

## ESPECIFICACIONES TÉCNICAS

### **Procedimientos generales de investigación de brotes en campo**

#### **General procedures for field investigation of outbreaks**

##### **Assis D**

Programa de Maestría en Epidemiología de Campo de Paraguay (PMEC- PY). Dirección General de Vigilancia de la Salud. Asunción-Paraguay

### **RESUMEN**

Este artículo presenta una línea general y resumida para la investigación brotes en el ámbito de los servicios de salud. El objetivo fue contribuir con los profesionales de salud que en su rutina manejan los eventos de interés en salud pública a ejemplo las epidemias, brotes y rumores. Las etapas acá presentadas están basadas en la literatura y fueron condensados al largo del tiempo por medio de la experiencia teórica y práctica del Programa de Entrenamiento de Epidemiología de Campo de Brasil y del Programa de Maestría en Epidemiología de Campo de Paraguay (PMEC-PY). Estas etapas incluyen planeamiento del trabajo en campo, confirmación de la existencia del brote, confirmación del diagnóstico, definición e identificación de los casos, descripción de los datos del brote en tiempo, lugar y persona, generación de hipótesis, evaluación de hipótesis, refinamiento de las hipótesis y estudios complementarios, medidas de control y prevención y presentación de informes/comunicación de los resultados.

**Palabras clave:** epidemiología en servicios de salud, vigilancia epidemiológica, investigación de brotes, brotes.

### **ABSTRACT**

This article presents a general and summarized line of the outbreak investigation in the area of health services. The objective was to contribute to health professionals that routinely manage events of interest in public health as for example epidemics, outbreaks and rumors. The phases presented are based on the literature and were condensed in time through theoretical and practical experiences of the Field Epidemiology Training Program of Brazil and the Master Program of Field Epidemiology of Paraguay (PMEC-PY in Spanish). These phases include field work planning, outbreak confirmation, diagnosis confirmation, cases definition and identification, outbreak cases description in time, place and person, hypothesis generation, hypothesis evaluation, hypothesis refinement and complementary studies, control and prevention measures and report presentation/results communication.

**Keywords:** epidemiology in health services, epidemiological surveillance, outbreak investigation, outbreaks.

---

\*Autor correspondiente: **Lic. Dalva Assis**, Programa de Maestría en Epidemiología de Campo – PMEC, Dirección General de Vigilancia de la Salud – DGVS, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social – MSPBS.  
Email: dalva.assis@gmail.com  
Fecha de recepción: marzo 2012; Fecha de aceptación: mayo de 2012

## **INTRODUCCIÓN**

El Reglamento Sanitario Internacional (RSI) recomienda a los países a reforzar sus capacidades de vigilancia y respuesta sanitarias (1), y la capacitación tiene un papel muy importante en el fortalecimiento de este aprendizaje. Sabemos que frente a una situación de sospecha de la ocurrencia de un brote, hay una presión de la sociedad civil hacia una respuesta del poder público en cuanto a las acciones para aclarar las causas y así ejecutar medidas rápidas y efectivas de prevención y control. En este escenario, la epidemiología proporciona, a partir de un abordaje sistemático con bases científicas, la toma de decisiones y el encaminamiento de una investigación del brote. En este escenario, los profesionales de la salud tanto locales como regionales tienen la responsabilidad de detectar y evaluar el riesgo en una primera fase. Por lo tanto los conceptos básicos en investigación de brote son necesario para que puedan reconocerse en forma temprana, investigarlo y tomar las medidas adecuadas para la prevención y el control de nuevos casos, además de promover la comprensión de la importancia de investigar estos eventos.

Un brote se define como un número de casos de una enfermedad o evento, en un área y tiempo específico, mayor a lo esperado (2). Para que sea brote debe existir un nexo entre los casos (3). Otra definición de brote muy usada es: ocurrencia de una enfermedad en dos o más personas; pero aquí hay que tener en cuenta aquellas enfermedades nuevas o eliminadas, ya que UN SOLO caso es considerado un brote y se hace necesario investigar, ejemplo de las mismas son las enfermedad (4). Se denomina como grupo de casos o conglomerado (clúster) de casos, al aumento de casos de un evento en el que aún no se ha comprobado un nexo, pero se investiga e interpreta como un brote (3).

El término epidemia se define igual que el de brote, pero generalmente se utiliza en situaciones donde el evento implica un gran número de personas y/o alcanza o abarca un área geográfica extensa, por ejemplo un distrito, departamento (4).

### **Identificando un brote**

Los brotes pueden ser identificados durante la vigilancia de rutina, donde se observa un aumento en el número de casos de una enfermedad específica mayor a lo esperado. Para esto se utilizan herramientas como el canal endémico, el índice epidémico, la comparación de tasas (5). A veces, se detecta cuando una persona se enferma, consulta al médico y comenta que los individuos con los que se relaciona o socializa también están enfermos. Es importante que ese profesional de salud sospeche que hay un problema e informe a las autoridades locales sobre el evento. Además, los medios masivos de comunicación juegan un papel importante en la identificación y notificación de los brotes o epidemias (6). En algunas ocasiones, el exceso de casos pueden no representar un brote, pero sí deberse a un cambio en el sistema de vigilancia o en la definición de caso empleada o en una mejoría de los procedimientos de diagnóstico o un error de interpretación de éstos diagnósticos (7,8).

### **Etapas de una investigación de brotes**

La importancia de la investigación de un brote se debe a la necesidad de interrumpir la fuente de transmisión, de eliminar el riesgo de diseminación de la enfermedad hacia otras personas y para reducir la gravedad del problema. Además de esto, es una oportunidad para adquirir conocimientos sobre nuevos agentes o de nuevos comportamientos de antiguos patógenos; para realizar entrenamientos, reevaluar las acciones de control sanitario, reformular reglamentos sanitarios, programas y políticas de salud, así como desarrollar acciones de educación en salud, medidas de prevención y control eficaces y adecuadas (3,4,9,10-16).

En una investigación de brote, primariamente la rapidez para identificar la causa es esencial. Para una investigación adecuada, en general, se basa en diferentes pasos, los cuales se presentan en orden por cuestiones didácticas, pudiendo en la práctica, ser desarrollados al mismo tiempo o en diferentes órdenes para orientar la investigación.

### **1 - Planeamiento del trabajo en campo**

Antes de iniciar la investigación, es necesario conocer más sobre la enfermedad que se ha detectado. De acuerdo al síndrome, y antes de salir al terreno se debe preparar el material y equipamientos a ser utilizados, definir el equipo de investigación y el responsable de la misma; contactar con los médicos y actores involucrados en el evento; además se recomienda que cada miembro del equipo resuelva los pendientes personales.

### **2 - Confirmación de la existencia del brote**

Una de las primeras tareas del investigador es verificar si hay una elevación del número de casos y si son realmente de la misma enfermedad. Los casos de la enfermedad pueden ser comparados con los registrados en las semanas o meses anteriores o con años anteriores en el mismo período. Para tanto se utiliza los registros de la vigilancia epidemiológica local y de mortalidad.

Si el nivel local no dispone de datos sistemáticos recolectados de forma continua para poder comparar, el investigador puede también recabar los datos directamente en los hospitales, servicios de atención primaria en salud, laboratorios, instituciones privadas de atención en salud. En este caso se solicitan los registros de atención u hospitalización del periodo en investigación. Bajo criterios de inclusión definidos previamente, se identifican en los registros los casos compatibles y el total de atenciones. Con estos datos se construye una proporción del evento respecto al total de consultas. Luego se realiza el mismo procedimiento utilizando los registros del periodo en investigación pero de los años anteriores. Por último se comparan las proporciones de consultas y se verifica si realmente ocurrió un aumento de casos o simplemente se trató de mayor número de atenciones por otra causa como gratuidad en la atención por ejemplo.

### **3 - Confirmación del diagnóstico**

Es necesario verificar el diagnóstico, que a esta altura de la investigación sólo se cuenta con los signos y síntomas más frecuentes y los de gravedad. Verifique en las historias clínicas o fichas de recepción, acogida y clasificación (RAC) los datos clínicos y de laboratorio clínico. Con estos datos se construye una tabla de frecuencia de signos y síntomas. Esto servirá para el paso siguiente que es la elaboración de una definición de casos. Además se indican los estudios complementarios necesarios para confirmar el diagnóstico o el agente etiológico.

### **4 - Definición e identificación de los casos**

Una de las tareas más importantes de este paso es establecer la definición de caso. Son conocidas las definiciones de caso de vigilancia: casos sospechosos, probables, confirmados por laboratorio, por clínica o por nexo. Para las investigaciones de brotes se utilizan definiciones que no siempre coinciden con las de vigilancia y que se construyen en el momento del brote con la información disponible, y la llamamos definición de caso "operativa o de campo". Se trata de definir un conjunto de criterios científicos que permitan incluir las personas que están o estuvieron enfermos en el periodo de tiempo y lugar, y excluir aquellas que no estarían relacionadas al brote.

Una definición de caso operativo debe incluir las variables de tiempo, lugar y persona (triada epidemiológica): a) información clínica y laboratorial sobre la enfermedad; b) características personales, socio-demográficas de las personas afectadas; c)

información sobre el lugar de ocurrencia, y d) determinación del período en que ocurrió el brote.

Una definición de caso operativo debe incluir criterios clínicos que permitan identificar la mayor cantidad de casos del brote, pero no debe ser tan sensible ya que incluiremos casos que no pertenecen al mismo. Para ellos debemos definir aquellos criterios clínicos obligatorios y aquellos alternativos. En cuanto a las características de personas, la definición debe restringirse al grupo que se está estudiando. Generalmente son TODAS las personas (de cualquier edad y sexo), pero en determinados brotes puede acotarse a un determinado grupo. En relación al tiempo, se define como el período en que se observó el aumento de casos. En cuanto al lugar, debe definirse exactamente el área geográfica o institución de ocurrencia. Ejemplo: persona residente o proveniente del barrio XX, o persona que acude a la institución X, o personas que acudieron a un evento X, o personas que trabajan en un local X.

Además de la definición de caso para identificarlos, existen otras definiciones para la clasificación de los casos, fundamentalmente en brotes cuya transmisión es de persona a persona. En este caso es necesario trabajar con las definiciones de caso primario (surge sin que exista un contacto directo conocido con otro paciente); caso co-primario (surge en las primeras 24 horas siguientes al apareamiento de un caso dentro de un grupo de contactos directos); caso secundario (surge entre los contactos de un caso primario, después de las 24 horas del apareamiento del caso primario).

En el inicio de una investigación, utilizar una definición de caso sensible posibilita levantar un mayor número de casos, lo que permite dimensionar el tamaño del brote/epidemia en el área geográfica afectada. Pero para probar las posibles hipótesis de la causa del brote, puede ser necesario usar una definición más específica, generalmente se usa una definición de caso probable, con una prueba de tamizaje positiva.

En todas las investigaciones se recomienda entrevistar utilizando un cuestionario estandarizado, estos deben tener variables que incluyan: datos de identificación de las personas, datos demográficos, clínicos, sobre factores de riesgo/fuentes de transmisión. Los datos deben ser volcados en planillas que permitan visualizar en cada fila los datos de los pacientes, lo que permitirá al investigador buscar fácilmente esas informaciones, permiten hacer varias exploraciones, análisis y comprender mejor el brote, y construir así la "lista de casos".

## **5 - Descripción de los datos del brote en tiempo, lugar y persona**

Con los primeros datos recolectados ya es posible caracterizar el brote en tiempo, lugar y persona. La caracterización del brote por estas variables es llamada Epidemiología Descriptiva, porque describe lo que ocurrió en la población/grupo de estudio, y a partir de ese momento razonar de acuerdo a los datos y con los conocimientos pre-existentes en la literatura, lo que está pasando. En este paso, el investigador se debe familiarizar con los datos y decidir lo que es importante y si los datos son confiables. Es necesario tener una buena descripción del brote que permita comprender su tendencia en el tiempo, la extensión geográfica y la población afectada. Con la cantidad de casos, el primer paso es calcular la tasa de ataque teniendo en cuenta el número de casos y el total de la población en riesgo de enfermar. Esta descripción nos permite generar las hipótesis sobre por qué ocurrió dicho brote (cuál es la fuente que causa la enfermedad, cuál es el modo de transmisión, la población en riesgo). Después la generación de hipótesis sobre las causas probables se utilizan las técnicas de epidemiología analítica para testar estas hipótesis, lo que será descrito más adelante en la etapa 7: Evaluación de las hipótesis.

**Caracterización del brote en el tiempo.** Es fundamental presentar el curso del brote o epidemia diseñando un gráfico con el número de casos versus la fecha de inicio de los síntomas. Este gráfico, denominado curva epidémica, permite una visualización

de la magnitud del brote y su tendencia en el tiempo. Además, si es conocida la exposición, puede darnos información sobre el periodo de incubación; o si es conocida la enfermedad y su periodo de incubación, nos puede dar el periodo de exposición. Por último, la forma de la curva nos puede orientar sobre el tipo de fuente implicada (fuente común o propagada). Este hecho permite elaborar preguntas más precisas a los enfermos, además es posible realizar inferencias sobre el patrón de la epidemia, esto es, si el brote resulto de una fuente común o si hubo diseminación persona a persona, o ambos y hasta el modo de transmisión.

Para diseñar una curva epidémica es necesario conocer el inicio de los síntomas en cada paciente (caso). Para la mayoría de las enfermedades, el día de inicio es suficiente, sin embargo, para enfermedades con periodos muy cortos de incubación, utilizar el horario del inicio de síntomas puede ser más adecuado. Se debe colocar el número de casos en el eje vertical (eje Y) y la unidad de tiempo en el eje horizontal (eje X). La selección del rango de tiempo a utilizar para graficar depende del periodo de incubación; en general se utiliza el rango que se obtiene de dividir por 2 el periodo de incubación medio.

**Caracterización por lugar.** El análisis de un brote por "lugar" proporciona información sobre la extensión geográfica del problema y puede mostrar conglomerados de casos, o patrones que pueden indicar el origen del problema. Una técnica útil es el mapeado de casos en el área donde la población vive o trabaja. Con el mapeo, se puede inferir sobre problemas relacionados al abastecimiento de agua, proximidad a restaurantes o panaderías, hospitales, etc. En brotes ocurridos en hospitales o establecimientos cerrados (escuelas, orfanatos, etc.) los casos pueden ser mapeados por sectores, salas, etc. Se puede calcular la tasa de ataque por barrios o sectores.

**Caracterización por persona.** Los datos colectados en las entrevistas con los enfermos indican el grupo de riesgo (características como edad, etnia, sexo, etc.) o tipo de exposición (ocupación, actividades de recreación, hábitos alimenticios, uso de medicamentos, fumadores, uso de drogas, viajes, etc.). Estas variables se calculan según proporciones, o sea cuántos casos pertenecen al sexo masculino del total de casos. Después de analizar esos datos, en tiempo, lugar y persona, es posible tener hipótesis sobre la causa del brote.

## 6 – Generación de hipótesis

En la práctica, desde el inicio del brote se recomienda elaborar hipótesis (causas probables) que pudieran explicar el por qué y cómo ocurrió el brote. En esta etapa de la investigación se recomienda realizar una búsqueda exhaustiva de datos acerca del evento e involucrar a las personas que tienen relación con este, a modo de describirlo en tiempo, lugar y persona con el objeto de afinar la hipótesis y dilucidar por medio de una metodología científica la causa probable del brote. Se recuerda que el objetivo de la investigación es cortar la cadena de transmisión y proponer recomendaciones para futuros episodios.

Redactar la hipótesis – las hipótesis se plantean para conocer: el agente causal, la fuente o reservorio del agente, y cómo se transmitió dicho agente o sea cuáles serían los posibles factores de riesgo o exposición que tienen las personas por las cuales probablemente hayan adquirido la enfermedad.

## 7 –Evaluación de hipótesis

Hay situaciones donde solamente los datos descriptivos son suficientes para comprobar la causa del brote, evidenciado por el análisis de laboratorio de la fuente más prevalentemente encontrada en el estudio descriptivo. El segundo camino es la epidemiología analítica, que debe ser utilizada para brotes donde hay varias exposiciones involucradas y la causa no es clara. Lo ideal es hacer los dos tipos de

estudios (epidemiología analítica y estudios adicionales de laboratorio). En los estudios analíticos evaluamos las hipótesis comparando grupos de enfermos y no enfermos, expuestos o no expuestos a cada uno de los factores generados como hipótesis. Hay dos tipos de estudios utilizados frecuentemente, dependiendo de las características del brote, se debe elegir el estudio de caso-control o cohorte.

Estudio de caso-control - las personas enfermas son denominadas "casos" y las no enfermas "controles". En esta comparación, se indaga a cerca de los factores de riesgo/exposición si estos fuesen compatibles con el agente etiológico y el modo de transmisión. En el estudio de caso y controles interesa conocer si los casos se expusieron al factor de riesgo "x" y cuáles que no se expusieron, de los sanos quienes se expusieron al factor de riesgo "x" y cuáles no se expusieron.

El estudio de caso y control es una excelente técnica para investigar un brote en donde el grupo de personas es pequeño (enfermedad rara) o la población no está bien definida. En estos casos, en general, las exposiciones no son conocidas, en un estudio de caso y control no tenemos o no trabajamos con toda la población expuesta a los factores de riesgo. Las exposiciones deben estar relacionadas con el modo de transmisión del agente causal. Se utiliza el cálculo matemático para establecer la medida de asociación llamada odds ratio (OR) (razón de probabilidad o chance) para cuantificar la intensidad de la relación entre la exposición y la enfermedad.

La OR es una razón de chances donde se compara la proporción de expuestos entre los casos con la proporción de expuestos entre los controles.

Estudio de cohorte - cohorte significa grupo de personas, restringidas a un determinado lugar y tiempo, que comparten cosas en común. En epidemiología, cohorte se refiere también a un grupo de personas, inicialmente sanas. Esas personas serán clasificadas en subgrupos según la exposición o no, a un determinado factor de riesgo, causa potencial de una determinada enfermedad o efecto nocivo a la salud. Los estudios de cohorte tiene características observacionales y longitudinales, donde lo que interesa es conocer en el evento estudiado dos puntos principales: cuales de los miembros del grupo que se expusieron al factor de riesgo "x" y enfermaron y cuáles no enfermaron, cuáles de los miembros del grupo que no se expusieron al factor de riesgo "x" y enfermaron y cuáles no.

En un brote se supone que el mismo ya ocurrió, por lo tanto, en este caso hablamos que el estudio de cohorte a ser desarrollado será de cohorte retrospectiva. Un estudio de este tipo es una excelente técnica para investigar un brote en un grupo pequeño o población bien de-finida, generalmente en comunidades cerradas. En el estudio de cohorte debemos conocer el grupo que se expuso a lo(s) factor(es) de riesgo muy bien.

Es necesario realizar un cálculo matemático, denominado riesgo relativo (división de la tasa de ataque de personas expuestas por la tasa de las no expuestas), que posibilita la verificación de la intensidad de asociación entre la exposición (consumo do alimento, bebida u otra fuente/factor de riesgo) y la enfermedad.

El paso final, de cuando se prueban las hipótesis generadas, es determinar si los resultados obtenidos son obra del azar, o están asociados al brote. Para ello se debe usar una prueba de significancia estadística que evalúa esta probabilidad.

Varios softwares por ejemplo el Epi-Info™, permite obtener fácilmente los cálculos para OR, RR y la significancia estadística de nuestro resultados (intervalo de confianza, valor de p, etc.). Sin embargo, antes de utilizar estos recursos informáticos, es necesario que se comprenda estos conceptos y conocer los procedimientos básicos para los cálculos.

## **8 - Refinamiento de las hipótesis y estudios complementares**

Cuando en el estudio analítico no se consigue confirmar ninguna de las hipótesis generadas, se hace necesario reconsiderar los datos, levantar otra información

complementarios, verificar otros modos de transmisión y posibles nuevas hipótesis. Más allá de que se haya identificado la fuente por laboratorio, es necesario conocer la cantidad de enfermos que estuvieron expuestos a esa fuente, si realmente es concordante con el resto de la evidencia. Los estudios epidemiológicos nos posibilitan conocer las posibles fuentes de transmisión e indicar las acciones más apropiadas en salud pública, el laboratorio posibilita confirmar y tornar más confiables los hallazgos. Identificar el agente etiológico es un factor importante teniendo en cuenta que muchas enfermedades se manifiestan de forma semejante, por más de que sus agentes o modo de transmisión puedan ser diferentes, por ejemplo en los brotes de gastroenteritis es de fundamental importancia hacer conocer inicialmente el agente etiológico.

### **9 - Medidas de control y prevención**

Las medidas de control pueden y deben ser tomadas desde el inicio de la investigación. Los resultados del estudio, sin embargo, pueden confirmar lo que ya se ha hecho, o apuntar a la necesidad de nuevas medidas.

### **10 - Presentación de informes y comunicación de los resultados**

La última tarea es la de enviar la información al nivel de las autoridades de vigilancia de la salud responsables de la aplicación de las medidas y dar a conocer a los implicados en el brote (pacientes, establecimiento, etc.), respetando el anonimato de los pacientes que proporcionaron sus datos individualmente. Además, es importante preparar un resumen o artículo para dar a conocer en el boletín epidemiológico o revista científica. La divulgación sirve para describir lo que se realizó, lo que se encontró y lo que aún queda por hacer para prevenir futuros brotes; principalmente registrar todo el evento y permitir que otros colegas aprendan con los resultados. Los informes de los brotes contribuyen al conocimiento científico de las enfermedades así como las experiencias contribuyen a mejorar la práctica de la salud pública.

### **CONCLUSIÓN**

Estos 10 pasos son básicos para el estudio de brotes sobre la base de la información de la existencia del mismo y con conocimiento de su diseminación a fin de realizar la planificación inicial que tiene como fin la obtención de la cooperación entre los servicios involucrados e intercambiar información inmediata.

**Agradecimiento:** A los entrenados Programa de Maestría en Epidemiología de Campo de Paraguay de la 1ª y 2ª cohorte (Agustina Rojas Silva, Francisco López Cortez, Mara Muñoz de Cabera, Paul Gómez Valdez, Rosa Alicia Galeano de Sosa, Yenny Pereira de Caballero, Dora Rafaela Ramírez, Fátima Aidée Vásquez Domínguez, Fernando Andrés López Báez, María Esther Pedroso Torres, Sandra Fabiola Ocampos Ojeda, Silvana Celeste Rotela Chávez).

### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Organización Mundial de la Salud. Reglamento Sanitario Internacional (2005) [Internet]. WHO. [citado 7 de enero de 2012]. Recuperado a partir de: <http://www.who.int/ihr/es/>
2. Rojas RA. Epidemiología básica en atención primaria de la salud. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 1994.
3. Gregg MB. Field Epidemiology. 2da. edición, New York: Oxford University Press; 2008.
4. Palmer SR. Epidemiology in search of infectious diseases: methods in outbreak investigation. J Epidemiol Community Health ; 1989;43(4):311-4.
5. Bortman M. Establishing endemic levels or ranges with computer spreadsheets. Rev Panam Salud Pública 1999;5(1):1-8.

6. Woodall JP. Global surveillance of emerging diseases: the ProMED-mail perspective. *Cad Saúde Pública* 2001;17:S147-S154.
7. Spala G, Panagiotopoulos T, Mavroidi N, Dedoukou X, Baka A, Tsonou P, et al. A pseudo-outbreak of human A/H5N1 infections in Greece and its public health implications. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 2006; 11(11):263-7.
8. Mandal S, Tatti KM, Woods-Stout D, Cassiday PK, Faulkner AE, Griffith MM, et al. Pertussis Pseudo-outbreak linked to specimens contaminated by Bordetella pertussis DNA From clinic surfaces. *Pediatrics* 2012;129(2):e424-430.
9. Hauri AM, Uphoff H. Tasks, principles and methods of applied infectious disease epidemiology/field epidemiology. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2005;48(9):1013-9.
10. Kapperud G. Investigation of outbreaks of food-borne diseases. *Tidsskr Den Nor Lægeforen Tidsskr Prakt Med Ny Række* 1996;116(28):3329-34.
11. Mortimer PP. Five postulates for resolving outbreaks of infectious disease. *J Med Microbiol.* 2003; 52(6):447-51.
12. Desenclos J-C, Vaillant V, Delarocque Astagneau E, Campèse C, Che D, Coignard B, et al. Principles of an outbreak investigation in public health practice. *Médecine Mal Infect.* 2007; 37(2):77-94.
13. Mota DM. Investigation in field pharmacoepidemiology: a proposal for the actions of pharmacovigilance in Brazil. *Rev Bras Epidemiol.* diciembre de 2011;14(4):565-79.
14. Desenclos J-C, Vaillant V, Delarocque Astagneau E, Campèse C, Che D, Coignard B, et al. [Principles of an outbreak investigation in public health practice]. *Médecine Mal Infect.* febrero de 2007;37(2):77-94.
15. Reingold AL. Outbreak investigations--a perspective. *Emerg Infect Dis.* marzo de 1998;4(1):21-7.
16. Burckhardt F, Kissling E. «The Disease Detectives»: a comic perspective on outbreak investigations. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* noviembre de 2007;12(11):E071122.4.