

## Vigilancia de la resistencia bacteriana en el departamento de Caldas 2017

Arenegas-Castilla Isdrual  
Díaz-Sánchez Mónica Alexandra  
Hernández-Botero Johan Sebastián  
Ibañez-Dosman Juan Pablo  
Loaiza-Betancurt Santiago  
Salazar-Ospina Juan David

*Hagamos un pacto*  
**CUÍDATE CUÍDA**  **E**



GRUPO DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA DE MANIZALES  
✉ grammanizales@gmail.com

CORRESPONDENCIA:  
CALLE 9 NO. 19 - 03  
Escuela De Medicina  
UNIVERSIDAD DE MANIZALES,  
Barrio Campovermoso.

MANIZALES, CALDAS.  
Código Postal: 170002

Sebastián Hernández Botero M.D., M.Sc.  
☎ +57 320 998 7207  
Juan David Salazar Ospina  
☎ +57 316 359 2651  
Santiago Loaiza Bentancurt  
☎ +57 310 538 3185  
Juan Pablo Ibañez Dosman  
☎ +57 317 370 2020

## Vigilancia de la resistencia bacteriana en el departamento de Caldas 2017

Arengas-Castilla Isdrual  
Díaz-Sánchez Mónica Alexandra  
Hernández-Botero Johan Sebastián  
Ibañez-Dosman Juan Pablo  
Loaiza-Betancurt Santiago  
Salazar-Ospina Juan David

### Resumen

**Objetivo:** realizar la vigilancia de la resistencia bacteriana como principal estrategia para valorar posibles cambios biológicos de las bacterias y su relación con algunos medicamentos y para proporcionar la información que ayude al desarrollo de estrategias regionales para evitar o mitigar la resistencia a los antimicrobianos. La presente publicación responde a la necesidad de disponer datos e información permanente con el fin de fundamentar la toma de decisiones, orientar acciones y aportar las evidencias necesarias para la acción y las actividades de prevención y de promoción. **Metodología:** el actual estudio es de tipo descriptivo, basado en el análisis de la base de datos Whonet y de las instituciones que en el 2017 aportaron los datos obtenidos de los dispositivos automatizados para la realización de las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos (Hospital Departamental Santa Sofía, SES Hospital de Caldas, Hospital Infantil Universitario, Clínica la Presentación, Clínica San Marcel, Clínica Versailles y Clínica Avidanti). **Resultados:** se encontró que la infección asociada a dispositivos (IAD) más frecuente del departamento fue la Infección del Torrente Sanguíneo Asociada a Catéter Central (ITS-AC) con 71 casos, representando el 49% del total, seguida de la Infección Sintomática del Tracto Urinario Asociada a Catéter (ISTU-AC) con 58 casos, que representa el 40% del total. **Conclusiones:** es necesario fortalecer la vigilancia de la resistencia bacteriana, no solamente en las IPS referidas o en el departamento de Caldas, sino que los alcances deben ser regionales, iniciando con el Eje Cafetero para lograr una cobertura nacional.

### Palabras claves

Vigilancia, resistencia, bacteriana, antibióticos, antimicrobianos, Caldas, Whonet.

## Surveillance of bacterial resistance in the department of Caldas 2017

Arengas-Castilla Isdrual  
Díaz-Sánchez Mónica Alexandra  
Hernández-Botero Johan Sebastián  
Ibañez-Dosman Juan Pablo  
Loaiza-Betancurt Santiago  
Salazar-Ospina Juan David

### Summary

**Objective:** to carry out surveillance of bacterial resistance as the main strategy to assess possible biological changes of bacteria and their relation with some drugs and to provide information that helps the development of regional strategies to avoid or mitigate resistance to antimicrobials. This publication responds to the need to provide data and permanent information in order to inform decision-making, guide actions and provide the necessary evidence for action and prevention and promotion activities. **Methodology:** the current study is descriptive type, based on the analysis of the Whonet database and of the institutions that in 2017 contributed the data obtained from the automated devices for the performance of antimicrobial susceptibility tests (Hospital Departamental Santa Sofía, SES Hospital de Caldas, Hospital Infantil Universitario, Clínica la Presentación, Clínica San Marcel, Clínica Versalles y Clínica Avidanti). **Results:** it was found that the most frequent infection associated to medical devices (IAMD) of the department was the Infection of the Central Line Associated Blood Stream Infections (CLABSI) with 71 cases, representing 49% of the total, followed by the symptomatic Catheter-associated Urinary Tract Infections (CAUTI) with 58 cases, representing 40% of the total. **Conclusions:** it is necessary to strengthen the surveillance of bacterial resistance, not only in the referred IPS or in the department of Caldas, but also that the scope should be regional, beginning with the Eje Cafetero region to achieve national coverage.

### Keywords

Surveillance, resistance, bacterial, antibiotics, antimicrobial, Caldas, Whonet.

## Introducción

En mayo de 2015, la 68ª Asamblea Mundial de la Salud adoptó el plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos. Uno de cuyos cinco objetivos estratégicos consiste en reforzar la vigilancia y la investigación. Estos son los 5 objetivos aprobados:

1. Mejorar la concienciación y la comprensión respecto a la resistencia a los antimicrobianos;
2. Reforzar los conocimientos a través de la vigilancia y la investigación;
3. Reducir la incidencia de las infecciones;
4. Utilizar de forma óptima los agentes antimicrobianos; y
5. Preparar argumentos económicos a favor de una inversión sostenible que tenga en cuenta las necesidades de todos los países, y aumentar la inversión en nuevos medicamentos, medios de diagnóstico, vacunas y otras intervenciones.

Con estos planteamientos es posible conseguir el objetivo principal: asegurar el tratamiento y la prevención de enfermedades infecciosas con medicamentos de calidad garantiza, más seguros y más eficaces.

La vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos (RAM) es la piedra angular para evaluar la carga que supone, y proporcionar la información necesaria para respaldar las estrategias locales, nacionales y mundiales. El lanzamiento del Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (GLASS) responde a la necesidad de disponer de una estrategia normalizada de recopilación, análisis e

intercambio de datos sobre la RAM en el ámbito mundial, a fin de fundamentar la toma de decisiones, orientar las medidas locales, nacionales y regionales, y aportar las evidencias necesarias para la acción y las actividades de promoción.

El GLASS tiene por objetivo combinar los datos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio sobre los patógenos que suponen una mayor amenaza para la salud mundial. El manual del GLASS detalla el enfoque propuesto para las fases iniciales de la puesta en marcha del sistema de vigilancia, que se centrará en las bacterias resistentes a los antibióticos, y define el desarrollo flexible y gradual del sistema a lo largo del tiempo, incorporando las enseñanzas extraídas de la fase inicial de aplicación.<sup>1</sup>

## Materiales y métodos

### Tipo de estudio

Descriptivo retrospectivo.

### Universo de estudio

Se usaron los 9462 registros de la base de datos de Whonet.

---

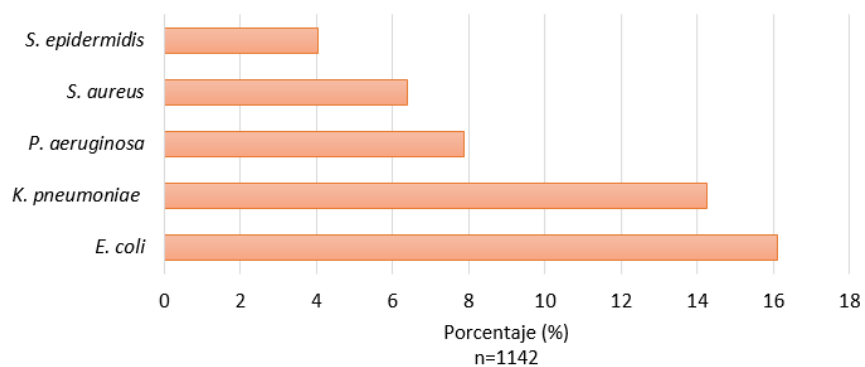
<sup>1</sup>

## Resultados y discusión

Los datos se presentan por servicios, primero los de las unidades de cuidado intensivo y luego los pisos de hospitalización; de cada uno se informarán los 5 microorganismos más

habituales, las frecuencias por tipo de muestra y las tasas de resistencia de cada uno de estos a los antibióticos de relevancia clínica. Finalmente se presentan los datos obtenidos sobre las infecciones asociadas a dispositivos (IAD) para el año 2017.

**Gráfica 1. Frecuencia de microorganismos en las UCI Manizales 2017**

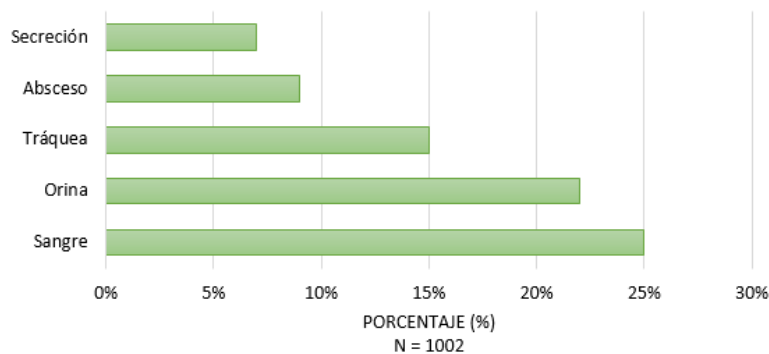


Fuente: Whonet, año 2017

El microorganismo más frecuente en los servicios de UCI de la ciudad fue la *E. coli* con un total de 184 aislamientos de 1142 lo que representa aproximadamente el 16% de todos los aislamientos. Para el

caso del *S. epidermidis* es necesario tener en cuenta que no se está discriminando la UCI neonatal y que de los 46 aislamientos reportados en UCI, 38 son de servicios de UCI neonatal.

**Gráfica 2. Distribución por tipo de muestra UCI Manizales 2017**



Fuente: Whonet, año 2017

Dentro de los 1002 aislamientos analizados en UCI, la distribución más común se encontró en sangre, orina y tráquea con un 25%, 22% y 15% respectivamente.

Con los datos obtenidos se puede determinar que la bacteriemia es una

condición presente en un importante número de los pacientes que se encuentran en cuidado intensivo. Se espera que luego de estos análisis se incentive una codificación más adecuada de las muestras, para lograr reportes más exactos.

**Tabla 1. Tasa de resistencia de enterobacterias y bacilos gram negativos (BGN) no fermentadores**

UCI 2017					
Antibióticos		Enterobacterias y BGN no fermentadores			
		<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>A. baumannii</i> complex
BLEE	n	66	75		
	(%R)	29	45		
SAM	n	181	162		12
	(%R)	33	46		17
TZP	n	176	157	88	
	(%R)	5	26	15	
CAZ	n	184	163	89	12
	(%R)	7	10	32	67
CRO	n	56	52		
	(%R)	13	27		
CTX	n	131	111		
	(%R)	15	27		
FEP	n	184	163	90	12
	(%R)	5	19	14	83
IPM	n	168	157	86	6
	(%R)	0	13	22	100
MEM	n	184	163	90	12
	(%R)	0	16	18	67
ETP	n	184	155		
	(%R)	1	12		
AMK	n	184	162	90	12
	(%R)	1	2	11	18
GEN	n	184	163		
	(%R)	17	10		
CIP	n	184	163	89	12
	(%R)	25	12	11	58

**BLEE:** betalactamasas de espectro extendido. **SAM:** Ampicilina/Sulbactam. **TZP:** Piperacilina/Tazobactam. **CAZ:** Ceftazidima. **CRO:** Ceftriaxona. **CTX:** Cefotaxima. **FEP:** Cefepime. **IPM:** Imipenem. **MEM:** Meropenem. **ETP:** Ertapenem. **AMK:** amikacina. **GEN:** Gentamicina. **CIP:** Ciprofloxacina

En la tabla 1 se presentan el número (n) de aislamientos en los que se probó cada antibiótico y el porcentaje (%) de resistencia según los puntos de corte respectivos del CLSI 2018 obtenidos a través del análisis %RIS del software WHONET de la OMS, teniendo en cuenta sólo el primer aislamiento por cada paciente.

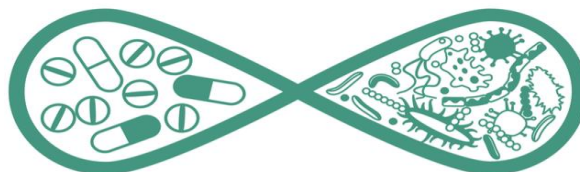
Respecto al microorganismo más aislado, *E. coli*, se reporta una prevalencia de 29% de BLEE según el informe automatizado, que tiene como limitación el número de veces que se realizó (29) y que por lo tanto no se corresponde con la tasa de resistencia a cefalosporinas de tercera generación que oscila entre un 7% y un 15%, para Cefotaxime y Cefotaxime respectivamente. En cuanto a la resistencia a carbapenémicos vemos que se mantiene entre 0 y 1%.

Es llamativa la resistencia del 25% de las cepas a Ciprofloxacina, teniendo en cuenta que en el pasado se abusó de las fluoroquinolonas en el tratamiento de las infecciones de vías urinarias. Se puede explicar no sólo este hecho sino la expresión de resistencia a betalactámicos. Para *K.*

*pneumoniae* encontramos una tasa de resistencia de 45% (n=75) de BLEE, presentando la misma limitación que en el caso de *E. coli*; la resistencia a carbapenémicos oscila entre el 12% y el 16% para Ertapenem y Meropenem respectivamente. Dada la importancia terapéutica de este grupo antibiótico, preocupa la prevalencia de las tasas de resistencia.

Para *P. aeruginosa* se reporta una tasa de resistencia a Cefotaxime del 32% y a Cefepime del 14%, la resistencia a carbapenémicos oscila entre el 18% y el 22% para Meropenem e Imipenem respectivamente.

En cuando a las tasas calculadas para *A. baumannii* -que se incluyen debido a sus altos niveles de resistencia, aunque representa sólo el 1% de los aislamientos de los servicios de UCI de Manizales, donde todos fueron aislados de servicios de adultos-; se reportan las tasas más altas de resistencia a carbapenémicos, que oscila entre 67% y 100% para Meropenem e Imipenem respectivamente.



**Tabla 2. Tasa de resistencia en Cocos Gram positivos**

UCI 2017			
Antibióticos		Cocos gram positivos	
		<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>
OXA	n	73	46
	(%R)	19	39
FOX	n	17	23
	(%R)	29	56
VAN	n	72	46
	(%R)	1	0
LNZ	n	73	46
	(%R)	4	0
CIP	n	73	46
	(%R)	1	22
STX	n	73	46
	(%R)	7	26
CLI	n	73	45
	(%R)	10	36
ERY	n	73	46
	(%R)	12	39
AMP	n		38
	(%R)		48
GEN	n	73	46
	(%R)	6	31

**OXA:** Oxacilina **FOX:** Cefoxitina **VAN:** Vancomicina **LNZ:** Linezolid **CIP:** Ciprofloxacina **STX:** Trimetoprim-Sulfametoxazol **CLI:** Clindamicina **ERY:** Eritromicina **AMP:** Ampicilina **GEN:** Gentamicina

En lo que respecta a la resistencia en los organismos gram positivos, son de relevancia las especies *S. aureus* y *S. epidermidis*, este último sobretodo como causante de bacteriemia en pacientes neonatales y pediátricos. El *S. aureus* fue aislado de sangre y secreciones en adultos.

Las tasas de resistencia a la meticilina, tomando el dato de la resistencia a la Cefoxitina, como recomiendan los parámetros

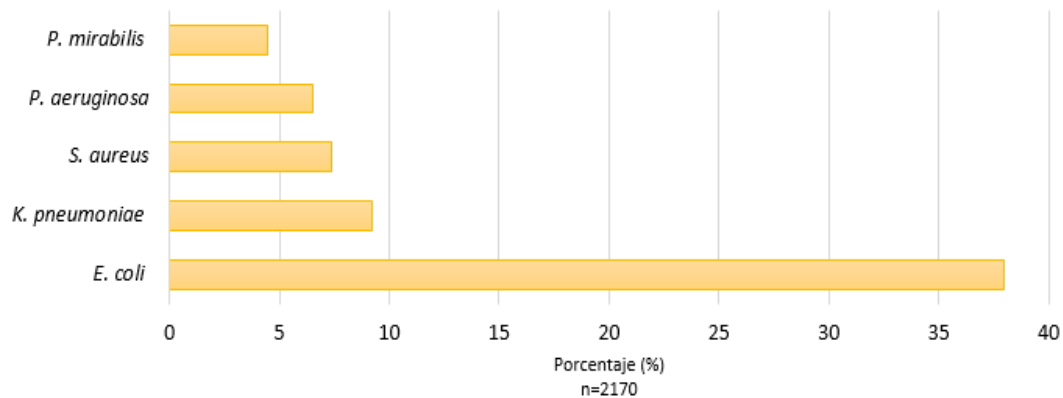
internacionales; son del 29% para *S. aureus* y 56% para *S. epidermidis* en los servicios de UCI.

Las tasas de resistencia del *S. aureus* a antibióticos de interés como Trimetoprim-Sulfa, Clindamicina y Eritromicina son del 7%, 10% y 12%, respectivamente. No se reportan D-TEST. En general se observa que las tasas de resistencia a todos los antibióticos en *S. epidermidis* son mayores que para *S. aureus*.



## Servicios de hospitalización Manizales 2017

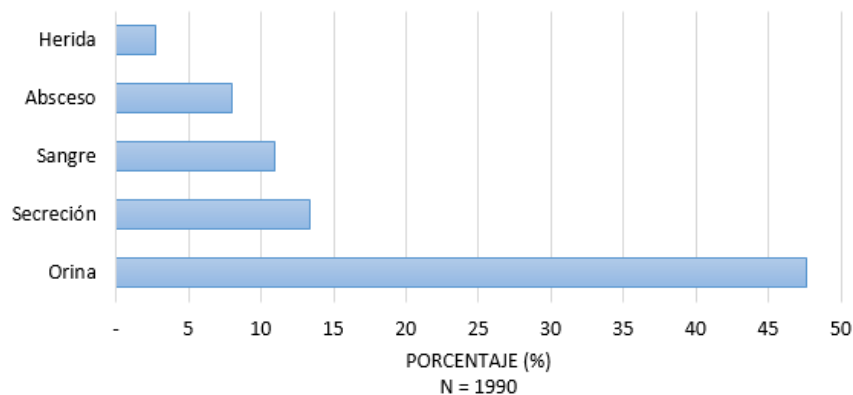
Frecuencia de microorganismos en Hospitalización -Manizales 2017-



El microorganismo más frecuentemente aislado en los servicios de hospitalización de la ciudad fue la *E. coli* con un total de 824 aislamientos de 2172 lo que representa aproximadamente el 38% de todos los aislamientos. Respecto a dichos aislamientos de *E. coli* es

necesario mencionar que el 76% (n = 628) corresponden a aislamientos tomados de orina ya sea por micción espontánea, por catéter o por punción suprapúbica.

Distribución por tipo de muestra en Hospitalización 2017



Dentro de los 1990 aislamientos analizados en el servicio de hospitalización, los 3 tipos de

muestras más frecuentes fueron orina con un 47%, secreción con un 14% y sangre con un 11%.

Con los datos obtenidos se debe hacer un análisis muy minucioso de los aislamientos de orina, ya que constituyen casi la mitad de todas las muestras, y esto podría ser un indicio de que se estén realizando urocultivos sin indicación.

Se espera que luego de estos análisis se incentive una codificación más adecuada en las Unidades Primarias Generadoras de Datos -UPGD- para así suministrar informes futuros con mayor precisión.

**Tabla 3. Tasa de resistencia de enterobacterias y bacilos gram negativos (BGN) no fermentadores**

HOSPITALIZACIÓN 2017					
Antibióticos		Enterobacterias y BGN no fermentadores			
		<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. mirabilis</i>
BLEE	n	450	103		
	(%R)	19	45		
SAM	n	641	183		84
	(%R)	34	51		16
TZP	n	790	192	136	93
	(%R)	3	29	19	1
CAZ	n	823	200	141	97
	(%R)	6	11	16	5
CRO	n	435	83		52
	(%R)	15	29		4
CTX	n	165	123		44
	(%R)	16	30		11
FEP	n	229	200	140	97
	(%R)	7	20	14	5
IPM	n	213	169	132	55
	(%R)	0	16	23	18
MEM	n	229	198	141	97
	(%R)	0	17	21	0
ETP	n	229	185		94
	(%R)	0.4	14		1
AMK	n	229	194	137	88
	(%R)	1	2	19	3
GEN	n	229	200		97
	(%R)	18	13		9
CIP	n	229	200	141	97
	(%R)	24	23	22	8

**BLEE:** betalactamasas de espectro extendido. **SAM:** Ampicilina/Sulbactam. **TZP:** Piperacilina/Tazobactam. **CAZ:** Ceftazidima. **CRO:** Ceftriaxona. **CTX:** Cefotaxima. **FEP:** Cefepime. **IPM:** Imipenem. **MEM:** Meropenem. **ETP:** Ertapenem. **AMK:** amikacina. **GEN:** Gentamicina. **CIP:** Ciprofloxacina

Respecto a *E.coli*, en hospitalización es también el microorganismo más aislado como sucede en UCI, el porcentaje de BLEE por método automatizado es del 19% evaluado en 450 aislamientos, es decir, poco más de la mitad de las *E.coli*. Dicho porcentaje de resistencia se correlaciona con el porcentaje de resistencia a Ceftriaxona y Cefotaxime que son del 15% y 16% respectivamente. El porcentaje de resistencia para Ampicilina/Sulbactam es del 34%, mientras que el valor de resistencia a Piperacilina/Tazobactam es del 3%, dicho hallazgo es consistente con diversos estudios los cuales muestran que las MICs en *enterobacteriaceae* son más bajas para Piperacilina/Tazobactam que para Ampicilina/Sulbactam. Además, este hallazgo también recalca la importancia de evaluar siempre las pruebas de cefalosporinas con inhibidores (Ceftazidima con Ceftazidima/Á.clavulánico y Cefotaxime con Cefotaxime/Á.clavulánico).

Se evidencia una resistencia a la Ciprofloxacina del 24%, hallazgo consistente con los aislamientos de UCI. Teniendo en cuenta que dichas *E.coli* son en su mayoría aislamientos de orina, se presenta un porcentaje de resistencia del 0,4% a Ertapenem, y del 0% para Meropenem e Imipenem.

Respecto a los aminoglucósidos, la resistencia a Gentamicina es del 18%, sin embargo, la resistencia a Amikacina es del 1%, lo cual muestra la necesidad de medir siempre el porcentaje de resistencia a ambos aminoglucósidos, considerando que Amikacina tiene un mejor perfil farmacológico en orina que Gentamicina.

Respecto a *K.pneumoniae*, la tasa de BLEE es del 45% evaluado en 103 aislamientos de 200. Dicho hallazgo no se correlaciona bien con el porcentaje de resistencia a cefalosporinas de 3ª generación que son del 29% para Ceftriaxona y 30% para Cefotaxima. El porcentaje de resistencia a Cefepime es de 20% evaluado en la totalidad de los aislamientos. En cuanto a la resistencia a carbapenémicos se evidencia 14% para Ertapenem, 15% para Imipenem y 16% para Meropenem.

En *P.aeruginosa* se encuentra un porcentaje de resistencia de 19% para Piperacilina/Tazobactam, 16% para Ceftazidima, y 14% para Cefepime. En cuanto a la resistencia a carbapenémicos se encuentra 23% para Imipenem y 21% para Meropenem; contrastando estos hallazgos con los servicios de UCI, la resistencia a carbapenémicos allí es de 22% para Imipenem y 18% para Meropenem.

Respecto a *P.mirabilis*, la resistencia a Piperacilina/Tazobactam es del 1%, los porcentajes de resistencia a carbapenémicos son: 0% para Meropenem, 1% para Ertapenem y 18% para Imipenem. En cuanto a las

quinolonas, la resistencia a Ciprofloxacina se encuentra en 8%. La resistencia a cefalosporinas es del 5% tanto para Cefepime como para Ceftazidima.

**Tabla 4. Tasa de resistencia en Cocos Gram positivos**

HOSPITALIZACIÓN 2017		
Antibióticos		Cocos gram positivos
		<i>S. aureus</i>
OXA	n	160
	(%R)	31
FOX	n	111
	(%R)	38
VAN	n	156
	(%R)	0
LNZ	n	160
	(%R)	0
CIP	n	160
	(%R)	3
STX	n	159
	(%R)	2
CLI	n	160
	(%R)	10
ERY	n	160
	(%R)	18
GEN	n	160
	(%R)	6

**VAN:** vancomicina. **LNZ:** linezolid.  
**CIP:** ciprofloxacina. **STX:** trimetropin-sulfametoxazol. **CLI:** clindamicina. **ERY:** eritromicina.  
**GEN:** gentamicina.

En lo que respecta a la resistencia de los organismos gram positivos en el servicio de hospitalización, es de gran importancia el *S. aureus*, sobre todo en las infecciones de piel y tejidos blandos, osteomielitis y neumonía.

La tasa de *S. aureus* resistente a meticilina (SARM), determinada por el

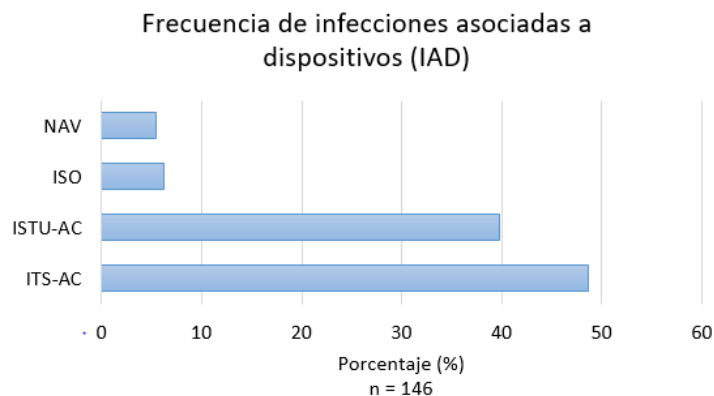
porcentaje de aislamientos resistente a Cefoxitina, como lo recomiendan los parámetros internacionales, es del 38% en el servicio de hospitalización. Cabe resaltar en este punto, la importancia de la medición de la resistencia a Cefoxitina que se realizó sólo en 111 de los 160 aislamientos, y dicho test es necesario para

determinar el verdadero número de SARM.

Las tasas de resistencia a otros antibióticos de interés como la Eritromicina, la Clindamicina y el Trimetoprim-Sulfametoxazol, son de 18%, 10% y 2% respectivamente. Es de suma importancia recalcar que ante aislamientos de cocos gram

positivos resistentes a Eritromicina con sensibilidad a Clindamicina, se debe aplicar el “D-Test” para encontrar resistencia inducible a Clindamicina y determinar patrones de resistencia MLSBi, dichos test manuales no están siendo reportados en la plataforma Whonet lo cual es una gran falencia desde el punto de vista de la vigilancia epidemiológica.

## INFECCIONES ASOCIADAS A DISPOSITIVOS 2017



**NAV:** neumonía asociada a ventilador. **ISO:** infección del sitio operatorio. **ISTU-AC:** infección sintomática del tracto urinario asociada a catéter. **ITS-AC:** infección del torrente sanguíneo asociada a catéter central.

Las Infecciones Asociadas a Dispositivos (IAD) se consideran infecciones derivadas de la atención en salud; en Caldas se reportaron 146 IAD entre enero y diciembre de 2017, es probable que haya un sub-registro de las mismas según sugiere el reporte de tan sólo 8 Neumonías Asociadas a Ventilación (NAV), que representa el 5% del total.

Con los datos obtenidos se registra que la IAD más frecuente del departamento fue la Infección del Torrente Sanguíneo Asociada a Catéter Central (ITS-AC) con 71 casos, representando el 49% del total, seguida de la Infección Sintomática del Tracto Urinario Asociada a Catéter (ISTU-AC) con 58 casos, que representa el 40% del total.

## Conclusiones y recomendaciones

Se espera que con los esfuerzos realizados para incentivar la codificación de estas infecciones en los reportes del software Whonet, la frecuencia se aproxime más a la incidencia real en el año 2018.

Es necesario fortalecer la vigilancia de sobre el fenómeno de la resistencia bacteriana, no solamente en las IPS referidas en el presente estudio o en el departamento de Caldas, sino que los alcances deben ser regionales, iniciando con el Eje Cafetero para lograr una cobertura nacional.

Whonet se convierte en un insumo permanente para determinar el perfil de sensibilidad y resistencia bacteriana a los diferentes antibióticos que tenemos disponibles en la región.

La red tanto pública como privada de prestación de servicios de salud debería comprometerse con aumentar la disponibilidad de los datos de sus laboratorios para la investigación y la gestión del conocimiento relacionado con los mecanismos de resistencia bacteriana; la identificación y caracterización de las infecciones intrahospitalarias; la epidemiología de

las diferentes cepas resistentes, y por qué no, de las cepas sensibles; el sistema de garantía de la calidad; el uso controlado y la adecuada selección de los antibióticos, entre otros.

Finalmente se deberían establecer convenios de cooperación entre las IPS, con el Laboratorio de Salud Pública del departamento, el Grupo de Resistencia Antibiótica de Manizales -GRAM- y el Observatorio Social para el intercambio de datos a través de la estrategia de datos abiertos del Ministerio de las TIC y así disponer de información actualizada y útil para la toma de decisiones.

## Bibliografía

1. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. Geneva, 2001.
2. WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2. World Health Organization
3. WHO Recommended Surveillance Standards, 2nd Edition, October 1999.
4. WHO/CDS/CSR/ISR/99.2. World Health Organization.
5. [www.who.int/drugresistance/whonetsoftware](http://www.who.int/drugresistance/whonetsoftware)
6. User's Guide for Whonet 5. Geneve, 1999. WHO/CDS/CSR/ISR/99.1. World Health Organization.
7. [www.whonet.org](http://www.whonet.org)