



Plan Nacional Resistencia Antibióticos

Red de laboratorios para la vigilancia de los microorganismos resistentes

Línea estratégica I: Vigilancia



Sanidad
animal



Salud
humana



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD, CONSUMO
Y BIENESTAR SOCIAL

Este documento ha sido impulsado y coordinado de forma conjunta por la **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)** y la **Dirección General de Salud Pública**, Calidad e Innovación del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, para apoyar y potenciar la vigilancia de los microorganismos resistentes.

Revisado por la Ponencia de Vigilancia el día 16 de octubre de 2018

Aprobado por la Comisión de Salud Pública el día 14 noviembre de 2018

Aprobado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el día 4 de marzo de 2019

**Agencia Española de Medicamentos
y Productos Sanitarios (AEMPS)**

Calle Campezo, 1, Edificio 8 • E-28022 Madrid
<https://www.aemps.gob.es>

Fecha de publicación: diciembre de 2018



Autores	4
Red de laboratorios para la vigilancia de microorganismos resistentes.....	7
1. Justificación	8
2. Objetivo.....	9
3. Organización de la red de laboratorios	9
4. Capacidades y funciones de los laboratorios de la Red	10
5. Comunicación e intercambio de información.....	12
6. Comité coordinador de la Red	12

Coordinadores:

LÓPEZ NAVAS, Antonio

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)

SIERRA MOROS, María José

*Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES).
Dirección General de Salud Pública,
Calidad e Innovación*

Autores:

ALONSO HERRERAS, Mayte

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)

ALONSO PÉREZ DE AGREDA, Juan Pablo

Servicio de Vigilancia Epidemiológica del Gobierno de Aragón

BARRICARTE GURREA, Aurelio

Servicio de Enfermedades Transmisibles y Vacunaciones del ISPLN. Navarra

BLANCO GALÁN, María Antonia

Instituto Nacional de Gestión Sanitaria (INGESA)

BOU ARÉVALO, Germán

Servicio Microbiología. Hospital Universitario A Coruña. Xunta de Galicia

CALVO MONTES, Jorge

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Cantabria

CAMPOS MARQUÉS, José

Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III

CANTÓN MORENO, Rafael

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Comunidad de Madrid

CASTILLO GARCÍA, Javier

Servicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Gobierno de Aragón

CIRUELA NAVAS, Pilar

Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Generalitat de Catalunya

CONTRERAS ORTIZ, Luis

Subdirección General de Proyectos e Innovación de la Región de Murcia

CRESPO ROBLEDO, Paloma

Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios (AEMPS)

EZPELETA BAQUEDANO, Carmen

Servicio de Microbiología Clínica. Complejo Hospitalario de Navarra (CHN).

FERNÁNDEZ CUENCA, Felipe

Unidad de Gestión clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Junta de Andalucía

FONSECA ÁLVAREZ, Roberto

Dirección General de Planificación Sanitaria. Principado de Asturias

GALLEGO BERCIANO, Pilar

Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III

GARCÍA ARENZANA, José María

Microbiología, Hospital Universitario Donostia. Euskadi

GARCÍA COMAS, Luis

Subdirección General de Epidemiología. Comunidad de Madrid

GARCÍA DE CARLOS, Paloma

Servicio de Atención Especializada. Dirección General de Programas Asistenciales del Servicio Canario de la Salud. Canarias

GARCÍA FULGUEIRAS, Ana

Servicio de Epidemiología. Consejería de Salud. Región de Murcia

GARCÍA RODRÍGUEZ, Julio

*Servicio de Microbiología y Parasitología
Coordinador de la Unidad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica Hospital Universitario La Paz. Comunidad de Madrid*

GARCÍA SAN MIGUEL, Lucía

Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES)

GIL SETAS, Alberto

*Servicio de Microbiología Clínica.
Complejo Hospitalario de Navarra (CHN)*

GIMENO CARDONA, Concepción

Servicio de Microbiología. Consorcio Hospital General Universitario Valencia. Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia. Comunitat Valenciana

GONZÁLEZ PRAETORIUS, Alejandro

Servicio de Microbiología de la Gerencia de Atención Integrada de Guadalajara (Hospital General Universitario) del Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (SESCAM)

GUTIÉRREZ ÁVILA, Gonzalo

Servicio de Epidemiología de la Dirección General de Salud Pública y Consumo de Castilla La Mancha (SESCAM)

HUERTA GONZÁLEZ, Ismael

Servicio de Vigilancia. Dirección General de Salud Pública. Principado de Asturias

JANÉ CHECA, Mireia

Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Generalitat de Catalunya

JAREÑO BLANCO, María Soledad

Departamento de Diagnóstico Biomédico La Rioja

LÓPEZ FERNÁNDEZ, María Jesús

Dirección General de Salud Pública de la Junta de Extremadura

LÓPEZ HERNÁNDEZ, María Begoña

Servicio de Vigilancia Epidemiológica y Salud Laboral del Servicio de Salud de la Junta de Andalucía

MALO AZNAR, Carmen

Médico de Administración Sanitaria. Dirección General de Salud Pública de Aragón.

MALVAR PINTO, Alberto

Servicio de Epidemiología de la Dirección General de Salud Pública de la Xunta de Galicia

MARTÍNEZ MARTÍNEZ, Luis

Servicio de Microbiología. Granada

MARTÍNEZ OCHOA, Eva

Servicio de Epidemiología y Prevención Sanitaria. La Rioja

NAVARRO RISUEÑO, Ferrán

Sociedad Catalana de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.

NICOLAU RIUTORT, Antoni

Servicio de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública de Baleares

OLIVER PALOMO, Antonio

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Son Espases. Baleares

ORTEGA LAFONT, Pilar

*Microbiología del CAU Burgos.
Castilla y León*

OTEO, Jesús

*Centro Nacional de Microbiología. Instituto
de Salud Carlos III*

PEIRÓ CALLIZO, Enrique

*Coordinación de Programas de Salud Pública
y de Seguridad del Paciente. Euskadi
Dirección de Asistencia Sanitaria Osakidetza*

PÉREZ BOILLOS, María José

Servicio de Calidad Sanitaria. Castilla y León

PÉREZ SÁENZ, José Luis

*Servicio de Microbiología, Hospital
Universitario Son Espases. Baleares*

PURRIÑOS HERMIDA, María Jesús

*Servicio de Epidemiología. Dirección General
de Salud Pública de la Xunta de Galicia*

QUINTEIRO GARCIA, María Isabel

*Servicio de Análisis Clínicos OSI Araba.
Euskadi*

SÁNCHEZ BENITO, María Rosario

*Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario
Universitario de Cáceres*

SARRIÓN AUÑON, Antonio

*Servicio de Vigilancia y Control epidemiológico.
Subdirección General de Epidemiología,
Vigilancia de la Salud y Sanidad Ambiental.
Dirección General de Salud Pública de
Valencia*

SIMÓN SORIA, Fernando

*Centro de Coordinación de Alertas y
Emergencias Sanitarias (CCAES-MSCBS)*

SORIA BLANCO, Luis Miguel

*Servicio de Microbiología. Hospital San
Pedro. La Rioja*

TENA BARREDA, Raquel

*Subdirección General de Optimización e
Integración. Dirección General de Farmacia y
Productos Sanitarios. Comunitat Valenciana*

VANACLOCHA LUNA, Hermelinda

*Consellería de Sanidad Universal y Salud
Pública. Comunitat Valenciana*

VARELA MARTÍNEZ, Carmen

*Centro Nacional de Epidemiología
Instituto de Salud Carlos III*

VILORIA RAYMUNDO, Luis

*Sección de Vigilancia Epidemiológica Direc-
ción General de Salud Pública. Cantabria*

VIÑUELAS BAYÓN, Jesús

*Servicio de Microbiología. Hospital
Universitario Miguel Servet. Zaragoza.
Gobierno de Aragón*

YAGÜE GUIRAO, Genoveva

*Servicio de Microbiología H. C.U. Virgen
de la Arrixaca. Región de Murcia*

Red de laboratorios para la vigilancia de los microorganismos resistentes



1. Justificación

La resistencia a antibióticos (RA) es un problema dinámico que está evolucionando rápidamente y limita de manera importante las alternativas terapéuticas de las enfermedades infecciosas. Los microorganismos patógenos portadores de mecanismos de resistencia están generando un gran impacto asistencial y riesgos importantes para la salud pública.

El mayor impacto, tanto clínico como epidemiológico, de la RA se produce por aquellas bacterias patógenas portadoras de mecanismos de resistencia que les confieren resistencia frente a la práctica totalidad de los antibióticos disponibles, y cuyas alternativas terapéuticas son, por tanto, escasas y casi nunca óptimas.

La implantación de una red de laboratorios que permita el acceso al diagnóstico y estudio de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) en todo el territorio español es de suma importancia para mejorar la rapidez y precisión en el diagnóstico, lo que permitirá realizar un tratamiento precoz así como una mejor vigilancia y como consecuencia una puesta en marcha de medidas de control eficaces. Esto es de especial relevancia en el diagnóstico de la resistencia a los antimicrobianos. El trabajo del laboratorio debe estar eficientemente conectado en todos los niveles (regional, nacional, europeo y global) para poder realizar actuaciones de salud pública eficaces, tanto preventivas como reactivas. Por este motivo es necesaria una rápida transferencia de esta información a todos los estamentos implicados.

Por otro lado, la implantación de esta red y la conexión entre los laboratorios permitirá un conocimiento detallado y precoz, a nivel molecular, de los clones y de los mecanismos causantes de este fenómeno, de sus tendencias evolutivas y de su dinámica de dispersión regional e interregional, clave para poder abordar las iniciativas para su control con probabilidades de éxito.

La creación de esta red de laboratorios de apoyo es una de las medidas contempladas en el Plan Nacional frente a la Resistencia de los Antibióticos (PRAN) que además permitirá desarrollar el Sistema de Vigilancia de las IRAS aprobado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) en 2017 que fue elaborado de forma conjunta entre la administración central, las comunidades autónomas (CC. AA.) y las sociedades científicas relacionadas.

En el marco de la implementación del Sistema de Vigilancia de las IRAS, se realizó una encuesta a nivel nacional para determinar, entre otras cuestiones, la capacidad de los laboratorios de microbiología para llevar a cabo las actividades contempladas en los protocolos aprobados. Los resultados del análisis de los datos de esta encuesta indican que la capacidad para la detección básica de los distintos microorganismos y mecanismos de resistencias propuestos era muy elevada en los 173 hospitales que participaron en la encuesta (96-97% de los laboratorios). Sin embargo, dicha capacidad era limitada cuando se requerían técnicas más sofisticadas. De este modo, sólo el 38% de los laboratorios encuestados tenía capacidad para realizar la caracterización genotípica de

los patógenos con mecanismos de resistencia a las carbapenemasas.

Esta encuesta también reveló que las CC. AA. tienen definidos laboratorios de apoyo con capacidad suficiente para la realización de todas las pruebas incluidas en los protocolos del sistema de vigilancia de las IRAS pero hay cinco CC. AA. que derivan sus muestras a laboratorios de otras CC. AA. o al Centro Nacional de Microbiología (CNM).

La puesta en marcha del Sistema Nacional de la Vigilancia de las IRAS en 2018, hace necesario asegurar la capacidad tanto técnica como operacional de los laboratorios para dar respuesta a todas las necesidades contempladas en los protocolos de vigilancia.

2. Objetivo

Establecer una red nacional de laboratorios de apoyo para el diagnóstico de la resistencia a los antimicrobianos, con capacidad para abordar la caracterización molecular de los microorganismos responsables de los principales problemas de resistencia.

Se incluyen como objetivos específicos:

- Obtener un diagnóstico microbiológico completo y de calidad en todos los casos de infección y/o colonización por microorganismos resistentes objeto de vigilancia.
- Asegurar que la información microbiológica se incluye en la notificación de casos de acuerdo a los protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.
- Estandarizar los procedimientos de detección y caracterización de los mecanismos de resistencia.
- Establecer los mecanismos de intercambio de información entre los laboratorios de la red según las prioridades que se establezcan.

3. Organización de la red de laboratorios

La Red Nacional de laboratorios para la vigilancia de los microorganismos resistentes es el conjunto de los laboratorios que realizan el diagnóstico de microorganismos resistentes en las distintas CC. AA. y los laboratorios designados para ejercer funciones de apoyo y referencia.

Esta Red se establecerá en tres niveles. El nivel 1 será el nivel básico con capacidad para detectar los microorganismos resistentes. El nivel 2 lo constituirán los laboratorios de apoyo con capacidad para realizar todos los requerimientos diagnósticos que figuran en los protocolos de vigilancia, incluida la caracterización molecular. Por último, el nivel 3 lo constituirá el CNM que ejercerá funciones de referencia para los laboratorios de nivel 2 y para los laboratorios de las CC. AA. que no tengan designado ningún laboratorio de apoyo. Para determinados diagnósticos específicos, la red podrá designar otros laboratorios de nivel 3.

Cada Comunidad Autónoma (CA) designará el o los laboratorios de nivel 2 que se integrarán en la red nacional, así como, en su caso, laboratorios de nivel 3 si se cumplen los requisitos que se establezcan.

Los laboratorios de nivel 2 y 3 que reciban muestras de microorganismos resistentes para completar el diagnóstico, notificarán al laboratorio de origen los resultados de las pruebas realizadas. Además, los de nivel 2 podrán enviar dichas cepas al laboratorio del CNM o a otros laboratorios de nivel 3, si es necesario, para la caracterización completa del patógeno, informando al laboratorio de origen.

En el caso de no existir un laboratorio con capacidad de asumir todas las funciones de laboratorio de nivel 2, el CNM ejercerá dichas funciones.

Los laboratorios de nivel 2 prestarán servicio a los hospitales de su ámbito territorial y a aque-

llos con los que la CA haya establecido un acuerdo para ejercer como laboratorio de este nivel. En función del grado de especialización y de su capacidad tecnológica/científica, cada laboratorio de nivel 2 caracterizará uno o más de los patógenos objeto de vigilancia según cada CA establezca.

La Red de laboratorios estará coordinada por un Comité Coordinador de la Red que se define en el punto 6 y que desarrollará los procedimientos de funcionamiento de la Red.

4. Capacidades y funciones de los laboratorios de la Red

LABORATORIOS DE NIVEL 1

Los laboratorios del nivel 1 suponen el elemento clave de la Red. Este primer nivel incluirá a todos los laboratorios de Microbiología Clínica del Sistema Nacional de Salud, tanto públicos como privados. Estos laboratorios tendrán capacidad suficiente para detectar patógenos resistentes y mecanismos de resistencia. De forma específica, sus capacidades y funciones serán:

- Disponer de infraestructura, capacidad técnica y protocolos normalizados de trabajo que aseguren el diagnóstico microbiológico correcto y la detección fenotípica de los mecanismos de resistencia a los antimicrobianos cuya vigilancia se haya priorizado.
- Detectar los microorganismos resistentes que se incluyan en las prioridades de vigilancia a nivel nacional.
 - Detección básica de microorganismos, con capacidad de caracterización de género y especie.
 - Estudio de sensibilidad a antimicrobianos (antibiograma).

- Caracterización fenotípica de los mecanismos de resistencia objeto de vigilancia.
- Detectar y alertar de posibles brotes.
- Garantizar que la información relativa a patógenos resistentes y mecanismos de resistencia detectados está disponible para que sea notificada a la Red Nacional de Vigilancia usando los métodos y los circuitos establecidos en las CC. AA.
- En su caso, remitir los microorganismos resistentes a los laboratorios de nivel 2 para su confirmación y/o caracterización molecular.

Para asegurar la calidad y capacidad técnica de estos laboratorios se recomienda la participación en programas certificación/acreditación por AENOR, ENAC u otras entidades (agencias de calidad de las CC. AA.).

LABORATORIOS DE NIVEL 2

El segundo nivel estará formado por los laboratorios designados por las CC. AA.

La mayor parte de las funciones, básicas pero fundamentales, que deben cumplir estos laboratorios están reflejadas en el documento de consenso “*Core functions of microbiology reference laboratories for communicable diseases- technical report, 2010*” del ECDC, en el que se basa este apartado.

Deberán tener las mismas capacidades y funciones que los laboratorios de nivel 1 y además deberán:

- Disponer de infraestructura, capacidad técnica y protocolos normalizados de trabajo para el estudio, de una manera ágil, de los patógenos resistentes y mecanismos de resistencia a los antimicrobianos cuya vigilancia se haya priorizado. Los protocolos serán revisados periódicamente por el Comité Coordinador de la red.

- Estudiar la sensibilidad a antimicrobianos aportando el valor de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) por un método de referencia.
- Dar respuesta a todos los requerimientos contemplados en los protocolos de la Red de Vigilancia, incluyendo la caracterización genotípica de los mecanismos de resistencia.
- Recibir y analizar los microorganismos procedentes de los laboratorios de nivel 1 que le correspondan según se establezca en cada CA.
- Garantizar que la información relativa a estos microorganismos está disponible para que sea notificada a la Red de Vigilancia usando los métodos y los circuitos establecidos por las CC. AA.
- Implementar los métodos diagnósticos necesarios para dar respuesta ante los nuevos problemas asociados a los microorganismos resistentes que puedan surgir (ej. mecanismos de resistencia emergentes o mecanismos de resistencia a nuevos antibióticos) de una forma ágil y dinámica.
- Realizar la caracterización genotípica de posibles brotes estableciendo relaciones de clonalidad entre los patógenos implicados, siempre que tenga sentido en el contexto epidemiológico.
- Tener disponibilidad y capacidad de asesoría a los laboratorios de nivel 1.

Para evaluar la capacidad técnica de los laboratorios de nivel 2 se tendrán en cuenta los siguientes criterios:

- Certificación/acreditación por AENOR, ENAC u otras entidades (agencias de calidad de las CC. AA.) de las técnicas necesarias para la caracterización de mecanismos o clones circulantes.
- Trayectoria científico-técnica del laboratorio. Esto se puede reflejar en la participación en proyectos de investigación sobre problemas de resistencia a los antimicro-

bios financiados por organismos públicos y la publicación en revistas internacionales sometidas a revisión por pares sobre temas de resistencia relacionados con el marcador del que vaya a ejercer como laboratorio de nivel 2.

- Participación en programas de intercomparación y de calidad (SEIMC, NEQAS, EARS-Net)
- Realización de informes técnicos para la comisión de infecciones/equipos PROA.

LABORATORIO DE NIVEL 3

El tercer nivel estará restringido al CNM del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y determinados laboratorios designados por la Red para diagnósticos específicos. Deberán tener las mismas capacidades y funciones que los laboratorios de nivel 2 y además deberán:

- Dar asesoría y soporte a los laboratorios de la Red.
- Colaborar en la caracterización genotípica de los brotes cuando así se requiera.
- Tener la capacidad para realizar la trazabilidad interregional de los clones predominantes de bacterias multirresistentes portadoras los mecanismos de resistencia sometidos a vigilancia.
- Llevar a cabo los controles de calidad que se consideren necesarios.
- El CNM actuará además como laboratorio de nivel 2 para aquellas CC. AA. que lo requieran.

5. Comunicación e intercambio de información

Con objeto de facilitar la comunicación e intercambio de información entre los laboratorios de la Red, se desarrollará una plataforma Web que incluirá:

- Listado de contactos de los laboratorios.
- Listado de mecanismos de resistencia objeto de vigilancia.
- Listado de procedimientos normalizados de trabajo (PNT) comunes para la identificación de los mecanismos de resistencia
- Listado de servicios y pruebas para diagnóstico de los microorganismos resistentes realizadas por cada laboratorio de nivel 2 y 3.
- Listado de enlaces a guías técnicas de diagnóstico, noticias, recomendaciones, etc
- Foro de discusión de temas relevantes relacionados con el diagnóstico de los microorganismos resistentes.

Esta plataforma estará coordinada por el CNM.

6. Comité coordinador de la Red

La gestión de la Red se realizará mediante un Comité coordinador dependiente del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (MSCBS) y del ISCIII que estará constituido por los siguientes miembros:

- Dos representantes del CNM, que actuarán como coordinador y secretario del Comité.
- Un representante del Centro Nacional de Epidemiología (CNE) .
- Un representante del PRAN.
- Un representante del Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES).
- Un representante de Comité Español del Antibiograma (CoEsAnt).
- Un representante de un laboratorio de nivel 1 de la Red (de forma rotatoria cada 2 años).
- Tres representantes de laboratorios de nivel 2 de la Red (de forma rotatoria cada 2 años).
- Un representante de un laboratorio de nivel 3 de la Red (de forma rotatoria cada 2 años) si se estima oportuno.
- Tres representantes de CC. AA. de Salud Pública u organismo responsable de la vigilancia de los microorganismos resistentes (de forma rotatoria cada 2 años). Estos representantes se elegirán por acuerdo de la Comisión de Salud Pública.

El Comité coordinador se reunirá, al menos, dos veces al año y siempre que desde la coordinación se estime necesario.

El Comité tendrá las siguientes **funciones**:

- Elaborar un plan de necesidades para el correcto funcionamiento de la Red
- Elaborar PNT comunes para la identificación de los mecanismos de resistencia.
- Revisión y actualización periódica de estos PNT.
- Elaborar y tener actualizado un catálogo con la información sobre los laboratorios que forman parte de la Red y los recursos disponibles en dichos laboratorios.
- Proponer la designación de los laboratorios de Nivel 3 de la Red para diagnósticos específicos de acuerdo a los criterios establecidos para su aprobación en la Comisión de Salud Pública y su elevación, si procede, al CISNS.
- Diseñar los objetivos y los indicadores de evaluación con carácter anual.
- Evaluar, elaborar y difundir un informe anual de las actividades realizadas por la Red.
- Desarrollar y mantener actualizada la plataforma de comunicación.
- Detectar y elaborar una relación de las necesidades de formación específicas para desarrollar las funciones de la Red..

El PRAN, en colaboración con las sociedades científicas o con el ámbito universitario, ofrecerá programas de formación que permitan a los profesionales alcanzar la capacidad técnica exigible en los laboratorios de apoyo.



Plan Nacional
**Resistencia
Antibióticos**



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD, CONSUMO
Y BIENESTAR SOCIAL



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios