

## **Cólera Epidémico en el Nuevo Mundo: Traduciendo la Epidemiología de Campo en Nuevas Estrategias de Prevención**

El cólera, una devastadora enfermedad diarreica, se ha difundido a través del mundo en pandemias recurrentes desde 1817. La séptima y la pandemia en proceso comenzaron en 1961 cuando el biotipo El Tor de *Vibrio cholerae* O1 surgió en Indonesia. Esta pandemia se diseminó a través de Asia y Africa y finalmente alcanzó América Latina al inicio de 1991 (1). Después de epidemias explosivas en la costa del Perú, se esparció rápidamente y continúa a lo largo de América Latina (Figura 1). A causa de la subinformación, los más de 1.000.000 de casos de cólera y 10.000 muertes informadas en América Latina desde 1994 (Tabla 1) (2) representan solamente una fracción pequeña del número real de infecciones. La caracterización molecular de *V. cholerae* O1 de cepas desde el Perú han mostrado que no se comparan con cepas de ninguna otra parte en el mundo; por lo tanto, la fuente de las cepas epidémicas Peruanas permanece desconocida (3). Además, otras cepas han aparecido en América Latina. Por lo menos una de estas, resistente a múltiple drogas antimicrobianas, fueron primero identificadas en México y en otras partes del mundo a mediados de 1991 y ha sido diseminada ampliamente a lo largo de Centroamérica (4). La introducción de cepas en áreas nuevas ilustra el traslado global rápido de patógenos. *V. cholerae* O139 Bengal, que surgió como una causa nueva de cólera epidémico en Asia en 1992, podría aparecer también en América Latina (5).

Tales introducciones no son fáciles prevenir, porque ellas pueden seguir la llegada de viajeros que no son conscientes de su infección o de buques que llevan agua contaminada de lastre. La llave para controlar el cólera epidémico consiste en limitar su diseminación tomando las medidas que prevengan su transmisión continua.

Una medida podría ser el uso de una vacuna efectiva y barata para brindar protección duradera; sin embargo, tal vacuna aún no existe, aunque se está progresando en el desarrollo de ella (6-8). Otra medida es interrumpir la transmisión de modo que el organismo causante nunca alcance al hospedador humano. Este enfoque a la prevención exitosamente controló muchas enfermedades epidémicas en el mundo industrializado, incluyendo el cólera, la fiebre tifoide, plaga, y malaria, antes que las vacunas o los antibióticos fueran desarrollados. Sobre el último siglo, una gran infraestructura de ingeniería, construida en naciones industrializadas, ha brindado el tratamiento seguro de efluentes y agua para casi toda la gente en estas naciones y

ha hecho la transmisión de cólera en esos países sumamente improbables. A pesar de casos esporádicos a lo largo de la Costa de Golfo de EE.UU. y una repetida introducción de los organismos por viajeros, el cólera epidémico no ha ocurrido en los Estados Unidos desde el siglo diecinueve (9,10).

Para prevenir el cólera mediante la interrupción de la transmisión del organismo al hospedador, es importante comprender cabalmente como las bacterias se transmiten. John Snow demostró la transmisión hídrica de cólera durante una gran epidemia en Londres en 1856 (11). Él y muchos otros han sospechado que otras rutas de transmisión son también importantes. Investigaciones epidemiológicas durante la séptima pandemia han documentado una variedad de vías específicas de agua y alimento por la que las bacterias alcanzan al hospedador, alguna de las cuales fueron nuevas e insospechadas (12). El biotipo El Tor de *V. cholerae* O1, por ejemplo, se multiplica rápidamente en alimentos húmedos de acidez neutra (13). Esta bacteria también persiste en el ambiente de estuarios en nichos que son pobremente conocidos pero pueden involucrar al plancton del que se alimentan los mariscos. Esto significa que los mariscos crudo pueden contaminarse naturalmente antes de su cosecha. Comprender estas vías de transmisión en forma detallada ha sido central para idear las medidas de control exitoso para bloquearlos. Por ejemplo, el consejo de beber sólo agua hervida o enfrascada sería de poco uso en brotes donde la fuente realmente contaminada era alimentaria, tal como marisco o sobras de arroz. En por lo menos una ocasión, tal consejo realmente empeoró la situación porque el agua embotellada estaba en sí mismo contaminada (14).

Cuando el cólera epidémico apareció en América Latina, después de una ausencia de más de 100 años, nosotros condujimos una serie de ocho investigaciones rápidas de campo en colaboración con autoridades nacionales de salud pública y la Pan-American Health Organization para definir las vías de transmisión de la enfermedad y las prioridades para la prevención. Conducidas en diversos lugares entre Febrero 1991 y Agosto 1993, estas investigaciones orientaron los esfuerzos iniciales de prevención de la emergencia y el desarrollo de medidas mantenidas de prevención (Tabla 2) (15-21).

El mismo método caso-control se usó para cada investigación. Primero entrevistamos unos pocos pacientes con gran detalle sobre qué ha-

bían ingerido en los 3 días antes de llegar a enfermarse, sondeando para vehículos potenciales o conocidos de cólera. Entonces construimos un cuestionario normalizado de entrevista que preguntó sobre exposiciones posibles. Usando este cuestionario, entrevistamos pacientes que se recuperan del cólera así como también personas sanas de la misma edad y sexo que vivían en el mismo vecindario. Por comparación de la frecuencia de respuestas negativas y positivas entre las personas enfermas y sanas, podríamos identificar las exposiciones más fuertemente asociadas con la enfermedad. Por ejemplo, si 25 de 35 pacientes, pero sólo 5 de 35 controles equiparados, informan haber comido mango cortado de los vendedores callejeros en los 3 días antes del comienzo de la enfermedad, la probabilidad de observar esta diferencia en proporciones por casualidad solamente es 0.000045, y la relación de exposición de la odds de es 15, una medida de la fuerte asociación entre la enfermedad y consumo de mangos cortados. Cuando la enfermedad está estadísticamente asociada con más de una de exposición, el análisis multivariable puede identificar factores de riesgo verdaderamente independientes. En el ejemplo de arriba, «comiendo alimento desde un vendedor callejero» no sería independiente de «comiendo mango cortado» si uno comúnmente consigue mango cortado desde un vendedor callejero. Este método de caso-control puede rápidamente efectuarse en el campo a costo bajo.

Las investigaciones mostraron que el cólera ha sido transmitido por varios mecanismos distintos. La ruta predominante de transmisión en un lugar determinado depende principalmen-

te del grado de saneamiento ya logrado. Por lo tanto, se necesita un enfoque multifacético para la prevención. Las medidas de emergencia, tal como el consejo de hervir agua potable o de calentar todos los alimentos de vendedores callejeros, son difíciles de mantener a causa de su incomodidad y alto costo. Además, el costo de construir sistemas a gran escala de saneamiento y tratamiento de agua es extraordinario, estimado en unos \$200 billones para toda América Latina (22). El desafío de prevención de cólera trata de idear alternativas de bajo costo que son tanto efectivas como sustentables.

La transmisión hídrica fue identificada en siete de las ocho investigaciones. En tres de estos, el agua implicada provenía de sistemas municipales o de camiones tanque que la obtenida desde sistemas municipales. El agua distribuida a través de sistemas municipales de agua pobremente mantenidos puede estar contaminada por aguas residuales a causa de cañerías rotas, reducciones frecuentes de presión, y la carencia de desinfectante cloro residual en el agua. En países en desarrollo, el agua está rara vez disponible las 24 horas del día y por lo tanto es comúnmente almacenada en el hogar, donde posteriormente puede ocurrir la contaminación fácilmente. Por ejemplo, cuando medimos el aumento en la contaminación del agua distribuida y almacenada en Trujillo, Perú, los conteos de coliformes fecales, un índice de la contaminación de heces, fueron 1/100 ml en el agua recolectada de buena fuente, 2/100 ml en canillas públicas, y 20/100 ml en el agua almacenadas en el hogar (13). En cuatro investigaciones, el agua implicada fue recolectada de ríos o estanques, donde la contaminación directa de heces fue probable. Prácticas protectivas específicas también fueron notadas en estas investigaciones, incluyendo tratamiento del agua en el hogar por ebullición o clorinando, usando un recipiente de boca pequeña para almacenar agua, vertiendo agua fuera del recipiente de almacenaje más que introduciendo en el una taza, y teniendo jabón de mano en el hogar. En una de investigación sobre el Amazona, encontramos que la práctica común local de agregar jugo de cítricos al agua para mejorar su gusto era protectora porque el ácido en la fruta mató a las bacterias *Vibrio* (14). Esta observación brindó a las autoridades locales una nueva, barata, e inmediatamente disponible medida emergencia para el control.

La primer etapa de prevención, entonces, es brindar agua potable segura. Como resultado de los hallazgos anteriores, hemos desarrollado y probado métodos baratos y simples de desinfección almacenados de agua doméstica que prevendría también otras enfermedades transmitidas por la misma ruta. Un ensayo piloto en un área periurbana de Bolivia mostró que desinfecte-

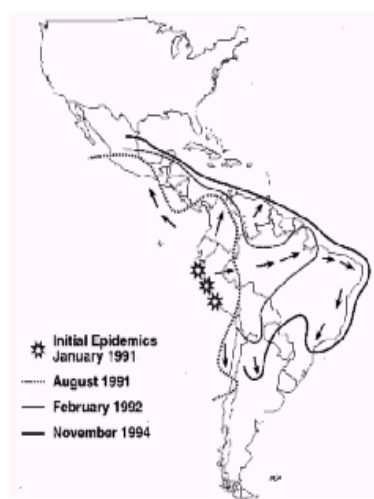


Figura 1. Distribución geográfica del cólera epidémico en Latinoamérica en el tiempo. Las líneas representan el frente de avance de la epidemia en diferentes fechas. A mediados de 1995, todos los países de Latinoamérica excepto Uruguay han informado caso; ningún caso ha sido informado en el Caribe.

tando el agua familiar con una solución de hipoclorito de calcio y almacenando en un recipiente seguro de boca estrecha fue aceptable en una comunidad de Indios Aymaras (20). El cumplimiento de medidas tales como la clorinación de agua almacenada, fue alta entre familias que usan estos métodos. La concentración de bacterias *Escherichia coli* en el agua almacenada, una medida de contaminación fecal, fue significativamente más baja en hogares que usaron estos métodos que en hogares vecinos que usaron métodos de manejo de agua tradicional (23). Un ensayo de campo en la zona rural de Bolivia mostró que los aldeanos pueden generar su propia solución de desinfectantes son el uso de un simple aparato electrolítico (24); con el desinfectante y el recipiente especial de agua los aldeanos proveyeron agua limpia en sus hogares. Los hogares que usaron estos métodos tuvieron 40% menos episodios de diarrea que las familias vecinas seleccionadas al azar quienes usaron métodos de manipulación de agua tradicionales. La combinación de desinfección en el punto-de-uso y los recipientes de almacenaje de agua más seguros podrían tener efectos amplios, incluyendo la facultad a nivel local para la producción de agua potable, alimentos más seguros para niños, y nuevas microindustrias para la producción de agua y contenedores de soluciones de desinfectante (25). El análisis de costo-beneficio indica que esta estrategia es económicamente viable si previene más de 20% de las enfermedades diarreicas (26). Desinfectantes baratos ahora están siendo fabricados para este fin en Ecuador. En Colombia, el número de casos de cólera han disminuido dramáticamente desde fines de 1992 cuando desinfectante de cloro en tabletas se distribuyeron para tratar el agua familiar.

La segunda ruta importante de la transmisión de cólera es el alimento contaminado en el mercado o el hogar. Esto incluye alimento y bebidas comercializadas por vendedores callejeros, arroz sobrante, frutas y vegetales sin lavar. Esta fue una ruta importante en cuatro de las ocho áreas investigadas, incluyendo la Ciudad de Guatemala, donde no había evidencia de transmisión hídrica (21). Los alimentos y las bebidas adquiridas a vendedores callejeros son una constante en la vida urbana a lo largo de el mundo en desarrollo; se preparan frecuentemente de maneras no higiénicas y son entonces mantenidas a temperatura ambiente durante horas, que permiten la multiplicación bacteriana rápida. Otros problemas asociados con alimento y la bebida de los vendedores callejeros incluyeron el uso de hielo inseguro para enfriar bebidas y bebidas congeladas hechas en los hogares de las vendedoras. Las sobras de arroz son un medio óptimo de crecimiento para el *V. cholerae* O1 y la ingestión de sobras de arroz sin recalentar fue asociado con

la enfermedad en tres investigaciones. En una de investigación, la enfermedad fue asociada con la ingestión de productos sin lavar que fueron salpicados probablemente con agua fluvial mientras estaban siendo transportado para comercializar en pequeños barcos.

Así, la segunda etapa de la prevención del cólera es mejorar el manejo del alimento, particularmente para alimentos y bebidas vendidas por vendedores callejeros. Muchos países en América Latina han comenzado a educar a los vendedores callejeros en la seguridad alimentaria básica y fundamental y vincular esta educación a licencias (27). Por sí mismo, sin embargo, la educación no puede mejorar la seguridad alimentaria si no hay disponible agua limpia para preparar alimentos y bebidas y el lavado de manos y recipientes con agua y jabón no son rutina. Nosotros estamos probando a campo una estrategia combinada de desinfección en el punto-de-uso, lavado de manos con jabón, y el uso de un recipiente de agua de bebida especial para mejorar la calidad microbiana de bebidas vendidas por vendedores callejeros. Además los vendedores callejeros están respondiendo a la demanda del cliente, por lo tanto enseñando a los consumidores a buscar vendedores callejeros que estén visiblemente practicando una mejor higiene puede reforzarse las condiciones de higiene. Además de estos esfuerzos para mejorar los alimentos vendidos en la calle, las autoridades de salud deberían aconsejar al público recalentar las sobras de arroz, así como lavar las frutas y vegetales antes de comer. En Santiago, Chile, la sospecha que el cólera fue ocasionado por vegetales regados con líquidos cloacales frescos condujo a una prohibición contra esta práctica; la prohibición no sólo previno la transmisión del cólera por esta vía, sino que también disminuyó la incidencia de la fiebre tifoidea y la hepatitis A dramáticamente (28).

La transmisión mediante mariscos (identificada en dos de las ocho investigaciones) es una tercera vía importante de transmisión del cólera, distinta a otros mecanismos de origen alimenticio, porque requiere estrategias diferentes de prevención. Una investigación implicó tanto mariscos crudos como cangrejos cocidos y otra mariscos cocidos comidos sin recalentar. El marisco contaminado también ocasionó tres brotes de cólera asociados a viajes en los Estados Unidos. En el más dramático, por lo menos 75 personas contrajeron cólera después de tomar un vuelo desde América Latina a California (29); la enfermedad fue asociada con la ingestión de ensalada fría de mariscos que fue cargada en el avión en Lima, Perú. Otros dos brotes siguieron al transporte informal de cangrejos cocinados desde Ecuador a los Estados Unidos en maletas de viajeros (30,31). Las peces, mariscos y

Tabla 1. Casos de Cólera por país, informados al Pan American Health Organization, 1991 a 1994

| Country       | Date of first report | Number of reported cases |         |         |         |
|---------------|----------------------|--------------------------|---------|---------|---------|
|               |                      | 1991                     | 1992    | 1993    | 1994    |
| Argentina     | Feb. 5, 1992         | 0                        | 553     | 2,080   | 889     |
| Belize        | Jan. 9, 1992         | 0                        | 159     | 135     | 6       |
| Bolivia       | Aug. 26 1991         | 206                      | 22,260  | 10,134  | 2,710   |
| Brazil        | Apr. 8, 1991         | 2,101                    | 30,054  | 56,286  | 49,455  |
| Chile         | Apr. 12, 1991        | 41                       | 73      | 32      | 1       |
| Colombia      | Mar. 10, 1991        | 11,979                   | 15,129  | 230     | 996     |
| Costa Rica    | Jan. 3, 1992         | 0                        | 12      | 14      | 38      |
| Ecuador       | Mar. 1, 1991         | 46,320                   | 31,870  | 6,833   | 1,785   |
| El Salvador   | Aug. 19, 1992        | 947                      | 8,106   | 6,573   | 11,739  |
| French Guiana | Dec. 14, 1992        | 1                        | 16      | 2       | NRa     |
| Guatemala     | July 24, 1991        | 3,652                    | 15,686  | 30,605  | 4,227   |
| Guyana        | Nov. 5, 1992         | 0                        | 5       | 66      | 0       |
| Honduras      | Oct. 13, 1991        | 17                       | 388     | 2,290   | 4,965   |
| Mexico        | June 13, 1991        | 2,690                    | 8,162   | 10,712  | 4,059   |
| Nicaragua     | Nov. 12, 1991        | 1                        | 3,067   | 6,631   | 7,821   |
| Panama        | Sept. 10, 1991       | 1,178                    | 2,416   | 42      | 0       |
| Paraguay      | Jan. 25, 1993        | 0                        | 0       | 3       | 0       |
| Peru          | Jan. 23, 1991        | 322,562                  | 210,836 | 71,448  | 23,887  |
| Suriname      | Mar. 6, 1992         | 0                        | 2       | 0       | 0       |
| United States | Apr. 9, 1991         | 26                       | 103     | 22      | 34      |
| Venezuela     | Nov. 29, 1991        | 13                       | 2,842   | 409     | 0       |
| Total         |                      | 391,734                  | 352,300 | 204,547 | 112,612 |

(a) NR = no reports received. Source: ref. 2.

moluscos marinos pueden albergar *V. cholerae* O1 antes que fueran cosechados o pueden estar contaminados por agua de mar usada en las plantas procesadoras cercanas al mar. En áreas donde los mariscos crudos y o mal cocidos son populares, el cólera asociado a mariscos puede ocurrir aun cuando el nivel general de saneamiento e higiene es alta (32). Los vibrios sobreviven la cocción suave y puede crecer consecutivamente si el marisco es mantenido por muchas horas antes de ingerirse (33).

La prevención del cólera asociada a mariscos a largo plazo depende de mantener libres los lechos de cosecha de agua de cloacas y mejorar el saneamiento en las plantas de procesamiento. En áreas costeras donde el organismo persiste en el ambiente, aún en la ausencia de contaminación de heces, la educación para desalentar el consumo de marisco crudo o pobremente cocido es necesario también. La cocción completa brinda la mayor seguridad, pero es resistido a veces por poblaciones locales por razo-

nes culturales. El «Cebiche,» un plato latinoamericano popular preparado con mariscos que están macerados en jugo cítrico por períodos variables de tiempo, es un caso puntual. La prolongada maceración en líquido ácido es probablemente una forma de inactivar vibrios si el ácido puede penetrar a lo largo de la pulpa y órganos profundos del pescado o marisco (34). Una evaluación adicional de este enfoque es necesaria, pero por el momento, alentar el uso de recetas de cebiche que brinden suficiente tiempo de maceración puede ser una intervención práctica.

En América Latina, como en otras partes del mundo, las investigaciones epidemiológicas de campo del cólera han definido las rutas locales de transmisión, identificado y precisado puntos de control insospechados, y se han cuantificados los efectos de medidas de emergencia. Los resultados de investigaciones también han generado estrategias específicas de control dirigidas para bloquear las rutas predominantes. Si bien

Tabla 2. Mecanismos de transmisión del cólera epidémico en America Latina, determinado en investigaciones epidemiológicas de ocho brotes, 1991-1993(a)

| Mecanismo de transmisión       | Perú                         |                           |                             | Ecl<br>Gua<br>Urt<br>7/9' |
|--------------------------------|------------------------------|---------------------------|-----------------------------|---------------------------|
|                                | Trujillo Urbana<br>3/91 (15) | Piura Urbana<br>3/91 (17) | Iquitos Urbana<br>7/91 (17) |                           |
| <b>Origen/Agua</b>             |                              |                           |                             |                           |
| Municipal                      | +                            | +                         |                             |                           |
| Superficie                     |                              |                           | +                           |                           |
| Poner manos en jarra/agua      | +                            | +                         |                             |                           |
| <b>Origen/alimento</b>         |                              |                           |                             |                           |
| Vendedores callejeros alimento |                              | +                         |                             |                           |
| Vendedores callejeros bebidas  |                              | +                         |                             |                           |
| Vendedores callejeros hielo    |                              | +                         |                             |                           |
| Leftover rice                  |                              | +                         | +                           |                           |
| Frutas/vegetales               |                              |                           | +                           |                           |
| <b>Mariscos</b>                |                              |                           |                             |                           |
| Mariscos crudos                |                              |                           |                             |                           |
| Mariscos cocidos               |                              |                           |                             |                           |

(a) Número de referencia entre paréntesis

(b) Datos del CDC no publicados.

este retrato exacto de transmisión es complejo, está siendo traducido en la acción y el cambio. Los antiguos déficits en la infraestructura urbana básica y la necesidad de nuevos esfuerzos para corregirlos no ha sido nunca más evidente (35,36). Las estrategias de trabajo de prevención incluyen mejores recipientes de almacenaje de agua domésticos, desinfección de agua en el punto-de-uso, atención a la educación e higiene de vendedores callejeros, y modificaciones simples de recetas tradicionales. Muchas otras enfermedades son transmitidas por estas mismas fuente hídrica y vías alimentarias, por lo tanto estas medidas de control pueden prevenir otras infecciones además del cólera. Si se retrasara demasiado tiempo el mejoramiento de la seguridad y calidad del agua, el cólera epidémico alimentario puede tener un impacto de largo alcance sobre la salud pública de América Latina.

**Robert V. Tauxe, M.D., M.P.H., Eric D. Mintz, M.D., M.P.H., Robert E. Quick, M.D., M.P.H.**

National Center for Infectious Diseases,  
Centers for Disease Control and Prevention,  
Atlanta, Georgia, USA

### Referencias

- Centers for Disease Control. Cholera Peru, 1991. MMWR 1991;40:108-9.
- Pan-American Health Organization. Cholera in the Americas. Epidemiol Bull 1995;16:11-5.
- Wachsmuth IK, Evins GM, Fields PI, Olsvik, Popovic T, Bopp CA, et al. The molecular epidemiology of cholera in Latin America. J Infect Dis 1995;167:621-6.
- Evins GM, Cameron DN, Wells JG, Greene KD, Popovic T, Giono-Cerezo S, et al. The emerging diversity of the electrophoretic types of *Vibrio cholerae* in the Western Hemisphere. J Infect Dis 1995;172:173-9.
- Ramamurthy T, Garg S, Sharma R, Bhattacharya SK, Nair GB, Shimada T, et al. Emergence of a novel strain of *Vibrio cholerae* with epidemic potential in southern and eastern India. Lancet 1993;341:703-4.

6. Mekalanos JJ, Sadoff JC. Cholera vaccines: fighting an ancient scourge. *Science* 1994;265:1387-9.
7. Sanchez JL, Vasquez B, Begue RE, Meza R, Castellares G, Cabezas C, et al. Protective efficacy of oral whole-cell/recombinant-B-subunit cholera vaccine in Peruvian military recruits. *Lancet* 1994;344:1273-6.
8. Levine MM, Tacket CO. Recombinant live oral vaccines. In: Wachsmuth IK, Blake PA, and Olsvik, editors. *Vibrio cholerae and Cholera*. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1994:395-413.
9. Rosenberg CE. The cholera years: The United States in 1832, 1849, and 1866. Chicago: University of Chicago Press, 1987.
10. Blake PA. Epidemiology of cholera in the Americas. *Gastroenterol Clin North Am* 1993;22:639-60.
11. Snow J. On the mode of communication of cholera. The Commonwealth Fund. London: Oxford University Press, 1936.
12. Mintz ED, Popovic T, Blake PA. Transmission of *Vibrio cholerae* O1. In: Wachsmuth IK, Blake PA, and Olsvik O, editors. *Vibrio cholerae and cholera*. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1994:345-56.
13. Kolvin JL, Roberts D. Studies on the growth of *Vibrio cholerae* biotype El Tor and biotype classical in foods. *J Hyg (Cambridge)* 1982;89:243-52.
14. Blake PA, Rosenberg ML, Florencia J, Costa JB, Quintino L do P, Gangarosa EJ. Cholera in Portugal, 1974. II. Modes of transmission. *Am J Epidemiol* 1977;105:344-8.
15. Swerdlow DL, Mintz ED, Rodriguez M, Tejada E, Ocampo C, Espejo L, et al. Waterborne transmission of epidemic cholera in Trujillo, Peru: lessons for a continent at risk. *Lancet* 1992;340:28-32.
16. Ries AA, Vugia DJ, Beingolea L, Palacios AM, Vasquez E, Wells JG, et al. Cholera in Piura, Peru: a modern urban epidemic. *J Infect Dis* 1992;166:1429-33.
17. Mujica OJ, Quick RE, Palacios AM, Beingolea L, Vargas R, Moreno D, et al. Epidemic cholera in the Amazon: The role of produce in disease risk and prevention. *J Infect Dis* 1994;169:1381-4.
18. Weber JT, Mintz ED, Cañizares R, Semiglia A, Gomez I, Sempértegui R, et al. Epidemic cholera in Ecuador: multidrug resistance and transmission by water and seafood. *Epidemiol Infect* 1994;112:1-11.
19. Quick RE, Thompson BL, Zuniga A, Dominguez G, de Brizuela EL, de Palma O, et al. Epidemic cholera in rural El Salvador: risk factors in a region covered by a cholera prevention campaign. *Epidemiol Infect* 1995;114:249-55.
20. Gonzales O, Aguilar A, Antunez D, Levine W. An outbreak of cholera in rural Bolivia: rapid identification of a major vehicle of transmission. 32nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Anaheim, 1992. Washington, DC: American Society for Microbiology 1992; Abstract 937.
21. Koo D, Aragon A, Moscoso V, Gudiel M, Bietti L, Carrillo N, et al. Epidemic cholera in Guatemala, 1993: transmission of a newly introduced epidemic strain by street vendors. *Epidemiol Infect* 1995; (in press).
22. de Macedo CG. Presentation of the PAHO regional plan. Proceedings of the Conference: Confronting cholera, the development of a hemispheric response to the epidemic; 1991 Jul 8-9; Miami: University of Miami, 1991;39-44.
23. Quick R, Venczel L, Gonzales O, Damiani E, Highsmith A, Espada A, et al. Impact of narrow-necked water vessels and home chlorination on fecal coliform and *E. coli* counts in drinking water. 33rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, New Orleans, 1993. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1993.
24. Quick R, Venczel L, Mintz E, Bopp C, Soletto L, Bean N, et al. Diarrhea prevention in Bolivia through safe water storage vessels and locally-produced mixed oxidant disinfectant. 35th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Francisco, 1995. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1995; Abstract 1347.
25. Mintz ED, Reiff FM, Tauxe RV. Safe water treatment and storage in the home: a practical new strategy to prevent waterborne disease. *JAMA* 1995;273:948-53.
26. Miller M, Quick R, Mintz E, Tauxe R, Teutsch S. Solid stools and solvent citizens: an effective solution for preventing diarrhea in developing countries. 34th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Orlando, 1994. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1994. Abstract 1244.
27. Arambulo P, Almeida CR, Cuellar J, Bellotto AJ. Street food vending in Latin America. *Bull PAHO* 1994;28:244-54.
28. Alcayaga S, Alcagaya J, Gassibe P. Changes in the morbidity profile of certain enteric infections after the cholera epidemic. *Rev Chil Infect* 1993;1:5-10.
29. Centers for Disease Control and Prevention. Cholera associated with an international airline flight, 1992. *MMWR* 1992;41:134-5.
30. Finelli L, Swerdlow D, Mertz K, Ragazzoni H, Spitalny K. Outbreak of cholera associated with crab brought from an area with epidemic disease. *J Infect Dis* 1992;166:1433-5.
31. Centers for Disease Control. Cholera New York, 1991. *MMWR* 1991;40:516-8.
32. Lowry PW, Pavia AT, McFarland LM, Peltier BH, Barrett TJ, Bradford HB, et al. Cholera in Louisiana: widening spectrum of seafood vehicles. *Arch Intern Med* 1989;149:2079-84.
33. Blake PA, Allegra DT, Snyder JD, Barrett TJ, McFarland L, Caraway CT, et al. Cholera a possible endemic focus in the United States. *N Engl J Med* 1980;302:305-9.
34. Mata L. Efecto del jugo y de la pulpa de frutas acidas sobre el *Vibrio cholerae*. In: El Cólera: Historia, prevención y control. San José, Editorial Universidad Estatal a Distancia - Editorial de la Universidad de Costa Rica, 1992, 275.
35. Sepulveda J, Gomez-Dantes H, Bronfman M. Cholera in the Americas: an overview. *Infection* 1992;20:243-8.
36. Witt VM, Reiff FM. Environmental health conditions and cholera vulnerability in Latin America and the Caribbean. *J Public Health Policy* 1991;12:450-63.