

Vigilancia y control de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en hospitales españoles.

Documento de consenso GEIH-SEIMC y SEMPSPH

Jesús Rodríguez-Baño^a, Cornelia Bischofberger^b, Francisco Álvarez-Lerma^c, Ángel Asensio^d, Teresa Delgado^e, Dolores García-Arcal^f, Lola García-Ortega^a, M.^a Jesús Hernández^g, Jesús Molina-Cabrillana^h, Carmen Pérez-Canosa^d, Miquel Pujolⁱ y Grupos de Estudio de Infección Hospitalaria (GEIH) y de Infección en el Paciente Crítico (GEIPC) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH)

^aUnidad Clínica de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ^bServicio de Medicina Preventiva. Hospital El Escorial, San Lorenzo del Escorial. Madrid. ^cServicio de Medicina Intensiva. Hospital del Mar. Barcelona. ^dServicio de Medicina Preventiva. Hospital Puerta de Hierro. Madrid. ^eDepartamento de Microbiología y Medicina Preventiva. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife. ^fServicio de Medicina Preventiva. Hospital General Yagüe. Burgos. ^gServicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ^hServicio de Medicina Preventiva. Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno-Infantil. Las Palmas de Gran Canaria. ⁱServicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. España.

***Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM)** es un patógeno de gran trascendencia. Aunque existen numerosas guías para el control de este microorganismo, la aplicación de las medidas de control es heterogénea en los hospitales españoles. Este documento pretende ofrecer recomendaciones basadas en la evidencia aplicables a nuestros centros, con el objetivo de reducir la transmisión de SARM en los centros sanitarios. Las recomendaciones se distribuyen en aspectos relacionados con la vigilancia, la detección activa de la colonización en pacientes y sanitarios, las medidas de control con los pacientes colonizados o infectados, el tratamiento de descolonización, la limpieza y desinfección ambiental, el consumo de antimicrobianos, las actuaciones en pacientes no hospitalizados y otros. Las medidas principales se refieren a una adecuada vigilancia, la higiene de manos, la detección activa de pacientes colonizados, el uso de precauciones de contacto y la limpieza ambiental.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Documento de consenso. Vigilancia. Control de infecciones. Infección nosocomial.

Surveillance and control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Spanish hospitals.
A GEIH-SEIMC and SEMPSPH consensus document

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is an important pathogen, both in-hospital and in the community. Although there are several guidelines with recommendations for the control of this

Publicado simultáneamente en *Medicina Preventiva*, volumen XIV, nº 2.

Correspondencia: Dr. J. Rodríguez-Baño.
Sección de Enfermedades Infecciosas.
Hospital Universitario Virgen Macarena.
Avda. Dr. Fedriani, 3. 41009 Sevilla. España.
Correo electrónico: jrb@nacom.es

Manuscrito recibido el 11-12-2007; aceptado el 23-12-2007.

microorganism, the measures proposed are not uniformly implemented in Spanish hospitals. The objective of this document is to provide evidence-based recommendations that are applicable to Spanish hospitals, with the aim of reducing transmission of MRSA in our health care centers. The recommendations are divided into the following groups: surveillance, active detection of colonization in patients and health care workers, control measures for colonized or infected patients, decolonization therapy, environmental cleaning and disinfection, antimicrobial consumption, measures for non-hospitalized patients, and others. The main measures recommended include appropriate surveillance, hand hygiene, and implementation of active surveillance, contact precautions, and environmental cleaning.

Key words: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Consensus document. Surveillance. Infections control. Nosocomial infection.

Introducción

Staphylococcus aureus resistente a meticilina (SARM) es uno de los patógenos nosocomiales de mayor importancia. Se trata de un patógeno virulento, capaz por sí solo de aumentar la incidencia global de infección estafilocócica¹. Además, las infecciones invasoras por SARM se asocian con mayor mortalidad y coste económico que las causadas por *S. aureus* sensible^{2,3}. Por todo ello, la vigilancia y el control de SARM debe ser una prioridad para todos los centros hospitalarios.

En España, los primeros brotes de SARM se comunicaron a finales de la década de 1980⁴. Diversos estudios de prevalencia multicéntricos han mostrado aumentos en el porcentaje de resistencia a meticilina en *S. aureus* a lo largo de la década de 1990 hasta alcanzar cifras superiores al 30%^{5,6}. Los datos del European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) han mostrado cifras de entre el 23 y el 28%^{7,8}. En las unidades de cuidados intensivos (UCI) el porcentaje de SARM entre 1997 y 2003 fue del

30,5%⁹. En una encuesta multicéntrica reciente se obtuvo una incidencia media de 0,88 casos de infección/colonización por SARM por 100 ingresos (mediana de 0,45)¹⁰, y se han encontrado cifras indicativas de elevada transmisión¹¹ en más del 50% de hospitales. En cualquier caso, la situación en los distintos hospitales es heterogénea. El aumento progresivo en la frecuencia de infecciones por SARM a la que asistimos durante los años finales del siglo XX podría estar dando paso a una situación de meseta, situación que no es ajena al desarrollo de programas de control en nuestros hospitales y a la sustitución de determinados clones anteriormente predominantes (como el denominado clon ibérico¹²) por otros¹³. La situación de nuestro país sería intermedia entre la de países con muy elevados porcentajes de resistencia a meticilina (Estados Unidos, Reino Unido) y la de otros con porcentajes inferiores al 5% (Países Bajos, Escandinavia)¹⁴. Existe, por tanto, una importante oportunidad de mejora.

La epidemiología de SARM está cambiando. Además de las sustituciones clonales comentadas, un porcentaje importante de casos ocurren ahora en pacientes no hospitalizados que han tenido un estrecho contacto previo con el sistema sanitario¹⁵, lo que los diferencia de las infecciones estrictamente comunitarias causadas por nuevos clones de SARM¹⁶. Éstas ya han sido descritas en España¹⁷, y aunque son aún muy poco frecuentes, sus implicaciones clínicas y epidemiológicas obligan a establecer sistemas de detección adecuados.

A pesar de que existen numerosas guías con recomendaciones para el control de SARM, una encuesta realizada en el año 2003 en 61 hospitales españoles mostró una importante heterogeneidad en la aplicación de medidas de control¹⁰. Aunque los motivos pueden ser múltiples, la inexistencia de una guía de recomendaciones que adapte a nuestra realidad las recomendaciones existentes y que cuente con un consenso amplio entre los profesionales encargados del tratamiento clínico, el diagnóstico y el control de las infecciones por SARM puede ser una de sus causas principales.

Todo lo anterior justifica este documento de consenso, patrocinado por el Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria (GEIH) de la Sociedad Española de Enfermedades

Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), y la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH), cuyo objetivo es ofrecer recomendaciones para su aplicación en los hospitales españoles. Se ofrece aquí una versión resumida del documento, que puede consultarse en las páginas web de ambas sociedades (www.seimc.org y www.mppsp.org).

Métodos

Este documento se ha basado principalmente en la revisión de las guías con recomendaciones para el control de SARM. Se han consultado las bases de datos MEDLINE, EMBASE, Cochrane Database y CINHAL –Cumulative Index of Nursing and Allied Health Literature– en el período 2000-2006. Además, se realizó una búsqueda en el “buscador de guías” <http://sumsearch.uthscsa.edu/espanol.htm> y se consultaron las páginas web de las sociedades científicas europeas y americanas relacionadas con la epidemiología, microbiología y enfermedades infecciosas. Finalmente, se consultaron los artículos referenciados en las guías y otros siempre que se consideró necesario. Se encontraron 23 revisiones sistemáticas, guías o documentos de consenso^{1,18-38}. El documento estuvo abierto a discusión en las páginas web de las sociedades científicas patrocinadoras. Se consideraron las categorías del CDC (Center for Diseases Control and Prevention)/HICPAC (Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee) indicativas de la fuerza y de la calidad de la evidencia de la recomendación científica:

– Categoría IA. Medida cuya puesta en marcha está fuertemente recomendada y apoyada en estudios bien diseñados experimentales, clínicos o epidemiológicos.

– Categoría IB. Medida cuya puesta en marcha está fuertemente recomendada y apoyada en algunos estudios experimentales clínicos o epidemiológicos y con fuerte coherencia teórica.

– Categoría IC. Se recomienda su puesta en marcha basada en regulaciones nacionales o autonómicas o estándares.

– Categoría II. Se sugiere su puesta en marcha en función de estudios clínicos o epidemiológicos o una base teórica.

– No recomendación. No resuelto. Prácticas con insuficiente evidencia o sin consenso sobre su eficacia.

Vigilancia epidemiológica de SARM

La vigilancia epidemiológica es un componente crítico de cualquier programa de control de SARM. Los pasos clave son la recogida sistemática de la información, su análisis e interpretación y la difusión a quienes están al cuidado de los pacientes^{1,30,32}. Los casos nuevos se detectan a partir del laboratorio de Microbiología. Además, el laboratorio debe, en la medida de sus posibilidades, establecer un sistema para congelar los aislados de SARM que se consideren representativos para la eventual realización de estudios moleculares^{11,21,30}.

La frecuencia creciente con que se aísla SARM de pacientes no hospitalizados supone una dificultad para establecer indicadores adecuados. Con un objetivo operativo se clasificará la adquisición de SARM como nosocomial, noso-

TABLA 1. Definiciones operativas para la adquisición de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina

Adquisición nosocomial

Se aísla SARM de un paciente que lleva más de 48 h ingresado

Adquisición nosocomial importada

Se aísla SARM de un paciente trasladado desde otro hospital o centro sociosanitario en las primeras 48 h de estancia en el nuevo hospital

Adquisición relacionada con los cuidados sanitarios

Se aísla SARM en un paciente no ingresado o durante las primeras 48 h de ingreso si se cumple alguno de los siguientes en el último año: ha estado ingresado más de 48 h en un hospital o centro sociosanitario, ha recibido atención domiciliaria especializada, diálisis o tratamiento en hospital de día, ha sido intervenido quirúrgicamente o se le ha realizado algún procedimiento invasivo

Adquisición comunitaria

Se aísla SARM de un paciente no ingresado o en las primeras 48 h de ingreso, sin que se dé ninguna de las circunstancias anteriores

TABLA 2. Indicadores recomendados para la vigilancia epidemiológica de SARM

Indicador ^a	Fórmula	Comentarios
Porcentaje de SARM	N.º de pacientes nuevos con aislamiento de SARM nosocomial ^{b,c} × 100/ Número de pacientes nuevos con aislamiento de <i>S. aureus</i> nosocomial ^c	Debe evitarse incluir más de un cultivo por paciente. Es el indicador menos recomendado (v. texto)
Densidad de incidencia de infección/colonización por SARM	Número de pacientes nuevos con aislamiento de SARM nosocomial ^{b,c} × 1.000/Número de estancias	Indicador recomendado
Incidencia acumulada de infección/colonización por SARM	Número de pacientes nuevos con aislamiento de SARM nosocomial ^{b,c} × 100/Número de ingresos	Indicador recomendado como alternativo al anterior
Densidad de incidencia de bacteriemia por SARM	Número de pacientes nuevos con bacteriemia por SARM ^{c,d} × 1.000/ Número de estancias	Indicador recomendado como complemento a uno de los anteriores

^aLos indicadores pueden referirse al hospital, a unidades concretas o a tipos de servicios (críticos, médicos, quirúrgicos, etc.).^bDefinición: paciente sin aislamiento previo de SARM, del que se aísla este microorganismo en alguna muestra clínica (es decir, solicitada con la intención de descartar o diagnosticar una infección), que cumple los criterios de adquisición nosocomial indicados en la tabla 1. Para los indicadores generales, se deben excluir los pacientes detectados como colonizados por SARM exclusivamente mediante muestras de cribado, por no realizarse sistemáticamente en todos los pacientes.^cComo alternativa en caso de que no sea posible discriminar los casos nosocomiales, pueden incluirse todos los casos.^dSe deben incluir todos los pacientes nuevos con bacteriemia nosocomial por SARM, sea cual sea el origen de la misma.

comial importada, relacionada con los cuidados sanitarios y comunitaria (tabla 1). Los indicadores recomendados se muestran en la tabla 2. El porcentaje de SARM respecto del total de *S. aureus* es un indicador muy utilizado; como los pacientes con SARM tienen frecuentemente múltiples cultivos, deben usarse datos referidos a pacientes y no a cultivos. Además de no proporcionar datos de frecuencia por pacientes o estancias, la mayor limitación de este indicador radica en que es susceptible de variación por cambios en la frecuencia de aislamientos de *S. aureus* sensible a oxacilina³⁹. Por estos motivos, se aconseja la utilización de indicadores de incidencia de infección/colonización por SARM (tabla 2); los basados en estancias permiten controlar la confusión causada por diferencias en la estancia hospitalaria y son los adecuados para poblaciones dinámicas. La evolución temporal de la incidencia permite conocer la verdadera evolución de SARM en un hospital³⁹⁻⁴¹.

Con respecto a la comparabilidad de los indicadores, se deben tener en cuenta el tipo de casuística y la gravedad basal de los pacientes⁴⁰⁻⁴². Cuando se usan los indicadores con propósitos de evaluar cambios a lo largo del tiempo es importante tener en cuenta que existen limitaciones metodológicas, sobre todo cuando el número de casos de SARM es pequeño (variabilidad aleatoria, regresión a la media y bajo poder para detectar verdaderos cambios)³⁵. Por tanto, se debe recurrir a las técnicas estadísticas apropiadas.

Se recomienda que dicha documentación sea remitida periódica y puntualmente a la comisión de infecciones y a los responsables médicos y de enfermería de los servicios o unidades implicados, y que los indicadores sean incluidos como indicadores de calidad del centro; el objetivo primordial de esta comunicación debe ser la puesta en marcha de medidas de control cuando sea necesario. Además de lo anterior, cada hospital debe diseñar un mecanismo de detección precoz de brotes. Para esto, pueden ser útiles las definiciones que se muestran en la tabla 3.

Para la caracterización epidemiológica de la situación de SARM en un centro es fundamental recoger una serie de datos de cada caso, por lo que se aconseja los siguientes

TABLA 3. Definición de situación que precisa el inicio de medidas de control o la revisión de las implementadas previamente

Criterio estadístico:

- Aumento significativo de la incidencia respecto del período anterior

Criterio experimental: uno de los siguientes

- Aumento en el número de casos absolutos mensuales del 25% respecto del basal
- Mayor densidad de incidencia respecto a estándares por tamaño de hospital, por ejemplo:
 - 0,25 casos por 1.000 estancias en hospitales de < 200 camas
 - 0,3 casos por 1.000 estancias en hospitales de 200 a 499 camas
 - 0,6 casos por 1.000 estancias en hospitales de 500 o más camas
- Un caso nuevo de adquisición en una unidad de alto riesgo o en una unidad sin casos previos
- Tres o más casos nuevos nosocomiales mensuales en cualquier unidad

Tomada de Wenzel et al¹¹.

mínimos: fechas de ingreso y alta, fallecimiento en su caso, muestra clínica (de cribado o clínica, y tipo) y fecha, presencia de infección (y tipo) o colonización, localización del paciente (servicio, cama), unidades de atención previa, adquisición probable (nosocomial, importada, asociada a los cuidados sanitarios, comunitaria) y tratamiento de descolonización. Otros datos son opcionales: diagnóstico al ingreso, gravedad de la enfermedad de base (mediante la clasificación de McCabe o el índice de Charlson, por ejemplo), antimicrobianos y procedimientos invasivos previos (cirugía, catéteres, sonda urinaria, ventilación mecánica)^{1,32}.

Detección y caracterización epidemiológica de SARM

El laboratorio de microbiología es parte fundamental en cualquier programa de vigilancia y control de la infec-

ción. Dado que no todas las técnicas que comentaremos están al alcance de todos los laboratorios, es necesario contar con laboratorios de referencia.

Detección de SARM en muestras clínicas y de cribado

La detección de SARM en muestras clínicas se realizará siguiendo procedimientos microbiológicos estándar. En cuanto a las muestras de cribado, para obtener un frotis nasal debe humedecerse la torunda con suero salino, introducirla en la parte anterior de ambas fosas nasales y rotarla al menos cinco veces¹¹. Para los frotis de piel o heridas se humedece la torunda con suero salino y se frota repetidamente por la superficie cutánea o la herida que se va a muestrear. Para otras muestras de cribado se deben seguir las prácticas habituales.

Las muestras se inoculan directamente en medios selectivos para la detección de SARM¹¹, entre los que pueden usarse medios de cultivo comerciales que contienen sustatos enzimáticos cromogénicos y cefoxitina, que ofrecen un alto grado de sensibilidad y especificidad⁴³. La sensibilidad mejora si en un paso previo se utilizan caldos de enriquecimiento (*brain-heart-infusion* [BHI], caldo de soja/triprona [TSB], etc.) con cloruro sódico (NaCl), aunque se incrementa el tiempo de detección¹¹. Cuando se plantee realizar la descolonización de los portadores es necesario comprobar la sensibilidad frente al agente utilizado, generalmente mupirocina.

Se han desarrollado técnicas "rápidas" para la pronta detección de SARM, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a tiempo real, que permiten la detección de este patógeno en pocas horas⁴⁴. Estas técnicas tienen un alto coste, por lo que su aplicación debe realizarse valorando la relación coste-beneficio; además, su uso no evita realizar los cultivos convencionales, para realizar estudios de sensibilidad y tipificación molecular de las cepas.

Tipificación epidemiológica

Es bien conocido que el patrón de sensibilidad no es útil para la tipificación epidemiológica de SARM⁴⁵. Los métodos moleculares han sido reconocidos como los métodos de elección para esta tipificación; estas técnicas pueden realizarse en laboratorios locales o en los de referencia. El análisis del ADN cromosómico mediante macrorrestricción con técnicas de electroforesis en campo pulsado (ECP) es el recomendado para la tipificación de SARM; la metodología ha sido descrita con detalle⁴⁶.

Aunque la ECP es la técnica de elección en el estudio de brotes y para el conocimiento de la situación y evolución en cada centro, para comparar de cepas de distintos hospitales o períodos prolongados puede plantearse la realización de técnicas adicionales en cepas representativas, como la determinación del tipo de casete cromosómico estafilocócico *mec* (SCC*mec*)⁴⁷ y la técnica de *multilocus sequence typing* (MLST)⁴⁸. Estas técnicas no son necesarias para el control local de SARM, pero permiten establecer una nomenclatura universalmente aceptada de clones de distribución mundial¹³.

SARM adquirido en la comunidad

El laboratorio de microbiología deberá prestar especial atención a la detección precoz de estas cepas, que presentan una serie de características microbiológicas que ayu-

dan a diferenciarlas¹⁶: sensibilidad a todos o la mayoría de antimicrobianos no betalactámicos y producción de leucocidina de Panton-Valentine (LPV).

Medidas de control para los pacientes colonizados o infectados por SARM

Medidas de control genéricas

El cumplimiento de las normas básicas de higiene de manos, uso racional de guantes y uso de mascarillas ante riesgo de salpicaduras de líquidos biológicos en el cuidado de todos los pacientes (precauciones estándar) debe ser objetivo fundamental que desarrollar y mejorar en nuestros centros. La higiene de manos es uno de los pilares fundamentales del control de la infección nosocomial y de los patógenos multirresistentes^{21,30,32,38,49}. La recomendación unánime y evidenciada es el frotado de manos con soluciones alcohólicas^{22,27,30,32,38,49}, ya que ofrecen, con respecto al lavado con jabones antisépticos, mayor eficacia en la reducción de la flora bacteriana transitoria, mayor facilidad para su cumplimiento⁵⁰ y mejor tolerancia. Debe recordarse que cuando las manos están visiblemente sucias debe realizarse lavado de manos con un jabón antiséptico⁴⁹.

Medidas adicionales

Cuando el paciente se diagnostica con certeza o sospecha de colonización/infección por SARM se deben implantar medidas adicionales.

Aislamiento u otras medidas de segregación

A pesar de que algunas revisiones y estudios recientes (no faltos de problemas metodológicos) han concluido que no existe evidencia científica sólida sobre la utilidad del aislamiento de los pacientes con SARM^{23,26,51,52}, dada la fuerte base racional que la sustenta y los resultados obtenidos en los países donde esta medida se ha aplicado de manera estricta, la indicación del aislamiento es recomendada en todas las guías para el control del SARM^{1,11,18-22,25,29-33,35-38}. A pesar de los problemas metodológicos, los resultados de diversos estudios apuntan a la necesidad de separar físicamente, de una u otra forma, a los pacientes infectados/colonizados con SARM de los que no lo están^{26,34}. En general, son pocas las guías que recomiendan la habitación individual sin alternativa^{31,37}; la mayoría (aun considerando ésta el patrón de referencia) ofrecen la posibilidad de que cada centro seleccione su política valorando diversos factores^{1,30,33-36} como los recursos arquitectónicos y económicos (aunque la aplicación del aislamiento es rentable³⁴), y aspectos relacionados con la seguridad y satisfacción de los pacientes, ya que el aislamiento se ha asociado a mayor riesgo de efectos adversos prevenibles⁵³ y estrés emocional⁵⁴.

Las medidas de aislamiento deben prolongarse mientras persista el estado de portador, lo que habitualmente equivale a todo el ingreso^{1,30-38}. Cuando la hospitalización se prolongue puede suspenderse el aislamiento tras obtenerse tres tandas de cultivos de cribado negativas de todas las posibles localizaciones reservorio (fosas nasales, piel, úlceras, etc.), lo que puede plantearse si el paciente ha recibido un tratamiento útil para la descolonización^{30,32}. No hay

acuerdo sobre cada cuánto tiempo se deben tomar estas muestras, pero no parece haber motivo para esperar más allá del tiempo que tarda en obtenerse el resultado de la anterior.

Uso de guantes, mascarilla y batas

El uso de medidas de contacto o de barrera ha sido recomendado por todas las guías, ya que la contaminación transitoria de manos y ropa pueden transformarse en vehículo de transmisión para otros pacientes y el propio trabajador. El uso de guantes desechables se recomienda en todo contacto con el paciente colonizado por SARM o de los objetos y superficies que rodean a éste. Los guantes deben ser cambiados entre maniobras y retirados antes de salir de la habitación, y no eximen de la higiene de manos. Las medidas de gotas (uso de mascarilla higiénica a menos de 1 m) se recomiendan sólo cuando existe riesgo de salpicadura, de generación de aerosoles (aspiración de secreciones, terapia respiratoria) y en casos de infección respiratoria³⁶. Para entrar en la habitación de un paciente colonizado por SARM se debe usar bata desechable de manga larga, que se desechará antes de salir de la habitación. En alguna guía se recomienda que los pacientes con colonización respiratoria por SARM lleven mascarilla al salir de la habitación²⁰.

Uso de material no crítico

Es razonable dedicar a uso exclusivo del paciente colonizado por SARM el material no crítico de uso frecuente que sea apropiado (fonendoscopio, esfigmomanómetro, material para curas, etc.). El resto de dispositivos deben desinfectarse adecuadamente antes de ser usados con otros pacientes (aparato de radiología portátil, electrocardiógrafo, etc.)^{21,30}.

Higiene del paciente

La descontaminación cutánea mediante el uso de agentes antisépticos en la higiene de los pacientes colonizados por microorganismos multirresistentes, entre ellos el SARM, ha sido incluido como estrategia de control en muchos estudios y es recomendada en la mayoría de las guías^{1,21,31,38,55-59}. En general, el método utilizado es el baño o ducha con solución jabonosa de gluconato clorhexidina al 4%^{1,36}, o el lavado con esponjas desechables impregnadas de clorhexidina al 2%^{57,58}. Aunque la clorhexidina se ha mostrado segura⁵⁷, debe considerarse la posibilidad de reacciones adversas cutáneas^{1,36}.

Detección activa de la colonización en pacientes mediante cultivos de cribado

La vigilancia diaria a partir de los resultados de las muestras clínicas no permite detectar un porcentaje muy importante de pacientes colonizados^{20,30,32}, para detectar este importante reservorio de pacientes con colonización asintomática se necesita la realización de cultivos de vigilancia activa o cribado^{30,32}. Son muchos los estudios que concluyen que la vigilancia activa en combinación con el uso de precauciones de contacto para los pacientes colonizados contribuye directamente a la disminución o erradicación de SARM^{56,60-68}, aunque algunos no han obtenido estos resultados⁶⁹. Los resultados de un modelo matemático indican que esta estrategia puede conducir a un control

eficaz incluso en las instituciones en las que el SARM es extremadamente endémico⁷⁰. Diversos autores han encontrado evidencia de rentabilidad de la vigilancia activa, aunque está basada en asunciones, proyecciones y costes atribuibles estimados⁶³.

La realización de cultivos de cribado se recomienda en todas las guías de control de SARM, si bien la identificación de pacientes o situaciones en las que deben realizarse es un motivo de debate. La guía de la Health Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC)³⁰ recomienda considerar los siguientes aspectos: *a)* se requieren recursos adicionales: personal para obtener y procesar las muestras, mecanismos para comunicar los resultados, toma de decisiones, etc.; *b)* las poblaciones que se van a estudiar deben ser definidas en función de determinantes locales de incidencia y otras consideraciones epidemiológicas, y *c)* el momento e intervalos óptimos para los cultivos de vigilancia activa no están definidos. En algunos estudios las muestras se obtienen en el momento de ingreso o traslado desde o hacia unidades determinadas (p. ej., UCI); otros hospitales realizan los cultivos de forma periódica, generalmente semanal, en unidades de alto riesgo.

En general, en las guías se recomienda realizar cultivos de cribado a pacientes de alto riesgo de colonización (previamente colonizados, múltiples ingresos, procedentes de hospitales o centros sociosanitarios con elevada prevalencia de SARM), así como el cribado universal al ingresar en unidades de alto riesgo (UCI), a los compañeros de habitación de pacientes colonizados o infectados y en situaciones de brote. Los cultivos de fosas nasales identifican la mayoría de los pacientes colonizados por SARM; a éstos pueden añadirse los de faringe, aspirado traqueal (en pacientes intubados) y piel perineal o perirectal para aumentar la sensibilidad. En caso de existir heridas o soluciones de continuidad de la piel también deberá realizarse frotis de las mismas.

Dado que la realización de cultivos de cribado supone una sobrecarga de trabajo y un aumento en el gasto de material para los laboratorios de microbiología, y sus resultados pueden eventualmente conllevar la indicación de tratamientos de descolonización, el programa de vigilancia activa debe llevarse a cabo de manera coordinada entre los especialistas de medicina preventiva, enfermedades infecciosas y microbiología, el personal de enfermería de control de infecciones y los responsables facultativos y de enfermería de las unidades. La información sobre los resultados de estos cultivos debe especificar claramente que se trata de muestras de cribado, para evitar que sean motivo de tratamientos innecesarios.

Detección de la colonización en trabajadores sanitarios

Los trabajadores sanitarios pueden colonizarse por SARM de manera persistente o prolongada como consecuencia de su contacto con pacientes colonizados. Así, es conocido desde los primeros brotes de SARM que pueden constituirse en reservorios del microorganismo y transmitirlo directamente a los pacientes o sus convivientes⁷¹⁻⁸⁰.

La mayoría de las guías recomiendan realizar cultivos de cribado a sanitarios sólo en situaciones de brote cuando existan sospechas de que un sanitario está implicado

en la transmisión^{1,11,18,20-22,30,32-36}. Otras lo recomiendan en otras situaciones (trabajo previo en hospitales con endemia de SARM, contacto con pacientes colonizados, siempre que hay un brote o transmisión no explicada^{25,31,37,80}). En nuestro país, la realización de cultivos de cribado en los sanitarios es poco frecuente¹⁰, probablemente debido a que: a) existen escasos estudios en situaciones de endemia; b) no hay consenso sobre cuándo deben realizarse estos cultivos, y c) en la práctica, con la excepción de brotes epidémicos concretos⁷⁸, tener datos que sugieran la implicación de un sanitario colonizado en la transmisión es difícil.

Es probable que el papel de los sanitarios colonizados haya sido infravalorado. El cribado de sanitarios y su descolonización ha formado parte de algunos programas que han tenido éxito en el control de situaciones de endemia^{56,79} y es una medida clave en los programas de control holandés y neozelandés^{25,31,37}. Por ello debe considerarse su realización en el contexto de un programa global de control en situaciones de endemia, al menos en unidades de alto riesgo, y en cualquier caso si otras medidas no han sido eficaces. Cuando se plantea la realización de cultivos a los sanitarios, deben incluirse todos los sanitarios que trabajan en la unidad que se va a estudiar previa información de los motivos y objetivos del estudio. Las muestras deben tomarse al inicio de la jornada laboral, e incluirán siempre un frotis nasal; se ha recomendado también la realización de frotis faríngeo¹. Además, en caso de datos clínicos sugeritivos, deben tomarse otras muestras (p. ej., exudado ótico si presenta otorrea crónica, de piel si presenta enfermedad cutánea crónica, etc.).

Tratamiento de descolonización

El porcentaje de pacientes colonizados por SARM en una unidad (presión de colonización) determina la probabilidad de transmisión al resto de pacientes ingresados en esa unidad; además, la colonización asintomática por SARM es uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo subsiguiente de infección por este microorganismo⁸¹⁻⁸³. Por dichos motivos, existe un renovado interés en desarrollar estrategias de descolonización.

Entre las pautas estudiadas para la descolonización de *S. aureus*, la mupirocina nasal ha sido la más eficaz y segura, tanto en voluntarios sanos^{84,85} como en sanitarios^{86,87}. Sin embargo, la utilización de mupirocina nasal en el tratamiento de los pacientes colonizados por SARM se ha visto comprometida por: a) su utilización indiscriminada, repetida y prolongada, generando problemas de resistencia^{88,89}; b) los fracasos en pacientes con colonización cutánea en múltiples localizaciones⁹⁰, y c) las recaídas y recolonizaciones⁹¹. En resumen, la descolonización de los pacientes colonizados por SARM con mupirocina nasal es únicamente eficaz en pacientes con colonización exclusivamente nasal, presenta recaídas frecuentes y fracasa si existen lesiones cutáneas extensas o cuerpos extraños. Por todo ello, se debe monitorizar la sensibilidad a la mupirocina, seleccionar los pacientes a los que se realiza descolonización y disponer de alternativas terapéuticas para las cepas resistentes.

En vista de estos resultados, diversos autores han utilizado con éxito la combinación de tratamiento tópico con mupirocina nasal e higiene corporal con clorhexidina junto con la administración sistémica de trimetoprima-sulfametoaxazol⁹² o rifampicina más doxiciclina⁹³. Aunque una reciente revisión de Cochrane²⁸ (realizada antes de la publicación del ensayo más reciente⁹³) sugiere que no hay evidencia suficiente para usar antibióticos tópicos o sistémicos en la erradicación extranasal del SARM, varias guías recomiendan considerar la realización de un tratamiento sistémico de descolonización (junto con el uso de mupirocina nasal y clorhexidina) en pacientes con colonización en múltiples localizaciones, siempre dentro del contexto de un programa de control en situaciones concretas (brote epidémico, pacientes de algo riesgo) y previa consulta al infectólogo^{1,21,27,32,36,37}. Es fundamental que si se considera la administración de antibióticos sistémicos en este contexto, se haga solamente con el objetivo explícito de erradicar la colonización con fines epidemiológicos o preventivos y valorando los potenciales efectos adversos. En caso de resistencia a mupirocina se recomienda ácido fusídico tópico o bacitracina tópica más cotrimoxazol oral²⁷. Las pautas recomendadas para la descolonización de SARM se muestran en la tabla 4. La eficacia de la descolonización debe comprobarse mediante la negativización de los cultivos de cribado.

TABLA 4. Pautas recomendadas para el tratamiento de descolonización de pacientes y sanitarios con colonización persistente por SARM en el contexto de la prevención de la transmisión de este microorganismo

	Pauta	Nivel de evidencia
Sanitarios	Mupirocina nasal al 2% ^{a,b} + higiene con gel de clorhexidina ^c 5 días	1A
Pacientes con colonización exclusivamente nasal, sin lesiones cutáneas ni cuerpos extraños	Mupirocina nasal al 2% ^{a,b} + higiene con gel de clorhexidina ^c 5 días	1A
Pacientes con lesiones cutáneas o cuerpos extraños, o colonización en múltiples sitios ^d	Mupirocina nasal al 2% ^{a,b} + higiene con gel de clorhexidina ^c + antibióticos sistémicos 7 días ^e	II

^aTres aplicaciones diarias en cada fosa nasal.

^bEn caso de resistencia a mupirocina se pueden usar como alternativas: ácido fusídico tópico (2%) dos veces al día o bacitracina tópica tres veces al día + cotrimoxazol oral 7 días (v. nota e).

^cHigiene diaria corporal con gel de clorhexidina al 2% o esponjas impregnadas de clorhexidina al 4%.

^dSólo en el contexto de un programa de control y con valoración de posibles acontecimientos adversos.

^ePautas de antibióticos sistémicos: a) trimetoprima-sulfametoaxazol, 160-800 mg cada 12 h; b) doxiciclina 100 mg cada 12 h + rifampicina 600 mg cada día.

SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

Áreas de alto riesgo

Se definen como áreas de alto riesgo aquéllas en las que las consecuencias de no controlar la diseminación de este microorganismo se asocian a complicaciones graves, bien por la alta probabilidad de los pacientes de desarrollar infecciones invasivas o por la potencial dificultad para su tratamiento¹. Se consideran como tales las UCI, neonatales, de quemados, de pacientes trasplantados, de cirugía cardiotorácica, vascular, traumatología y nefrología (incluyendo hemodiálisis)^{1,11,30}.

Se ha recomendado un grado de tolerancia cero (un solo caso de transmisión en la unidad o servicio) para la definición de brote y puesta en marcha del programa de actuación en estas áreas¹¹. Además, deben considerarse prioritarias para el control de SARM endémico. Desde el punto de vista estratégico, las UCI tienen una importancia capital, ya que son los servicios en los que se identifica la mayor proporción de SARM^{6,94}, al ser las unidades en las que los pacientes tienen mayor riesgo de colonización e infección por patógenos multirresistentes, y desde las que pueden diseminarse estos microorganismos.

Limpieza y desinfección medioambiental

Numerosos estudios sugieren que la limpieza y la desinfección ambiental constituyen un elemento crucial en el control de SARM³², ya que las superficies ambientales y diversos dispositivos que rodean a los pacientes colonizados pueden servir de reservorio^{22,95}. Además de las recomendaciones generales establecidas sobre limpieza y desinfección de superficies en las áreas de cuidados de pacientes⁹⁶, en el caso de pacientes con SARM u otros microorganismos resistentes se requiere un incremento cuantitativo y/o cualitativo de las mismas. Así, se recomienda realizar con mayor frecuencia la limpieza de superficies y equipos³⁰, pautar la limpieza terminal de la habitación o cubículo tras el alta o traslado de un paciente colonizado por SARM^{1,21} y priorizar la limpieza de estas habitaciones³⁰. Raramente puede ser necesario el cierre de una unidad para su limpieza, aunque es una medida recomendada en algunas guías³⁰; en este caso, debe sopesarse cuidadosamente el riesgo que supone el cierre de una unidad en la atención a los pacientes que puedan necesitarla.

Aunque no están recomendados sistemáticamente, los cultivos ambientales han sido utilizados en varios estudios para documentar la contaminación de las superficies ambientales y como medio de evaluación de la calidad de la limpieza y desinfección de superficies.

Consumo de antimicrobianos y política de antibióticos

Como ocurre con otros microorganismos multirresistentes⁹⁷, el uso de antimicrobianos puede facilitar la adquisición, el mantenimiento del estado de portador del paciente y la transmisión de SARM. Algunos estudios observacionales y cuasiexperimentales han mostrado relación entre el consumo de antimicrobianos (como cefalosporinas, macrólidos y, especialmente, de fluoroquinolonas) y la incidencia de SARM⁹⁸⁻¹⁰¹. Sin embargo, las intervenciones centradas en el consumo de antimicrobianos han mostrado

un impacto limitado^{100,101}; algunas guías incluyen medidas genéricas relacionadas con el uso apropiado de antibióticos^{1,21,30} y en particular sobre el uso de fluoroquinolonas²¹.

Pacientes no hospitalizados

Los centros asistenciales no hospitalarios, las residencias y otros centros sociosanitarios también presentan problemas relacionados con la transmisión de SARM¹⁰²⁻¹⁰⁴. SARM es el microorganismo multirresistente más común en estos centros. Los pacientes o residentes colonizados en esos centros pueden servir como reservorios y vehículos de transmisión de SARM a los hospitales de agudos¹⁰⁴. La frecuencia de infección por SARM en residencias o centros asistenciales extrahospitalarios es, en general, baja¹⁰⁴ y la tasa de colonización por SARM varía ampliamente dependiendo de los factores de riesgo de la población, principalmente el ingreso hospitalario reciente y la presencia de heridas crónicas.

Los pacientes colonizados por SARM ingresados en hospitales de agudos esperan más tiempo para ser trasladados a centros sociosanitarios que el resto de pacientes, e incluso a veces son rechazados^{104,105}. Todas las guías indican que las medidas de control no deben afectar a la seguridad del propio paciente ni al nivel de cuidados; el estado de portador de SARM no debe considerarse una contraindicación para el traslado del paciente a otro centro como hospitales de media estancia, de rehabilitación, hospitales de día o residencias.

SARM en los centros de media y larga estancia y residencias

La mayoría de las guías publicadas no recogen recomendaciones para centros no hospitalarios, aunque sí recomiendan aplicar los principios básicos de prevención y control adaptándolos a la epidemiología local^{1,30,37}. La guía del HICPAC de 2006 realiza recomendaciones específicas para centros de larga estancia³⁰ que hay que añadir a recomendaciones genéricas para el control de infecciones¹⁰⁶⁻¹⁰⁸, las cuales se centran en la información de traslados y reingresos entre centros de agudos y residencias, a que los centros extrahospitalarios cuenten con programas de higiene y control de la infección adaptados y con recursos suficientes, al cumplimiento de las medidas más simples y baratas (higiene de manos, higiene medioambiental y uso apropiado de guantes y batas) y al uso de precauciones de contacto en los pacientes portadores de SARM en determinadas situaciones.

Consultas y ambulatorio

En caso de atención a un paciente colonizado por SARM en una consulta de atención primaria o especializada, en un hospital de día o en un centro de rehabilitación debe asegurarse una correcta higiene de manos, medidas higiénicas ambientales correctas y precauciones estándar, asegurando que se utilizan, además, guantes y batas en determinadas situaciones, como el contacto con secreciones, heridas o úlceras exudativas, incontinencia fecal, etc.

SARM comunitario

La emergencia y frecuencia creciente de infecciones causadas por cepas de SARM adquiridas en la comunidad (SARM comunitario o SARM-CO, en oposición al SARM

adquirido en relación con los cuidados sanitarios o SARM-RCS)¹⁵ tiene implicaciones clínicas y epidemiológicas específicas. Estas cepas son ya la primera causa de infecciones comunitarias estafilocócicas de piel y partes blandas en áreas de Estados Unidos¹⁰⁹⁻¹¹¹ y causan ocasionalmente neumonías graves¹¹². Se han descrito diversos clones de SARM-CO, pero existe un clon dominante denominado USA 300¹¹¹⁻¹¹³. Se ha evidenciado que la capacidad de diseminación de las cepas de SARM-CO es muy notable; SARM-CO afecta en general a personas jóvenes, sin enfermedades de base y sin los factores de riesgo típicos de SARM-CRS, con contacto físico próximo, como niños, deportistas de equipo, poblaciones penitenciarias o grupos familiares¹¹⁴⁻¹¹⁶. La introducción de cepas de SARM-CO en los hospitales a través de algún paciente colonizado o infectado puede desencadenar brotes epidémicos nosocomiales¹¹⁷. En Europa se han descrito casos que afectan esporádicamente a personas o familias en la mayor parte de países. En España se han comunicado algunos pequeños brotes^{17,118}; por el momento, la mayoría de estas infecciones se han producido en inmigrantes procedentes de Latinoamérica; los estudios microbiológicos de las cepas concluyeron que se trata de un clon relacionado genéticamente con el clon USA 300¹¹⁸.

Las directrices relativas al control del SARM-CO son escasas y en general sustentadas en recomendaciones de expertos¹¹⁹⁻¹²¹. La importancia de estas medidas se basa en diversos aspectos: *a)* SARM-CO es responsable de infecciones espontáneas graves en pacientes sanos; *b)* en general se trata de la diseminación de unos pocos clones causantes de brotes epidémicos, y *c)* disponemos de medidas eficaces para limitar la diseminación del SARM-RCS que pueden ser utilizadas para el control del SARM-CO. Las recomendaciones relativas a las medidas de control pueden aplicarse en dos contextos: pacientes hospitalizados con infección por SARM-CO (en los que las medidas serán las mismas que para pacientes con SARM-RCS) y pacientes atendidos en atención primaria y urgencias hospitalarias. En cualquier caso, se requiere un elevado índice de sospecha, confirmación microbiológica y mantener precauciones de contacto. La utilidad de la descolonización con mupirocina e higiene cutánea con clorhexidina es controvertida¹²². El CDC la recomienda en caso de infecciones recurrentes de piel y partes blandas, y de transmisión frecuente entre miembros de una comunidad bien definida¹²¹. Igualmente, es recomendable que en casos de agregación de casos se notifique a las autoridades sanitarias pertinentes. En esta línea, siguiendo el ejemplo de otros países¹²², sería deseable disponer de un sistema de vigilancia del SARM-CO bien establecido, que permitiera la investigación de cada caso, trazar los contactos y poder estimar la incidencia y patrones de transmisión para establecer mecanismos de control adecuados.

Otros aspectos

Formación

La mayoría de estudios que documentan el control de un brote o tras un aumento en la incidencia describen programas de control que incluyen un conjunto de medidas entre las que siempre se incluye la formación del personal³⁰. Se han descrito diversos tipos de intervenciones formati-

vas, tanto con técnicas formales (cursos, talleres) como informales (campañas, carteles, trípticos u otros recursos). El objetivo final de la formación es el de producir un cambio sostenible en las prácticas mediante la mejor comprensión del problema y la creación de una cultura que apoye y promueva la actitud deseada¹²³. En España sólo el 30% de los centros realizan tareas de formación de manera regular¹⁰.

Las guías revisadas recomiendan que la formación del personal sanitario incluya, al menos, las áreas de higiene de manos, precauciones estándar y de contacto, así como aspectos epidemiológicos, microbiológicos y clínicos del SARM. Para asegurar una buena práctica de las medidas de control, recomiendan que la formación sea incluida en los programas de acogida para personal de nueva incorporación, en el pregrado y posgrado y en los programas de formación continuada¹; asimismo, es necesario que se evalúe periódicamente el grado de cumplimiento de las recomendaciones¹²⁴.

Apoyo institucional, recursos y aspectos organizativos

La implicación de la dirección es básica para el control de los microorganismos multirresistentes, que debe constituir una prioridad para el centro³⁰. Esta implicación es necesaria para la puesta en marcha y el seguimiento de actividades que pueden requerir refuerzo de personal, implantación de sistemas de información, tareas de formación y para asegurar que se dispone de personal asistencial suficiente. Este último aspecto es de la máxima importancia: numerosos estudios han mostrado la relación entre la diseminación de SARM y la escasez de personal de enfermería asistencial. Deben tenerse en cuenta no sólo el número, sino también la preparación y experiencia del personal. En determinados casos, debe considerarse reforzar el personal en determinadas unidades para conseguir el control¹.

Obviamente, los programas de control deben contar con personal suficiente dedicado al control de infecciones¹²⁵⁻¹²⁸. En este sentido, es necesario que el centro siga las clásicas recomendaciones de disponer de un equipo de control adecuado a las características del centro. En España existen servicios o unidades de medicina preventiva en los hospitales públicos que habitualmente se encargan de las tareas de control de infecciones. Sin embargo, e independientemente de que el liderazgo de estas tareas recaiga en estos servicios en la mayoría de centros, dada la creciente complejidad de los problemas y los retos relacionados con el control de infecciones¹²⁸, es necesaria la creación (en los hospitales donde no exista) de un equipo de trabajo multidisciplinario en el que estén integrados, en función de las características de los centros, facultativos de medicina preventiva, enfermedades infecciosas y microbiología^{30,125-128}, así como personal de enfermería de control de infecciones con formación específica; en este caso, al menos una persona a tiempo completo por cada 200 camas¹²⁹. Para actuaciones en servicios concretos, como UCI, se deben incluir profesionales de dichas unidades o servicios.

En caso de brote, no reducción del número de casos o situaciones de especial importancia debe constituirse un grupo de mejora⁹ que debe estar compuesto por representantes del equipo de control de infecciones, cargos intermedios del servicio afectado y la dirección del centro.

Recomendaciones

Vigilancia epidemiológica de SARM

– Cada hospital debe medir la densidad de incidencia o la incidencia acumulada de infección/colonización por SARM y de bacteriemia por SARM (tabla 2) y comunicar los resultados periódicamente a la comisión de infecciones, la dirección del centro y los servicios correspondientes, evaluar la eficacia de las medidas de control y establecer objetivos de control en función de la tendencia encontrada (IA).

– Se desaconseja utilizar como indicador único el porcentaje de pacientes con SARM respecto del total de pacientes con *S. aureus*, aunque puede utilizarse como indicador complementario. En caso de usarse, se incluirán datos referidos a número de pacientes y no de cultivos (IB).

– Cada hospital diseñará un sistema de detección precoz de brotes o cambios significativos en la incidencia, para la puesta en marcha de medidas de control (IB).

– De cada caso nuevo de infección o colonización por SARM se deben recoger datos epidemiológicos mínimos para la caracterización de la situación de SARM (II).

Detección y tipificación epidemiológica de SARM

– Se deben congelar cepas representativas de SARM para la eventual realización de estudios de tipificación epidemiológica (IB).

– Para la detección de SARM en las muestras de cribado se deben utilizar medios selectivos con suficiente grado de sensibilidad (IA). Cada centro valorará la implantación o no de medios cromogénicos o de técnicas rápidas de detección en muestras de cribado mediante técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (no recomendación).

– En caso de brote o no mejoría de la situación a pesar de las medidas, se recomienda la realización de electroforesis en campo pulsado para la tipificación molecular de cepas representativas de SARM, que se realizará en el laboratorio de microbiología del centro o en uno de referencia (II).

– Se debe establecer la alerta de posible caso de SARM comunitario ante el aislamiento de una cepa con patrón fenotípico sospechoso en pacientes sin relación previa evidente con los cuidados sanitarios (II).

Medidas de control con los pacientes colonizados o infectados por SARM

– Se debe reforzar el cumplimiento de las medidas de precaución estándar y de la correcta higiene de manos con todos los pacientes atendidos (IA).

– Los pacientes colonizados o infectados por SARM deben ser atendidos en una habitación individual o en habitación compartida con otros pacientes colonizados por SARM; en determinadas situaciones, el equipo de control de infecciones puede decidir la ubicación de los pacientes en cohortes (IB).

– La realización de aislamientos debe acompañarse de una adecuada información al paciente y sus familiares, y en caso de realizarse en habitación individual se debe establecer un sistema de vigilancia para garantizar una adecuada atención y evitar mayor frecuencia de efectos adversos relacionados con la hospitalización (IB).

– Para el contacto con el paciente o los objetos que le rodean (en el caso de aislamiento en habitación individual, para entrar en la habitación), se deben usar precauciones de contacto, que incluyen el uso de bata y guantes (que se desecharán antes de salir de la habitación, sin eximirse la higiene de manos); en caso de riesgo de salpicadura de secreciones o fluidos y aspiración de secreciones o terapia respiratoria se debe usar mascarilla quirúrgica (IB). Las medidas de barrera se deben respetar en cualquier lugar que se atienda al paciente, incluyendo servicios diagnósticos y terapéuticos (radiología, endoscopia, etc.).

– Deben dedicarse a uso exclusivo para el paciente colonizado por SARM los objetos y material clínico no crítico de uso frecuente que sea razonable (fonendoscopio, esfigmomanómetro, material para curas, etc.) (II); el resto de objetos o dispositivos deben desinfectarse adecuadamente tras su uso con el paciente (IB).

– Debe realizarse higiene diaria de los pacientes con una solución antiséptica, por ejemplo, de clorhexidina, vigilando la tolerancia cutánea (IB).

– Las precauciones de contacto se mantendrán mientras el paciente permanezca colonizado, lo que habitualmente comprende todo el ingreso hospitalario a menos que se haya realizado tratamiento de descolonización (cuya eficacia se debe comprobar mediante la negativización de los cultivos de cribado) o, en su ausencia, se obtengan al menos tres tandas de muestras de cribado negativas (II). La negativización de los cultivos clínicos no debe usarse como indicador para poder ordenar retirar las precauciones de contacto.

Detección activa de la colonización en pacientes mediante cultivos de cribado

– Cada centro debe establecer e implementar protocolos para obtener cultivos de cribado a los pacientes de riesgo para colonización por SARM (IA).

– Aunque puede haber diferencias locales, se consideran en general pacientes de alto riesgo de colonización por SARM los pacientes previamente colonizados por SARM, los pacientes con ingresos repetidos, los trasladados desde instituciones con altas tasas de SARM y los compañeros de habitación de pacientes colonizados o infectados por SARM (IB).

– Se recomienda la realización de cultivos de cribado en las primeras horas del ingreso a todos los pacientes ingresados en UCI (IB).

– En cuanto a las muestras de cribado que hay que tomar, el frotis nasal debe realizarse siempre y puede ser suficiente. En caso de existir lesiones cutáneas y heridas también deberán ser muestreadas. Se pueden añadir tomas de faringe, aspirado de tubo endotraqueal, lugar de gastrostomía y cultivos perineales o perirrectales (IB).

– Para la investigación de la transmisión o para evaluar la eficacia de las medidas y en caso de brotes deben realizarse cultivos de vigilancia seriados (p. ej., semanales) a todos los pacientes ingresados en la unidad afectada, hasta que la transmisión cese o disminuya (IB).

Detección de la colonización en los trabajadores sanitarios

– La realización de cultivos de cribado a sanitarios se recomienda si ante la existencia de un brote, se sospecha de la implicación de sanitarios en la transmisión de SARM

según datos epidemiológicos, o cuando la situación no mejora a pesar de la implantación de otras medidas (IB).

– Además, debe considerarse su realización como una medida más en el contexto de programas globales de control de situaciones de endemia (II).

– Las muestras deben tomarse al inicio de la jornada laboral; debe tomarse siempre un frotis nasal, opcionalmente un frotis faríngeo y otras muestras en función de la presencia de datos sugestivos (IB).

Descolonización

– Debe estudiarse la sensibilidad *in vitro* a los antimicrobianos que se vayan a utilizar en el tratamiento de descolonización (IA).

– Los pacientes y sanitarios con colonización por SARM exclusivamente nasal o nasal y cutánea en ausencia de lesiones cutáneas o cuerpos extraños deben tratarse con mupirocina nasal e higiene diaria con gel de clorhexidina durante 5 días (tabla 4) (IB).

– La posibilidad de descolonización de los pacientes con colonización por SARM en localizaciones distintas a la nasal y piel, o en presencia de lesiones cutáneas o cuerpos extraños es controvertida (sin recomendación). En estos pacientes no se debe intentar la descolonización sólo con mupirocina nasal (IB). En caso de que se intente la descolonización, debe realizarse con mupirocina nasal, higiene con gel de clorhexidina y antimicrobianos sistémicos (tabla 4), sopesando los riesgos (IB).

– La eficacia del tratamiento de descolonización debe comprobarse mediante la realización posterior de cultivos de cribado (IB).

Áreas de alto riesgo para SARM

– Se consideran como tales los servicios o unidades de cuidados intensivos generales (UCI), de neonatología, de quemados, y de pacientes trasplantados, cirugía cardíaca, torácica, vascular, traumatología, nefrología y hemodiálisis; estas áreas deben considerarse prioritarias para el control de SARM (II).

Limpieza y desinfección medioambiental

– Deben seguirse en todos los casos las normas generales recomendadas para la limpieza y desinfección de superficies y áreas de atención a pacientes (IA).

– Las medidas adicionales para las habitaciones de pacientes con SARM son: limpieza frecuente de superficies y equipos próximos a los pacientes (IB), realización de limpieza terminal de la habitación o cubículo al alta o traslado de un paciente colonizado por SARM (IC) y priorización de la limpieza de estas habitaciones (II).

– Eventualmente pueden utilizarse los cultivos ambientales para comprobar la calidad de la limpieza o para documentar la relación epidemiológica entre la contaminación ambiental y la transmisión de SARM (II).

– En caso de que con otras medidas no se controle la transmisión y de que los cultivos ambientales lo indiquen, puede considerarse el cierre de una unidad para su limpieza completa y exhaustiva; en este caso, debe sopesarse cuidadosamente el riesgo que supone el cierre de una unidad para los pacientes que puedan necesitarla (II).

– Es necesario que el personal encargado de la limpieza y desinfección conozca los protocolos y que se vigile el cumplimiento de los mismos (IB).

Consumo de antimicrobianos y política antibiótica

– Deben establecerse mecanismos para el uso adecuado de fluoroquinolonas y cefalosporinas en áreas con endemia de SARM (IB). En determinadas circunstancias puede valorarse la aplicación de medidas restrictivas de estos antimicrobianos (II).

Pacientes no hospitalizados

– Los centros receptores a los que se trasladan pacientes colonizados por SARM deben ser informados del estado de portador, perfil de resistencias y últimos controles realizados; esta información debe constar en el informe de alta (IB).

– No se debe negar el ingreso en otro centro o en una residencia a un paciente por estar colonizado por SARM (IA).

– Si el alta es en el domicilio, el paciente y sus familiares deben recibir información indicando que no existe riesgo de infección para familiares sanos o para contactos fuera del hospital y que el paciente puede hacer una vida social normal (II).

– Los centros sanitarios extrahospitalarios deben contar con políticas de higiene y de control de la infección y de la transmisión de organismos multirresistentes; deben disponer de recursos materiales y humanos adecuados para el cumplimiento de las normas mínimas de higiene y seguridad (IA).

– La higiene de manos, la higiene medioambiental y el uso apropiado de guantes y batas son las medidas universalmente recomendadas en el cuidado del residente colonizado o infectado por SARM en centros extrahospitalarios (IB). En los residentes portadores de SARM independientes se recomiendan las precauciones estándar. Deben utilizarse precauciones de contacto en los portadores de SARM dependientes y en aquéllos con infección de orina, diarrea, heridas exudativas u otras secreciones infectadas. Los pacientes colonizados no deben tener acceso restringido a las actividades sociales o a los grupos terapéuticos. El aislamiento debe limitarse a aquellos pacientes que pueden contaminar el medio ambiente por ser portadores en heridas exudativas no contenibles con apósitos o traqueostomizados, en períodos en los que son tosedores (II).

– Cuando haya habitaciones individuales, éstas se deben asignar prioritariamente a pacientes colonizados por SARM, sobre todo si presentan condiciones que facilitan la transmisión. Si no hay habitaciones individuales podrán compartir habitación los residentes colonizados por SARM (IB).

– No se requieren medidas de desinfección específicas para ambulancias. En las ambulancias colectivas el paciente colonizado debe llevar las heridas correctamente cubiertas, y si es tosedor debe llevar mascarilla quirúrgica (II).

– En la atención a pacientes colonizados por SARM en consultas de atención primaria o especializada, en hospital de día o en centros de rehabilitación debe asegurarse una correcta higiene de manos, medidas higiénicas ambientales y precauciones estándar. Las precauciones de contacto deben usarse con pacientes que presenten heridas supurativas no contenibles con apósitos o traqueostomizados en períodos en los que son tosedores (II).

SARM comunitario

– En el caso de pacientes hospitalizados con infección por SARM-CO, las medidas serán las mismas que para pacientes con SARM-RCS (IB).

– En el caso de pacientes con infección por SARM-CO en régimen ambulatorio deben mantenerse precauciones de contacto en los pacientes con las características específicas en el punto 39 (II).

– Se recomienda descolonización con mupirocina nasal e higiene corporal con clorhexidina en caso de infecciones recurrentes de piel y partes blandas producidas por SARM-CO y de brote por SARM-CO en una comunidad bien definida (II).

– En casos de agregación de casos, hay que declararlo a las autoridades de salud pública pertinentes (IC).

Otros aspectos

– Debe realizarse formación del personal sanitario incluyendo higiene de manos, precauciones estándar y de contacto y aspectos epidemiológicos, microbiológicos y clínicos de SARM (IB).

– La formación debe ser incluida en los programas de acogida para personal nuevo, en el pregrado y posgrado y en los programas de formación continuada (II).

– La situación de SARM debe figurar en el cuadro de mandos de indicadores de calidad de la dirección del centro. La implicación de la dirección del centro es imprescindible para una adecuada vigilancia y control de SARM (II).

– La dotación suficiente de personal de enfermería asistencial en las unidades de hospitalización es necesaria para el adecuado control de la transmisión de SARM (IB); asimismo, la dotación de personal facultativo y de enfermería encargado de las tareas de vigilancia y control de infecciones debe estar acorde con las recomendaciones nacionales e internacionales al efecto (IB).

– Deben constituirse equipos multidisciplinarios para la vigilancia y el control de SARM, con implicación de facultativos de medicina preventiva, enfermedades infecciosas (o internistas expertos) y microbiología y personal de enfermería de control de infecciones; para las actuaciones en unidades concretas, se incluirá personal de estas unidades (II).

– En caso de brote o de no mejora de la situación a pesar de las medidas tomadas, de dificultades para su puesta en marcha, etc., debe constituirse un grupo de mejora compuesto por representantes del equipo de control de infecciones, cargos intermedios del servicio afectado y la dirección del centro (y otras personas en función de las necesidades de cada caso) (II).

Agradecimientos

Los autores agradecen los comentarios sobre el documento realizados por G. Peralta, G. Mestre, S. González, J. de Otero y J. Fernández-Crehuet. Los autores declaran no tener conflictos de intereses respecto de aspectos relacionados con el contenido del documento, el cual ha sido realizado por sus autores de manera desinteresada. Sólo han contado con financiación por parte de SEIMC y SEMPSPH para la realización de una reunión preparatoria.

Bibliografía

- Coia JE, Duckworth GJ, Edwards DI, Farrington M, Fry C, Humphreys H, et al. Guidelines for the control and prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in healthcare facilities. *J Hosp Infection*. 2006;63S:S1-S44. Erratum in: *J Hosp Infect*. 2006;64:97-8.
- Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2003;36:53-9.
- Cosgrove SE, Carmeli Y. The impact of antimicrobial resistance on health and economic outcomes. *Clin Infect Dis*. 2003;36:1433-7.
- Perez Trallero E, Garcia Arenzana JM, Cilla Egiluz G, Cisterna R. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a Spanish hospital. *Rev Infect Dis*. 1998;10:627-8.
- Cuevas O, Cercenado E, Vindel A, Guinea J, Sánchez-Conde M, Sánchez-Somolinos M, et al. Evolution of the antimicrobial resistance of *Staphylococcus* spp. in Spain: five nationwide prevalence studies, 1986 to 2002. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48:4240-5.
- Asensio A, Cantón R, Vaqué J, Roselló J, Calbo F, García-Caballero J, et al. Nosocomial and community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in hospitalized patients (Spain, 1993-2003). *J Hosp Infect*. 2006;63:465-71.
- Oteo J, Baquero F, Vindel A, Campos J on behalf of the Spanish members of the European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS). Antibiotic resistance in 3113 blood isolates of *Staphylococcus aureus* in 40 Spanish hospitals participating in the European Antimicrobial Resistance Surveillance System (2000-2002). *J Antimicrob Chemother*. 2004;53:1033-8.
- EARSS annual report 2005. Disponible en: http://www.rivm.nl/earss/Images/EARSS%202005_tcm61-34899.pdf
- Álvarez Lerma F, Palomar M, Insuausti J, Olaechea P, Cerdá E, Sánchez Godoy J, et al. Infecciones nosocomiales por *Staphylococcus aureus* en pacientes críticos en unidades de cuidados intensivos. *Med Clin (Barc)*. 2006;126:641-6.
- Rodríguez-Baño J, Millán AB, Domínguez MA, Almirante B, Cercenado E, Padilla B, et al. Medidas de control de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en hospitales españoles. Encuesta del proyecto SARM 2003 GEIH/GEMARA/REIPI. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2006;24:149-56.
- Wenzel RP, Reagan DR, Bertino JS Jr, Baron EJ, Arias KA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreak: a consensus panel's definition and management guidelines. *Am J Infect Control*. 1998;26:102-10.
- Domínguez MA, de Lencastre H, Liñares J, Tomasz A. Spread and maintenance of a dominant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) clone during an outbreak of MRSA disease in a Spanish hospital. *J Clin Microbiol*. 1994;32:2081-7.
- Vindel A, Trincado P, Gómez E, Cabrera R, Boquete T, Solá C, et al. Prevalence and evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Spanish hospitals between 1996 and 2002. *J Clin Microbiol*. 2006;44:266-70.
- Huskins WC, Goldmann DA. Controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, aka "Superbug". *Lancet*. 2005;365:273-5.
- Rodríguez Baño J, Millán A, Domínguez MA, Almirante B, Cercenado E, Padilla B, et al. *Staphylococcus aureus* en España: características clínicas y epidemiológicas (proyecto SARM 2003 GEIH/GEMARA/REIPI). *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2004;Supl 1:78.
- Naimi TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, Borchardt SM, Boxrud DJ, Etienne J, et al. Comparison of community- and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *JAMA*. 2003;290:2976-84.
- Brosset A, Chaves F, Rojo P, Otero JR. Emergencia de un clon de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina de origen comunitario en la población pediátrica del sur de Madrid. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2006;24:31-5.
- Guidelines for control and prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* transmission in Belgian Hospitals. The groupement pour le dépistage, l'étude et la prévention des infections hospitalières (GDEPIH-GOS-PIZ). *Acta Clin Belg*. 1994;49:108-13.
- Shlaes DM, Gerding DN, John JP Jr, Craig WA, Bornstein DL, Duncan RA, et al. Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance: guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1997;18:275-91.
- Arnold MS, Dempsey JM, Fishman M, McAuley PJ, Tibert C, Vallande NC. The best hospital practices for controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: on the cutting edge. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002;23:69-76.
- Muto C, Jeringan J, Ostrowsky B, et al. SHEA Guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003;24:362-86.
- Simor AE, Loeb M, Evans G, King S, Laverdiere M, Nicolle L, et al. The management of infection and colonization due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A CIDS/CAMM position paper. *Can J Infect Dis*. 2004;15:39-48.
- Cooper BS, Stone SP, Kibbler CC, Cookson BD, Roberts JA, Medely GF, et al. Isolation measures in the hospital management of MRSA: a systematic review of the literature. *Br Med J*. 2004;329:533-9.

24. Brown DFJ, Edwards DI, Hawkey PM, Morrison D, Ridgway GL, Towner KJ, et al. Guidelines for the laboratory diagnosis and susceptibility testing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *J Antimicrob Chemother.* 2005;56:1000-18.
25. Kluytmans-VandenBergh MFQ, Kluytmans JAJ, Voss A. Dutch guideline for preventing nosocomial transmission of highly resistant microorganisms (HRMO). *Infection.* 2005;33:309-13.
26. Loveday HP, Pellowe CM, Jones SR, Pratt RJ. A systematic review of the evidence for interventions for the prevention and control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (1996-2004): report to the Joint MRSA Working Party (Subgroup A). *J Hosp Infection.* 2006;63 Suppl 1:45-70.
27. Gemmell CG, Edwards DI, Fraiser AP, Gould FK, Ridgway GL, Warren RE. Guidelines for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in the UK. *J Antimicrob Chemother.* 2006;57:589-608.
28. Loeb M, Main C, Walker-Dilks C, Eady A. Antimicrobial drugs for treating methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;4:CD003340.
29. Gerber SI, Jones RC, Scott MV, Price JS, Dworkin MS, Filippelli MB, et al. Management of outbreaks of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in the neonatal intensive care unit: a consensus statement. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27:139-45.
30. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare. Disponible en: <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/mdroGuideline2006.pdf>
31. Anonimo. Dutch Working Party Infection Prevention. Policy for Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; 2004. Disponible en: <http://www.wip.nl/UK/contentbrowser/onderwerpsort.asp?expca=1&exppa=1&expow=22&sorby=titel&sordtn=0#HIER>
32. Anonimo. Guide to the elimination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) transmission in hospital settings. Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology (APIC); Washington; 2007. Disponible en: <http://www.apic.org/Content/NavigationMenu/GovernmentAdvocacy/MethicillinResistantStaphylococcusAureusMRSA/Resources/MRSAGuide.pdf>
33. Scottish Infection Standards and Strategy Group (SSIS). SSIS MRSA Working Group. Guidance for the hospital management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. The Royal College of Physicians of Edinburgh and the Royal College of Physicians and Surgeons of Glasgow; 2006. Disponible en: http://www.rcpe.ac.uk/education/clinical_standards/siss/SISS-MRSA-guide.pdf
34. Ritchie K, Bradbury I, Eastgate J, Foster L, Iqbal K, MacPherson K, et al. Consultation report on health technology. Clinical and cost effectiveness of screening for MRSA. NHS Quality Improvement Scotland, 2006. Disponible en: <http://www.nhshealthquality.org/nhsqis/files/Consultation%20Final%20to%20Print.pdf>
35. Institut National de Santé Publique du Québec. Comité sur les Infections Nosocomiales du Québec (CINQ). Direction Risques Biologiques, Environnementaux et Occupationnels. Mesures de prévention et de contrôle des infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) au Québec. 2^a ed. Juin 2006. Disponible en <http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/489-MesuresPreventionControleSARM.pdf>
36. Guidelines for the control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in New Zealand. Ministry of Health, Wellington, New Zealand, 2002. Disponible en: <http://www.moh.govt.nz/cdmrsa>
37. Kolmos HJ, Skov R, Peltonen R, Vuopio-Varkila J, Hardardottir H, Gudlaugsson O, et al. The First Report of the Scandinavian Society for Antimicrobial Chemotherapy (SSAC) Nordic Working Party on MRSA, Year 2004. Disponible en: http://www.srga.org/SSAC/doc/2005/SSAC_MRSAreport_2004.pdf
38. Boyce JM, Pittet D. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee; HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Guideline for hand hygiene in health-care settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Society for Healthcare Epidemiology of America/Association for Professionals in Infection Control/Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep.* 2002;51 (RR-16):1-45.
39. Schwaber MJ, De-Medina T, Carmeli Y. Epidemiological interpretation of antibiotic resistance studies-what are we missing? *Nat Rev Microbiol.* 2004; 2:979-83.
40. Spiegelhalter DJ. Problems in assessing rates of infection with methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Br Med J.* 2005;331:1013-5.
41. Therre H. National policies for preventing antimicrobial resistance – the situation in 17 European countries in late 2000. *Euro Surveill* 2001;6:5-14.
42. Curran E. MRSA: monitoring quality. *Br J Infect Control.* 2000;2:20-3.
43. Nahimana I, Francioli P, Blanc DS. Evaluation of three chromogenic media (MRSA-ID, MRSA-Select and CHROMagar MRSA) and ORSAB for surveillance cultures of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12:1168-74.
44. De San N, Denis O, Gasasira MF, De Mendonca R, Nonhoff C, Struelens MJ. Controlled evaluation of the IDI-MRSA assay for detection of colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in diverse mucocutaneous specimens. *J Clin Microbiol.* 2007;45:1098-101.
45. Cuevas O, Cercenado E, Bouza E, Castellaras C, Trincado P, Cabrera R, et al. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Spain: a multicentre prevalence study (2002). *Clin Microbiol Infect.* 2007;13:250-6.
46. Coll P, Coque MT, Domínguez MA, Vázquez J, Vila J. Métodos moleculares de tipificación epidemiológica en bacteriología. Sociedad Española de Microbiología y Enfermedades Infecciosas (SEIMC). Disponible en: <http://www.seime.org/documentos/protocolos/microbiologia>
47. Oliveira DC, Tomasz A, De Lencastre H. The evolution of pandemic clones of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: identification of two ancestral genetic backgrounds and the associated mec elements. *Microb Drug Resist.* 2001;7:349-61.
48. Enright MC, Day NP, Davies CE, Peacock SJ, Spratt BG. Multilocus sequence typing for characterization of methicillin-resistant and methicillin-susceptible clones of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol.* 2000;38: 1008-15.
49. Henderson DK. Managing methicillin-resistant staphylococci: a paradigm for preventing nosocomial transmission of resistant organisms. *Am J Infect Control.* 2006;34 Suppl 1:S46-S54.
50. Sommer JE, Scott KM, Gibb AP. What is the optimum location of alcohol-based hand cleanser? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007;28:108-9.
51. Cepeda JA, Whitehouse T, Cooper B, Hails J, Jones K, Kwaku F, et al. Isolation of patients in single rooms or cohorts to reduce spread of MRSA in intensive-care units: prospective two-centre study. *Lancet.* 2005;365:295-304.
52. Nijssen S, Bonten MJM, Weinstein RA. Are active microbiological surveillance and subsequent isolation needed to prevent the spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*? *Clin Infect Dis.* 2005;40:405-9.
53. Stelfox HT, Bates DW, Redelmeier DA. Safety of patients isolated for infection control. *JAMA.* 2003;290:1899-905.
54. Newton JT, Constable D, Señor V. Patients' perceptions of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and source isolation: a qualitative analysis of source-isolated patients. *J Hosp Infect.* 2001;48:275-80.
55. Boyce JM. MRSA patients: proven methods to treat colonization and infection. *J Hosp Infect.* 2001;48 Suppl A:S9-S14.
56. Tomic V, Sorli PS, Trinkaus D, Sorli J, Widmer AF, Trampuz A. Comprehensive strategy to prevent nosocomial spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a highly endemic setting. *Arch Intern Med.* 2004; 164:2038-43.
57. Vernon MO, Hayden MK, Trick WE, Hayes RA, Blom DW, Weinstein RA and Chicago Antimicrobial Resistance Project (CARP). Chlorhexidine gluconate to cleanse patients in a medical intensive care unit: the effectiveness of source control to reduce the bioburden of vancomycin-resistant Enterococci. *Arch Intern Med.* 2006;166:306-12.
58. Peterson LR, Singh K. Universal patient disinfection as a tool for infection control. Rub-a-dub-dub, no need for a tub. *Arch Intern Med.* 2006;166: 274-6.
59. Simor AE, McGeer A, Konvalinka A, Loeb M, Devlin HR, Kiss A. Randomized controlled trial of chlorhexidine gluconate for washing, intranasal mupirocin, and rifampin and doxycycline versus no treatment for the eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization. *Clin Infect Dis.* 2007;44:178-85.
60. Huang SH, Yokoe DS, Hinrichsen VL, Spurchise LS, Datta R, Miroshnik I, et al. Impact of routine intensive care surveillance cultures and resultant barrier precautions on hospital-wide methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Clin Infect Dis.* 2006;43:971-8.
61. Harbarth S, Masuet-Aumatell C, Schrenzel J, Francois P, Akakpo C, Renzi G, et al. Evaluation of rapid screening and preemptive contact isolation for detecting and controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in critical care. *Crit Care.* 2006;10:R25.
62. Jernigan JA, Clemence MA, Stott GA, Titus MG, Alexander CH, Palumbo CM, et al. Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a university hospital: one decade later. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1995; 16:686-96.
63. Chaix C, Durand-Zaleski I, Alberti C, Brun-Buisson C. Control of endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a cost benefit analysis in an intensive care unit. *JAMA.* 1999;282:1745-51.
64. Jans B, Suetens C, Struelens MJ. Decreasing MRSA rates in Belgian hospitals: results from the national surveillance network after introduction of national guidelines. International Conference on Risk Assessment and Prevention, Paris, 2000. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000;21:419.
65. Back NA, Linnemann CC Jr, Staneck JL, Kotagal UR. Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a neonatal intensive-care unit: use

- of intensive microbiologic surveillance and mupirocin. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1996;17:227-31.
66. Calfee DP, Farr BM. Infection control and cost control in the era of managed care. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002;23:407-10.
 67. Murray-Leisure KA, Geib S, Graceley D, Rubin-Slutsky AB, Saxena N, Miller MA, et al. Control of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1990;11:343-50.
 68. Nicolle LE, Dyck B, Thompson G, Roman S, Kabani A, Plourde P, et al. Regional dissemination and control of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999;20:202-5.
 69. Troché G, Joly LM, Guibert M, Zazzo JM. Detection and treatment of antibiotic-resistant bacterial carriage in a surgical intensive care unit: a 6-year prospective survey. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005;26:161-5.
 70. Bootsma MCJ, Diekmann O, Bonten MJM. Controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: quantifying the effects of interventions and rapid diagnostic testing. *Proc Natl Acad Sci.* 2006;103:5620-5.
 71. Peacock JE, Marsik FJ, Wenzel RP. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: introduction and spread within a hospital. *Ann Intern Med.* 1980; 93:526-32.
 72. Opal SM, Mayer KH, Stenberg MJ, Blazek JE, Mikolich DJ, Dickensheets DL, et al. Frequent acquisition of multiple strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by healthcare workers in an endemic environment. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1990;11:479-85.
 73. Lessing MP, Jordens JZ, Bowler IC. Molecular epidemiology of a multiple strain of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* amongst patients and staff. *J Hosp Infect.* 1995;31:253-60.
 74. Lessing MPA, Jordens JZ, Bowler ICJ. When should healthcare workers be screened for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*? *J Hosp Infect.* 1996;34:205-10.
 75. Cox RA, Conquest C. Strategies for the management of healthcare staff colonized with epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect.* 1997;35:117-27.
 76. Blok HEM, Troelstra A, Kamp-Hopmans TEM, Gigengack-Baars AC, Vandebroucke-Grauls CM, Weersink AJ, et al. Role of healthcare workers in outbreaks of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a 10-year evaluation from a Dutch university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003;24:679-85.
 77. Eveillard M, Martin Y, Hidri N, Boussougant Y, Joly-Guillou ML. Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among hospital employees: prevalence, duration, and transmission to households. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004;25:114-20.
 78. Faibis F, Laporte C, Fiacre A, Delisse C, Lina G, Demachy MC, et al. An outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* surgical-site infections initiated by a healthcare worker with chronic sinusitis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005;26:213-5.
 79. Rodríguez-Baño J, García L, Ramírez E, Munain MA, Millán AB, Velasco C, et al. Sustained control of endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a tertiary center: relevance of active surveillance and health care workers (Abstract K-544). 45th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), Washington DC (Estados Unidos), 2005;312.
 80. Bolyard EA, Tablan OC, Williams WW, Pearson ML, Shapiro CN, Deitchman SD, and The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for Infection Control in healthcare personnel. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1998;19:407-63.
 81. Asensio A, Guerrero A, Quereda C, Lizan M, Martínez-Ferrer M. Colonization and infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: associated factors and eradication. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1996;17: 20-8.
 82. Pujol M, Peña C, Pallarés R, Ariza J, Ayats J, Domínguez MA, et al. Nosocomial *Staphylococcus aureus* bacteremia among nasal carriers of methicillin-resistant and methicillin-susceptible strains. *Am J Med.* 1996;100: 509-16.
 83. Corbella X, Domínguez MA, Pujol M, Ayats J, Sendra M, Pallarés R, et al. *Staphylococcus aureus* nasal carriage as a marker for subsequent staphylococcal infections in intensive care unit patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1997;16:351-7.
 84. Regan DR, Doebbeling BN, Pfaller MA, Sheetz CT, Houston AK, Hollis RJ, et al. Elimination of coincident *Staphylococcus aureus* nasal and hand carriage with intranasal application of mupirocin calcium ointment. *Ann Intern Med.* 1991;114:101-6.
 85. Doebbeling BN, Regan DR, Pfaller MA, Houston AK, Hollis RJ, Wenzel RP. Long-term efficacy of intranasal mupirocin ointment. A prospective cohort study of *Staphylococcus aureus* carriage. *Arch Intern Med.* 1994;154: 1505-8.
 86. Fernández C, Gaspar C, Torrellas A, Vindel A, Sáenz-Nieto, JA, Cruzet F, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial to evaluate the safety and efficacy of mupirocin calcium ointment for eliminating nasal carriage of *Staphylococcus aureus* among hospital personnel. *J Antimicrob Chemother.* 1995;35:399-408.
 87. Doebbeling BN, Breneman DL, Neu HC, Aly R, Yangco BG, Holey HP, et al. Elimination of *Staphylococcus aureus* nasal carriage in health care workers: analysis of six clinical trials with calcium mupirocin ointment. The Mupirocin Collaborative Study Group. *Clin Infect Dis.* 1993;17:466-74.
 88. Miller MA, Dascal A, Portnoy J, Mendelson J. Development of mupirocine resistance among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) after widespread use of nasal mupirocin ointment. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1996;17:811-3.
 89. Schmitz FJ, Lindenlauf E, Hofmann B, Fluit AC, Verhoef J, Heinz HP, et al. The prevalence of low level and high level mupirocin resistance in staphylococci from 19 European hospitals. *J Antimicrob Chemother.* 1998;42:489-95.
 90. Harbarth S, Laissine N, Dharan S, Herrault P, Auckenthaler R, Pittet D. Risk Factors for persistent carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis.* 2000;31:1380-5.
 91. Peña C, Fernández-Sabe N, Domínguez MA, Pujol M, Martínez-Castelao A, Ayats J, et al. *Staphylococcus aureus* nasal carriage in patients on haemodialysis: role of cutaneous colonization. *J Hosp Infect.* 2004;58:20-7.
 92. Parras F, Guerrero MC, Bouza E, Blázquez MJ, Moreno S, Menárguez MC, et al. Comparative study of mupirocin and co-trimoxazole plus topical fusidic acid in eradication of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995;39:175-9.
 93. Simor AE, Phillips E, McGeer A, Konvalinka, Loeb M, Devlin HR, et al. Randomized controlled trial of chlorhexidine gluconate for washing, intranasal mupirocin, and rifampin and doxycycline versus no treatment for eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization. *Clin Infect Dis.* 2007;44:178-85.
 94. Tiemersma EW, Bronzwaer SLAM, Lyytikäinen O, Degener JE, Schrijnemakers P, Bruinsma N, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe, 1999-2002. *Emerg Infect Dis.* 2004;10:1627-34.
 95. Hardy KJ, Oppenheim BA, Gossain S, Gao F, Hawkey PM. A study of the relationship between environmental contamination with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and patients' acquisition of MRSA. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27:127-32.
 96. CDC. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities: recommendations of the CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR.* 2003;52 (RR-10):22-6.
 97. Lipsitch M, Samore MH. Antimicrobial use and antimicrobial resistance: a population perspective. *Emerg Infect Dis.* 2002;8:347-54.
 98. Muller AA, Mauny F, Bertin M, Cornette C, López-Lozano JM, Viel JF, et al. Relationship between spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and antimicrobial use in a French university hospital. *Clin Infect Dis.* 2003;36:971-8.
 99. Monnet DL, MacKenzie FJ, López-Lozano JM, Bayaert A, Camadeo M, Wilson R, et al. Antimicrobial drug use and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Aberdeen, 1996-2000. *Emerg Infect Dis.* 2004;10:1432-41.
 100. Madaras-Kelly KJ, Remington RE, Lewis PG, Stevens DL. Evaluation of an intervention design to decrease the rate of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection by encouraging decreased fluoroquinolone use. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27:155-69.
 101. Charbonneau P, Parienti JJ, Thibon P, Ramakers M, Daubin C, Du Cheyron D, et al. Fluoroquinolone use and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolation rates in hospitalized patients: a quasi experimental study. *Clin Infect Dis.* 2006;42:778-84.
 102. Division of Healthcare Quality Promotion, CDC. Issues in Healthcare settings: multidrug resistant organisms in non-hospital healthcare settings. Atlanta GA. 2000. Disponible en: www.cdc.gov/ncidod/hip/aresist/nonhosp.htm
 103. Bradley SF. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: long term care concerns. *Am J Med.* 1999;106 Suppl 1:S8-10S.
 104. Kreman T, Hu J, Pottinger J, Herwaldt LA. Survey of long-term care facilities in Iowa for policies and practices regarding residents with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* or vancomycin-resistant enterococci. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005;26:811-5.
 105. Bryce EA, Fiffin SM, Isaac-Renton JL, Wright CJ. Evidence of delays in transferring patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* or vancomycin-resistant Enterococcus to long-term care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000;21:270-1.
 106. Smith PW, Rusnak PG. Infection prevention and control in the long-term care facility. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1997;18:831-49.
 107. Richards CL. Infections in long term care facilities: screen or clean. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005;26:800-2.
 108. Nicolle Le. Infection control in long term care facilities. *Clin Infect Dis.* 2000;31:752-6.
 109. Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, McDougal LK, Cahey RB, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med.* 2006;355:666-74.

110. Fridkin SC, Hageman JC, Morrison M, Sanza LT, Como-Sabetti K, Jernigan JA, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in three communities. *N Engl J Med.* 2005;352:1436-44.
111. King MD, Humphrey BJ, Wang YF, Kourbatova EV, Ray SM, Blumberg HM. Emergence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA 300 clon as the predominant cause of skin and soft-tissue infections. *Ann Intern Med.* 2006;144:309-17.
112. Mollering Jr, RC. The growing menace of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann Intern Med.* 2006;144:368-70.
113. Tenover FC, McDougal LK, Goering RV, Killgore G, Projan SJ, Patel JB, Dunman PM. Characterization of a strain of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* widely disseminated in the United States. *J Clin Microbiol.* 2006;44:108-18.
114. Ochoa TJ, Mohr J, Wanger A, Murphy JR, Heresi GP. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pediatric patients. *Emerging Infect Dis.* 2005;11:966-8.
115. Huijsdens XW, Van Santen-Verheul MG, Spalburg E, Heck MEOC, Pluister GN, Eijkemans BA, et al. Multiple cases of familial transmission of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol.* 2006;44:2994-6.
116. Kazakova SV, Hagerman JC, Matava M, Srinivasan A, Phelan L, Garfinkel B, et al. A clone of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among professional football players. *N Engl J Med.* 2005;352:468-75.
117. Tenover FC. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: it's not just communities anymore. *Clin Microbiol Newsletter.* 2006;28:33-6.
118. Domínguez MA, Pujol M, Tubau F, García A, Manzur A, Fernández R, et al. Caracterización microbiológica de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM) productoras de leucocidina de Panton-Valentine (LPV). XII Reunión de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), La Coruña, 2007. Abstract 029. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2007;25 (Especial Congreso):12.
119. Harbarth S. Control of endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-recent advances and future challenges. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12: 1154-62.
120. Kluytmans-VandemBergh MFQ, Kluytmans JA JW. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: current perspectives. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12 Suppl 1:9-15.
121. Gorwitz RJ, Jernigan DB, Powers JH, Jernigan JA, and participants in the CDC-convened experts' meeting on management of MRSA in the community: Summary of an experts meeting convened by the Centers for Disease Control and Prevention. Available at http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar_mrsa_ca.htm
122. Rihn JA, Posfay-Barbe K, Harner CD, Makurak A, Farley A, Greenawalt K, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreak in a local high school football team. Unsuccessful interventions. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24:841-3.
123. Aramburu C, Rabat S, Liassine N, Girard M, Gervais A, Scherenzel J, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Switzerland: first surveillance report. *Eurosurveillance.* 2006;11:42-3.
124. Larson EL, Early E, Clooan P, Sugrue S, Parides M. An organizational climate intervention associated with increased handwashing and decreased nosocomial infections. *Behav Med.* 2000;26:14-22.
125. Cromer AI, Hutsell So, Latham SC, Bryant KG, Wacker BB, Smith SA, et al. Impact of implementing a method of feedback and accountability related to contact precautions compliance. *Am J Infect Control.* 2004;32:541-55.
126. Friedman C, Barnette M, Buck AS, Ham R, Harris JA, Hoffman P, et al. Requirements for infrastructure and essential activities of infection control and epidemiology in out-of-hospital settings: a consensus panel report. Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology and Society for Healthcare Epidemiology of America. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999;20:695-705.
127. Van den Broek PJ, Kluytmans JA JW, Ummels LC, Voss A, Vandenbergbroucke-Grauls CMJE. How many infection control staff do we need in hospitals? *J Hosp Infect.* 2007;65:108-11
128. Documento de consenso sobre recomendaciones y recursos necesarios para un programa de control de la infección nosocomial en los hospitales españoles. Grupo de estudio de Infección Hospitalaria de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene y Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Críticos y Unidades Coronarias. 1999. Disponible en: <http://www.seimc.org/geih/>
129. Pittet, D. Infection control and quality health care in the new millennium. *Am J Infect Control.* 2005;33:258-67.