

BOLETÍN *epidemiológico* SEMANAL

SEMANA: 52

Del 27/12/2021 al 02/01/2022 ISSN: 2173-9277
2021 Vol.29 n°8 / 90-101 ESPAÑA



SUMARIO

Vigilancia epidemiológica de Shigelosis en España, 2016-2021	90
Estado de las Enfermedades de Declaración Obligatoria	99

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE SHIGELOSIS EN ESPAÑA, 2016-2021

**María Guerrero-Vadillo¹, Marina Peñuelas¹, Silvia Herrera León², Berta Suárez Rodríguez³,
Asunción Díaz^{1,4}, Bernardo Guzmán Herrador³, Eduardo Chong³, Lucía García San Miguel³,
Pilar Gallego Berciano^{1,5} y Carmen Varela^{1,5}**

(1) Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII

(2) Centro Nacional de Microbiología, ISCIII

(3) Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES)

(4) CIBER de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC)

(5) CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)

Resumen

Se analizaron los casos y brotes de shigelosis notificados entre los años 2016 y 2021 a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), que recoge, entre otra, información relativa a edad y sexo de los casos, posibles mecanismos de transmisión y características microbiológicas de los aislados, aunque no incluye información sobre resistencias antibióticas. Durante el periodo de estudio, se notificaron 1.985 casos y 18 brotes de shigelosis. La incidencia acumulada aumentó en el periodo 2016-2019 (con un máximo de 1,2 casos por 100.000 habitantes en el año 2019), disminuyendo posteriormente durante los años 2020 y 2021, con 0,3 casos por 100.000 habitantes en ambos años. No obstante, en el año 2021, a pesar de que sólo algunas Comunidades Autónomas notificaron casos a la RENAVE, el número de casos fue ligeramente superior al año previo. La enfermedad fue más frecuente en hombres que en mujeres, fundamentalmente en individuos entre 15 y 49 años, siendo estos grupos de edad los que presentaron mayor razón hombre/mujer. La especie de *Shigella* más aislada durante el periodo de estudio fue *S. sonnei*, seguida de *S. flexneri*, aunque no se disponía de información en aproximadamente la mitad de los casos. Únicamente en 9 casos constaba como mecanismo de transmisión las relaciones sexuales, aunque la información sobre el posible mecanismo de transmisión no se recogió en más del 90% de los casos. Es necesario reforzar la notificación de la enfermedad en España, especialmente la información relativa a la transmisión, a la caracterización microbiológica y a las resistencias a los antimicrobianos.

Abstract

Cases and outbreaks of shigelosis reported from 2016 to 2021 to the National Epidemiological Surveillance Network (RENAVE in Spanish) were analysed, including information about age and sex of cases, possible routes of transmission and microbiological characteristics of isolates, although information about antimicrobial resistance was not reported. During the study period, 1,985 cases and 18 outbreaks of shigelosis were reported. The cumulative incidence raised during 2016-2019 period (with a maximum of 1.2 cases per 100.000 inhabitants in 2019), declining in 2020 and 2021, with 0.3 cases per 100.000 inhabitants both years. Nevertheless, during 2021, although only some Autonomous Regions reported cases to RENAVE, the number of cases was slightly higher than the previous year, due to some regions reporting similar or higher figures than in the pre-pandemic period. The disease was more frequent in men than in women, mainly in individuals from 15 to 49 years old, being these age groups those that presented the highest male-to-female ratio. *S. sonnei* was the most frequent species of *Shigella* isolated, followed by *S. flexneri*, although the information was not available in approximately half of the cases. Sexual transmission was mentioned only in a small percentage of cases, but information about exposure/transmission was not available for more than 90% cases. It is necessary to strengthen the epidemiological surveillance of this disease in Spain, regarding the transmission, microbiological characterization and antimicrobial resistance.

Introducción

Shigella spp es un microorganismo perteneciente a la familia de las enterobacterias, no móvil y no capsulado, del que se han identificado 4 especies diferentes: *S. sonnei*, *S. flexneri*, *S. boydii* y *S. dysenteriae*. El ser humano es el único hospedador, siendo el periodo de incubación de 1 a 3 días. Es el agente causal de la disentería bacilar, una enfermedad gastrointestinal aguda cuyos síntomas son fiebre, dolor abdominal y diarrea mucosa sanguinolenta. En general, la infección es autolimitada, requiriéndose para su tratamiento únicamente la reposición de agua y electrolitos. Sin embargo, en poblaciones vulnerables, como niños o ancianos, puede ser necesaria la administración de antibióticos. El patógeno se excreta en heces, siendo la dosis infectiva muy baja, estando considerada la enfermedad como una de las diarreas de origen bacteriano más transmisible. La infección puede transmitirse por contacto directo persona a persona, incluyendo las relaciones sexuales, especialmente entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH), o por ingestión de agua o alimentos contaminados (1).

La epidemiología de las distintas especies de *Shigella* ha sufrido varios cambios desde la caracterización microbiológica de este agente patógeno. Durante los primeros años del siglo XX, en Europa la mayoría de infecciones estaban producidas por *S. dysenteriae*, que ocasionaba grandes epidemias cíclicas. Paulatinamente, esta especie fue reemplazada por *S. flexneri*, y posteriormente por *S. sonnei*, que se considera hoy en día como la principal especie identificada en países industrializados (1). Así mismo, *S. flexneri* se ha considerado tradicionalmente como un patógeno característico de países en vías de desarrollo; no obstante, ultimamente, se ha observado también en estas áreas una disminución de esta especie a favor de *S. sonnei* (2).

En los últimos años, se ha producido un aumento de la transmisión de shigelosis en HSH a nivel internacional, con la diseminación de cepas de *S. sonnei* y *S. flexneri* resistentes a los antibióticos, considerándose actualmente como un problema de salud pública de gran relevancia(3) (4).

En España, la shigelosis es una enfermedad de declaración obligatoria dentro de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), por lo que los casos y brotes de la enfermedad deben ser notificados al Centro Nacional de Epidemiología (CNE)(5).

Métodos

Se analizaron los casos de shigelosis notificados a la RENAVE a través del sistema de información de vigilancia epidemiológica (SIVIES) entre enero de 2016 y diciembre de 2021. Los datos se extrajeron el 18 de enero de 2022.

Para la asignación de las variables mes y año se utilizó la fecha clave (fecha de inicio de síntomas o la más cercana en caso de no conocerla - fecha de diagnóstico, fecha de hospitalización, etc.). El análisis de distribución geográfica se realizó considerando la Comunidad Autónoma donde se produjo el caso, en su ausencia la de residencia, y en su ausencia la de declaración. La incidencia acumulada (IA) anual (global, por sexo y por grupos de edad) se calculó utilizando como numerador el total de casos notificados durante ese año y como denominador las poblaciones del padrón continuo a 1 de enero del año correspondiente obtenidas del Instituto Nacional de Estadística (INE). Para el análisis de los datos se utilizó el software estadístico Stata 16 y Excel 2016, y para la generación de los mapas QGIS 3.16.6.

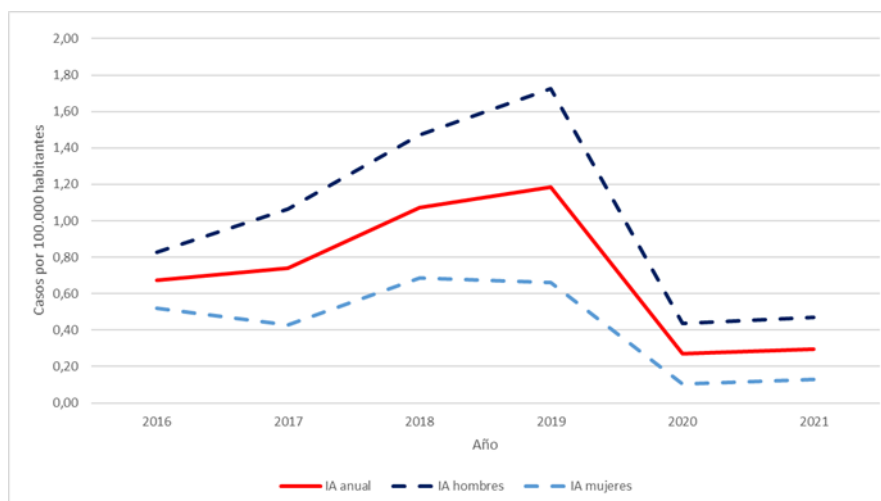
Resultados

Durante el periodo de estudio, se notificaron un total de 1.985 casos de shigelosis, de los cuales 1.373 (69,2%) fueron notificados como no importados, 316 casos (15,9%) como importados, y en 296 casos (14,9%) no se disponía de esta información.

Distribución temporal

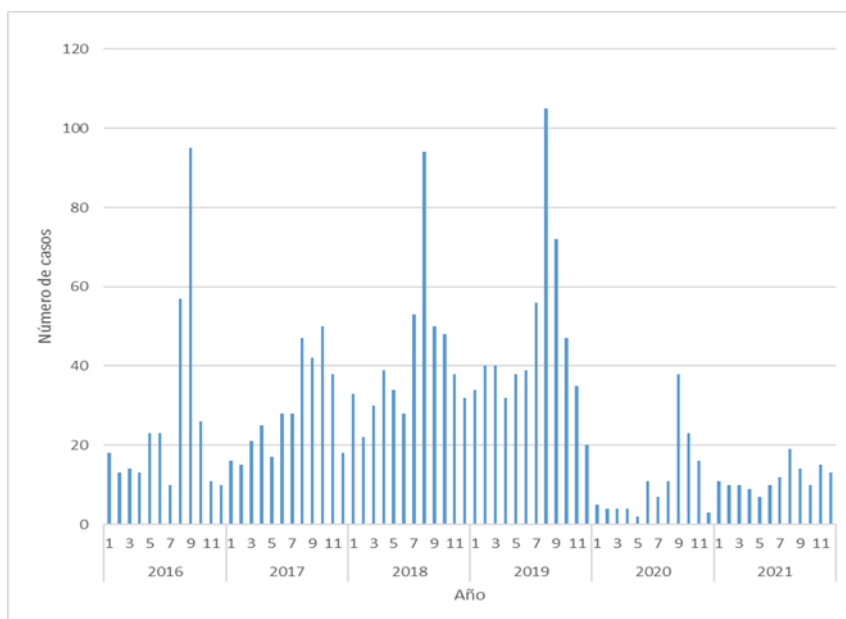
Se observó un aumento progresivo de la incidencia acumulada (IA) anual hasta el año 2019, en el cual se alcanzó un máximo de 1,2 casos por 100.000 habitantes. En los años de la pandemia (2020 y 2021), la IA disminuyó hasta los 0,3 casos por 100.000 habitantes (Figura 1).

Figura 1. Incidencia acumulada anual de shigelosis en España, 2016-2021.



Se observó un patrón estacional de la enfermedad, con un pico de casos notificados durante los meses de finales de verano y principios del otoño (Figura 2).

Figura 2. Distribución mensual de casos de shigelosis.

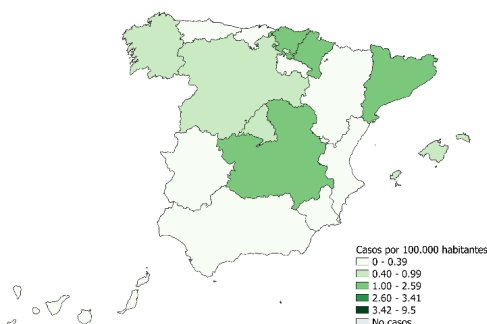


Distribución geográfica

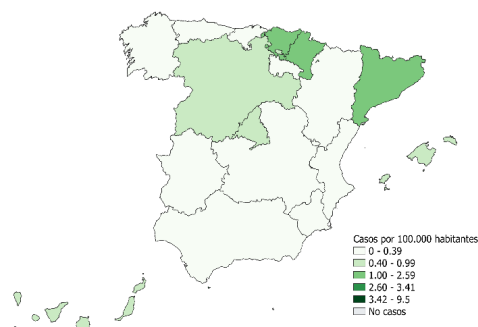
Durante el periodo pre-pandemia, las mayores incidencias acumuladas se notificaron en Ceuta en 2018 (9,4 casos por 100.000 habitantes) y en Melilla en 2016 (con 9,3 casos por 100.000 habitantes). En el resto de Comunidades Autónomas (CCAA), la IA se mantuvo durante todo el periodo en valores inferiores a 3,5 casos por 100.000 habitantes, aunque con importantes diferencias entre las CCAA (Figura 3), fluctuando entre 0,07 casos por 100.000 habitantes en Murcia en 2017 y 3,4 casos por 100.000 en País Vasco en 2018.

Figura 3. Incidencia acumulada de shigelosis por CCAA, 2016-2019.

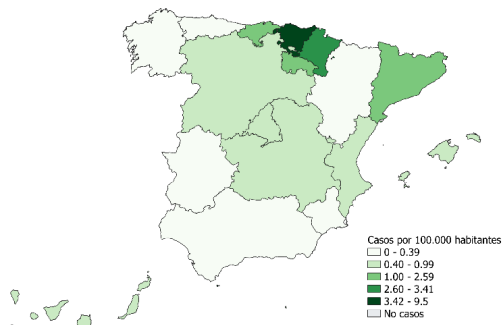
Incidenca acumulada de shigelosis por CCAA, España, año 2016



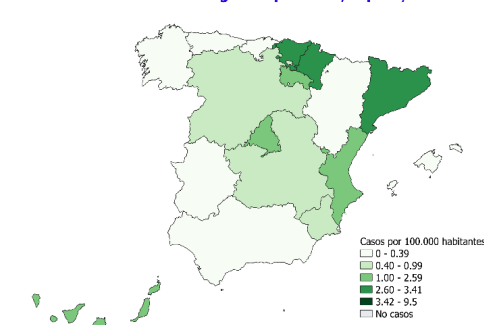
Incidenca acumulada de shigelosis por CCAA, España, año 2017



Incidenca acumulada de shigelosis por CCAA, España, año 2018



Incidenca acumulada de shigelosis por CCAA, España, año 2019



En 2020, Asturias, Cataluña, Extremadura, Ceuta y Melilla no notificaron ningún caso de shigelosis. En 2021 no notificaron casos de shigelosis ni las CCAA anteriores ni Baleares, Cantabria, Castilla y León, Castilla La Mancha, Galicia, Navarra y País Vasco. En el año 2020 se notificaron 128 casos de shigelosis (8 de ellos importados y 12 sin información sobre viajes) mientras que en el 2021 se notificaron 140 casos, de los cuales 5 eran importados y uno sin información sobre esta variable. Cabe destacar que, aunque como se ha descrito anteriormente, todavía algunas CCAA están pendientes de notificar los casos de 2021, el número de casos de este año es ligeramente superior al año previo; incluso, algunas CCAA han notificado cifras superiores o similares a los años pre-pandemia, como Andalucía (23 y 30 casos en 2019 y 2021, respectivamente) y Comunidad Valenciana (56 y 53 casos en 2019 y 2021, respectivamente) (Figuras 3 y 4, Tabla 1).

Figura 4. Incidencia acumulada de shigelosis por CCAA, 2020-2021.



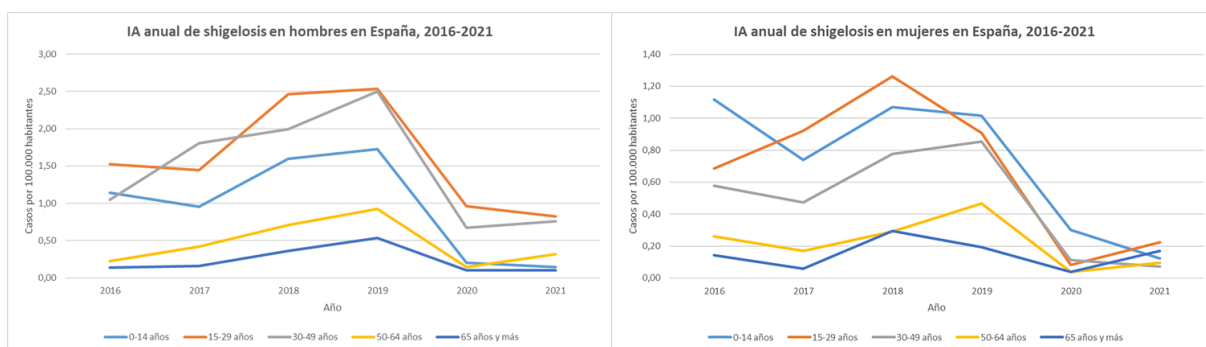
Tabla 1. Número de casos notificados de shigelosis por CCAA, 2016-2021.

Comunidad Autónoma	Año de notificación					
	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Andalucía	14	19	24	23	11	30
Aragón	3	3	4	4	2	1
Asturias	2	2	0	0	0	0
Baleares	8	5	5	0	1	0
Canarias	3	19	13	27	21	12
Cantabria	0	0	15	0	3	0
Castilla y León	16	10	16	14	3	0
Castilla la Mancha	37	0	8	12	3	0
Cataluña	100	149	186	235	0	0
Comunidad Valenciana	9	18	43	56	22	53
Extremadura	1	0	1	0	0	0
Galicia	15	5	7	8	7	0
Madrid	44	56	65	74	27	39
Murcia	4	1	0	6	1	4
Navarra	8	10	21	21	4	0
País Vasco	39	45	75	65	21	0
La Rioja	0	0	8	6	2	1
Ceuta	2	3	8	6	0	0
Melilla	8	0	2	1	0	0
Total	313	345	501	558	128	140

Características de los casos

Globalmente, la incidencia en hombres fue superior a la incidencia en mujeres (1,0 y 0,4 casos por 100.000 habitantes de media anual, respectivamente). En los hombres, las mayores IA se observaron en los grupos de edad de 15-29 y 30-49 años; sin embargo, en las mujeres, la mayor IA se observó en el grupo de edad de menores de 15 años seguido del de 15-29 años (Figura 5).

Figura 5. Incidencia acumulada (IA) anual de shigelosis por sexo y grupos de edad.



En la figura 6 se representa la razón hombre/mujer (H/M) y la tendencia anual de la incidencia acumulada. Las mayores razones H/M corresponden a los años 2020 y 2021, siendo de 4,2 y 3,7, respectivamente. Por grupos de edad, las mayores razones H/M se observaron principalmente en los de 15-29 y 30-49 años (Figura 7).

Figura 6. Relación entre IA anual y razón hombre/mujer.

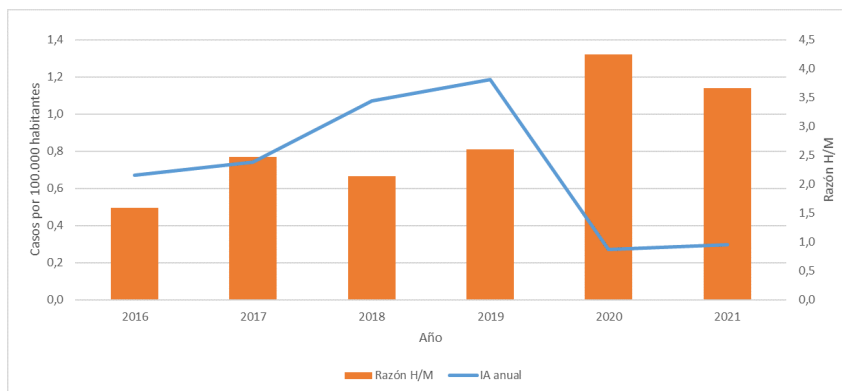


Figura 7. Evolución anual de la razón hombre/mujer, global y por grupos de edad.

Grupos de edad	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Todas las edades	1,60	2,48	2,14	2,61	4,24	3,66
0-14 años	1,02	1,29	1,50	1,70	0,66	1,18
15-29 años	2,22	1,57	1,95	2,79	11,48	3,70
30-49 años	1,81	3,80	2,57	2,93	5,91	10,45
50-64 años	0,86	2,46	2,44	1,98	3,62	3,30
65 años y más	0,95	2,65	1,23	2,76	2,62	0,58

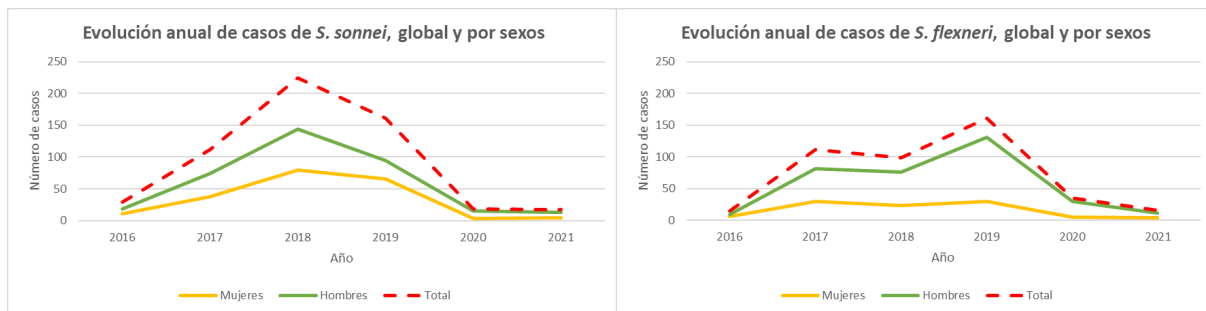
La información sobre el tipo de exposición que dio lugar a la infección estaba disponible en 142 casos (7,2%): la transmisión más frecuente fue por contacto directo persona a persona (55 casos), seguida de ingestión de agua (47 casos) y de alimentos (24 casos). En 9 casos constaba transmisión a través de relaciones sexuales.

Caracterización microbiológica de los casos

Se desconocía la especie de *Shigella* en el 47,8% de los casos, aunque este porcentaje fue muy variable según el año de notificación; en el 2016 y 2021, la especie de *Shigella* fue desconocida en el 85,6% y 76,4% de los casos, respectivamente, mientras que, en el resto de años del periodo de estudio este porcentaje se situó entre el 32-55%. El grado de cumplimentación de esta variable también fue diferente según la Comunidad Autónoma, siendo la especie de *Shigella* desconocida en más del 80% de los casos de Asturias, Islas Baleares, Castilla La Mancha, Comunidad Valenciana y Comunidad de Madrid.

En los casos en los que se conocía esta información, la principal especie aislada fue *S. sonnei* (54,1%), seguida de *S. flexneri* (42,2%); *S. boydii* (2,7%) y *S. dysenteriae* (1,0%) fueron muy poco frecuentes. En la figura 8 se representa el número de casos anuales de *S. sonnei* y *S. flexneri*. En cuanto al periodo pre-pandemia (2016-2019), se observó una tendencia ascendente en el número de casos de *S. sonnei* de 2016 a 2018, disminuyendo el número de casos en 2019; mientras que los casos de *S. flexneri* aumentaron durante todo este periodo. Analizando el número de casos de estas especies según sexo, se observó que la tendencia de los casos de *S. sonnei* descrita anteriormente fue común a hombres y mujeres; no obstante, los casos de *S. flexneri* se estabilizaron durante los últimos años en mujeres, aumentando en hombres, llegando a superar a los casos de *S. sonnei* en el año 2019. En el año 2020, se notificaron 18 casos de *S. sonnei* y 35 casos de *S. flexneri*, mientras que en el año 2021 el número de casos de ambas especies fue muy similar (17 y 16 casos, respectivamente).

Figura 8. Evolución anual de casos de *S. sonnei* y *S. flexneri*.



Brotos de Shigelosis

De 2016 a 2021, 9 CCAA (Andalucía, Aragón, Ceuta, Castilla La Mancha, Castilla y León, Navarra, País Vasco, La Rioja y Comunidad Valenciana) notificaron un total de 18 brotes de shigelosis a la RENAVE, de los que 10 ocurrieron en 2018; en 2017 no se notificó ningún brote y en 2020 y 2021 uno cada año, teniendo en cuenta que existe un retraso importante en la notificación de los brotes en los últimos años. Presentaron un tamaño de 3 casos de mediana por brote (RIC: 2-4 casos). En total, estos brotes contaron con 85 casos, sin información sobre edad ni sexo en 12 de ellos. De los casos de los que se dispone de información, el 49,3% fueron hombres, y el 67,1% tenían una edad comprendida entre 15 y 44 años. Tres brotes se notificaron como importados (2 procedentes de Marruecos y 1 de República Dominicana). En 7 brotes constaba como mecanismo de transmisión el contacto directo persona-persona, en 4 la ingestión de agua contaminada y en 2 brotes el consumo de alimentos, mientras que no hubo información en 5 brotes. Sólo en 1 brote constaba transmisión en el colectivo HSH, siendo el lugar probable de infección una sauna.

Conclusiones

Los casos notificados de shigelosis presentaron una tendencia ascendente en los años previos a la pandemia de COVID-19 en España. Este aumento lleva observándose desde el año 2013, teniendo en cuenta que en el año 2015 la incidencia acumulada fue anormalmente elevada debido a un brote de origen hídrico con 378 casos(6)(7). La infección fue más frecuente en hombres que en mujeres durante todo el periodo de estudio. La IA de esta enfermedad en España en el año 2019 fue inferior a la tasa global europea (1,2 y 2,2 casos por 100.000 habitantes, respectivamente), aunque la razón H/M fue superior en nuestro país (2,6 y 1,4, respectivamente)(8). La edad de los casos varía según el sexo, ya que en mujeres la mayor incidencia acumulada se notificó en las menores de 30 años, mientras que en hombres los más afectados fueron aquellos comprendidos entre los 15 y 49 años. Además, hay que destacar la elevada razón H/M en los años 2020 y 2021 (4,2 y 3,7, respectivamente), especialmente relevantes en los grupos de 15-29 años (11,5 en el año 2020) y 30-49 años (10,4 en el año 2021). En un estudio realizado en la ciudad de Barcelona con casos de shigelosis diagnosticados entre 1988 y 2012, se observó un cambio en la epidemiología de la enfermedad, pasando de estar afectados ambos sexos por igual a presentar mayor incidencia los hombres, especialmente desde 2009(9). Este patrón epidemiológico también viene siendo observado desde hace algunos años en países de nuestro entorno, con un aumento de los casos de shigelosis en hombres y una tendencia estable o descendente en mujeres(10), observándose transmisión del patógeno por vía sexual en HSH y un incremento de la resistencia a los antibióticos, tanto de *S. flexneri* como de *S. sonnei* (11)(12)(13). El protocolo actual de vigilancia de la shigelosis de la RENAVE no recoge la información de las resistencias a los antibióticos, lo cual es una limitación de este estudio que impide analizar este aspecto y estudiar posibles tendencias. No obstante, la vigilancia de las resistencias se recoge en el documento de vigilancia nacional de la resistencia a antimicrobianos, cuya propuesta fue elaborada por el Grupo de Trabajo de Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos del Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) y que fue informado favorablemente por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud en 2021(14).

Ceuta y Melilla fueron los territorios que presentaron mayor incidencia acumulada durante el periodo 2016-2019, destacando también Cataluña, Navarra y País Vasco. Durante los años 2020 y 2021, los efectos de la pandemia, incluido el retraso en la notificación a la RENAVE, dificultan la interpretación de los resultados; sin embargo, hay que destacar el incremento de casos notificados en el año 2021 en algunas CCAA como Andalucía y Comunidad Valenciana.

Sólo estaba cumplimentada la información sobre el posible mecanismo de transmisión que originó la infección en el 7,2% de los casos, siendo una limitación que dificulta en gran medida la detección de factores de riesgo de la enfermedad, como pueden ser las relaciones sexuales de riesgo. Tampoco se disponía de información sobre la especie de *Shigella* aislada en casi la mitad de los casos. La principal especie aislada fue *S. sonnei*, seguida de cerca por *S. flexneri*, que presenta una tendencia ascendente, especialmente en los hombres. La incompleta notificación de casos en los años 2020 y 2021, unida al importante porcentaje de casos en los que se desconocía la especie de *Shigella* aislada en el año 2021 (76%) y el mecanismo de transmisión, dificulta la interpretación de los resultados en estos dos años.

En España, al igual que en los países de nuestro entorno, está aumentando la notificación de casos de shigelosis en hombres jóvenes. Para una mejor vigilancia de esta enfermedad, la notificación debe ser oportuna, y es importante aumentar el grado de cumplimentación de la información relativa a la exposición y a la caracterización microbiológica (especies de *Shigella*) y comenzar con la vigilancia nacional de las resistencias a los antibióticos. Además, la caracterización microbiológica de los aislados mediante técnicas de secuenciación masiva podría ser una herramienta muy útil en la investigación de brotes (permitiendo establecer cadenas epidemiológicas que previamente no habían sido advertidas) y en la caracterización de los patrones de resistencia a los antibióticos (15). Toda esta información permitirá detectar posibles cambios en los patrones epidemiológicos de la shigelosis, y ayudar en la detección e investigación de brotes.

Bibliografía

1. Bell BP; Anderson DA; Feinstone SM. Especies de Shigella (disentería bacilar). En Enfermedades Infecciosas. Mandell, Douglas y Bennet. Capítulo 221.pa:2655-2660. Sexta edición. 2006.
2. Thompson CN, Duy PT, Baker S. The Rising Dominance of Shigella sonnei: An Intercontinental Shift in the Etiology of Bacillary Dysentery. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9(6):e0003708.
3. Baker KS, Dallman TJ, Ashton PM, Day M, Hughes G, Crook PD, et al. Intercontinental dissemination of azithromycin-resistant shigellosis through sexual transmission: a cross-sectional study. Lancet Infect Dis. agosto de 2015;15(8):913-21.
4. Bardsley M, Jenkins C, Mitchell HD, Mikhail AFW, Baker KS, Foster K, et al. Persistent Transmission of Shigellosis in England Is Associated with a Recently Emerged Multidrug-Resistant Strain of Shigella sonnei. J Clin Microbiol. 25 de marzo de 2020;58(4):e01692-19.
5. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Protocolo de vigilancia de shigelosis. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/Shigelosis.aspx>.
6. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Resultados de la vigilancia Epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual. Años 2017-2018. Madrid, 2020. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/INFORMES%20RENAVE/RENAVE_Informe_anual_2017-2018.pdf.
7. Brotes de transmisión alimentaria. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. 2012-2020. Boletín epidemiológico semanal, Semanas 29-38; Vol. 29, Núm. 5, 53-67 (2021). Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: <http://revista.isciii.es/index.php/bes/issue/view/274>.
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Increase in extensively-drug resistant Shigella sonnei infections in men who have sex with men in the EU/EEA and the UK - 23 February 2022. ECDC: Stockholm; 2022.
9. Culqui DR, García-de-Olalla-Rizo P, Alva-Chavez KP, Lafuente S, Rius C, de Simón M, et al. [Analysis of the epidemiological pattern of Shigellosis in Barcelona between 1988 and 2012: Is it an emerging sexually transmitted infection?]. Enferm Infecc Microbiol Clin. julio de 2015;33(6):379-84.
10. Simms I, Field N, Jenkins C, Childs T, Gilbert VL, Dallman TJ, et al. Intensified shigellosis epidemic associated with sexual transmission in men who have sex with men--Shigella flexneri and S. sonnei in England, 2004 to end of February 2015. Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull. 16 de abril de 2015;20(15):21097.
11. Zayet S, Klopfenstein T, Pierron A, Royer P-Y, Toko L, Garnier P, et al. Shigella sonnei, an emerging multidrug-resistant sexually transmitted pathogen in Franche-Comté, France. Emerg Microbes Infect. diciembre de 2021;10(1):1702-5.
12. Mook P, McCormick J, Bains M, Cowley LA, Chattaway MA, Jenkins C, et al. ESBL-Producing and Macrolide-Resistant Shigella sonnei Infections among Men Who Have Sex with Men, England, 2015. Emerg Infect Dis. noviembre de 2016;22(11):1948-52.
13. Dallman TJ, Charles H, Prochazka M, Sinka K, Hughes G, Godbole G, et al. Emergence of novel strains of Shigella flexneri associated with sexual transmission in adult men in England, 2019-2020. J Med Microbiol. octubre de 2021;70(10).
14. Vigilancia Nacional de la Resistencia a Antimicrobianos. Plan Nacional frente a las Resistencias a los Antibióticos (PRAN). Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Boletines/Documents/Boletin_Epidemiologico_en_red/boletines%20en%20red%202021/VIGILANCIA%20NACIONAL%20DE%20LA%20RESISTENCIA_ACC_FINAL_web.pdf.
15. Monitoring the use of whole-genome sequencing in infectious disease surveillance in Europe 2015-2017 [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2018 [citado 13 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/monitoring-use-whole-genome-sequencing-infectious-disease-surveillance-europe>