



## BLOQUE 6. ESTRATEGIAS PARA EL CONTROL DE BMR (I), VIGILANCIA, DIAGNÓSTICO Y DECLARACIÓN

Autoras: María Dolores Rojo Martín, Áurea Morillo García, Carmen Montañó Remacha

### 1. SISTEMAS DE VIGILANCIA DE INFECCIONES POR BACTERIAS MULTIRRESISTENTES

Las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) causadas por bacterias multirresistentes (BMR) constituyen un grave problema de salud pública con un importante impacto clínico y económico. Un componente esencial en cualquier programa de control de BMR es la vigilancia epidemiológica, que se puede definir como el proceso de recogida, análisis e interpretación de datos y la distribución de la información resultante a los servicios asistenciales y profesionales implicados, para poder adoptar medidas de prevención y control y finalmente evaluar el impacto de esas medidas. Es un proceso continuo y orientado a la acción.

#### 1.1. Objetivos de la vigilancia

El **objetivo general** es disponer de información útil para la puesta en marcha de prácticas de prevención y control de las IRAS por BMR que permitan prevenir la aparición de estas infecciones. Este objetivo se puede desglosar en **objetivos específicos**:

- Conocer la frecuencia y distribución de las IRAS por BMR y sus factores de riesgo.
- Detectar patógenos emergentes y monitorizar las tendencias epidemiológicas.
- Reforzar la detección y notificación homogénea y la intervención precoz en las alertas por IRAS.
- Facilitar la evaluación de las medidas preventivas adoptadas para el control de alertas por IRAS y casos por BMR asociadas frecuentemente a brotes.

#### 1.2. Criterios para la definición de un caso de IRA por BMR

**Definición de BMR:** En general se consideran BMR cuando son resistentes a más de dos grupos de antibióticos utilizados normalmente en el tratamiento de las infecciones producidas por éstos. No obstante, existe variabilidad en la aplicación de este término, especialmente en algunos bacilos gram negativos y *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (SARM) siempre se considera multirresistente. En 2012 el European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) y los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) elaboraron un documento de consenso con definiciones estandarizadas, aunque en muchos casos difíciles de aplicar en la práctica clínica.

**Definición de paciente colonizado:** paciente en el que se aísla BMR en una muestra biológica o en un cultivo de vigilancia y que no manifiesta sintomatología compatible con infección por dicho





microorganismo.

**Definición de caso probable:** paciente que presenta clínica sugerente de infección por BMR y con alta sospecha epidemiológica, sin que exista aislamiento del microorganismo en muestra biológica.

**Definición de caso confirmado:** paciente con aislamiento de BMR en una muestra biológica y cuadro clínico compatible.

**Definición de contacto:** Paciente susceptible de haber tenido una exposición directa o indirecta (a través de fómites o manos del mismo personal sanitario) con un paciente infectado o colonizado por BMR.

### 1.3. Recogida de datos: Sistemas de información

Los sistemas de información que den soporte al sistema de vigilancia deben garantizar una adecuada calidad de los datos. Se pueden utilizar diferentes fuentes de información: historias clínicas, bases de datos de Microbiología, bases de datos de vigilancia epidemiológica, información de los servicios de contabilidad y de documentación. La recopilación de los datos debe ser realizada por profesionales cualificados por formación y experiencia. Es requisito indispensable, disponer de plataformas informáticas de recogida de datos que den apoyo al sistema de vigilancia en la detección, investigación y control de alertas por BMR.

### 1.4. Análisis de la información: Indicadores

Como parte de la vigilancia epidemiológica, resulta imprescindible monitorizar la tendencia de las infecciones por BMR definidos en términos estadísticos de incidencia y prevalencia.

**Incidencia:** número de casos nuevos del evento de estudio que se producen en una población determinada en un periodo de tiempo determinado. Refleja la tasa de nuevos casos y la tendencia del evento de estudio. Se puede calcular:

- Incidencia acumulada (IA): nº casos nuevos de un evento durante el seguimiento/total de la población en riesgo al inicio del seguimiento.
- Tasa de incidencia o densidad de incidencia (DI): nº casos nuevos de un evento durante el periodo de seguimiento/suma de los tiempos individuales de observación.

**Prevalencia:** número de casos existentes (nuevos y antiguos o prevalentes) de personas con un evento en una población dada. Refleja la proporción de personas con un evento en un momento determinado.

### 1.5. Interpretación y difusión de la información

El objeto final de la vigilancia es información para la acción, por lo que se debe incorporar un plan de comunicación en el que se distribuya la misma a las Unidades asistenciales implicadas, a los departamentos locales y estatales de salud para que la información les llegue de forma clara, concisa y oportuna y orientada a mejorar las prácticas.





## 1.6. Evaluación: utilidad de la vigilancia para mejorar el control de las infecciones

Es necesario evaluar el sistema de vigilancia de forma periódica para disponer de información sobre el progreso y efectividad de las intervenciones llevadas a cabo por los equipos de vigilancia. Dicha información debe incluir los cambios en la prevalencia y otros indicadores de infección y colonización, resultados de acciones correctoras dirigidas a corregir los fallos encontrados, grados de adherencia a las recomendaciones de higiene de manos y precauciones estándar, así como de otras acciones orientadas al control de BMR y planes de acción para mejorar la adherencia a las mismas.

## 2. VIGILANCIA DE BMR EN EL SISTEMA SANITARIO PÚBLICO DE ANDALUCÍA (SSPA)

### 2.1. Programa PIRASOA

En el año 2013 se crea el Programa integral de prevención y control de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria y uso apropiado de los antimicrobianos (PIRASOA), que como ya se ha visto en módulos anteriores, tiene un enfoque de trabajo local multidisciplinar para establecer el plan de vigilancia y control en cada centro y recoge información de diversos indicadores relacionados con IRAS y BMR y uso de antimicrobianos tanto de Atención hospitalaria como de Atención primaria (AP). Además cuenta con el recurso de un laboratorio microbiológico de referencia y colabora con el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía (SVEA) en la detección y notificación de brotes.

Para la vigilancia de BMR en los hospitales del SSPA, se monitoriza trimestralmente la densidad de incidencia (número de aislamientos por cada 1000 días de estancia) de SARM, *Enterococcus* resistente a vancomicina, *Escherichia coli* productor de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), *Klebsiella pneumoniae* BLEE, Enterobacterias productoras de carbapenemasas, *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente, *Acinetobacter baumannii* multirresistente y *Clostridium difficile*.

Para el análisis de los datos se estratifican los centros en tres niveles de complejidad: hospitales regionales, hospitales de especialidades y hospitales comarcales y se comparan los centros de cada grupo entre sí. Durante el periodo enero 2014-junio 2015 *E. coli* BLEE ha sido la BMR con mayor incidencia en los tres tipos de hospitales seguido por SARM en hospitales de especialidades y comarcales, mientras que en hospitales regionales el segundo lugar lo ocupa *K. pneumoniae* BLEE, seguido por SARM. Se puede concluir que en los centros del SSPA hay una incidencia heterogénea de BMR, que se ha mantenido, en términos generales, sin grandes variaciones según los primeros datos disponibles de PIRASOA.



En los distritos de AP se monitoriza el número de pacientes con aislamientos en muestras clínicas/1000 habitantes de: *E. coli* BLEE, *E. coli* resistente a ciprofloxacino y amoxicilina/clavulánico, *K. pneumoniae* BLEE, SARM, *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina y a cefotaxima, *Salmonella spp.* resistente a ciprofloxacino, *S. pyogenes* resistente a eritromicina y *Haemophilus influenzae* resistente a amoxicilina/clavulánico.

## 2.2. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía (SVEA). Procedimiento de declaración

El SVEA nació en 1996 con la finalidad de prevenir enfermedad, mediante medidas de control individuales o colectivas, de forma inmediata o a medio y largo plazo, identificando los problemas de salud y sus factores determinantes, conociendo su distribución, tendencias y características de la población afectada (Decreto 66/1996, de 13 de febrero). En dicho Decreto se establece que la declaración de enfermedades y alertas en Salud Pública son de obligado cumplimiento para toda la Red Sanitaria de Andalucía, independientemente de su titularidad.

La Orden de 16 de junio de 1986, por la que se establece la relación de **enfermedades de declaración obligatoria** (EDO) en el ámbito de la Comunidad Autónoma de Andalucía, ha sido modificada posteriormente y en la última modificación (Orden de 12 de noviembre de 2015) incorpora al listado de Enfermedades de Declaración Obligatoria Ordinaria las IRAS por: **SARM, Enterobacterias multirresistentes productora de BLEE y A. baumannii multirresistente**; y en el listado de Declaración Urgente las producidas por **Enterobacterias productoras de carbapenemasa, A. baumannii pan-resistentes y las producidas por otros microorganismos reemergentes o inusuales**. Además, se debe declarar cualquier **clúster/brote** de infección nosocomial (agrupación de 2 o más casos clínicos de infección nosocomial en un área de hospitalización concreta o en distintas áreas si existe vínculo epidemiológico entre los casos). La declaración de toda EDO y alerta en Atención Primaria se debe hacer a través del Servicio de **Epidemiología** de Distrito/AGS y en Atención Especializada a través de los Servicios de **Medicina Preventiva**. El SVEA detecta e interviene de manera urgente y eficaz, ante situaciones de riesgo para la salud pública, potenciales, reales o que generen alarma social, de forma continuada durante las 24 horas del día, 365 días al año, por lo que en caso de detectarse la alerta fuera del horario laboral (días laborables de 15 a 8 horas, fines de semana y festivos), debería declararse al **Sistema de Alertas de Salud Pública** a través de la EPES (tfno. 902 220061). El SVEA tiene una plataforma informática (RedAlerta) para la vigilancia epidemiológica y gestión de las EDOs y alertas.

Existe en el SVEA un **protocolo específico de apoyo metodológico para el abordaje integral de brotes nosocomiales**, donde se propone una metodología para abordar los brotes nosocomiales de forma integral y multidisciplinar, mediante grupos de mejora, permitiendo al grupo de profesionales implicados en el problema abordarlo de forma conjunta y establecer las mejoras necesarias para solventarlo y prevenir riesgos futuros.

## 2.3. Propuesta de creación del Sistema nacional de vigilancia de IRAS,



La recomendación del Consejo Europeo del 9 de junio de 2009 en seguridad del paciente, incluyendo la prevención y el control de las IRAS (2009/C151/01), instó a los países de la Unión Europea a adoptar y aplicar una estrategia de prevención y control de las IRAS, destacando la importancia de crear o reforzar los sistemas de vigilancia epidemiológica en los niveles regional/nacional que permitan obtener datos nacionales de referencia, así como evaluar y orientar las políticas de prevención y control. En España, en el 2015, la Comisión de Salud Pública aprobó una propuesta de **sistema nacional de vigilancia de IRAS**, elaborada por diferentes grupos de trabajo constituidos por expertos en el ámbito del control y estudio de las IRAS, con representantes tanto de las Comunidades Autónomas (CCAA) como de Sociedades Científicas. Su objetivo principal es desarrollar un sistema de vigilancia nacional con información homogénea y sistemática, recogida mediante una metodología estandarizada que permita conocer y comparar la incidencia y la prevalencia de las IRAS. El sistema nacional de vigilancia de las IRAS, estará integrado en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), de la cual forma parte el SVEA, y coordinado desde la Ponencia de Vigilancia Epidemiológica, dependiente de la Comisión de Salud Pública. La creación e implantación de este sistema contará con un marco legislativo que permita su implementación y tendrá carácter obligatorio.

### 3. PAPEL DEL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA EN LA VIGILANCIA Y CONTROL DE LAS BMR

Según el programa PIRASOA, el microbiólogo debe formar parte los equipos multidisciplinares de profesionales, para prevención y control de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) en cada hospital del SSPA. En los laboratorios de Microbiología, además del diagnóstico de las enfermedades infecciosas, se llevan a cabo una serie de actividades ligadas a la vigilancia y control de las infecciones por BMR.

#### 3.1. Diagnóstico microbiológico eficaz de BMR

El laboratorio de Microbiología debe disponer de procedimientos que permitan un rápido y exacto diagnóstico de las infecciones producidas por BMR, lo que tiene un importante impacto en el manejo clínico del paciente y en la puesta en marcha de medidas de control específicas. Actualmente se están potenciando **técnicas de diagnóstico rápido** que, a partir de muestras clínicas o cultivos, ofrecen resultados entre 15 minutos a varias horas:

- Técnicas de detección de antígeno (ELISA, inmunocromatografía): toxina de *C. difficile*, PBP2" en SARM.
- Técnicas de detección de ácidos nucleicos que permiten detectar determinantes de resistencia: *mecA* y SCC en SARM, productores de (BLEE) y carbapenemasas, gen *vanA*, *vanB* y *vanC* en Enterococos, toxina de *C. difficile*.
- Espectrometría de masas (MALDI-TOF) para detectar enzimas específicas de BMR, particularmente optimizada para BLEE y carbapenemasas.



Los **métodos convencionales de identificación y antibiograma** permiten obtener la identificación y perfil de resistencias en aproximadamente 18 h. Es importante realizar una correcta identificación bacteriana a nivel de especie, por su significado clínico y posibles implicaciones epidemiológicas, así como la **lectura interpretada del antibiograma**, que por medio del análisis de los resultados de las pruebas de sensibilidad predice los posibles mecanismos de resistencia implicados, ya que no todos se expresan in vitro. Esto permite detectar fenotipos poco habituales o imposibles y que hay que comprobar y por otra parte, fenotipos emergentes que podrían causar problemas en los centros. Otro aspecto importante es la **comparación de aislados relacionados**, para comprobar si ha habido transmisión entre los pacientes de un brote y detectar reservorios. Aunque la especie y fenotipo de resistencia pueden dar una información aproximada, son necesarias técnicas de **tipificación epidemiológica**, mayoritariamente moleculares, capaces de detectar diferencias existentes entre cepas de la misma especie y determinar si pertenecen al mismo clon (con ancestro común). Estas técnicas, por su complejidad y elevado coste solo se encuentran disponibles en algunos grandes laboratorios y centros de referencia. Los hospitales del SSPA cuentan para estos estudios con el **Laboratorio de Referencia para tipado molecular de patógenos nosocomiales y detección de mecanismos de resistencia** del Hospital Virgen Macarena de Sevilla.

### 3.2. Vigilancia de la evolución de las resistencias bacterianas

El análisis de los datos de múltiples microorganismos (y pacientes) y sus resistencias a antimicrobianos durante un determinado periodo tiene gran valor epidemiológico y clínico, pues permite conocer la magnitud y las tendencias de las resistencias y resulta de gran ayuda en la selección de tratamientos empíricos. La información se obtiene a partir de los resultados de los antibiogramas realizados en Microbiología, explotados normalmente con el apoyo del sistema de información del laboratorio (SIL). Varios programas de libre acceso facilitan este análisis, como WHONET (<http://www.who.int/drugresistance/whonetsoftware/en>) o SaTScan (<http://www.satscan.org>). Existen recomendaciones internacionales para la elaboración de los informes agregados de sensibilidad o “mapa microbiológico”:

- El informe debe tener una periodicidad (al menos) anual, incluyendo microorganismos aislados en muestras clínicas para diagnóstico, excluyendo las de estudios de vigilancia.
- Debe incluir al menos 30 aislados de la especie o del grupo considerado para tener validez estadística, presentando los datos como porcentajes de sensibilidad frente a antibióticos que se informan de manera rutinaria.
- Es conveniente incluir microorganismos con fenotipos de resistencia de especial relevancia clínica, por ej: Enterobacterias productoras de BLEE.
- No incluir aislados repetidos de un paciente: se puede optar por considerar solo el primer aislado de cada paciente, o bien incluir un aislado de cada perfil de sensibilidad.
- Estratificar resultados: por unidades/servicios/localización (UCI, pacientes ingresados o comunitarios), en función del tipo de muestra (orinas, hemocultivos), etc.

Además, se deben monitorizar de manera periódica microorganismos centinela que pueden estar o no incluidos en el “mapa microbiológico” y que requieren un seguimiento más estrecho por tener perfiles de resistencia relevantes y/o una elevada capacidad de diseminación intrahospitalaria. Se seleccionan



según la epidemiología local, la información disponible en el ámbito nacional y en ocasiones vienen determinados por la normativa autonómica o nacional (ver microorganismos monitorizados en el programa PIRASOA en el punto 2.1).

Existen iniciativas a nivel internacional de vigilancia de las resistencias bacterianas, siendo EARS-Net (European Antimicrobial Resistance Surveillance Network una de las más importantes bases de datos públicas en este campo (<http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARSNet/database/Pages/database.aspx>).

### 3.3. Estudios microbiológicos de vigilancia en portadores y muestras ambientales

- **Estudios de contactos.** Los pacientes que hayan tenido relación epidemiológica con un paciente infectado/colonizado por BMR deben estudiarse para comprobar el estado de portador y si procede, aplicar medidas de control de la infección lo antes posible. Según el microorganismo implicado se utilizarán muestras y medios o técnicas específicas (cultivo en medios cromogénicos o técnicas moleculares que detectan en 1-2 horas determinantes de resistencia directamente en la muestra); la periodicidad y duración de estos estudios variará según el nivel de transmisión del centro. Estos aspectos se verán en detalle en el bloque 7.

- **Vigilancia activa.** Se efectúa en pacientes no relacionados epidemiológicamente con ningún paciente infectado/colonizado por BMR, existiendo gran controversia sobre su utilidad en situaciones no epidémicas. El Centro de control de enfermedades de Atlanta (CDC) y la European Society of Clinical Microbiology and Infectious Disease (ESCMID) recomiendan en situaciones de brotes o de alta prevalencia de BMR, estudiar el estado de portador al ingreso de pacientes procedentes de centros de larga estancia o con alta prevalencia de BMR, de zonas endémicas, o en pacientes admitidos a zonas de alto riesgo (UCI, unidades oncohematológicas, etc.), pudiendo repetirse el estudio semanalmente durante la estancia del paciente.

- **Estudio microbiológico de muestras ambientales.** De manera rutinaria solo se recomienda para la monitorización de autoclaves, de aguas para diálisis, así como para el control microbiológico del aire en quirófanos y unidades de inmunodeprimidos. El estudio de otro tipo de muestras solo está indicado cuando se sospecha de la existencia de un reservorio ambiental de BMR, normalmente en situaciones de brote.

### 3.4. Difusión de la información

El laboratorio debe diseñar un **sistema fácil y rápido de comunicación de los resultados**, aprovechando las posibilidades del SIL o incorporando sistemas externos que permitan alertar de manera automática y en tiempo real sobre la detección de BMR. A esto debería añadirse la integración en bases de datos regionales, nacionales o internacionales que permitiera la detección de pacientes previamente portadores de BMR a su ingreso en cualquier centro.



## IDEAS CLAVE

- El objetivo final de los sistemas de vigilancia de BMR es prevenir la aparición y diseminación de BMR. La vigilancia epidemiológica, se puede definir como la obtención de información orientada a la acción.
- Es necesario evaluar el sistema de vigilancia de forma periódica para disponer de información sobre el progreso y efectividad de las intervenciones.
- En Andalucía, disponemos del Sistema de Vigilancia Epidemiológico de Andalucía (SVEA) y del programa integral de prevención y control de IRAS (PIRASOA). Recientemente se ha aprobado una propuesta de creación de un sistema nacional de vigilancia de IRAS.
- En la última actualización de EDOs de Andalucía (noviembre 2015) se han incluido determinadas IRAS.
- El rápido diagnóstico de las infecciones producidas por BMR, tiene un importante impacto en el manejo clínico del paciente y en la puesta en marcha de medidas de control específicas.
- La tipificación epidemiológica permite comparar aislados relacionados para conocer si ha habido transmisión, detectar reservorios y determinar la extensión de un brote.
- Los informes sobre datos agregados de sensibilidad o “mapa microbiológico” y microorganismos centinela permiten conocer la magnitud y las tendencias de las resistencias y detectar fenotipos emergentes que pueden causar problemas.
- Se debe estudiar el estado de portador en los pacientes que hayan tenido relación epidemiológica con un paciente infectado/colonizado por BMR.
- Los estudios de vigilancia activa se recomiendan en general en situaciones de brotes o de alta prevalencia de BMR y en determinados grupos de pacientes.
- El estudio microbiológico de muestras ambientales para BMR sólo está indicado cuando se sospecha de la existencia de un reservorio ambiental, normalmente en situaciones de brote.





## BIBLIOGRAFIA BÁSICA

- Calvo Montes J, Canut Blasco A, Martínez-Martínez L, Rodríguez Díaz JC. Preparación de informes acumulados de sensibilidad a los antimicrobianos. 51. Martínez-Martínez L (coordinador). Procedimientos en Microbiología Clínica. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (editores). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2014.
- Cohen AL, Calfee D, Fridkin SK et Huang SS, Jernigan JA, Lautenbach E, Oriola S, Ramsey KM, Salgado CD, Weinstein RA; Society for Healthcare Epidemiology of America and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Recommendations for metrics for multidrug-resistant organisms in healthcare settings: SHEA/HICPAC Position paper. Infect Control Hosp Epidemiol. 2008; 29: 901-13.
- CDC. Facility Guidance for Control of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE). November 2015 Update - CRE Toolkit.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data; Approved Guideline. Fourth Edition. CLSI document M39-A4. CLSI, Wayne, Pennsylvania, USA, 2014.
- German RR, Lee LM, Horan JM, Milstein RL, Pertowski CA, Waller MN; Guidelines Working Group Centers for Disease Control and Prevention (CDC. Updated Guidelines for Evaluating Public Health Surveillance Systems Recommendations from the Guidelines Working Group. MMWR Recomm Rep. 2001;50 (RR-13):1-35; quiz CE1-7.
- López-Cerero L, Fernández-Cuenca F, Pascual A. El laboratorio de Microbiología en la vigilancia y el control de las infecciones nosocomiales. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013; 31: 44–51.
- Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect. 2012; 18: 268-81.
- Orden de 12 de noviembre de 2015, por la que se modifica la Orden de 19 de diciembre de 1996, por la que se desarrolla el Sistema de Vigilancia Epidemiológica en la Comunidad Autónoma de Andalucía y se establece la relación de enfermedades de declaración obligatoria. Disponible en: <http://www.csalud.junta->



[andalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/p\\_4\\_p\\_1\\_vigilancia\\_de\\_la\\_salud/li  
sta\\_edo\\_orden\\_12\\_11\\_2015.pdf](http://andalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/p_4_p_1_vigilancia_de_la_salud/li_sta_edo_orden_12_11_2015.pdf)

- Programa para el control de las enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) en el Sistema Sanitario Público de Andalucía. Comité Científico del programa PIRASOA y Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía. 2014. Accesible en: <http://www.sampac.es/content/protocolos-catalogos-documentos-cientificos>.
- Programa PIRASOA: Programa integral de prevención, control de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, y uso apropiado de los antimicrobianos. 2014. Edita: Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales. Disponible en: [http://www.sas.junta-andalucia.es/contenidos/gestioncalidad/pirasoa/ProgPIRASOA\\_20140404.pdf](http://www.sas.junta-andalucia.es/contenidos/gestioncalidad/pirasoa/ProgPIRASOA_20140404.pdf)
- Propuesta de creación de un sistema nacional de vigilancia de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria. Disponible en: <http://static.diariomedico.com/docs/2015/07/22/punto-17-propuesta-vigilancia-iras-16-06-2015.pdf>
- Siegel J, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, 2006. Management of Multidrug-Resistant Organisms In HealthcareSettings, 2006. Accesible en: <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/MDROGuideline2006.pdf>
- Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, Angelis GD; Falcone M, Frank U et al. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. Clin Microbiol Infect 2014; 20 (Suppl. 1): 1–55.