

Institutos de investigación y seguridad biológica

G. Darsie, A.J. Falczuk & I.E. Bergmann

Centro Panamericano de Fiebre Aftosa, Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud, P.O. Box 589, CEP: 20010-974, Río de Janeiro, RJ, Brasil

Resumen

La amenaza del uso de materiales biológicos con fines agro-bioterroristas se ha incrementado en los últimos años, lo cual obliga a los laboratorios de investigación, diagnóstico, bancos de agentes biológicos y otras instituciones autorizadas para ejercer actividades científicas, a implementar medidas de bioseguridad y seguridad biológica, para evitar favorecer estas acciones, y a desarrollar al mismo tiempo actividades de apoyo a la prevención y vigilancia de la introducción de enfermedades animales exóticas de forma accidental o deliberada.

Este trabajo resume los componentes básicos de bioseguridad (*biosafety*) y seguridad biológica (*biosecurity*) que deben ser atendidos y recomienda acerca de las estrategias organizativas que deben ser consideradas en los laboratorios en apoyo a los programas de prevención y vigilancia de actos agro-bioterroristas.

Palabras clave

Agente de riesgo – Agro-bioterrorismo – Bioseguridad – Seguridad biológica.

Introducción

La amenaza del uso de materiales biológicos peligrosos capaces de matar o causar daño a la salud humana, animal o vegetal, así como las estrategias usadas para alcanzar ese fin, han cambiado considerablemente en los últimos años. Históricamente, la amenaza de utilización de guerra biológica estuvo restringida a países en tiempos de conflictos bélicos declarados. Acuerdos multinacionales de no proliferación de armas biológicas han sido celebrados para controlar y limitar el desarrollo y uso de agentes biológicos como armas de destrucción en masa (7, 13). Esos esfuerzos estimularon a organizaciones y científicos involucrados en el desarrollo de armas biológicas a cambiar sus programas de investigación, desviando sus capacidades hacia actividades pacíficas.

Recientemente, ha aumentado la posibilidad y el temor de que actores no gubernamentales, ejecuten o amenacen con ejecutar acciones de agro-bioterrorismo, contra objetivos militares, civiles o productivo-económicos. Las motivaciones de estos grupos para provocar ataques pueden ser de índole económica, social, religiosa o política y la potencialidad de sus acciones, es motivo de preocupación. Estos grupos se ven actualmente favorecidos por el revolucionario avance de las

comunicaciones, que han facilitado el libre acceso a informaciones antes restringidas (8, 10), así como por los desarrollos en el campo de la biotecnología, la automatización de procesos y la utilización de kits que simplificaron los pasos necesarios para realizar la selección y multiplicación a escala industrial de agentes biológicos, reduciendo el nivel de especialización antes requerido, y aumentando en consecuencia la disponibilidad de acceso. Esto ha posibilitado que con pocos recursos se puedan desarrollar, adquirir, amenazar con el uso o usar armas biológicas.

En este escenario se torna crítico el papel de los laboratorios de diagnóstico, investigación, bancos de agentes biológicos y otras instituciones autorizadas para ejercer actividades científicas, diseminados alrededor del mundo, ya que disponen de muestras virulentas viables, que en general están bien caracterizadas y purificadas. En cambio, los agentes biológicos encontrados en la naturaleza, son menos conocidos y están disponibles en menor cantidad. Frecuentemente, los mismos no reúnen las características necesarias para su uso inmediato. De cualquier forma esta posibilidad no debe ser descartada.

Los agentes susceptibles de ser usados con fines de agro-bioterrorismo han sido clasificados basándose en su transmisibilidad, letalidad, impacto en la salud, economía

y sus requerimientos de contención por el Centro de Prevención y Control de Enfermedades de Estados Unidos de América. La disponibilidad de recursos y la implementación de medidas tendientes a aumentar la protección frente a estos agentes deben ser prioritarias, teniendo en cuenta, como fuera mencionado, que algunos de los mismos, pueden ser un atractivo blanco para individuos o grupos interesados en realizar actos terroristas (4, 17).

Bioseguridad y seguridad biológica

Dado que no hay posibilidad de eliminar el riesgo de escapes accidentales o el acceso a agentes con potencialidad de ser utilizados con fines agrobioterroristas, se deben usar todos los recursos técnicos, humanos y materiales para llevar este riesgo a una condición manejable, lo cual se traduce en la implementación de medidas y acciones de bioseguridad (*biosafety*) y de seguridad biológica (*biosecurity*). Estas medidas buscan la prevención, minimización o eliminación de los riesgos asociados a las actividades de investigación, producción, capacitación, desarrollo tecnológico y prestación de servicios que puedan afectar la salud humana, la sanidad animal, el medio ambiente, durante la manipulación de microorganismos.

La bioseguridad trata de los procedimientos, equipos e instalaciones que ayudan a reducir la exposición de individuos o ambientes a agentes biológicos potencialmente peligrosos durante su manipulación (14).

La seguridad biológica trata de las medidas aplicadas para proteger patógenos peligrosos de acciones de robo o sabotaje con la intención de practicar actos terroristas o fabricar armas biológicas (5).

Muchas veces estos conceptos se confunden, mientras que en otras ocasiones pueden resultar antagónicos, pero siempre es necesaria y se busca la complementariedad de ambos para alcanzar el nivel de seguridad requerido, siendo el objetivo primario de ambos el asegurar que esos patógenos no causen daño ni salgan del ámbito del laboratorio. En este contexto se tratarán brevemente los requisitos mínimos que ambos exigen.

Bioseguridad

La bioseguridad requiere la implementación de barreras de contención apropiadas en las instalaciones edilicias, así como asumir una "cultura" de responsabilidad de quienes manipulan, usan y transportan patógenos peligrosos. Esto

implica el estricto cumplimiento de métodos de buenas prácticas de laboratorio (BPL) aplicando procedimientos operacionales estándar (SOP) bajo sistemas de aseguramiento de la calidad.

El riesgo inherente a la contaminación en el ámbito del laboratorio se reduce cuando se cumplen BPL. El uso de equipamientos de protección colectiva (cabinas de seguridad biológica), de equipos y materiales de protección personal, los procedimientos para el transporte seguro de materiales y especímenes dentro del área laboratorial, contribuyen al control y cuidado de no generar dispersión de patógenos, principalmente por aerosoles, evitando accidentes. Especial atención debe darse a los estudios que requieren inocular animales, ya que la cantidad de aerosoles generados, con altos contenidos de microorganismos, es extremadamente grande y difícil de controlar. Se debe restringir las actividades que requieren el uso de animales al mínimo indispensable, utilizando siempre cajas aisladoras apropiadas para animales de pequeño porte.

La construcción de laboratorios con instalaciones cuyo nivel de biocontención sea compatible con los riesgos asumidos, constituye actualmente un emprendimiento posible desde el punto de vista tecnológico, y a costos relativamente aceptables. Estos laboratorios deben contar con estructuras (estanqueidad) y mecanismos apropiados (tratamiento de efluentes: gaseoso, líquido y sólido), desarrollados para evitar los riesgos de escape accidental de los agentes patógenos que se manipulan en ellos. Brevemente describimos a continuación los principales aspectos que deben tenerse en cuenta para alcanzar ese objetivo.

Se debe dar especial atención al sistema de ventilación y tratamiento de aire (efluente gaseoso), ya que la gran mayoría de los agentes de riesgo son difundidos a través de aerosoles que infectan al huésped ingresando por la vía respiratoria, además de la posibilidad de diseminarse por grandes distancias. Los sistemas de inyección y de extracción del aire deben contar con filtros absolutos simples en su entrada y dobles en serie en la salida, instalados en soportes que permitan su desinfección *in situ*. Todas las áreas donde se manipulan agentes de riesgo conocidos o sospechosos deben operar en atmósfera de presión negativa en relación a las adyacentes. Estas deben ser permanentemente monitoreadas en tiempo real y contar con alarmas sonoras y visuales, para detectar eventuales fallas del sistema.

La otra gran fuente de riesgo de diseminación, es el efluente líquido generado en los laboratorios. Para su mitigación, todos los efluentes líquidos provenientes de las áreas en las cuales son manipulados los agentes de riesgo deben recibir un tratamiento primario validado como de alta eficiencia para la inactivación de los mismos y

posteriormente ser tratados por sistemas generales que utilicen el tratamiento térmico o químico. Al igual que el sistema de tratamiento de aire, el de tratamiento de efluente líquido debe ser proyectado para su operación constante, automatizada con monitoreo y registro permanente de todos los ciclos de inactivación realizados.

Todos los desechos sólidos y los materiales no descartables, que requieran ser retirados fuera de las áreas de alta seguridad deben ser esterilizados usando autoclaves de frontera de doble puerta.

Las instalaciones de seguridad deben contar también con equipos de desinfección de frontera para poder retirar en forma segura materiales que no soportan altas temperaturas (equipos o muestras biológicas que no deban ser inactivadas). Son utilizadas para tal fin las esclusas estancas de doble acceso que permiten la desinfección por fumigación gaseosa o por pulverización de líquidos.

Para que todo el sistema sea efectivo, es necesario considerar algunas características relacionadas con la construcción. Las paredes, pisos, techos, los pasos de tuberías de acceso de los servicios (luz, agua, gases) a través de las paredes, deben asegurar la hermeticidad del sistema. El cierre de puertas externas e internas y la selladura de las juntas de los equipos de frontera (autoclaves y esclusas de doble acceso) deben asegurar la estanqueidad requerida.

Todos los procedimientos deben estar validados y con registros trazables. La eficacia de los equipamientos y el buen funcionamiento de las instalaciones deben ser certificados por lo menos dos veces al año. El compromiso de cumplir las normas de seguridad y de confidencialidad debe estar documentado (14).

Es fundamental un programa de capacitación permanente para estimular la toma de conciencia del personal involucrado en las actividades del laboratorio, además de un programa de mantenimiento preventivo y correctivo, que cuente con los recursos necesarios para su ejecución.

Seguridad biológica

Un efectivo sistema de seguridad biológica incluye diferentes componentes, como la seguridad física, las limitaciones de acceso, la gestión del riesgo. Sin embargo el sistema no confía solamente en estos aspectos. En realidad, el aspecto más importante del sistema se apoya en pautas culturales y de procedimientos, lo que no demanda grandes recursos financieros.

La seguridad física de los laboratorios debe incrementar de forma concéntrica, hacia el núcleo central que es el área de mayor riesgo. En general existen tres áreas:

- a) área de protección de la propiedad,
- b) área restringida,
- c) área de exclusión.

La primera debe estar delimitada por barreras físicas que definan claramente las fronteras de la propiedad y cuyo acceso a personas y vehículos debe ser controlado. Actúa como una defensa contra robos de bienes y contra atentados externos. Debe estar debidamente señalizada como área privada en la cual el acceso solo es permitido a las personas autorizadas.

La segunda, debe estar delimitada y contar con acceso controlado y restringido al menor número de personas posible. Un predio entero puede ser clasificado como área restringida en el cual el acceso de personal no perteneciente al cuadro de funcionarios solo debe ser permitido bajo escolta. Es el área apropiada para los trabajos con materiales de mediano riesgo y la guarda de documentos de circulación restringida.

La tercera, área de exclusión es aquella en la cual son manipulados o guardados los microorganismos de alto riesgo y los animales en experimentación. Debe estar protegida por las áreas *a* y *b* y contar con riguroso control de acceso. Todo el acceso al área de exclusión debe ser debidamente registrado, electrónicamente o en libro propio. Es recomendable que la regla de "dos personas" en cualquier actividad realizada en las áreas de exclusión sea obligatoria. Los contenedores de almacenaje, como congeladoras o refrigeradores, localizados en áreas restringidas, deben ser considerados como áreas de exclusión y tener la protección adecuada para permitir el acceso a sus contenidos solamente del personal autorizado y con estricto control de registros.

En los edificios, la línea primaria de defensa está relacionada con la seguridad física de las instalaciones que tiene por objetivo detectar y detener accesos desautorizados. En ese aspecto, es fundamental que el sistema garantice que puertas, ventanas, puertas de emergencia y cualquier otro dispositivo de posible acceso desde el exterior sea seguro y esté provisto de sistemas de alarma.

El acceso a las áreas de máxima seguridad, debe ser controlado y el número de personas autorizadas a ingresar a ellas y manipular y transportar los materiales de riesgo debe ser limitado.

Las condiciones de trabajo y la estabilidad económica y emocional del personal, son factores que deben tomarse en cuenta. Únicamente debe ser autorizado el personal necesario, cuyos antecedentes personales y profesionales hayan sido previamente evaluados. Deben ser regularmente entrenados en bioseguridad y en seguridad

biológica y sólo deben tener acceso a los materiales específicos, necesarios para el cumplimiento de sus labores. El acceso de otras personas, como visitantes y personal de apoyo solamente debe permitirse bajo escolta y responsabilidad de personal autorizado.

Para documentar el cumplimiento de esa disposición, las instalaciones deben contar con mecanismos de control automatizados, preferentemente de tipo biométrico o por lo menos por contraseñas de uso individual e intransferible de tipo alfanumérico. Las tarjetas magnéticas de control de acceso pueden ser robadas o clonadas, por lo que no se recomienda su uso. Estos sistemas permiten un completo registro de los accesos, la detección inmediata de tentativas de invasión, además de la formación de un banco de datos que facilite la trazabilidad de posibles escapes accidentales o intencionales.

Dado que eliminar del universo y de los laboratorios todos los patógenos peligrosos conocidos es una utopía, y su real conveniencia lleva a controversias, se deben instrumentar acciones que permitan evitar el riesgo de su uso con fines agro-bioterroristas.

Nada justifica que una institución de investigación o diagnóstico, de alcance oficial o privado, nacional, regional, o internacional trabaje con los patógenos que considere de interés académico o comercial sin tomar en cuenta los riesgos existentes y sin adoptar las medidas de seguridad apropiadas. El primer paso que debe adoptarse es el conocimiento de cuáles son los microorganismos de riesgo que justifican estudios, dónde pueden ser encontrados, cuáles son las instituciones pertinentes y bajo qué condiciones pueden y deben ser manipulados (3).

Para eso el nivel oficial central responsable debe censar las instituciones oficiales y privadas (universidades, institutos de investigación, laboratorios industriales y otros) que manipulan microorganismos de riesgo, así como llevar un registro actualizado de investigadores y líneas de trabajo. Estas instituciones deben contar con inventarios actualizados en tiempo real, con registro trazable de uso, altas y bajas. Se trata de aplicar las medidas apropiadas para proteger patógenos peligrosos de acciones de robo o sabotaje con la intención de practicar actos terroristas o fabricar armas biológicas (6, 16, 18).

El listado de agentes considerados de riesgo debe ser permanentemente evaluado, desde la perspectiva de intentar actualizar y abarcar todos los riesgos, así como intentando que el espectro de los agentes almacenados en la institución sea el realmente necesario (19).

Bajo la óptica que es necesaria la gestión de los riesgos, cada país tiene la facultad soberana de elegir los agentes patógenos que deben ser objeto de los más altos grados de seguridad. Al mismo tiempo, debe ser consciente de que

microorganismos que para un territorio no son críticos, pueden ser de extrema importancia para otros. No obstante esto, algunos patógenos tales como el virus de la fiebre aftosa, el virus de la peste porcina africana, el virus de la enfermedad de Newcastle, el virus de la influenza aviar, el virus West Nile, el virus Nipah o el *Bacillus anthracis*, por ejemplo, deberían ser siempre manejados bajo máximas condiciones de bioseguridad y seguridad biológica.

Entendiendo que los costos financieros para la instalación y mantenimiento del sistema son significativos, muchas veces se justifica el adoptar la centralización de actividades que requieren seguridad biológica, en laboratorios de múltiple uso.

Contribución de los laboratorios para evitar actos agro-bioterroristas

La vigilancia epidemiológica y los laboratorios de diagnóstico e investigación son claves para la detección, identificación y la notificación temprana de la presencia de enfermedades de riesgo (12).

Los laboratorios adquieren especial importancia cuando se trata de evitar y enfrentar posibles acciones agro-bioterroristas o escapes accidentales. Su contribución a los sistemas de prevención y vigilancia es fundamental al desarrollar estrategias para proteger a los países, a la producción animal y a la industria productora de alimentos, de la introducción o reintroducción accidental o deliberada de enfermedades animales exóticas (1, 2, 9). Los programas de vigilancia, basados sobre un análisis de riesgo, deben clasificar los microorganismos como de alta, media y baja prioridad, y desarrollar sobre esa base manuales de contingencia para afrontar una eventual emergencia sanitaria o responder a ataques terroristas.

Una contribución fundamental al éxito de los programas de vigilancia es la de los laboratorios de investigación, que actualizan tecnologías para lograr una detección eficaz de los agentes de riesgo. La acción coordinada de estos laboratorios con los servicios oficiales de los países es fundamental para dar apoyo a la preparación y actualización permanente ante nuevas amenazas.

Los países deben organizar una red capaz de detectar, recoger, identificar, caracterizar agentes biológicos (exóticos o susceptibles de ser usados en acciones de agro-bioterrorismo), establecer su etiología, resistencia a antibióticos, medicamentos quimioterapéuticos y desinfectantes, estudiar la terapéutica apropiada o el uso de vacunas así como otras medidas, con el fin de evitar su diseminación (15).

Es necesario que los laboratorios que componen la red, integrando los niveles locales, regionales, nacionales e internacionales, trabajen con reactivos y procedimientos armonizados. Esto facilita el acceso a información confiable y transparente, haciendo equivalentes los resultados y las interpretaciones, evitando la duplicación de esfuerzos. Se contribuye así a restringir el movimiento de patógenos de riesgo entre regiones al mínimo necesario, limitando su posible dispersión y evitando a la vez confusiones cuando se trata de establecer el posible origen y la trazabilidad de un determinado evento.

Esta red requiere el compromiso del conjunto del personal, directivo, técnico y administrativo de todos los niveles involucrados. El laboratorio nacional debe estimular a los integrantes desarrollando programas de capacitación en bioseguridad y seguridad biológica, facilitando reactivos de referencia y manuales técnicos para la identificación y caracterización de microorganismos, procedimientos para el acondicionamiento y remisión de material de riesgo infeccioso o sospechoso, entre otros aspectos. Se requiere de laboratorios con la complejidad suficiente para poder trabajar con agentes capaces de ser usados en ataques agrobioterroristas, y que dispongan de técnicas diagnósticas rápidas de alta sensibilidad y especificidad. Deben estar preparados y ser efectivos en el cumplimiento de este rol.

Sus planes de trabajo deben incluir procedimientos que contemplen como mínimo:

- a) criterios para distinguir un evento accidental o provocado;
- b) información sobre cómo acceder, ante un evento sospechoso, a otros laboratorios integrantes del sistema en temas específicos;
- c) protocolos y algoritmos de diagnóstico;
- d) desarrollo y disponibilidad de un amplio espectro de tecnologías que abarque los posibles escenarios de uso de agentes patogénicos. En este contexto, muchas veces esto supone que además de usar los métodos de avanzada, se preserven metodologías que aunque parezcan superadas, se justifican por sus ventajas intrínsecas;
- e) el desarrollo y cumplimiento de guías de bioseguridad, seguridad biológica y BPL;
- f) criterios y formas para la comunicación y notificación;
- g) normas para el embalaje y transporte de material sospechoso o confirmado como infeccioso (11).

Como los eventos agrobioterroristas pueden ser encubiertos como eventos naturales (19), los laboratorios integrantes de la red deben considerar como sospechosos los siguientes acontecimientos:

- a) la detección de un agente no reportado antes en una determinada zona geográfica,

- b) una patogenia atípica,
- c) la falla en la respuesta a tratamientos ordinarios y vacunas,
- d) un patrón genético similar en todos los orígenes de focos,
- e) múltiples agentes patológicos identificados en un mismo animal o evento, indicando que posiblemente se han usado simultáneamente varios microorganismos mezclados,
- f) el aumento de los índices de morbilidad y mortalidad esperados para una determinada enfermedad,
- g) evidencias epidemiológicas de varios focos primarios en áreas sin asociación epidemiológica o de un solo foco distribuido masivamente con indicadores epidemiológicos inesperados,
- h) enfermedad o muerte de animales centinelas,
- i) ausencia del componente natural, vector o transmisor competente, necesario para que la enfermedad se exprese.

La detección y el reconocimiento de eventos emergenciales dependen de técnicos competentes, bien entrenados, capaces de reconocer y sospechar de hechos inusuales, así como de la participación del sector productivo y de la sociedad en general para declarar hechos sospechosos.

La mayoría de los agentes que pueden ser usados en este tipo de eventos son raramente aislados en la rutina diaria, por lo que muchas veces resulta difícil realizar un diagnóstico rápido. Se deben cumplir en estos casos algoritmos de pruebas preestablecidos, para afrontar estas dificultades, durante la manipulación de rutina de cultivos y material para diagnóstico.

Establecida la sospecha o ante un hallazgo se debe poner en acción un procedimiento de comunicación en el que estén definidas claramente las líneas de comunicación entre los distintos niveles, las líneas jerárquicas, especialmente cuándo, cómo y a quién se remite la información, a efectos de que se puedan establecer en tiempo y forma las acciones necesarias para minimizar el posible daño.

Conclusión

La amenaza del uso de materiales biológicos con fines agrobioterroristas o de escapes accidentales es una realidad que necesita ser afrontada. Esto exhorta a las autoridades responsables de la sanidad animal en general y de los laboratorios en particular, a asumir los riesgos y afrontar los peligros, incorporando pautas culturales y de procedimientos que contemplen aspectos de bioseguridad y seguridad biológica.

Esto requiere contemplar los recursos humanos y materiales necesarios para establecer un programa preventivo que contribuya a proteger los países, la producción animal y la industria productora de alimentos, de la introducción o reintroducción accidental o deliberada de enfermedades animales.

Lo señalado requiere especial atención en los laboratorios, dado que son depositarios responsables de la mayor parte de los materiales e información que pueden interesar a los grupos terroristas para sus acciones. Los criterios muchas

veces liberales de intercambio de material e información, en respuesta a genuinas necesidades científicas o comerciales deben ser revisados en cuanto a su impacto sobre la seguridad biológica y a las posibilidades de su uso con fines agro-bioterroristas, buscando alternativas que minimicen los peligros. Igualmente los enfoques de prevención deben contemplar el mantener un amplio espectro de técnicas de modo a anticipar las diversas estrategias posibles ideadas por los autores de agresiones terroristas. ■

Biological research and security institutes

G. Darsie, A.J. Falczuk & I.E. Bergmann

Summary

The threat of using biological material for agro-bioterrorist ends has risen in recent years, which means that research and diagnostic laboratories, biological agent banks and other institutions authorised to carry out scientific activities have had to implement biosafety and biosecurity measures to counter the threat, while carrying out activities to help prevent and monitor the accidental or intentional introduction of exotic animal diseases.

This article briefly sets out the basic components of biosafety and biosecurity, as well as recommendations on organisational strategies to consider in laboratories that support agro-bioterrorist surveillance and prevention programs.

Keywords

Agro-bioterrorism – Biosafety – Biosecurity – Risk agent. ■

Les institutions de recherche et la biosécurité

G. Darsie, A.J. Falczuk & I.E. Bergmann

Résumé

La menace d'une utilisation de matériels biologiques à des fins d'agro-bioterrorisme s'est considérablement accrue ces dernières années, imposant aux laboratoires de recherche et de diagnostic, aux banques d'agents biologiques et aux autres institutions autorisées à exercer des activités scientifiques de mettre en place des mesures de biosécurité et de protection biologique afin de prévenir ces risques, tout en contribuant à la prévention et à la surveillance vis-à-vis de l'introduction, accidentelle ou délibérée, de maladies animales exotiques.

Les auteurs résument les composantes essentielles de la mise en œuvre de la biosécurité et de la protection biologique, et font quelques recommandations

quant aux stratégies organisationnelles que les laboratoires peuvent envisager pour appuyer les programmes de prévention et de surveillance des risques liés à l'agro-bioterrorisme.

Mots-clés

Agent à risque – Agro-bioterrorisme – Biosécurité – Protection biologique.

Bibliografía

1. Anón. (2003). – Bioterrorism. A threat to agriculture and the food supply. Testimony before the Committee on Governmental Affairs. United States Senate General Accounting Office, Washington, DC, 19 de noviembre.
2. Anón. (2003). – Combating bioterrorism – actions needed to improve security at Plum Island Animal Disease Center. Report to: Ranking Democratic Member, Committee on Agriculture, Nutrition and Forestry. United States Senate General Accounting Office, Washington, DC.
3. Anón. (2004). – Summary report on select agent security at universities. Department of Health and Human Services, Office of Inspector General, Washington, DC, 25 de marzo.
4. Anón. (2005). – Australia group: comparison of pathogen and toxin lists. Sandia National Laboratories, Nuevo México. Página web: www.biosecurity.sandia.gov/documents/pathogen-toxin-list.pdf (consulta del 14 de septiembre de 2005).
5. Anón. (2005). – Laboratory biosecurity implementation guidelines. Sandia National Laboratories, Nuevo México.
6. Cameron G., Pate J. & Vogel K. (2001). – Planting fear. *Bull. atom. Scientists*, **57** (5), 38-44.
7. DaSilva E.J. (1999). – Biological warfare, bioterrorism, biodefense and the biological and toxin weapons convention. *Electron. J. Biotechnol.*, **2** (3), 99-129.
8. Eitzen E.M. (1997). – Use of biological weapons. In *Medical aspects of chemical and biological warfare*. Capítulo 20. Walter Reed Medical Center, Washington, DC, 437-450.
9. Fitzpatrick A.M. & Bender J.B. (2000). – Survey of chief livestock officials regarding bioterrorism preparedness in the United States. *J. Am. vet. med. Assoc.*, **217** (9), 1315-1317.
10. Henderson D.A. (2001). – Hearing on the threat of bioterrorism and the spread of infectious diseases. Johns Hopkins University, School of Public Health and Medicine, Baltimore. Página web: www.911investigations.net/document217.html (consulta del 14 de septiembre de 2005).
11. International Air Transport Association (2005). – Dangerous goods regulations packing instruction. Página web: <http://www.iata.org/NR/ContentConnector/CS2000/SiteInterface/sites/whatwedo/dangerousgoods/file/PI650.pdf> (consulta del 14 de septiembre de 2005).
12. Johnson R. & Muller M. (2002). – Animal health hazards of concern during natural disasters. United States Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service, Veterinary Services, Riverdale. Página web: www.aphis.usda.gov/vs/ceah/cei/EmergingAnimalHealthIssues_files/hazards.pdf (consulta del 14 de septiembre de 2005).
13. Kadlec R.P., Zelicoff A.P. & Vrits A.M. (1997). – Biological weapons control: prospects and implications for the future. *JAMA*, **278**, 351-356.
14. Organización Mundial de la Salud (2004). – Laboratory Biosafety Manual, 3ª edición. Organización Mundial de la Salud, Ginebra.
15. Raeber P.A., Matter H., Binz T.H. & Bernard K. (2002). – Response to bioterrorism in Switzerland. *News. Eur. Biosafety Assoc.*, **2** (1), 3-7.
16. Salerno R.M., Barnett N. & Koelm J.G. (2003). – Balancing security and research at biomedical and bioscience laboratories. University of New Mexico, SAND No. 2003-0701C, 19-21 de marzo. University of New Mexico, Albuquerque, Nuevo México.
17. United States Department of Agriculture (USDA) (2002). – Agricultural Bioterrorism Protection Act of 2002. Possession, use, and transfer of biological agents and toxins. Final rule. USDA, Animal and Plant Health Inspection Service, Veterinary Services, Riverdale. Página web: www.aphis.usda.gov/programs/ag_selectagent/FinalRule3-18-05.pdf (consulta del 14 de septiembre de 2005).
18. United States Department of Agriculture (USDA) (2003). – Controls over biological, chemical, and radioactive materials at institutions funded by the USDA. Audit report, No. 50099-14-AT, septiembre. Office of Inspector General, Southeast Region, Washington, DC.
19. Wiener S.L. & Barrett J. (1986). – Biological warfare defense. In *Trauma management for civilian and military physicians*. W.B. Saunders, Filadelfia, 508-509.

