *Peste en Perú. 1992-1995*
Factores que influyen en la aparición de la epidemia

- Aumento de la población de roedores
- Almacenado de granos cerca de la vivienda
- Cría de cobayos en las casas
- Pobres condiciones de construcción e higiene de la vivienda y de sus habitantes
- Baja cobertura de los servicios de salud



Fig. 3- Distribución de *Aedes aegypti* en las Américas. 1930-1997.

Dengue y Fiebre Hemorrágica del Dengue (FHD).

Las campañas de erradicación del *Aedes aegypti* fueron exitosas en la Región de las Américas en la década de los 50 y 60. En 1972 se había conseguido la erradicación del vector en 21 países, aunque se mantenían infestados los EE.UU., Venezuela y las islas del Caribe. Sin embargo, a partir de la década de los 70 la falta de vigilancia entomológica hizo que los países se reinfestaran, perdiéndose el esfuerzo realizado. Ya en la década de los 60 se habían producido epidemias de dengue en Venezuela, Puerto Rico, Jamaica y otras is-

las del Caribe. Entre 1978 y 1980 una pandemia por dengue 1 afectó a más de 700.000 personas en los Estados Unidos (Texas), México, El Salvador, Guatemala, Honduras, Colombia, Guyana, Suriname, Venezuela y casi todas las islas del Caribe. Nuevas epidemias por ese mismo serotipo afectando a millones de personas ocurrieron en los '80 en países donde hacía varias décadas que no se notificaba dengue: Bolivia, Brasil, Ecuador, Paraguay y Perú. La transmisión del dengue se reinició en Costa Rica y Panamá en 1993. El dengue 3 se reintrodujo en Panamá y Nicaragua en 1994 y de ahí se diseminó a los otros países de Centro América y México. En 1995 existieron epidemias de dengue en 41 países, notificándose más de 284.483 casos, la mayor parte en Brasil. Este número disminuye a 250.000 notificaciones en 1996, el 80% de las cuales se originaron en Brasil^{17, 18, 88} (Fig. 4).

El incremento en los casos del dengue y la circulación de varios serotipos se refleja en el aumento de los casos de FHD. En la epidemia producida por el serotipo 2 que afectó a Cuba en 1981 se produjeron 344.203 casos, de los cuales 10.312 fueron de FHD con 158 defunciones. En la epidemia de Venezuela de 1989-1990 se notificaron 5.990 casos con 70 defunciones. En años posteriores continuó la notificación de FHD que en 25 países, desde 1981 a 1996, suman 41.669, de los cuales 576 fueron fatales⁸⁹.

Fiebre amarilla.

Aunque no existe transmisión de fiebre amarilla urbana en las Américas desde hace más de 40 años, anualmente se informan casos esporádicos de fiebre amarilla selvática en Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador y Perú. En las décadas de los ochenta y noventa la mayor parte de los casos fueron detectados en Bolivia y Perú. Aunque en esos casos la infección se adquirió en la selva, siempre existe la posibilidad de que el infectado fuese trasladado a un área urbana donde los elevados índices de infestación domiciliar por *Aedes aegypti* crea el riesgo de transmisión urbana. Este riesgo fue especialmente importante durante la epidemia que ocurrió en Perú en 1995 durante la cual se notificaron 492 casos de Fiebre Amarilla^{56, 80}, de los cuales fallecieron 192.

Encefalitis Equina Venezolana (EEV).

Esta es una enfermedad de los caballos, burros y mulas, transmitida por mosquitos *Culex*. La epizootia que ocurrió entre 1967 y 1971 afectó al norte de Sud América: Colombia, Ecuador y Venezuela y de ahí se diseminó a Centroamérica, México y Texas en los EE.UU. Se estima que la misma mató a 50.000 equinos y enfermó a 230.000 personas sólo en Colombia y Ecuador. Desde esa época sólo existieron notificaciones esporádicas de la enfermedad. En Venezuela en 1992 y 1993 se notificaron casos humanos y en animales. Sin embargo,

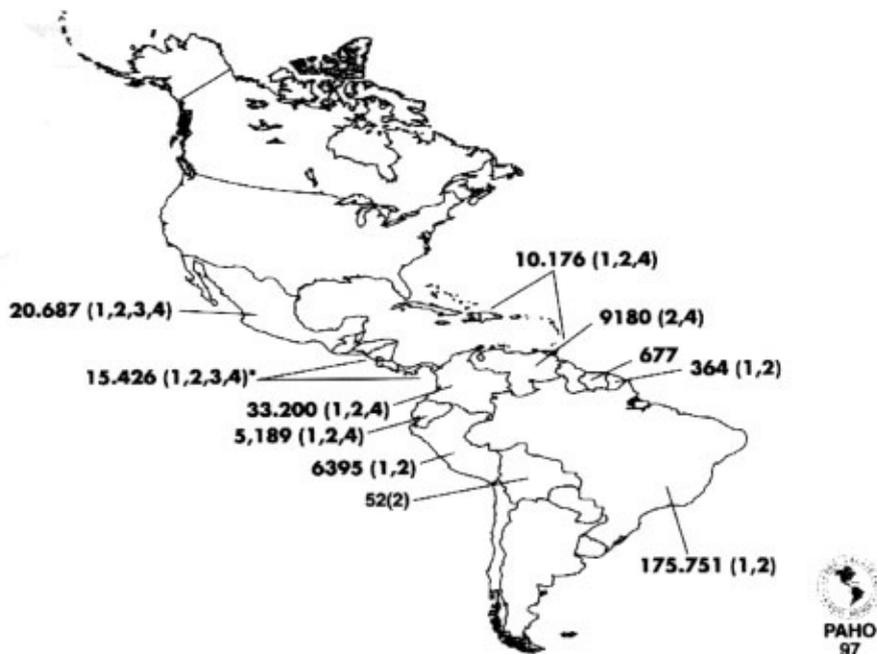


Fig. 4— Distribución de dengue en las Américas. 1996. Casos () serotipos circulantes.

una epidemia de magnitud sólo se detectó en 1995 con 11.390 casos sospechosos, 185 confirmados y 16 defunciones. En Colombia, en ese mismo año se sospechó EEV en 14.156 individuos^{81, 82}, de los cuales fallecieron 26.

Las causas

Como ha ocurrido a través de la historia, la pobreza y los factores que en ella se originan, tales como el hacinamiento, la falta de higiene, malnutrición y analfabetismo, son a la vez causa y consecuencia de la aparición, diseminación y agravamiento de varias de estas enfermedades emergentes y reemergentes. Sin embargo, no sólo los pobres están expuestos. Las características del mundo moderno, con sus rápidas vías de comunicación que favorecen el comercio y el turismo, facilitan la diseminación de enfermedades^{3, 4}.

A principio de los 90, más de 500 millones de personas cruzaron fronteras internacionales en avión. Todos los días 1 millón de personas cruzan fronteras internacionales y la misma cantidad por semana viaja entre los países industrializados y los que no lo son^{3, 4}. Por otra parte, conflictos entre países y guerras civiles que se creían superados, han aflorado con nueva fuerza en distintos continentes. Como resultado de estos conflictos, entre 18 a 20 millones de personas son refugiados⁵.

Estos movimientos de población facilitan que enfermedades comunes (o no tan comunes) en algunos países se vean con frecuencia creciente en otros, donde su

existencia era poco común o desconocida. Actualmente, es más común detectar malaria en Londres que en Jamaica⁸¹; *T. cruzi* es una potencial amenaza para los receptores de sangre⁷ en los EE.UU.; trematodos transmitidos por ingestión de carne de pescado se diagnostican con mucho mayor frecuencia que en décadas anteriores en países desarrollados a medida que cambian los estilos de vida y aumenta el consumo de pescado crudo⁵. Por otro lado, el hecho que la hepatitis A fuese adquirida por turistas en los países desarrollados ha transformado a los turistas que viajan a los países en vías de desarrollo en un mercado apetecible para los laboratorios farmacéuticos productores de vacuna en los países desarrollados.

El mundo se ha hecho más pequeño y las facilidades de transporte que favorecen viajes y comercio sumados a cambios ecológicos y a significativos movimientos de población ofrecen ventajas y peligros previamente inexistentes⁴⁻⁶.

Los cambios en la ecología y el clima también tienen un rol. Así, los factores climáticos (lluvias y sequía) influyen la migración de ratas y/o ratones y su íntimo contacto con el hombre, facilitando la aparición de casos humanos de Hantavirus, leptospirosis y/o peste; o el aumento de poblaciones de mosquitos y en consecuencia la aparición de dengue, malaria o encefalitis. Proyectos de irrigación, forestación o deforestación para expansión de la frontera agrícola o nuevas áreas para explotación de minería o madera exponen a contingentes de población no inmune a virosis nuevas o malaria, muchas veces resistente a las drogas^{83, 84}.

TABLA 5.- Factores que influyen la aparición y diseminación de enfermedades emergentes/reemergentes

EN SALUD PÚBLICA	DEMOGRAFICOS	SOCIALES
<ul style="list-style-type: none"> ● Menos recursos ● Deterioro de la infraestructura ● Disminución de personal ● Falta de control de vectores ● Medicina preventiva vs. curativa 	<ul style="list-style-type: none"> ● Crecimiento poblacional ● Urbanización ● Déficit de viviendas ● Agua de menor calidad ● Falta de alcantarillado ● Pobre eliminación de excretas 	<ul style="list-style-type: none"> ● Guerra civil ● Viajes aéreos ● Comercio internacional ● Cambios en los estilos de vida (prácticas sexuales y o alimenticias)

Los cambios en los estilos de vida, desde las prácticas sexuales o abuso de drogas, hasta la predilección por nuevas comidas, facilitaron la diseminación del SIDA, hepatitis B y C, o la aparición de infección por trematodes transmitidos por alimentos en áreas geográficas donde era desconocida^{6, 7-10}. (Tabla 5).

A pesar de los remedios milagrosos, como las sulfas o los antibióticos, que en un momento u otro de la historia médica preconizaron la eliminación de enfermedades infecciosas para las que no existían o existen vacunas, los microorganismos se resistieron a desaparecer como agentes etiológicos de enfermedad. Así, la enfermedad infecciosa debe ser vista como un problema que se exacerba tanto por los cambios y la adaptación microbiana, como por cambios dinámicos que ocurren en la ecología originados en las modificaciones tecnológicas, socioeconómicas, ambientales y demográficas¹⁰. Un excelente ejemplo de lo anterior es lo que ocurre con la resistencia al antibiótico. Por una parte su uso indiscriminado en procesos patológicos cuyo agente etiológico no es susceptible al antibiótico; por otra, la interrupción del tratamiento por parte de los pacientes, ya sea por descuido o por dificultades económicas; y por último, también la influencia que tiene el uso de antibióticos por los veterinarios, en la cría de animales de granja, en la piscicultura o en la ganadería^{85, 86}. Cualquiera fuese el origen de la resistencia, la consecuencia es mayor tiempo de enfermedad, aumento de la mortalidad, y costos más altos para los usuarios y prestadores de servicios de salud⁷.

Lamentablemente, la ejecución de tratamientos incompletos por dificultades en la implementación de los programas, carencia económica institucional y/o individual, así como una disminución en el número de nuevos agentes antimicrobianos aprobados para uso humano, sugieren que el problema se agravará aún más en el futuro^{3, 56}.

Por último, otro factor responsable por la aparición de estas enfermedades emergentes, es la ruptura o falta de continuidad de los programas públicos de prevención y control. Un elemento negativo fundamental es la falta de vigilancia que permita detectar en forma tem-

prana lo anormal⁸⁷. Sólo podemos especular si la historia del SIDA sería más benévola si la enfermedad y su agente etiológico se hubieran identificado antes. Sin embargo, si las reinfestaciones de *Aedes aegypti* se hubieran detectado precozmente en los países hoy reinfestados de las Américas, y esto hubiera conducido a la ejecución de acciones para eliminar de los focos, los países podrían haber ahorrado los cientos de millones de dólares que ha costado el control en los últimos 18 años; los u\$s 1.700 millones anuales que hoy costaría la erradicación si los países intentaran llevarla a cabo⁸⁸; y evitado los miles de casos de dengue y FHD producidos desde 1980^{17, 18, 89}. Una buena vigilancia hubiera también prevenido el gasto de u\$s 700 millones en costos directos por tuberculosis realizado⁸¹ en los EE.UU. en 1991. Por otra parte, el déficit de la infraestructura para provisión de agua y eliminación de excretas es responsable de la existencia y diseminación de otras enfermedades tales como el cólera, la criptosporidiosis o la ciclosporidiasis entre otras.

El costo para los países como consecuencia de estas enfermedades es inmenso, aun sin incluir el SIDA, enfermedad en la que el costo del tratamiento anual de un solo paciente es aproximadamente u\$s 100.000. En los EE.UU. se estima que las enfermedades de transmisión sexual aparte del SIDA cuestan de tratamiento u\$s 5.000 millones por año; las infecciones intestinales u\$s 30.000 millones; costos directos e indirectos por infecciones hospitalarias u\$s 4.500 millones; mientras que la resistencia antimicrobiana "per se" produce gastos por u\$s 4.000 millones. Los costos debidos a los distintos agentes etiológicos son también grandes. Los costos directos por influenza u\$s 5.000 millones y las pérdidas por productividad u\$s 12.000 millones; Salmonella y Campilobacter producen pérdidas combinadas por valor de u\$s 2.000 millones; hepatitis B u\$s 720 millones; costos directos e indirectos por rotavirus u\$s 720 millones; costos directos e indirectos por rotavirus u\$s 200-400 millones y por giardiasis u\$s 120 millones^{7, 88-90}. La epidemia de cólera le costó a Perú u\$s 700 millones y la de peste a la India u\$s 1.700 millones en pérdidas por turismo y comercio¹⁴. La epidemia de dengue/FHD en Nica-

agua en 1994 tuvo costos directos e indirectos de u\$s 2,6 millones⁹¹; mientras que en 1996 se gastó en los programas de control de dengue casi u\$s 330 millones de los cuales u\$s 23 millones correspondieron a Cuba, u\$s 260 millones a Brasil y el resto a los otros países de la Región⁹⁰.

Qué hacer para el futuro

Las Américas poseen algunos sistemas funcionantes de vigilancia en relación a las enfermedades emergentes/reemergentes: por ejemplo el de cólera y de dengue/FHD. El personal de salud está capacitado para realizar el diagnóstico clínico y existen laboratorios de referencia a lo largo y a lo ancho de la Región para llevar a cabo la confirmación de una sospecha diagnóstica. Mientras que la respuesta al control de epidemias en el caso del cólera fue por lo general satisfactorio, las medidas de prevención y control en el caso del dengue fueron limitadas y a destiempo a pesar de los gastos que se llevaron a cabo.

A nivel de país, la base de la prevención debe ser el reconocimiento temprano de lo anormal, de tal manera que lo que se perciba como tal pueda ser investigado, identificado y controlado⁷. La participación del sistema de salud a nivel local en la identificación de la amenaza y la existencia en ese mismo sistema de individuos capacitados para ejecutar las acciones de control, facilita la respuesta rápida para limitar el problema a nivel comunitario. Esto requiere de un sistema de vigilancia en el que intervenga tanto el personal asistencial como los de laboratorio y el personal del sistema de salud pública. Hay que estimular que los profesionales de salud tengan la capacidad para detectar lo anormal, lo que a su vez significa que deben poder identificar lo normal. Al mismo tiempo hay que mejorar la infraestructura para que existan los recursos de laboratorio para confirmar o descartar cualquier sospecha clínica.

El éxito del sistema de vigilancia se podrá comprobar cuando el sistema de salud obtenga información, la analice, y se ejecuten las medidas de control, antes que la información sea diseminada por los medios de comunicación masiva. La base de la acción será la comunicación, información y capacitación destinada a distintos niveles de audiencia. Desde el personal de salud hasta los políticos, promoviendo la incorporación de distintos sectores para el combate de la enfermedad.

El mejoramiento del sistema de comunicación en salud pública⁹² y la producción y diseminación de guías sobre estrategias de control y medidas de prevención, permitirá llegar al público general, último receptor de las medidas a ser implementadas.

Las infecciones emergentes y reemergentes deben ser consideradas por los países como problemas

globales de los que ningún país o grupo social dentro de un país esta exento. Hasta ahora las reglamentaciones internacionales hacen mandatorio la denuncia de sólo tres enfermedades: peste, fiebre amarilla y colera⁹³. Es necesario llegar a nuevos acuerdos para redefinir el sistema y expandir los síndromes/enfermedades de denuncia obligatoria.

Una incógnita es cuál sería la capacidad de los países para que el sistema de alarma fuese capaz de detectar una nueva entidad clínico-etiológica. Aunque difícil de prever, la tradición regional a lo largo de la historia, y sobre todo de los últimos 20 años, sugiere que el espíritu inquisidor de los profesionales de salud afrontaría con ventaja el desafío. El hallazgo de los agentes etiológicos de la Enfermedad de los Legionarios, el Síndrome Tóxico Menstrual, el SIDA, la Fiebre Hemorrágica Argentina, Boliviana y de Guanarito, apoya esta posibilidad. Por otra parte, basta que el personal de salud de la Región se informe de los hallazgos que se llevan a cabo en otras latitudes para que eso los estimule a realizar la búsqueda del nuevo agente etiológico en sus propios países. No extraña así, que el hallazgo del síndrome pulmonar por virus Hantaan en Nuevo México, EE.UU., en 1993 fue seguido por hallazgos similares en Argentina, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay en 1994-1997.

El combate a estas enfermedades emergentes/reemergentes debe ser considerado como una oportunidad para promover un agenda de acciones en salud pública internacional para responder a emergencias y al control de epidemias y en la cual los países participarán produciendo, analizando y compartiendo información relevante para permitir rápidamente la implementación de medidas de prevención y control.

Bibliografía

1. World Health Organization. The World Health Report. Bridging the gap. Executive summary. *WHO* 1995a; 1-5.
2. Pinner RW, Teutsch SM, Simonsen L, et al. Trends in infectious diseases mortality in the United States. *JAMA* 1996; 275: 189-93.
3. Garrett L. The return of infectious disease. *Foreign Affairs* 1996; 75: 665-79.
4. Wilson ME. Travel and the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* 1995; 1: 39-46.
5. World Health Organization. Control of foodborne trematode infections. *WHO* 1995b; 849.
6. Epstein PR. Emerging diseases and ecosystem instability: New threats to public health. *Am J Pub Hlth* 1995; 85: 168-72.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Addressing emerging infectious disease threats: a prevention strategy for the United States. Atlanta, Ga: US Dep Hlth Human Services, Pub Hlth Serv, 1994.
8. Lederberg J, Shope RE, Oaks SC Jr. (eds). *Emerging Infections: Microbial Threats to Health in the United States*. Washington DC. Institute of Medicine, National Academy Press, 1992.
9. Satcher D. *Emerging infections: getting ahead of the curve*.

- Emerging Inf Dis* 1995; 1: 1-6.
10. Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerging Inf Dis* 1995; 1: 7-15.
 11. Rodier G. WHO response to epidemics. *Wld Hlth* 1997; 50: 7-8.
 12. Meslin FX, Stohr K, Formenty P. Emerging zoonoses. *Wld Hlth* 1997; 50: 18-9.
 13. Thuriax M, Cherney S. AIDS affects us all. *Wld Hlth* 1997; 50: 20-1.
 14. Heymann D. Emerging infectious diseases. *Wld Hlth* 1997; 50: 4-6.
 15. Organización Panamericana de la Salud. Vigilancia de SIDA en las Américas. OPS/HCA/97. 006.
 16. Oficina Sanitaria Panamericana. Situación del Cólera en las Américas. Inf No 17, 1997.
 17. Organización Panamericana de la Salud. Dengue y fiebre hemorrágica del dengue, 1996. *Boletín Epidemiol* 1996; 17: 12-4.
 18. Organización Panamericana de la Salud. Plan continental de ampliación e intensificación del combate al *Aedes aegypti*. OPS/HCP/HCT/90/97.
 19. Gubler DJ, Clark GG. Dengue/dengue hemorrhagic fever: the emergence of a global health problem. *Emerging Inf Dis* 1995; 1: 55-7.
 20. McDade JE, Shepard CC, Fraser DW, Tsai TR, Redus MA, Dowdle WR, Laboratory Investigation Team. Legionnaires' disease. 2: Isolation of a bacterium and demonstration of its role in other respiratory disease. *N Engl J Med* 1977; 297: 1197-1203.
 21. Skirrow MB. *Campylobacter* enteritis: a "new" disease. *Br Med J* 1977; 2: 9-11.
 22. Nime FA, Burek JD, Page DL, et al. Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan *Cryptosporidium*. *Gastroenterology* 1976; 70: 592-8.
 23. Riley LW, Remis RS, Helgerson SD, et al. Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* serotype. *N Engl J Med* 1983; 308: 681-5.
 24. Bryan RT. Microsporidiosis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, (eds). Principles and practice of infectious diseases. 4th Ed. New York: Churchill Livingstone, pp 2513-24, 1995.
 25. Burgdorfer W, Barbour AG, Hayes SF, Benach JL, Grunwaldt E, Davis JP. Lyme disease—a tick-borne spirochetosis? *Science* 1982; 216: 1317-9.
 26. Dawson JE, Anderson BE, Fishbein DB, Sanchez JL, Goldsmith CS, Wilson KH, Duntley CW. Isolation and characterization of an *Ehrlichia* sp. from a patient diagnosed with human ehrlichiosis. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 2741-5.
 27. Salas R, de Manzione N, Tesh RB, Rico-Hesse R, Shope RE, Betancourt A, et al. Venezuelan Hemorrhagic fever. *Lancet* 1991; 338: 1033-6.
 28. Lopez Antunano FJ, Schmunis GA. Plasmodia of humans. In Parasitic protozoa. Kreir JP (ed). Amsterdam: Academic Press 1993; 5: 135-266.
 29. American Society of Microbiology. Report of the ASM task force on antibiotic resistance. Washington DC: *Am Soc Microbiol*, 1995.
 30. Tomasz A. Multiple antibiotic resistant pathogenic bacteria: a report on the Rockefeller University Workshop. *N Engl J Med* 1994; 330: 1247-51.
 31. US Congress, Office of Technological Assessment. Impacts of antibiotic resistance bacteria. Washington DC. US Cong, OTA, Sept 1995.
 32. Tenover FC, Hughes JM. The challenge of emerging infectious diseases. Development and spread of multiply-resistant bacterial pathogens. *JAMA* 1996; 275: 300-4.
 33. Shlossberg D, Morad Y, Krouse TB et al. Culture proved disseminated cat scratch disease in acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1437-9.
 34. Reiman DA, Falkow S, Leboit PE, Perkocha LA, Min K-W, Welch DF, Slater LN. The organisms causing bacillary angiomatosis, peliosis hepatitis, and fever and bacteremia in immunocompromised patients. *N Engl J Med* 1991; 324: 1514.
 35. Regnery RL, Anderson BE, Clarridge JE III, Rodriguez-Barradas MC, Jones DC, Carr JH. Characterization of a novel *Rochalimaea* species, *R. Henselae* sp. Nov., isolated from blood of a febrile, human immunodeficiency virus-positive patient. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 265-74.
 36. Welch DF, Pickett DA, Slater LN, Steigerwalt Ag, Brenner DJ. *Rochalimaea henselae* sp. Nov., a cause of septicemia, bacillary angiomatosis, and parenchymal bacillary peliosis. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 275-80.
 37. Adal KA, Cockerell CJ, Petrie WA. Bacillary angiomatosis, cat scratch disease and other syndromes due to *Rochalimaea*. *N Eng J Med* 1993; 330: 1509-15.
 38. Steere AC, Malawista SE, Snyderman DR et al. Lyme arthritis: an epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three Connecticut communities. *Arthritis Rheum* 1977; 20: 7-17.
 39. Strikland GT, Trivedi L, Watkins BS, et al. Cluster of lyme disease cases at a summer camp in Kent county, Maryland. *Emerg Inf Dis* 1996; 2: 44-6.
 40. CDC. Lyme disease-United States, 1996. *MMWR* 1996; 46: 531-5.
 41. Mishu B, Ilyas AA, Koski CL, Vriesendorp F, Cook SD, Mithen Fa, et al. Serologic evidence of previous *Campylobacter jejuni* infection in patients with the Guillain-Barré syndrome. *Ann Intern Med*, 1993; 118: 947-53.
 42. Tauxe RV. Epidemiology of *Campylobacter jejuni* infections in the United States and other industrialized nations. In: Nachamkin I, Tompkins S, Blaser M, (eds). *Campylobacter jejuni: Current Status and Future Trends*. Washington DC: American Society for Microbiology, 1992.
 43. MacDonald KL, O'Leary MJ, Cohen ML, et al. *Escherichia coli* O157:H7, an emerging gastrointestinal pathogen. Results of a one-year prospective population-based study. *JAMA* 1988; 259: 3567-70.
 44. Pai CH, Ahmed N, Lior H, et al. Epidemiology of sporadic diarrhea due to serocytotoxin-producing *Escherichia coli*: a two year prospective study. *J Infect Dis* 1988; 157: 1054-7.
 45. Griffin PM, Tauxe RV. The epidemiology of infection caused by *Escherichia coli* O157:H7, other enterohemorrhagic *E. coli* and the associated hemolytic uremic syndrome. *Epidemiol Rev* 1991; 13: 60-98.
 46. Ortega YR, Sterling CR, Gilman RH, et al. *Cyclospora* species—a new protozoan pathogen of humans. *N Engl J Med* 1992; 328: 1308-12.
 47. Soave R. *Cyclospora*: an overview. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 429-37.
 48. CDC. Update: outbreaks of *Cyclospora cayentanensis* infection. United States and Canada, 1996. *MMWR* 1996; 45: 611-2.
 49. CDC. Outbreaks of Cyclosporiasis - United States, 1997. *MMWR* 1997; 48: 451-2.
 50. Fraser D. Epidemiology of *Giardia lamblia* and cryptosporidium infections in childhood. *Isr J Med Sci* 1994; 30: 356-61.
 51. Mac Kenzie 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: 161-7.
 52. Wuhib T, Siva TMJ, Newman RD et al. Cryptosporidial and microsporidial infections in human immunodeficiency virus-

- infected patients in northeastern Brazil. *J Inf Dis* 1994; 170: 494-7.
53. Rey L. Parasitologia. 2da. Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 1991; p 268-9.
 54. Anderson BE, Dawson JE, Jones DC, Wilson KH, Ehrlichia chaffeensis. A new species associated with human ehrlichiosis. *J Clin Microbiol* 1997; 29: 2838-42.
 55. Walker DH, Dumler JS. Emergence of the Ehrlichioses as human health problems. *Emerg Inf Dis* 1996; 2: 18-29.
 56. PAHO. Regional plan of action for combating new, emerging, and re-emerging infectious diseases in the Americas. PAHO/HCP/HCT/95.060.
 57. Pan American Health Organization. Re-emergence of Bolivian hemorrhagic fever. *Epidemiol Bull* 1994; 15: 4-5.
 58. PAHO. Fiebre hemorrágica Venezolana (FHV). *Bol Epidemiol OPS* 1995; 16: 9.
 59. Peters CJ. Arenaviruses. In: Emerging viruses. Morse SS (ed), New York: Oxford University Press, 1993; 283-9.
 60. Benenson AS (ed). Control of communicable diseases Manual. Am Pub Hlth Ass, 16th edition, 1995; 23-4.
 61. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houthton M. Isolation of a cDNA derived from a blood-borne non-A, nonB viral hepatitis genome. *Science* 1989; 244: 359-61.
 62. Schmunis GA, Zicker F, Pinheiro F, Brandling-Bennett D. Risk of transfusion-transmitted infectious diseases in Latin America. *Emerging Inf Dis* (in press).
 63. Pinheiro FP, Travassos da Rosa APA, Vasconcellos PFC. Arboviral zoonosis of central and South America. Oropuche fever. In: Beran (ed) Handbook of zoonoses, 2d edition, section B: Viral. Boca Raton Florida: CRC Press 1994; 214-7.
 64. World Health Organization. Epidemiology, prevention and control of legionellosis: Memorandum from a WHO meeting. *Bull WHO* 1990; 68: 155-64.
 65. Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome. *Science* 1983; 220: 868-71.
 66. Nichol ST, Spiropoulou CF, Morzunov S, Rollin PE, Ksiazek TG, Feldmann H, et al. Genetic identification of a hantavirus associated with an outbreak of acute respiratory illness. *Science* 1993; 262: 9147.
 67. Zaki SR, Greer PW, Coffield LM, Goldsmith, C et al. Hantavirus pulmonary syndrome. Pathogenesis of an emerging infectious disease. *Am J Pathol* 1995; 146: 552-79.
 68. Meeting of the task force on surveillance for emerging and re-emerging infectious diseases. PAHO/HCP/HCT/97.001.
 69. Wensel RP, Nettelman MD, Jones RN, Pfaller MA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: implications for the 1990s and effective control measures. *Am J Med* 1991; 91: Suppl 3B; 3B-221S-3B-227S.
 70. Emori TG, Gaynes RP. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. *Clin Microbiol Rev*, 1993; 6: 428-42.
 71. Handwerker S, Raucher B, Altarac D, et al. Nosocomial outbreak due to *Enterococcus faecium* highly resistant to vancomycin, penicillin, and gentamicin. *Clin Infect Dis* 1993; 16: 750-5.
 72. Jacoby GA, Medeiros AA. More extended-spectrum betalactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35: 1697-704.
 73. Kristinsson KG, Hjalmarsson MA, Steingrímsson O. Increasing penicillin resistance in pneumococci in Iceland. *Lancet* 1992; 339: 1606-7.
 74. Bradley JS, Connor JD. Ceftriaxone failure in meningitis caused by *Streptococcus pneumoniae* with reduced susceptibility to beta-lactam antibiotics. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10: 871-3.
 75. Sloas MM, Barrett FF, Chesney PJ, et al. Cephalosporin treatment failure in penicillin- and cephalosporin-resistant *Streptococcus pneumoniae* meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 662-6.
 76. Bloom BR, Murray CJL. Tuberculosis: commentary on a reemergent killer. *Science* 1992; 257: 1055-64.
 77. Weil D. Comunicación Personal.
 78. Situación de los programas de malaria en las Américas. XLV informe. CD40/Inf/2.
 79. Ruiz A, Navarro AM, Vargas E, Cobarrillas O, Sánchez J, Díaz M. Peste en Peru un enfoque multisectorial de control. *Bol Ofic Sant Panam* 1996; 121: 363-7.
 80. Pan American Health Organization. The feasibility of eradicating *Aedes aegypti* in the Americas. *Pan Am J Pub Hlth* 1997; 1: 68-72.
 81. Pan American Health Organization. Outbreak of Venezuelan equine encephalitis, 1995. *PAHO Epidemiol Bull* 1995; 16: 9-11.
 82. Ruiz A. Brote de encefalitis equina venezolana. *Pan Am J Pub Hlth* 1997; 1: 78-83.
 83. Alleyne GAO. What is the role of institutions in the developing world, New developments in tropical medicine II. Ntl Council Int. Hlth Washington DC 9-14, 1982.
 84. Patz JA, Epstein PR, Burke TA, Balbus JM. Global climate change and emerging infectious diseases. *JAMA* 1996; 275: 217-23.
 85. Levy SB, Fitzgerald GB, Macone AB. Changes in intestinal flora of farm personnel after introduction of tetracycline-supplemented feed on a farm. *N Eng J Med* 1976; 295: 583-8.
 86. Levy SB. Emergence of antibiotic-resistance bacteria in the intestinal flora of farm inhabitants. *J Infect Dis* 1995; 137: 689-90.
 87. Berkelman RL, Bryan RT, Osterholm MT, LeDuc JW, Hughes JM. Infectious disease surveillance: a crumbling foundation. *Science* 1994; 264: 368-70.
 88. NIAID. Report of the Task Force on Microbiology and Infectious Disease. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health. NIH Publication 92-3320, 1992.
 89. CDC. The Center for infectious Diseases: Toward the Year 2000. CDC, Public Health Service, Department of Health and Human Services, 1990.
 90. CDC. Public health focus: surveillance, prevention, and control of nosocomial infections. *MMWR*; 1992; 41: 783-7.
 91. Espinosa Ferrando J. Estimate of the costs of the dengue epidemic in 1994; in Nicaragua. OPS/HCP/HCT/95.64.
 92. Glanz K, Yang H. Communicating about risk of infectious diseases. *JAMA* 1996; 275: 253-6.
 93. Plotkin BJ, Kimball AM. Designing an international policy and legal framework for the control of emerging infectious diseases: first steps. *Emerg Inf Dis* 1997; 3: 1-9.