

# Sistema DIRAMIC: Primer reporte multicéntrico de los resultados de los ensayos de susceptibilidad a antibióticos

**Ileana González Bonet, Fernando Travieso Ruiz,\* Leonora González Mesa, Estrella Álvarez Varela,\* Gilberto Tillán Ochoa\* y Rolando Contreras Alarcón.\***

Departamento de Investigaciones Biomédicas, Centro de Química Farmacéutica. \*Dirección de Diagnóstico Microbiológico, Centro Nacional de Investigaciones Científicas. Avenida 25 y 158, Apartado Postal 6414, Playa, Ciudad de La Habana, Cuba.

Recibido: 11 de noviembre de 2004. Aceptado: 11 de marzo de 2005.

Palabras clave: antibióticos, susceptibilidad, resistencia, mapas microbianos.  
Key words: antibiotics, susceptibility, resistance, surveillance.

**RESUMEN.** Se presenta el primer reporte nacional de los resultados de los antibiogramas obtenidos por los usuarios de la Red Cubana del Sistema DIRAMIC, el total de ensayos ascendió a 8 459. Los datos fueron analizados utilizando el sistema de programas de computación "Mapas Microbianos", el cual permite determinar los microorganismos circulantes y su patrón de susceptibilidad a los antibióticos. Se comprobó que la utilidad de la mayoría de los antibióticos ensayados se mantiene vigente, aun para los más antiguos, y que los más utilizados son los que mayores porcentajes de resistencia microbiana presentan. Este tipo de trabajo brinda una valiosa información para determinar la resistencia a los diferentes antibióticos, trazar las políticas de su uso y para la selección del antibiótico a utilizar en terapias empíricas.

**ABSTRACT.** The first national report of results obtained by users of the National DIRAMIC System Network is presented, 8 459 assays were included. The data were analyzed using the software "Mapas Microbianos", it allows to know the circulating microorganism and its antibiotic susceptibility patterns. It was verified that the majority of antibiotics tested keep its effectiveness, even the oldest one, and that the most used one present the highest microbial resistance levels. This kind of work gives a valuable information for the antibiotics resistance surveillance, to design use policies and for the antibiotic selection in empiric therapies.

## INTRODUCCION

La resistencia de los microorganismos a los antibióticos es un problema que se manifestó desde el comienzo de su aplicación en la clínica; pero hoy día, los porcentajes de resistencia han alcanzado cifras alarmantes a escala global y la continua búsqueda y síntesis de nuevos agentes antimicrobianos no frena la

aparición de cepas resistentes. Adicionalmente, está el hecho de la mala utilización de los antibióticos tanto en la comunidad como en el ámbito hospitalario; se estima que hasta un 75,0 % de los antibióticos prescritos se usan incorrectamente,<sup>1-3</sup> por lo que probablemente son los medicamentos que presentan mayores fallas en su empleo. Debi-

do a esto, existe la necesidad de instaurar políticas eficaces para preservar la utilidad de estas valiosas armas contra los agentes infecciosos y disminuir los costos del tratamiento.

A pesar de las limitaciones económicas que se presentaron en Cuba en la década de los noventa, se continuó el desarrollo de las biotecnologías aplicadas a la Salud. Muestra de esto es el perfeccionamiento del Sistema DIRAMIC, gracias al cual se estableció a finales de 1999 y principios de 2000 una Red Nacional que ya abarca 20 hospitales maternos o pediátricos de todas las provincias del país.

Mediante el uso de este sistema es posible diagnosticar en cuatro horas las infecciones del tracto urinario y realizar estudios de susceptibilidad a antibióticos (antibiogramas) en igual período, a partir de microorganismos aislados en placas de cultivo o directamente de las muestras infectadas. Para ello, el sistema presenta sensores capaces de detectar los cambios de turbidez que origina el crecimiento de las bacterias en el medio de cultivo.<sup>4,5</sup> También es posible la identificación de *Escherichia coli* (*E. coli*) en el mismo frasco donde se realiza la detec-

## Correspondencia:

Dr. Rolando Contreras Alarcón, Dirección de Diagnóstico Microbiológico, Centro Nacional de Investigaciones Científicas. Avenida 25 y 158, Apartado Postal 6414, Playa, Ciudad de La Habana, Cuba. [contreras@cnic.edu.cu](mailto:contreras@cnic.edu.cu)

ción de la infección renal si se utiliza el medio de cultivo DETID-Ec, diseñado específicamente para este fin.<sup>5</sup>

Como herramienta adicional se diseñó y elaboró un paquete de programas de computación denominado "Mapas Microbianos" que permite procesar la información de los resultados de los antibiogramas realizados mediante el Sistema DIRAMIC o por cualquier otra vía, incluyendo el método de Bauer-Kirby que es el normado en las instituciones de Salud del país. La disponibilidad de este programa posibilita conocer los microorganismos circulantes y su comportamiento frente a los diferentes antibióticos.<sup>6</sup>

Este trabajo tuvo como objetivo presentar los resultados obtenidos después de un año de trabajo de la Red Nacional del Sistema DIRAMIC en hospitales del programa Materno-Infantil del Ministerio de Salud Pública.

## MATERIALES Y METODOS

Se recopiló la información de los hospitales pediátricos o maternos de las provincias Pinar del Río, Ciudad de La Habana, Villa Clara, Camagüey y Santiago de Cuba que utilizan el Sistema DIRAMIC para la realización de estudios de susceptibilidad a antibióticos. En total se analizaron 8 459 reportes de antibiogramas de nueve hospitales.

Los usuarios del Sistema DIRAMIC que pertenecen a la Red Nacional son abastecidos trimestralmente con seis juegos de antibióticos denominados: Urinario (para patógenos urinarios), UTI (para terapia intensiva), Comunitario Gram nega-

tivo y Hospitalario Gram negativo (para bacterias Gram negativas), Comunitario Gram positivo y Hospitalario Gram positivo (para bacterias Gram positivas). Estos en su conjunto presentan los antibióticos: ácido nalidíxico (NA), amikacina (AK), ampicilina (AMP), azlocilina (AZL), carbenicilina (CAR), cefazolina (KZ), cefotaxima (CTX), ceftazidima (CAZ), ceftizoxima (ZOX), ceftriaxona (CRO), ciprofloxacina (CIP), cloranfenicol (C), eritromicina (E), gentamicina (CN), imipenem (IPM), kanamicina (K), nitrofurantoína (F), norfloxacina (NOR), oxacilina (OX), penicilina G (P), sulfametoxazol + trimetoprima (SXT), tetraciclina (TE) y vancomicina (VA); desecados en discos de papel de filtro y comercializados por Oxoid, Inglaterra.

Todos los resultados de los antibiogramas se procesaron utilizando el programa de computación "Mapas Microbianos versión 5.5". Los reportes almacenados en las bases de datos de los diferentes hospitales incluyen aislamientos tanto intrahospitalarios como de la comunidad, pero es posible analizar la resistencia a los antibióticos de forma independiente.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Contar con una Red Nacional como la del Sistema DIRAMIC brinda la posibilidad de realizar los estudios de susceptibilidad a antibióticos por un método común, homogeneiza los resultados, simplifica su análisis y garantiza que este se corresponda con la realidad territorial. También facilita la normalización de los controles de calidad.

La cantidad de centros hospitalarios seleccionados, su distribución geográfica y el total de ensayos procesados en este trabajo, aseguran una buena representatividad de lo que ocurre en el país con respecto a la resistencia a antibióticos.

El análisis de la incidencia de gérmenes en las regiones occidental, central y oriental arrojó correspondencia entre ellas (Tabla 1). *E. coli* prevaleció en las tres regiones con una incidencia mayor del 30,0 % de los aislamientos. *Staphylococcus aureus* (*Staph. aureus*), estafilococos coagulasa negativa (*Staph. CN*), *Pseudomonas aeruginosa* (*Ps. aerug.*), *Proteus* spp. (*Prot. spp.*) y *Enterobacter* spp. (*Enterob. spp.*) le siguieron en frecuencia de aparición.

Del total de antibiogramas, 4 549 (53,8 %) correspondieron a muestras de orina, por lo que fueron las más trabajadas y que más datos aportaron al análisis.

Al analizar los microorganismos Gram negativos, se observó que en los resultados obtenidos con *E. coli* y *Klebsiella* spp. (*Klebs. spp.*) frente a los antibióticos  $\beta$ -lactámicos se manifiesta un elevado porcentaje de resistencia a las cefalosporinas de tercera generación (CTX y CRO), siendo mayor en el caso de CRO. Estos resultados revelan la circulación de cepas productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido con marcada actividad frente a CRO, justificado por el amplio uso de este antibiótico. La presencia de este tipo de enzima indica resistencia a todas las cefalosporinas, quedando como terapia alternativa las quinolonas y los carbapenems. En los resultados se aprecia que para

**Tabla 1.** Microorganismos más frecuentes aislados en las diferentes regiones del país.

| Micoorganismo                    | Frecuencia de aislamientos |      |          |      |          |      |
|----------------------------------|----------------------------|------|----------|------|----------|------|
|                                  | Occidente                  |      | Centro   |      | Oriente  |      |
|                                  | Cantidad                   | (%)  | Cantidad | (%)  | Cantidad | (%)  |
| <i>Escherichia coli</i>          | 1 324                      | 44,8 | 519      | 32,3 | 572      | 33,2 |
| <i>Klebsiella</i> spp.           | 58                         | 2,0  | 97       | 6,0  | 91       | 5,3  |
| <i>Proteus</i> spp.              | 208                        | 7,0  | 107      | 6,7  | 139      | 8,1  |
| <i>Enterobacter</i> spp.         | 401                        | 13,6 | 38       | 2,4  | 129      | 7,5  |
| <i>Shigella</i> spp.             | 172                        | 5,8  | 41       | 2,6  | 91       | 5,3  |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>    | 161                        | 5,4  | 129      | 8,0  | 156      | 9,0  |
| <i>Staphylococcus aureus</i>     | 319                        | 10,8 | 380      | 23,6 | 460      | 26,7 |
| Estafilococos coagulasa negativa | 250                        | 8,5  | 163      | 10,1 | 75       | 4,4  |
| <i>Enterococcus</i> spp.         | 35                         | 1,2  | 3        | 0,2  | 12       | 0,7  |
| <i>Streptococcus</i> spp.        | 25                         | 0,8  | 130      | 8,1  | 0        | —    |
| Total                            | 2 953                      |      | 1 607    |      | 1 725    |      |

ambos grupos de antibióticos, representados por CIP e IMP respectivamente, aún se conserva un nivel de sensibilidad adecuado (Tabla 2).

En el caso de los aminoglucósidos (AK, CN, K) frente a *E. coli* se observó una no elevada resistencia, con excepción de la K que se determinó en un 20,8 %. Lo mismo sucede con el C, que mantiene una adecuada sensibilidad. Resultados que hacen a estos antibióticos una opción terapéutica contra ese microorganismo.

Porcentajes de resistencia alarmantes se observaron frente a STX, TE y AMP (51,4; 39,2 y 58,1 %, respectivamente) por ser antibióticos ampliamente utilizados en el tratamiento de las infecciones urinarias en Cuba y ser precisamente *E. coli* el principal patógeno urinario.<sup>7-9</sup> En los datos recopilados, *E. coli* fue responsable del 77,4 % de las infecciones, por lo que un fallo terapéutico es muy probable si la terapia es empírica.

Los aislamientos de *Klebsiella* spp. mostraron resistencias elevadas para CN y K, no así para AK. Para el resto de los antibióticos utilizados la resistencia fue elevada.

De particular interés en este caso es la elevada resistencia a quinolonas y haber encontrado un 8,8 % de resistencia frente a IMP, prácticamente la única opción terapéutica en cepas multiresistentes.

Estos resultados deben ser confirmados con vistas a determinar si son productores de enzimas  $\beta$ -lactamasas capaces de hidrolizar IMP o si es debido a problemas de baja permeabilidad de membrana.

El análisis de los aislamientos de *Enterobacter* spp. demuestra una elevada resistencia a CRO, no así para CTX, lo que pone de manifiesto nuevamente que se obtiene mayor resistencia frente a los antibióticos de mayor uso o mayor circulación en el país. Para el resto de los antibióticos este microorganismo mantiene una moderada resistencia (por debajo del 30,0 %) y de particular interés son los valores obtenidos frente a IMP.

*Proteus* spp. se comporta con una resistencia elevada a AMP y a KZ, no así para CTX, única cefalosporina de tercera generación ensayada con este microorganismo, la cual muestra un 17,0 % de resistencia, hecho que debe ser considerado por la capacidad de estas bacterias de producir  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido. Con los aminoglucósidos posee elevada resistencia a la K, mientras que el resto de los antibióticos de esta familia aún mantiene una sensibilidad por debajo del 30,0 %.

*Shigella* spp. posee elevados porcentajes de resistencia frente a AMP, SXT y TE y bajos al resto de los antibióticos ensayados.

*Pseudomonas aeruginosa* mostró elevada resistencia frente a

cefalosporinas de tercera generación, indicando la posibilidad de producción de  $\beta$ -lactamasas o de baja permeabilidad de membrana, hecho común en este microorganismo. Para el resto de los antibióticos, a excepción de AK y C, también mantiene elevados porcentajes de resistencia.

Analizando los microorganismos Gram positivos se observa que para los aislamientos de *Staphylococcus* spp. los resultados con la P no fueron los esperados, se obtuvieron resistencias entre un 35,0 y un 39,0 %. Se encontraron reportes en el país de hasta un 98,0 %.<sup>10</sup> Los estudios realizados señalaron la necesidad de cambiar la carga del disco de P utilizado en los juegos de antibióticos del Sistema DIRAMIC, lo cual fue corroborado y los resultados obtenidos con el nuevo disco muestran resistencias entre un 95,0 y un 98,0 %.

Los resultados alcanzados frente al disco de OX son indicativos de la presencia de cepas resistentes a meticilina; para *Staph. aureus* la resistencia fue de 16,6 %, mientras que para *Staph. CN* revelan un 18,8 %, coincidiendo con los resultados obtenidos previamente por González y col.<sup>10</sup> Los aislamientos también mostraron una elevada resistencia a STX y moderada para el resto de los antibióticos. Recordar que las cepas resistentes a meticilina son generalmente portadoras de resistencia múltiple a varios antibióticos,

**Tabla 2.** Resistencia antimicrobiana de los patógenos aislados.

| MO  | Antibiótico |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|-----|-------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
|     | P           | AMP  | OX   | KZ   | CTX  | CRO  | IPM  | AK   | CN   | K    | E    | C    | TE   | SXT  | CIP  | VA   |
|     | (%)         |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
| EC  | –           | 58,1 | –    | 27,2 | 9,2  | 31,7 | 7,1  | 12,4 | 14,2 | 20,8 | –    | 14,2 | 39,2 | 51,4 | 12,5 | –    |
| K   | –           | 54,0 | –    | 46,7 | 34,8 | 45,2 | 8,8  | 11,5 | 23,9 | 25,1 | –    | 29,0 | 36,7 | 48,4 | 24,4 | –    |
| PR  | –           | 50,0 | –    | 46,3 | 17,6 | –    | –    | 6,8  | 14,8 | 36,5 | –    | 14,9 | 20,6 | 35,4 | 7,5  | –    |
| EN  | –           | 49,6 | –    | 52,0 | 9,6  | 33,8 | 5,2  | 10,5 | 15,5 | 23,4 | –    | 11,7 | 25,6 | 28,0 | 6,7  | –    |
| SH  | –           | 57,9 | –    | –    | 16,7 | 0,0  | 0,0  | 21,8 | –    | –    | –    | 12,3 | 34,9 | 60,6 | 4,2  | –    |
| PS  | –           | –    | –    | –    | 49,2 | 48,5 | 26,0 | 9,5  | 28,2 | –    | –    | 11,3 | –    | 28,1 | 8,6  | –    |
| SA  | 38,8        | –    | 16,6 | 23,1 | 8,3  | 9,9  | 11,0 | –    | 18,7 | 20,0 | 20,4 | 6,8  | 11,8 | 44,3 | 11,7 | 21,5 |
| SCN | 35,6        | –    | 18,8 | 24,7 | 5    | 16,9 | 7,0  | –    | 14,8 | 29,1 | 12,6 | 9,4  | 13,1 | 49,3 | 8,3  | 10,3 |
| ENT | 15,7        | 44,4 | –    | –    | –    | –    | –    | –    | –    | –    | 12,5 | 2,7  | 20,5 | –    | –    | 22,2 |
| ST  | 26,9        | 32,0 | 19,2 | –    | 2,6  | 0,0  | –    | –    | –    | –    | 10,5 | 5,2  | 7,4  | 20,8 | –    | 1,7  |

MO Microorganismo. EC *Escherichia coli*. EN *Enterobacter* spp. ENT *Enterococcus* spp. K *Klebsiella* spp. PR *Proteus* spp. PS *Pseudomonas aeruginosa*. SA *Staphylococcus aureus*. SH *Shigella* spp. ST *Streptococcus* spp.

Acido nalidixico (NA). Amikacina (AK). Ampicilina (AMP). Azlocilina (AZL). Carbenicilina (CAR). Cefazolina (KZ). Cefotaxima (CTX). ceftazidima (CAZ). Ceftizoxima (ZOX). Ceftriaxona (CRO). Ciprofloxacina (CIP). Cloranfenicol (C). Eritromicina (E). Gentamicina (CN). Imipenem (IPM). Kanamicina (K). Nitrofurantoína (F). Norfloxacina (NOR). Oxacilina (OX). Penicilina G (P). Sulfametoxazol + trimetoprima (SXT). Tetraciclina (TE). Vancomicina (VA).

por lo que los porcentajes encontrados para otros antibióticos pudieran corresponder a este grupo de microorganismos.

Deben destacarse en este caso, los resultados obtenidos frente a VA, en los que se reporta un 21,5 % de resistencia de *Staph. aureus* y un 10,3 % de los *Staph. CN*. Estos resultados no coinciden con la literatura internacional, ni con los reportes nacionales,<sup>10,11</sup> por lo que deben ser analizados ya que existen muy pocos aislamientos de estafilococos resistentes a VA. El disco de VA es bastante sensible a cambios de temperatura, humedad y otros factores que pudieran alterar los resultados. Por otra parte, se reporta que la resistencia a VA en los estafilococos se comporta de manera heterogénea, o sea, no todas las células crecidas en un pocillo expresan la misma sensibilidad y esta es una resistencia que se expresa tardía en el tiempo. Con el Sistema DIRAMIC la medición se realiza en 4 h y estos factores podrían haber afectado la correcta susceptibilidad para este disco en particular.

Para *Enterococcus* spp. (*Enteroc.* spp.) se observó que existe una elevada resistencia a AMP, no así para P. En este género la susceptibilidad a P puede ser utilizada para predecir resistencia AMP, amoxicilina (AML) y asociaciones de estos con inhibidores de  $\beta$ -lactamasas; los resultados no coinciden con esto, AMP 44,4 % y P 20,5 %, lo que pudiera estar influenciado por el mismo problema de la carga del disco de P señalado para los estafilococos.

Fue detectado un 22,2 % de aislamientos resistentes a VA, pero en este caso fue imprescindible la clasificación taxonómica, ya que tenían verdadera importancia *Enterococcus faecalis* y *faecium* resistentes a VA. Reportes nacionales muestran que los enterococos de interés resistentes a VA no son un problema y que solamente se han encontrado dos cepas en cinco años de búsqueda en todo el país, por lo que estos resultados no deben ser tomados en cuenta hasta que no se determine la especie. También, se realizó el estudio de estabilidad del disco, pues como se vio anteriormente en *Staphylococcus* spp. también se obtuvieron resultados contradictorios.

En el análisis de *Streptococcus* spp. (*Strep.* spp.) se reporta un 26,9 % de resistencia a la P, aquí también es imprescindible la clasificación

taxonómica al nivel de especie. Reportes preliminares en el país señalan que no existen cepas de *Streptococcus pneumoniae* resistentes a P lo que permite mantener la P y la AML como drogas de primera elección en pacientes con infecciones comunitarias producidas por este patógeno.

La resistencia creciente de *Streptococcus pyogenes* a macrólidos representa otro problema. Los resultados con la E indican un 10,5 % de resistencia entre los estreptococos aislados, pero igualmente deben ser identificados a nivel de especie para poder determinar en cuál está presente.

En el resto de los antibióticos no  $\beta$ -lactámicos se encontraron sensibilidades aceptables.

El problema de la resistencia antibiótica es global. La presencia en Cuba de cepas de microorganismos Gram negativos resistentes a cefaloporinas de tercera generación, a IMP y a aminoglucósidos, y la resistencia en los cocos Gram positivos, representa un reto en el diagnóstico, en la vigilancia epidemiológica y advierte sobre la manera en que debe regularse el uso de los antibióticos en los hospitales y en la comunidad. Además, alerta de cuán vulnerable es la especie humana a la aparición de brotes epidémicos producidos por cepas muy resistentes para las cuales la terapia antibiótica es cada día más limitada.

Con el Sistema de Diagnóstico Rápido DIRAMIC, se pueden realizar los ensayos de susceptibilidad en cuatro horas, lo cual ayuda a determinar en ese corto tiempo la susceptibilidad de los microorganismos a los antibióticos y por consiguiente, a tomar decisiones terapéuticas de manera rápida. Es importante destacar que el microbiólogo debe estar preparado para una buena identificación taxonómica, en muchos casos determinante en un estudio de susceptibilidad y además poseer lo conocimientos adecuados para estar alerta ante la presencia de patrones no clásicos de susceptibilidad y tomar decisiones a tiempo.

Algo fundamental que demuestran los resultados es que aún es posible indicar los antibióticos más antiguos y preservar los de generaciones más avanzadas para casos estrictamente necesarios, medida esta que contribuirá a prorrogar la aparición de la resistencia a los antibióticos más potentes. A menor

exposición a los agentes antimicrobianos, menor será la selección, la transferencia de resistencia y la emergencia de patógenos resistentes.<sup>2</sup> Se debe vigilar el comportamiento a corto plazo de aquellos antibióticos hacia los que los microorganismos han desarrollado algún grado de resistencia y desestimar en lo posible, la prescripción empírica.

La política de uso y restricción de antibióticos seguida en el país y la creación de los Comités de Antibióticoterapia (grupo técnico asesor compuesto por microbiólogos, farmacólogos y otros especialistas), formados fundamentalmente en la pasada década, han contribuido a prolongar el período de vida útil de estos fármacos, incluso la resistencia se ha reducido con respecto a reportes de los años ochenta y principios de los noventa.<sup>12-15</sup> La carencia de antibióticos, que ha colocado a muchos de ellos en estado de reposo y ha obligado a los médicos a realizar un uso más racional de los existentes, es otra causa que ha provocado esta favorable recuperación.<sup>12</sup>

El empleo de programas de computación tales como los "Mapas Microbianos" facilitan el trabajo epidemiológico y constituyen una herramienta que brinda información vital para el uso de antibióticos de forma empírica cuando debido a la gravedad del caso es imposible esperar los resultados del laboratorio de microbiología para iniciar la terapia. También son de extrema importancia para establecer políticas de antibióticos locales, territoriales y nacionales con una base más objetiva.<sup>6,12</sup> La estadística que brindan los Mapas Microbianos contribuye de igual modo al control del uso de los antibióticos, al evaluar su eficacia para cuando sea baja someterlos a períodos de reposo.<sup>12</sup>

## CONCLUSIONES

El establecimiento de la Red Nacional del Sistema DIRAMIC, además de elevar el nivel y calidad de los servicios que brindan los laboratorios de microbiología clínica de los centros hospitalarios, permite mediante el uso de los "Mapas Microbianos" mantener la vigilancia epidemiológica de la resistencia a los antibióticos y modificar su prevalencia, seleccionar el óptimo en terapias empíricas y trazar políticas de antibióticos a diferentes niveles. El uso racional de los antibióticos permite asimismo, disminuir la

mortalidad por enfermedades infecciosas, los costos por paciente en el tratamiento y la estadía hospitalaria.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bouza A., Pisonero J.J. Concepciones generales sobre la evaluación de la política de utilización de antibióticos en el Hospital Clínico-quirúrgico Docente "Joaquín Albarrán". **Rev. Cubana Cir.**, **38**, 166-75, 1999.
2. Rodríguez F. Consideraciones sobre la resistencia bacteriana. **BOLIPK**, **9**, 297, 1999.
3. Yodú N., Peña C., Menéndez O.M., Suffos R., Yodú O. Estudio sobre la utilización de antimicrobianos en pacientes hospitalizados. **Revista Cubana Higiene y Epidemiología**, **38**, II, 7-21, 2000.
4. Travieso F., Roura G., Zayas A.M., Contreras O.R. Adición del Pol-10 al juego diagnóstico del Sistema DIRAMIC y su influencia en el crecimiento y estudio de la susceptibilidad a antibióticos de patógenos urinarios. **Revista CENIC Ciencias Biológicas**, **30**, 141-3, 1999.
5. WO9847999A1: Equipment, kit and method for microbiological diagnosis.
6. Alvarez E. y Tillán G. Control automatizado de la resistencia a antibióticos. Mapas microbianos. **Revista CENIC Ciencias Biológicas**, **34**, 59-65, 2003.
7. Eisenstadt J., Washington J.A. Diagnostic microbiology for bacteria and yeasts causing urinary tract infections. En: Mobley H.L.T. and Warren J.W. (Ed.). *Urinary tract infections. Molecular pathogenesis and clinical management*, ASM Press, Washington, 29-66, 1996.
8. Vázquez A. Infección urinaria en el adulto. **Revista Cubana de Med.**, **34**, 106-17, 1995.
9. Fluit A. C., Jones M. E., Schmitz F. J., Acar J., Gupta R. & Verhoef J. Antimicrobial resistance among urinary tract infection (UTI) isolates in Europe: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program 1997. **Antonie van Leeuwenhoek**, **77**, 147-152, 2000.
10. González I., Niebla A., Roura G., González L., Travieso F., Lemus M. *et al.* Resistencia a las penicilinas en Ciudad de La Habana y su incidencia en el género *Staphylococcus*. Frecuencia de aparición de *Staphylococcus* meticilina resistente. **Revista de Reccavir**, **1**, 25-34, 2000.
11. Fernández M.A., Bello R., Martínez M., González I., Castillo I. Vigilancia de la resistencia antibiótica *in vitro* de *Staphylococcus aureus* a meticilina en un hospital de tercer nivel (2001-2002). **Enfermedades Infecciosas y Microbiología**, **22**, 2002.
12. Nodarse R. Monitoreo de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos durante 5 años. **Revista Cubana Medicina Militar**, **27**, 34-8, 1998.
13. Del Río J., Hernández J.M., Peón A., Suárez M. Infección nosocomial. Estudio de 2 años. **Revista Cubana de Cirugía**, **32**, 14-23, 1993.
14. Cordero D.M., García A.L., Barreal R.T., Jiménez J., Rojas N. Comportamiento de la infección nosocomial en las unidades de terapia en un periodo de 5 años. **Revista Cubana Higiene y Epidemiología**, **40**, 79-88, 2002.
15. Cabrera N., Peña M.A., Cires M., Acosta J. Comportamiento de la resistencia *in vitro* después de aplicar una política de uso de antibióticos. **Revista Cubana Higiene y Epidemiología**, **31**, 100-108, 1993.

**ozoney®**  
NUEVO OZONIZADOR DOMÉSTICO

OZONEY® está diseñado para desinfectar pequeños volúmenes de agua para beber, lavar los alimentos que se ingieren crudos, enjuagar la vajilla y los utensilios de cocina, así como para la higiene bucal y otros usos.

OZONEY® puede convertirse en un gran aliado para la salud, ya que permite obtener agua de elevada calidad sin tener que hervir el agua o adquirir agua embotellada, porque al emplearlo se dispone de todas las ventajas que proporciona el ozono, entre las que se encuentra su elevado poder germicida. Su poder desinfectante es mayor que el de todos los agentes de este tipo que se emplean hasta el momento.

OZONEY® es ideal para oficinas, el hogar u otros lugares donde se requieran pequeños volúmenes de agua para consumo humano con elevada calidad.

Las concentraciones de ozono disuelto que se alcanzan con él, aseguran una desinfección total del agua tratada.



### Características técnicas

Alimentación: 110 V-CA +/- 10 %.

Frecuencia: 50 Hz .

Concentración de ozono en el agua: 0,4 ppm (mínimo).

Caudal de agua recomendado: 1,5 a 2 L/min .

Potencia: 10 VA (máximo).

Dimensiones: (195X285X185) mm .

Peso: 1,8 kg .



**Centro de Investigaciones del Ozono**

Calle 230 y 15, No. 1313, Siboney, Playa, Apartado Postal 6412, Ciudad de La Habana, Cuba.

Teléfonos: (53-7) 271-9264; 271-2089. Fax: (53-7) 271-0233. E-mail: [ozono@infomed.sld.cu](mailto:ozono@infomed.sld.cu) <http://www.ozono.cubaweb.cu>