

Capítulo 7

El rol del laboratorio de microbiología

Smilja Kalenic

Puntos clave

- Los microbios son agentes infecciosos invisibles a simple vista; están presentes en toda la naturaleza y algunos de ellos tienen la capacidad de desencadenar enfermedades en los seres humanos. Se dividen en bacterias, hongos, virus, priones y protozoos. Los parásitos macroscópicos también son considerados microbios.
- Un diagnóstico de infección emanado del laboratorio de microbiología cumple dos funciones importantes: clínica y epidemiológica.
- El laboratorio de microbiología debe ser capaz de identificar los microbios que más frecuentemente ocasionan infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS), y tener al menos una capacidad básica de tipificación.
- El laboratorio de microbiología debe emitir informes rutinarios para que el personal de prevención y control de infecciones elabore gráficos de incidencia para patógenos específicos, resistencia a antibióticos, salas y grupos de pacientes.
- Los microbiólogos, que conocen la función de la flora colonizadora habitual en los seres humanos, la patogénesis de las infecciones y las características de patógenos específicos, están capacitados para interpretar los hallazgos microbiológicos para el personal de prevención y control de infecciones.

Fundamentos de microbiología¹⁻⁷

Los microbios son agentes infecciosos invisibles a simple vista. Se dividen en bacterias, hongos, virus, priones y protozoos y se los encuentra en todas partes: como organismos libres en el medioambiente y/o en plantas, animales y humanos, ya sea como flora normal (sin ocasionar daños) o patógenos (que provocan enfermedad). Mientras algunos microbios se restringen a un huésped, la mayor parte pueden vivir en una amplia variedad de huéspedes naturales. Los microbios de las plantas son inofensivos para el ser humano; sin embargo, algunos microbios animales sí pueden producir enfermedades en los seres humanos (enfermedades zoonóticas).

El proceso que se inicia cuando un microbio encuentra un nuevo huésped y comienza a multiplicarse se conoce con el nombre de colonización. El microbio puede permanecer en equilibrio con su huésped, en cuyo caso no habrá desarrollo de enfermedad. Sin embargo, si el microbio desencadena una enfermedad, ésta se conoce como enfermedad infecciosa o infección.

Los microbios que suelen causar enfermedades en un huésped susceptible, son conocidos como patógenos primarios. Los microbios que viven como flora normal en seres humanos o son parte del ambiente y no provocan daño a un huésped saludable, pero podrían afectar a un huésped inmunodeprimido, son llamados patógenos oportunistas. Contaminación se define como el hallazgo de microbios inusuales en la piel y superficies u objetos inanimados.

Una infección puede ser asintomática o sintomática. Después de la infección, los microbios permanecen por algún tiempo en el huésped y pueden transmitirse a otros, aún cuando la persona se encuentre completamente sana desde un punto de vista clínico. La persona se encuentra en “situación de portador” y recibe el nombre de “portador”.

Si la infección es causada por microbios que son parte de la flora normal de la persona, se trata de una infección endógena; una infección exógena es la ocasionada por microbios que no son parte de la flora normal de la persona.

Los microbios se transmiten de un huésped a otro mediante una serie de

vías; algunas de ellas son: aire, agua, alimentos, vectores vivos, contacto indirecto con objetos o superficies contaminados, o contacto directo entre diferentes huéspedes. Para causar una enfermedad infecciosa, un microbio debe primero entrar al cuerpo humano, ya sea a través de los tractos respiratorio, gastrointestinal o genitourinario, o a través de piel dañada o incluso intacta. Generalmente, los microbios se multiplican en el lugar de entrada, luego ingresan a los tejidos y a veces a la sangre a través de membranas mucosas. Una vez en la sangre, pueden diseminarse por todo el cuerpo e ingresar a cualquier órgano.

Tras multiplicarse, los microbios generalmente abandonan el cuerpo, ya sea mediante descargas respiratorias, gastrointestinales o genitourinarias, y buscan un nuevo huésped. Algunos son transmitidos por vectores insectos que se alimentan de sangre humana. Un diagnóstico clínico requiere saber cómo se desarrolla una enfermedad. De la misma forma, este conocimiento resulta esencial para programar y solicitar la muestra correcta para diagnóstico microbiológico, así como para tomar las medidas adecuadas para prevenir su diseminación.

Bacteria

Las bacterias son los organismos vivos más pequeños. Se multiplican por división simple de una célula madre a dos células hijas. Cuando se multiplican en una superficie sólida, forman "colonias" que son perceptibles a simple vista. Su material genético (ADN) se sitúa en un cromosoma circular y varias unidades independientes conocidas como plásmidos. El cromosoma es haploide (solo una cadena de ADN), de manera que cada variación puede ser fácilmente expresada fenotípicamente.

El material genético se transfiere verticalmente por división celular, y también horizontalmente entre diferentes bacterias. Este último mecanismo es particularmente importante cuando se transfieren genes resistentes a los antibióticos. La mayoría de las bacterias se adapta fácilmente a cualquier tipo de ambiente. Todas las bacterias patógenas, y la mayoría de las oportunistas, tienen elementos constitutivos que actúan como factores de virulencia y que cobran importancia en el desarrollo de enfermedades infecciosas.

Algunas bacterias pueden entrar en estado de latencia mediante la formación de esporas, las que cuentan con una poderosa capa protectora

Tabla 7.1. Características de los principales grupos de bacterias con potencial de causar infecciones asociadas a la atención en salud

| Bacteria | Cepas multirresistentes | Hábitat | Supervivencia en el medio (superficies secas)* | Transmisión en la atención en salud | Infecciones asociadas a la atención en salud | Muestras para diagnóstico de infección / colonización | Principales medidas de prevención |
|--|-------------------------|---|--|--|--|---|--|
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | Cepas multirresistentes | Humanos: partes húmedas de la piel, tracto gastrointestinal | 3 días - 5 meses | Aire; contacto indirecto** y directo | ITU, sepsis, meningitis, neumonía | Orina, sangre, líquido céfalorraquídeo, esputo, aspirados | Ambiente limpio, instrumental limpio, manos limpias |
| <i>Bordetella pertussis</i> | | Humanos: mucosa nasofaríngea (pacientes) | 3 - 5 días | Gotitas | Tos convulsiva (coqueluche) | Frotis nasofaríngeo | Aislamiento de la fuente |
| <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>C. coli</i> | | Humanos, animales: tracto gastrointestinal | Hasta 6 días | Fecal-oral, agua, alimentos | Diarrea | Deposiciones | Alimentos y agua seguros, manos limpias |
| <i>Clostridium difficile</i> | | Humanos: tracto gastrointestinal | Altamente resistente (esporas - 5 meses) | Fecal-oral; contacto indirecto y directo | Infecciones por <i>Clostridium difficile</i> (ICD) | Deposiciones | Ambiente limpio, manos limpias del personal de salud y pacientes; uso prudente de antibióticos |

| Bacteria | Cepas multi-resistentes | Hábitat | Supervivencia en el medio (superficies secas)* | Transmisión en la atención en salud | Infecciones asociadas a la atención en salud | Muestras para diagnóstico de infección / colonización | Principales medidas de prevención |
|--|---|---|--|---|---|---|--|
| <i>Clostridium tetani</i> | | Ambiente: tierra, polvo | Altamente resistente (esporas) | Entrada vía la herida del cordón umbilical (instrumental sucio) | Tétano | | Esterilización del instrumental utilizado para el cordón umbilical |
| <i>Staphylococci</i> Coagulasa Negativa (SCN) | Cepa resistente a la meticilina, <i>epidermidis</i> | Humanos: piel, mucosa, membranas | No realizado | Contacto (directo, indirecto); endógeno | Diferentes infecciones en huéspedes con compromiso inmune | Diversas muestras, según la infección | Manos limpias, ambiente limpio, equipamiento limpio |
| <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | | Humanos: mucosa nasofaríngea (pacientes, portadores) | 7 días – 6 meses | Gofitas, contacto (directo, indirecto) | | Frotis nasofaríngeo | Aislamiento de la fuente (vacunación) |
| Especies de <i>Enterococcus</i> | Enterococo resistente a glucopéptidos | Humanos: tracto gastrointestinal, tracto genitourinario | 5 días – 4 meses | Contacto indirecto y directo; endógeno | ITU, sepsis | Orina, sangre | Ambiente limpio, manos limpias; evitar el uso de cefalosporina |

| Bacteria | Cepas multi-resistentes | Hábitat | Supervivencia en el medio (superficies secas)* | Transmisión en la atención en salud | Infecciones asociadas a la atención en salud | Muestras para diagnóstico de infección / colonización | Principales medidas de prevención |
|---------------------------------|---|---|--|---|---|--|--|
| Especies de <i>Enterobacter</i> | Betalactamasa de espectro amplio, cepas multi-resistentes | Ambiente, tracto gastrointestinal humano | 5 - 49 días | Contacto, alimentos | ITU, sepsis, heridas, infección | Orina, sangre, heridas, exudados | Manos limpias, ambiente limpio, equipamiento limpio |
| <i>Escherichia coli</i> | Betalactamasa de espectro amplio | Humanos: tracto gastrointestinal y genitourinario | 1.5 horas – 16 meses | Fecal-oral, contacto indirecto y directo, alimentos, agua, endógeno | ITU, sepsis, neumonía, peritonitis, meningitis neonatal | Orina, sangre, esputo, aspirados, líquido cefalorraquídeo, exudados | Manos limpias, alimentos y agua seguros; uso prudente de antibióticos (evitar el uso de cefalosporina de 3ra generación) |
| <i>Helicobacter pylori</i> | | Mucosa gástrica en seres humanos | Menos de 90 minutos | Endoscopios gastrointestinales contaminados | Gastritis aguda y crónica | Material biótico; test de urea en el aliento; detección de antígenos en deposiciones | Endoscopios gastrointestinales adecuadamente desinfectados |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | Cepas BLEA, cepas resistentes a carbapenem | Humanos: tracto gastrointestinal; ambientes húmedos | 2 horas – más de 30 meses | Contacto indirecto y directo, endógeno | ITU, sepsis (unidades neonatales), neumonía | Orina, sangre, esputo, aspirados | Manos limpias; uso prudente de antibióticos (evitar el uso de cefalosporina de 3ra generación) |

| Bacteria | Cepas multi-resistentes | Hábitat | Supervivencia en el medio (superficies secas)* | Transmisión en la atención en salud | Infecciones asociadas a la atención en salud | Muestras para diagnóstico de infección / colonización | Principales medidas de prevención |
|-----------------------------------|--|--|--|--|--|---|---|
| <i>Legionella pneumophila</i> | | Agua (agua natural, agua potable, cabezales de duchas, torres de refrigeración, tanques de agua caliente, humidificadores, equipamiento para terapias respiratorias) | No aplica | Aerosoles provenientes de fuentes de agua ambientales (generalmente agua tibia en hospitales); no hay transmisión de persona a persona | Enfermedad del legionario o legionelosis | Espujo, sangre para serología | No se requiere aislamiento del paciente; hipercloración del agua o calentarla a más de 55°C |
| <i>Listeria monocytogenes</i> | | Tierra, verduras, tracto gastrointestinal en humanos (rara vez); canal de parto humano | 1 día - meses | Alimentos contaminados; transmisión perinatal; contacto con equipos contaminados en salas de neonatología | Meningitis, bacteremia | Sangre, líquido cefalorraquídeo | Alimentos seguros, equipos limpios en salas de neonatología |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | Cepas multi-resistentes, cepas extremadamente resistentes a medicamentos (XDR) | Tracto respiratorio de pacientes | 1 día - 4 meses | Contaminación aérea, gotitas | Tuberculosis | Espujo | Aislamiento de la fuente (vacunación) |

| Bacteria | Cepas multi-resistentes | Hábitat | Supervivencia en el medio (superficies secas)* | Transmisión en la atención en salud | Infecciones asociadas a la atención en salud | Muestras para diagnóstico de infección / colonización | Principales medidas de prevención |
|-------------------------------|--|--|--|---|---|---|---|
| <i>Neisseria meningitidis</i> | | Mucosa nasofaríngea en humanos | No realizado | Gotitas | Meningitis aguda | Líquido cefalorraquídeo | Aislamiento de la fuente (vacunación), quimioprofilaxis (vacunación contra grupos A,C, Y, W135) |
| Especies de <i>Proteus</i> | Betalactamasa de espectro amplio | Flora gastrointestinal en humanos | 1-2 días | Endógeno, contacto directo e indirecto | ITU, sepsis | Orina, sangre | Manos limpias, medioambiente limpio, equipamiento limpio |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | Cepas multi-resistentes y polirresistentes | Humanos: Tracto gastrointestinal, áreas húmedas de la piel; presencia ubicua en ambientes húmedos (agua, suelo, plantas) | 6 horas a 16 meses | Contacto directo e indirecto (objetos húmedos: objetos mal desinfectados, circuitos de ventilación) | Varia, usualmente infecciones severas en hospitalizados, especialmente en pacientes con compromiso inmune | Diferentes muestras según sea la infección | Ambiente limpio y seco, instrumental y equipos desinfectados y esterilizados; manos limpias, uso prudente de antibióticos |

| Bacteria | Cepas multi-resistentes | Hábitat | Supervivencia en el medio (superficies secas)* | Transmisión en la atención en salud | Infecciones asociadas a la atención en salud | Muestras para diagnóstico de infección / colonización | Principales medidas de prevención |
|-------------------------------|-------------------------|---|---|---|--|---|---|
| Especies de <i>salmonella</i> | | Tracto gastrointestinal de humanos y animales | 1 día | Fecal-oral, agua, alimentos | Diarrea, sepsis | Deposiciones, sangre | Alimentos y agua seguros, manos limpias |
| <i>Salmonella typhi</i> | | Tracto gastrointestinal de humanos | 6 horas – 4 semanas | Fecal-oral, agua, alimentos | Fiebre tifoidea | Deposiciones, sangre | Alimentos y agua seguros, manos limpias |
| <i>Salmonella typhimurium</i> | | Tracto gastrointestinal de humanos y animales | 10 meses – 4,2 años | Fecal-oral, agua, alimentos | Diarrea, sepsis | Deposiciones, sangre | Alimentos y agua seguros, manos limpias |
| <i>Serratia marcescens</i> | | Humanos: tracto gastrointestinal; ambientes húmedos | 3 días – 2 meses; 5 semanas en ambientes secos | Contacto indirecto y directo, líquidos intravenosos contaminados (especialmente soluciones de heparina) | Sepsis, infección de heridas | Sangre, exudado de heridas | Manos limpias, ambiente limpio, equipos limpios |
| Especies de <i>Shigella</i> | | Tracto gastrointestinal de humanos | 2 días – 5 meses | Fecal-oral, agua, alimentos | Diarrea | Deposiciones | Alimentos y agua seguros, manos limpias |

| Bacteria | Cepas multi-resistentes | Hábitat | Supervivencia en el medio (superficies secas)* | Transmisión en la atención en salud | Infecciones asociadas a la atención en salud | Muestras para diagnóstico de infección / colonización | Principales medidas de prevención |
|--|---|----------------------------------|--|--|--|--|---|
| <i>Staphylococcus aureus</i> | Staphylococcus aureus resistente a meticilina | Humanos: piel, membranas mucosas | 7 días - 7 meses | Gotitas, contacto directo e indirecto, equipamientos médicos, endógeno | Infecciones de la piel, neumonía, sepsis, osteomielitis | Frotis, esputo, sangre, aspirados, biopsia, exudado de la piel | Manos limpias, ambiente limpio, uso prudente de antibióticos (ciprofloxacina) |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> (Estreptococo Grupo B) | | Humanos: canal de parto | No realizado | Intraparto: contacto directo e indirecto en salas de parto y salas de neonatología | Sepsis y meningitis del recién nacido | Sangre, líquido cefalorraquídeo | Profilaxis con antibióticos durante el parto, cuando corresponda; manos limpias |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> (Estreptococo Grupo A) | | Humanos: mucosa orofaríngea | 3 días – 6,5 meses | Gotitas, contacto, endógeno | Faringitis ("faringitis estreptocócica"), infección de herida quirúrgica | Frotis orofaríngeo, exudado de herida | Mascarillas quirúrgicas en pabellón |

| Bacteria | Cepas multi-resistentes | Hábitat | Supervivencia en el medio (superficies secas)* | Transmisión en la atención en salud | Infecciones asociadas a la atención en salud | Muestras para diagnóstico de infección / colonización | Principales medidas de prevención |
|--------------------------------|-------------------------|--|--|--|--|---|-----------------------------------|
| <i>Vibrio cholerae</i> | | Tracto gastrointestinal en humanos; agua | 1 – 7 días | Fecal-oral, agua, mariscos crudos | Cólera | Deposiciones | Agua y alimentos seguros |
| <i>Yersinia enterocolitica</i> | | Flora gastrointestinal de muchos animales, causa diarrea en animales jóvenes; los portadores humanos son raros | No realizado | Transfusiones sanguíneas en hospitales; fecal-oral en la comunidad | Bacteremia asociada a transfusión sanguínea; (diarrea en la comunidad) | Sangre, deposiciones | Productos sanguíneos seguros |

* Para la mayoría de los organismos, la supervivencia es mejor si las condiciones son de humedad (con la excepción del *Staphylococcus aureus*), si el microorganismo se encuentra en material orgánico (sangre, deposiciones, exudado de herida), la temperatura es más bien baja y hay una cantidad considerable de bacterias

** Cuando hay contacto indirecto, lo más frecuente es que sea a través de las manos de los trabajadores de la salud

y son la forma de vida más resistente que conocemos, particularmente capacitadas para enfrentar condiciones desfavorables para el desarrollo de especies vegetativas. Una vez que las condiciones mejoran, la bacteria vuelve a desarrollar formas vegetativas.

La Tabla 7.1 muestra los principales grupos de patógenos y bacterias oportunistas que pueden desencadenar infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS). El esquema incluye su hábitat usual, supervivencia en el medioambiente, modo de transmisión, infecciones asociadas y principales métodos de prevención de IAAS.

Hongos

Los hongos son microorganismos unicelulares (levaduras) o multicelulares (mohos) que se encuentran presentes en toda la naturaleza. Su célula se conoce como “eucariota,” lo que quiere decir que su ADN se encuentra contenido en el núcleo, como sucede en las plantas y animales. Su cromosoma es diploide, de modo que las variaciones en genoma no se expresan fenotípicamente con tanta facilidad como en las bacterias. La flora humana normal contiene algunas levaduras, mientras que los mohos usualmente viven como organismos libres en la naturaleza.

Las levaduras se reproducen por gemación de una nueva célula a partir de la célula madre (blastconidia), mientras que los mohos se multiplican tanto de manera asexual (conidia) como sexual (esporas). Es importante recordar que las esporas de hongos no son tan resistentes como las esporas bacterianas. La reproducción sobre una superficie sólida llevará a la formación de colonias. Algunos hongos patógenos pueden vivir como levaduras (en el huésped) y como mohos (en el ambiente); se los conoce como hongos dimórficos.

La Tabla 7.2 muestra los principales grupos de hongos que pueden causar IAAS con su hábitat usual, supervivencia en el medioambiente, modo de transmisión, infecciones asociadas y principales métodos de prevención de IAAS.

Virus

Los virus son el agente infeccioso más pequeño; sin embargo, requieren de células vivas (bacterianas, plantas o animales) para su reproducción. Fuera de una célula viva, un virus puede sobrevivir pero no multiplicarse. Este

microorganismo consiste de ADN o ARN rodeado de una capa proteica que lo protege; algunos virus además cuentan con un sobre lipídico que recubre la capa proteica.

Cuando un virus entra en una célula huésped, su ácido viral nucleico (AN) hace que la célula sintetice proteínas virales y AN. Luego se reconforma y abandona la célula huésped para entrar en otras células huésped. Durante este proceso, las células huésped son dañadas o destruidas y aparecen los signos y síntomas de una enfermedad infecciosa. Una infección también puede ser asintomática. Algunos virus tienen la capacidad de incorporar su ADN al ADN huésped, o de vivir en células huésped sin provocarles ningún daño; a veces estas infecciones latentes pueden reactivarse más adelante en el tiempo.

La Tabla 7.3 muestra los principales grupos de virus que pueden causar IAAS con su hábitat usual, supervivencia en el medioambiente, modo de transmisión, infecciones asociadas y principales métodos de prevención de IAAS.

Priones

Los priones son partículas proteicas que no contienen AN. Se sabe que están relacionadas a algunas enfermedades neurológicas (Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob – encefalopatía espongiforme familiar; variante de la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob– encefalopatía espongiforme bovina, y algunas otras enfermedades). Los priones son altamente resistentes a los métodos habituales de desinfección e incluso esterilización. Existe una posibilidad de transmisión iatrogénica de estas enfermedades vía trasplantes o contaminación del instrumental con el tejido neurológico, duramadre o líquido cefalorraquídeo de personas enfermas.

Parásitos

Los parásitos incluyen protozoos, que son microorganismos unicelulares de núcleo eucariota diploide que pueden vivir libremente en la naturaleza, y/o en huéspedes animales, incluidos los seres humanos. Algunos de ellos pueden causar infecciones, que se conocen como infestaciones. Aunque muchos parásitos tienen amplia presencia en todo el mundo y causan algunas de las más importantes infecciones adquiridas en la comunidad (malaria, ascaridiasis, etc.), no muchos de ellos causan IAAS.

Tabla 7.2. Características de los principales grupos de hongos con potencial de causar infecciones asociadas a la atención en salud

| Hongo | Hábitat | Supervivencia en el medio (superficies secas)* | Transmisión en la atención en salud | Infecciones asociadas a la atención en salud | Muestras para diagnóstico de infección / colonización | Principales medidas de prevención |
|--|--|--|--|--|---|-----------------------------------|
| <i>Candida albicans</i> (levadura) | Suelo, animales, humanos, objetos inanimados | 1-120 días | Contacto directo e indirecto, endógeno | Diversas infecciones oportunistas | Diversas muestras según cuál sea la infección | Manos y equipamientos limpios |
| <i>Candida glabrata</i> (levadura) | Suelo, animales, humanos, objetos inanimados | 120-150 días | Contacto directo e indirecto, endógeno | Diversas infecciones oportunistas | Diversas muestras según cuál sea la infección | Manos y equipamientos limpios |
| <i>Candida parapsilosis</i> (levadura) | Suelo, animales, humanos, objetos inanimados | 14 días | Contacto directo e indirecto, endógeno | Diversas infecciones oportunistas | Diversas muestras según cuál sea la infección | Manos y equipamientos limpios |

| Hongo | Hábitat | Supervivencia en el medio (superficies secas)* | Transmisión en la atención en salud | Infecciones asociadas a la atención en salud | Muestras para diagnóstico de infección / colonización | Principales medidas de prevención |
|-----------------------------------|--|--|-------------------------------------|---|---|---|
| <i>Aspergillus species</i> (moho) | Ubicuo en el suelo, agua, alimentos, materia en descomposición, aire en recintos cerrados y exteriores | Los conidios y esporas son formas resistentes | Inhalación, (contacto) | Neumonía, infecciones diseminadas en pacientes severamente inmunodeprimidos | Espujo, diversas muestras según cuál sea la infección | Aislamiento inverso o protector de pacientes susceptibles |
| <i>Mucor</i> (moho) | Suelo, plantas, frutas, excrementos animales, alimentos | Los conidios y esporas son formas resistentes | Inhalación | Diversas infecciones oportunistas en pacientes inmunodeprimidos (zygomycosis) | Diversas muestras según cuál sea la infección | Aislamiento inverso o protector de pacientes susceptibles; alimentos y líquidos seguros |
| <i>Rhizopus</i> (moho) | Suelo, plantas, frutos, excrementos animales, alimentos | Los conidios y esporas son formas resistentes | Inhalación | Diversas infecciones oportunistas en pacientes inmunodeprimidos (zygomycosis) | Diversas muestras según cuál sea la infección | Aislamiento inverso o protector de pacientes susceptibles; alimentos y líquidos seguros |

* La supervivencia es mejor a baja temperatura, alta humedad y presencia de suero o albúmina.

Tabla 7.3. Características de los principales grupos de virus con potencial de causar infecciones asociadas a la atención en salud

| Virus | Hábitat | Supervivencia en el medio (superficies secas)* | Transmisión en la atención en salud | Infecciones asociadas a la atención en salud | Muestras para diagnóstico de infección** | Principales medidas de prevención |
|---|---|--|--|--|--|---|
| Varios tipos de adenovirus | Humanos, agua, fomites (por ejemplo, equipamiento y soluciones oftalmológicos), medioambiente | 7 días – 3 meses | Contacto directo e indirecto | Infecciones oculares e infecciones respiratorias | Muestra de suero | Medicamentos oculares en gotas individuales |
| Coronavirus, incluido el virus de síndrome respiratorio agudo severo (SRAS) | Humanos | 3 horas Virus SRAS: 72-96 horas | Gotitas | Infecciones respiratorias | Muestra de suero | Aislamiento de la fuente, medioambiente limpio, manos limpias |
| Virus Coxsackie B | Humanos | >2 semanas | Fecal-oral; contacto directo e indirecto | Enfermedad generalizada del recién nacido | Muestra de suero | Manos limpias, medioambiente limpio |

| Virus | Hábitat | Supervivencia en el medio (superficies secas)* | Transmisión en la atención en salud | Infecciones asociadas a la atención en salud | Muestras para diagnóstico de infección** | Principales medidas de prevención |
|-------------------------|---------|--|---|--|--|--|
| Cytomegalovirus | Humanos | 8 horas | Productos sanguíneos, tejidos y órganos para trasplantes; contacto de las mucosas con secreciones y excreciones | Amplia variedad de enfermedades | Muestra de suero | Productos sanguíneos y tejidos/órganos para trasplante seguros |
| Virus de la Hepatitis A | Humanos | 2 horas – 60 días | Fecal-oral | Hepatitis A | Muestra de suero | Manos limpias, medioambiente limpio, alimentos y agua seguros |
| Virus de la Hepatitis B | Humanos | >1 semana | Sangre, fluidos corporales, tejidos y órganos para trasplante | Hepatitis B | Muestra de suero | Productos sanguíneos y tejidos/órganos para trasplante seguros |
| Virus de la Hepatitis C | Humanos | No aplicable | Sangre, fluidos corporales, tejidos y órganos para trasplante | Hepatitis C | Muestra de suero | Productos sanguíneos y tejidos/órganos para trasplante seguros |

| Virus | Hábitat | Supervivencia en el medio (superficies secas)* | Transmisión en la atención en salud | Infecciones asociadas a la atención en salud | Muestras para diagnóstico de infección** | Principales medidas de prevención |
|---|---------|--|---|--|--|---|
| Virus Herpes simplex | Humanos | 4,5 horas – 8 semanas | Gotitas, contacto cercano | Diversas infecciones a mucosas y a la piel | Muestra de suero | El personal infectado no debe atender a pacientes susceptibles (recién nacidos, inmunodeprimidos) |
| Virus de inmunodeficiencia humana (HIV) | Humanos | >7 días | Blood, bodily fluids, tissue and organs for transplantation | Síndrome de inmunodeficiencia adquirida | Muestra de suero | Productos sanguíneos y tejidos/órganos para trasplante seguros |
| Virus de la Influenza | Humanos | 11-2 días | Gotitas, contacto directo e indirecto, personal sintomático o asintomático, personas enfermas | Influenza | Muestra de suero | Aislamiento de la fuente; vacunación al personal |
| Norovirus | Humanos | 8 horas – 7 días | Fecal-oral, contacto directo e indirecto, aerosoles de vómitos | Diarrea | Deposiciones | Manos limpias, medioambiente limpio, alimentos seguros |

| Virus | Hábitat | Supervivencia en el medio (superficies secas)* | Transmisión en la atención en salud | Infecciones asociadas a la atención en salud | Muestras para diagnóstico de infección** | Principales medidas de prevención |
|------------------------------|---------|--|--|--|--|--|
| Virus respiratorio sincicial | Humanos | Hasta 6 horas | Gotitas, contacto directo e indirecto | Infecciones respiratorias agudas en niños pequeños | Exudado nasofaríngeo | Aislamiento de la fuente, manos limpias, medioambiente limpio |
| Rotavirus | | 6-60 días | Fecal-oral, contacto directo e indirecto | Diarrea | Deposiciones | Manos limpias, medioambiente limpio |
| Virus Rubula virus (paperas) | Humanos | No realizado | Gotitas | Paperas (parotitis) | Muestra de suero | Aislamiento de la fuente, vacunación |
| Rubivirus (rubella) | Humanos | No realizado | Gotitas | Rubeola | Muestra de suero | Aislamiento de la fuente, vacunación |
| Morbilivirus (measles) | Humanos | No realizado | Gotitas | Sarampión | Muestra de suero | Aislamiento de la fuente, vacunación |
| Varicella-zoster virus | Humanos | No realizado | Gotitas, contacto cercano | Varicela | Muestra de suero | Aislamiento de la fuente, vacunación del personal de atención en salud |

* La supervivencia es mejor a baja temperatura, en presencia de material biológico y con una cantidad considerable de virus

** Mayoritariamente, el diagnóstico se realiza por serología. Si el laboratorio puede realizar un diagnóstico directo, será por detección de antígenos o ácido nucleico en la muestra proveniente del sitio infectado

La Tabla 7.4 muestra los principales grupos de parásitos que pueden causar IAAS con su hábitat usual, supervivencia en el medioambiente, modo de transmisión, infecciones asociadas y principales métodos de prevención de IAAS.

Existe un grupo de animales, insectos y artrópodos, capaces de transmitir microbios (virus, bacterias, parásitos) entre humanos o entre animales y humanos. Algunos de ellos además pueden causar enfermedades en humanos. Uno de estos artrópodos es *Sarcoptes scabiei*, que causa sarna en los seres humanos. La sarna es una enfermedad de la piel altamente contagiosa que puede extenderse rápidamente en un centro de atención en salud, a menos que se tomen vigorosas medidas de contención.

Rol del laboratorio de microbiología

Un diagnóstico de infección emanado del laboratorio de microbiología cumple con dos funciones importantes. La primera es clínica, el manejo cotidiano de las infecciones y la segunda, epidemiológica: el conocimiento de la existencia de un microbio infeccioso en un paciente puede llevar al hallazgo de su fuente y ruta de transmisión. Esto permite que el personal evite que las infecciones se diseminen. Más aún, el laboratorio microbiológico interpreta la información de su área para el personal clínico y profesionales de prevención y control de infecciones (PCI), y de esta forma participa de la capacitación al equipo de trabajadores de la salud y de la política de antibióticos del establecimiento.

Rol clínico

Algunas infecciones deben ser diagnosticadas clínicamente y tratadas empíricamente (meningitis aguda, sepsis o neumonía severa), sin el aislamiento previo del microorganismo causante o determinación de susceptibilidad a antibióticos. Sin embargo, si existe una sospecha clínica de infección, el diagnóstico puede ser confirmado mediante pruebas de laboratorio que apunten al tratamiento adecuado (especialmente considerando que la mayor parte de las IAAS es causada por bacterias y hongos que son más resistentes a antibióticos que los patógenos adquiridos en la comunidad). Una terapia antimicrobiana dirigida produce mejores resultados para el paciente en cuestión y un mejor control del peligro de transmisión a otros pacientes, ya que el patógeno es eliminado más rápidamente.

La microbiología está cobrando cada vez más importancia en la medicina clínica y en la prevención de IAAS, especialmente en la medida que aparecen patógenos nuevos o con mayor resistencia a antibióticos, así como también se desarrollan nuevas tecnologías de diagnóstico. El laboratorio de microbiología debe estar capacitado para diagnosticar los agentes infecciosos más comunes, especialmente los que producen IAAS, y determinar su susceptibilidad a antibióticos (ver Tablas 7.1 y 7.2).

Es necesario procurar las muestras precisas, extraídas de los sitios adecuados mediante el uso de técnicas correctas (ver Tablas 7.1 a 7.4). Las muestras deben ser enviadas al laboratorio lo antes posible. El personal del laboratorio de microbiología puede ejercer una labor de capacitación al resto del personal y así asegurar la toma de mejores muestras. La identificación del microorganismo y su susceptibilidad antibiótica debe ser tan precisa como sea posible (identificación a nivel de especie).

Los métodos de diagnóstico microbiológico pueden dividirse en métodos directos (frotis de muestras, aislamiento de agentes infecciosos en medios de cultivo o evaluación de antígenos microbianos o AN en muestras) e indirectos (evaluación de la respuesta inmune del paciente al agente infeccioso – serología). Esta última opción generalmente se usa para el diagnóstico de bacterias difíciles de aislar y de la mayoría de los virus; sin embargo, es necesario considerar que los anticuerpos se demoran 10 a 14 días en desarrollarse. Por lo tanto, la serología es principalmente un método epidemiológico, con la clara excepción de algunas enfermedades virales en las que el diagnóstico de una infección aguda puede basarse en la presencia de inmunoglobulina clase M, en la avidéz que muestra la clase G, o en una combinación de anticuerpos a diferentes antígenos virales.

El diagnóstico molecular es una importante tecnología recientemente incorporada a la microbiología. El diagnóstico puede hacerse más rápidamente ya que no requiere la realización de cultivos microbianos y el método es sensible al punto de lograr detectar un pequeño número de microorganismos. Además es específico, detecta genes propios de cada microbio. Sin embargo, requiere de equipos y reactivos costosos, más allá de las posibilidades de muchos laboratorios.

Rol en prevención y control de infecciones⁸⁻¹²

El laboratorio de microbiología cumple muchas funciones en el control de IAAS: manejo de brotes, realización de pruebas epidemiológicas adicionales, tipificación bacteriana y de hongos, vigilancia de IAAS e información acerca de nuevas alertas microbianas o resistencias inusuales a antimicrobianos. En algunos países, el laboratorio de microbiología es responsable de informar a los departamentos de salud pública acerca del hallazgo de infecciones.

El laboratorio puede capacitar tanto al personal clínico como de PCI, acerca de los diversos microorganismos y su función en el desarrollo de infecciones, particularmente IAAS. Más aún resulta vital la comunicación diaria entre el equipo de laboratorio y el de control de infecciones, de manera de permitir una transferencia de información rápida y oportuna acerca de agentes causantes de IAAS. Idealmente, el microbiólogo clínico debe ser miembro de los comités de control de infecciones y antibióticos, y miembro del equipo de control de infecciones.

Investigación de brotes

A veces, el equipo de control de infecciones requiere información adicional para aclarar situaciones endémicas o epidémicas. Es factible que se requieran pruebas microbiológicas de productos sanguíneos, superficies ambientales, desinfectantes y antisépticos, aire, agua, manos o fosas nasales del personal, etc. Durante una epidemia o en una situación endémica en que se sabe cuál es el agente causante, el laboratorio de microbiología puede usar medios selectivos para el agente en cuestión, con el fin de minimizar gastos. Identificar el microorganismo desencadenante es fundamental para determinar la causa de un brote de fuente única.

Tipificación de bacterias y hongos

La tipificación de microorganismos determina si dos cepas que se encuentran conectadas epidemiológicamente, en realidad están emparentadas o se relacionan con cepas que no comparten una conexión epidemiológica. Si las cepas no están conectadas, los pacientes no pertenecen al mismo brote. Si las cepas están conectadas, es indispensable hacer análisis epidemiológico para asegurar que los pacientes son parte de un mismo brote. De esta manera, la epidemiología y la tipificación son ejercicios complementarios.

Los métodos de tipificación se diferencian en varios puntos importantes:

1. Tipificabilidad: El método puede tipificar la mayoría o incluso todas las cepas de una especie.
2. Poder de discriminación: El método puede diferenciar bien entre diferentes tipos.
3. Reproducibilidad inter e intra laboratorio: El método puede entregar los mismos resultados de tipificación en diversas pruebas realizadas en diferentes lugares y momentos; y
4. El método debe ser simple, inequívoco al momento de su interpretación y económico.

Hay dos tipos de métodos de tipificación: fenotípicos y genotípicos.

Fenotipificación

Los métodos fenotípicos pueden determinar características que difieren entre distintas cepas de una misma especie. Estos métodos pueden basarse en la estructura antigénica (serotipificación), propiedades fisiológicas o reacciones metabólicas (biotipificación), susceptibilidad a agentes antimicrobianos (tipificación según resistencia), colicinas (colicinotipificación) o bacterofagia (tipificación por fagos).

Los métodos fenotípicos se encuentran estandarizados y poseen una alta reproducibilidad. Su poder de discriminación no siempre es alto (si solo existen unos pocos tipos), pero puede ser muy alto (de haber muchos tipos). Son simples e inequívocos en su interpretación, y muchos son lo suficientemente económicos para permitir su realización en todos los laboratorios de microbiología.

La objeción principal a la fenotipificación es que los genes bacterianos no siempre se expresan. Dos cepas fenotípicamente diversas pueden compartir un mismo trasfondo genético, o dos cepas fenotípicamente idénticas pueden en realidad ser diferentes desde un punto de vista genético. A veces, el surgimiento de un fenotipo en particular es lo suficientemente específico para explicar un brote. Sin embargo, si un fenotipo se encuentra diseminado y es frecuente, la genotipificación se hace indispensable para un buen manejo de brote.

Genotipificación

Las técnicas moleculares, con su altísima capacidad de tipificación y

poder discriminatorio, han revolucionado el potencial del laboratorio de microbiología. La genotipificación puede demostrar de manera definitiva la relación o diferenciación entre dos aislados de una misma especie. Sin embargo, los métodos genotípicos requieren equipamientos sofisticados y costosos, materiales y personal calificado. Más aún, muchas pruebas tienen baja reproductibilidad, particularmente en comparaciones interlaboratorios. La interpretación de resultados muchas veces no es simple ni inequívoca.

Función en la vigilancia de IAAS

El laboratorio de microbiología debe emitir informes periódicos de aislados bacterianos al equipo de control de infecciones, para que éste realice gráficos de incidencia para patógenos, salas y grupos de pacientes específicos. Si el laboratorio se encuentra computarizado, estos datos pueden ponerse a disposición de los involucrados de manera inmediata. Es posible establecer una incidencia de línea de base y entonces cualquier aislado nuevo será medido según este parámetro. Los gráficos permiten al equipo de control de infecciones descubrir el inicio de un brote más temprano de lo que podría hacerlo clínicamente. Los informes periódicos también son importantes porque ilustran tendencias en patógenos específicos y pueden resultar muy útiles en la planificación de medidas preventivas.

Informes de alerta de organismos

El aislamiento temprano de microorganismos nuevos o inusuales, sin tipificación previa, permite al equipo de control de infecciones tomar las medidas necesarias para impedir su diseminación. El equipo de control de infecciones debe identificar, junto al personal de laboratorio, posibles microorganismos de alerta, como los multirresistentes o los de alta patogenicidad (*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, *Staphylococcus aureus* resistente a vancomicina, *Enterococcus* resistente a vancomicina, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *M. tuberculosis* y *C. difficile* multirresistentes). Debe informarse inmediatamente acerca de cualquier nuevo aislado a las salas y al equipo de control de infecciones. Es factible que la vigilancia en base a alerta de organismos sea el mayor esfuerzo que un centro pueda realizar, especialmente si enfrenta una situación de falta de personal. Paralelamente, el personal de laboratorio puede informar acerca de vínculos entre infecciones (dos aislados simultáneos en distintos pacientes que presentan una relación).

Interpretación de datos microbiológicos

Los microbiólogos deben interpretar los datos de su campo (resultados de aislamientos, identificación, pruebas de susceptibilidad, serología, tipificación). Para interpretar datos microbiológicos para un paciente en particular, primero es necesario garantizar que la muestra fue adecuada. El microorganismo en cuestión, ¿es un patógeno primario u oportunista?, ¿Cuál es el diagnóstico clínico? Y en última instancia, ¿cuál era el estado inmune del paciente al momento de la toma de muestra?

Resulta relativamente sencillo interpretar los resultados de muestras tomadas de sitios habitualmente estériles (sangre, líquido cefalorraquídeo, materiales de biopsia y orina); sin embargo, es más difícil hacerlo con muestras no estériles (muestras respiratorias, exudados de heridas, etc.) Como el resultado a menudo se busca con posterioridad al inicio del tratamiento con antibióticos, ¿ha habido respuesta a la terapia en el paciente?, ¿es necesario tomar en cuenta otros resultados de laboratorio o imagenología para hacer un diagnóstico?

La interpretación de datos microbiológicos para fines de PCI requiere del procuramiento de las muestras adecuadas, ya sea del paciente, contactos saludables o del medioambiente. Un microbiólogo, que conoce la flora colonizadora habitual de los seres humanos, la patogénesis de una infección (período de incubación, tamaño del inóculo, tipo de vehículo) y las características de patógenos específicos (hábitat natural, resistencia a la sequedad, desinfectantes y antibióticos), es la persona adecuada para interpretar la información de laboratorio para el equipo de control de infecciones. En un brote más complicado o en una situación endémica, además de buena microbiología (especialmente desde el punto de vista de la tipificación), se necesita que un buen epidemiólogo interprete la información microbiológica.

Idealmente, el microbiólogo debe ser un médico especialista en microbiología clínica. De no ser posible, se requiere de un científico que cuente con el entrenamiento adecuado.

Política de antibióticos

Un buen cuidado del paciente demanda que se identifiquen los patrones de susceptibilidad a antibióticos de los microorganismos causantes de IAAS. Este ejercicio además resulta útil para la planificación de la política de

antibióticos y al diseño del formulario de antibióticos local. El laboratorio de microbiología solo debe informar acerca de antibióticos incluidos en el formulario. Es necesario elaborar informes periódicos de resistencia para determinadas salas y para el centro en su totalidad, y que estos incluyan resultados desagregados por patógeno y sitio de la infección. Estos informes, que son muy importantes para el desarrollo de terapias empíricas, deben estar disponibles para todos los médicos que prescriben antibióticos.

Prevención y control de infecciones en el laboratorio

Todo el personal de laboratorio puede verse expuesto a virus que se encuentran en la sangre y fluidos corporales (virus de inmunodeficiencia humana [HIV], hepatitis B [VHB], hepatitis C [VHC]). Las personas que trabajan en un laboratorio deben tomar medidas de precaución contra esos virus.

Usualmente, el laboratorio de microbiología clínica se encuentra en nivel 2 de bioseguridad. Esto significa que el personal trabaja con agentes bien caracterizados que solo implican un peligro potencial moderado a las personas y el medioambiente. El acceso al laboratorio solo está permitido a quienes trabajan en él; el personal debe tomar precauciones al momento de manipular muestras biológicas y cultivos microbianos (higiene de manos, desinfección ambiental, precauciones específicas con objetos punzantes y uso de cabinas de bioseguridad si los aerosoles son un riesgo).

Si se anticipa la presencia de *Mycobacterium tuberculosis* o *Legionella pneumophila*, las pruebas de diagnóstico deben realizarse en instalaciones con nivel de bioseguridad 3 (para agentes que, al ser inhalados, pueden causar enfermedades serias o potencialmente mortales en adultos sanos, pero para los que hay vacunas u otros tratamientos). De no ser posible y se utiliza un laboratorio de nivel 2, este debe someterse a ciertos parámetros de seguridad: presión de aire negativa, y filtrado y descarga hacia el exterior del aire del recinto. Los trabajadores del laboratorio deben estar adecuadamente capacitados y estar en condiciones de seguir rigurosamente las prácticas recomendadas para un laboratorio de bioseguridad 3.

Diagnóstico de microbiología en centros de bajos recursos

El problema principal para el diagnóstico microbiológico en países de bajos recursos es la falta de laboratorios de microbiología, los que habitualmente se encuentran en las grandes áreas urbanas. Por lo tanto, es muy importante contar con pruebas microbiológicas a ser realizadas en el punto de atención clínica, que sean específicas, rápidas, fáciles de usar por personal de salud que no cuenta con equipamiento especial y capacitación específica, inequívocas en su interpretación y accesibles desde el punto de vista económico. Algunas pruebas de este tipo ya se encuentran en uso (para detectar malaria, serología de HIV); sin embargo se necesitan más. Entre las más importantes desde el punto de vista de la prevención y control de IAAS, están las pruebas para diagnosticar tuberculosis e identificar cepas multirresistentes, a fin de detener su propagación.

Requerimientos mínimos para laboratorios de microbiología en el ámbito de PCI

1. Deben ubicarse dentro del centro de atención en salud; de no ser posible, negocie un contrato de diagnóstico microbiológico con el laboratorio más cercano.
2. Deben estar disponibles todos los días, incluidos domingos y festivos, idealmente las 24 horas. La tinción de Gram debe estar disponible las 24 horas.
3. El laboratorio debe contar con la capacidad para procesar sangre, fluido cefalorraquídeo, orina, deposiciones, exudados o frotis de heridas, secreciones respiratorias y realizar pruebas serológicas (VIH, VHB, VHC).
4. Debe poder identificar, a nivel de especie, las bacterias y hongos que más comúnmente causan IAAS (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* [estreptococo grupo A], *Streptococcus agalactiae* [estreptococo grupo B], *Enterococci*, *Campylobacter jejuni/coli*, otras enterobacterias, *Neisseria meningitidis*, *Candida albicans*, aspergilli, etc.), además de otros microorganismos comunes que causan infecciones severas adquiridas en la comunidad (*Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Vibrio cholerae*, *Corynebacterium diphtheriae*).
5. También debe ser capaz de realizar pruebas de susceptibilidad a antibióticos relevantes, mediante metodología de difusión por disco.

6. Debe ser capaz de realizar tipificación básica para *Salmonella*, *Shigella*, *P. aeruginosa*, *N. meningitidis*), así como biotipificación (por ejemplo, para *S. typhi*).
7. Debe contar con procedimientos de aseguramiento de calidad (tanto internos como externos [nacionales e internacionales]).
8. La jefatura debe estar en manos de un microbiólogo clínico (idealmente un doctor en medicina), que pueda comunicarse en buenos términos con el personal y el equipo de prevención y control de infecciones.
9. El centro puede tener la capacidad de realizar métodos de genotipificación simples o tener acceso a métodos de genotipificación centrales en laboratorios estatales o regionales. Este laboratorio central puede ayudar con investigaciones epidemiológicas de IAAS.

Referencias

1. K. Brooks, *Ready Reference to microbes*, 2nd edn, Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Washington, DC, 2007.
2. Diekema DJ, Pfaller MA. Infection Control Epidemiology and Microbiology Laboratory. In *Manual of Clinical Microbiology*, 9th Ed., Murray PR, Editor in Chief, ASM Press, Washington, DC, 2007:118-128.
3. Gastmeier P, Schwab F, Baerwolff S, Rueden H, Grundmann H. Correlation between the genetic diversity of nosocomial pathogens and their survival time in intensive care units. *J Hosp Infect* 2006;62:181-186
4. Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis* 2006; 6:130. <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/6/130> [Accessed July 19, 2011]
5. Murray PR, Witebsky FG. The clinician and the Microbiology Laboratory. In: *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 7th Ed., Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors, Elsevier, Philadelphia, PA, 2010:233-265.
6. Peeling RW, Mabey D. Point-of-care tests for diagnosing infections in the developing world. *CMI* 2010; 16(8):1062-1069.
7. Pereira-Neves A, Benchimol M. *Trichomonas vaginalis*: in vitro survival in swimming pool water samples. *Exp Parasitol*. 2008; 118(3):438-41.
8. Peterson LR, Hamilton JD, Baron EJ, et al. Role of clinical microbiology

- laboratory in the management and control of infectious diseases and the delivery of health care. *Clin Infect Dis* 2001; 32:605-611.
9. Poutanen SM, Tompkins LS. Molecular Methods in Nosocomial Epidemiology. In: *Prevention and Control of Nosocomial Infections*, 4th Ed., Wenzel RP, Editor, Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, 2003: 481-499.
 10. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, 5th ed. ed. 2009. <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/bmbl5/index.htm> [Accessed July 19, 2011]
 11. Soll DR, Pujol C, Lockhart SR. Laboratory procedures for the epidemiological analysis of microorganisms. In: *Manual of Clinical Microbiology*, 9th Ed., Murray PR, Editor in Chief, ASM Press, Washington, DC, 2007:129-151.
 12. Stratton CW IV, Greene JN. Role of the Microbiology Laboratory in Hospital Epidemiology and Infection Control. In: *Hospital Epidemiology and Infection Control*, 3rd Ed., Mayhall CG, editor, Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, PA. 2004:1809-1825.

Lecturas sugeridas

Monica Cheesbrough. *District Laboratory Practise in Tropical Countries*. Part 2, 2nd edition. Cambridge University Press, 2006.

