

**Anàlisi de la sensibilitat  
als antimicrobians  
d'*Acinetobacter baumannii* i  
*Pseudomonas aeruginosa*.  
Catalunya, 2020-2022**

**Sistema de notificació microbiològica  
de Catalunya**

Octubre 2023

### **Direcció o Coordinació:**

Pilar Ciruela

Maria Mercè Nogueras

Servei de Prevenció i Control de Malalties Emergents

Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública

Agència de Salut Pública de Catalunya

### **Autors o redactors:**

**Marc Bach,<sup>1</sup>  Pilar Ciruela,<sup>1</sup>  Jacobo Mendioroz,<sup>1</sup>  Maria Mercè Nogueras<sup>1</sup>  i grup de treball de vigilància de les resistències als antimicrobians dels microorganismes estretament associats a les infeccions relacionades amb l'assistència sanitària a Catalunya.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Servei de Prevenció i Control de Malalties Emergents. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya.

<sup>2</sup>Grup de treball de vigilància de les resistències als antimicrobians a Catalunya: Ferran Navarro, Alba Rivera (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau); Jordi Vila, Francesc Marco, Cristina Pitart (Hospital Clínic de Barcelona); Frederic Ballester, Isabel Pujol (Hospital Universitari de Sant Joan de Reus); Ana Calderón, Teresa Falgueras (Hospital Municipal de Badalona); Mayuli Armas, Carmina Martí (Hospital General de Granollers); Ester Comellas (Salut Catalunya Central – Hospital de Berga); Ester Sanfeliu (Hospital d'Olot Comarcal de la Garrotxa); Carme Gallés (Corporació de Salut del Maresme i la Selva); Paula Gassiot, Carme Mora, Pep Ballester (Hospital de Figueres); Frederic Gómez, Ester Pico (Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona); Lourdes Montsant (Hospital de la Cerdanya), Araceli González (Hospital General del Parc Sanitari Sant Joan de Déu); José Carlos de la Fuente, Clàudia Miralles (Hospital de Móra d'Ebre); Eduardo Padilla, Núria Prim, Sandra Esteban (Laboratori de Referència de Catalunya); Gloria Trujillo (Hospital Sant Joan de Déu. Manresa-Fundació Althaia); Montserrat Olsina (Hospital Universitari General de Catalunya); Pepa Pérez, Mariona Xercavins, Virginia Plasencia (Catlab-Centre d'Anàlitiqes de Terrassa); Mar Olga Pérez (Hospital Verge de la Cinta de Tortosa); Ester Clapés (Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta); Xavier Raga, Xavier Clivillé, Gemma Flores (Hospital de Sant Pau i Santa Tecla); Mercè García, Alba Bellés (Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida); Goretti Sauca, Inés Valle (Consorti Sanitari del Maresme); Anna Vilamala (Hospital General de Vic); Tomàs Pumarola, Belén Viñado, Nieves Larrosa (Hospital Universitari de la Vall d'Hebron); Rosalia Karine Santos, Maria Àngels Ruiz, Juan Ramon Agüera (Fundació Hospital de l'Esperit Sant); M. Ángeles Domínguez, Fe Tubau, Carmen Ardanuy (Hospital Universitari de Bellvitge); Jun Hao Wang, Maria Dolores Quesada (H. Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona); Amaia Oteiza, Nuria Torrellas (Fundació Hospital de Palamós); Fina Guimerà i Vilamanyà, Albert Barragan Laso, Olga González-Moreno Portugal, (SYNLAB Diagnòstics Globales SAU), Mateu Espasa (Corporació Sanitària Parc Taulí); Miguel Angel Benitez, Clara Marcó, Yuliya Poliakova (CLILAB Diagnòstics), Juan Ayala Cervantes (Clínica Terres de l'Ebre); Anna Llimós, Geraldine Quelis (CERBA Internacional); Beatriz Fernández, Natàlia Roca (Laboratori Echevarne); Ariadna Hernández, Tamara Perellón, Elisabet Folch (Centre d'Anàlisi Girona, CAGI); Montserrat Vilaseca Coll, Carmen Pérez de Ciriza Villacampa (Fundació Sant Hospital).

### **Agraïments**

Als professionals dels laboratoris i centres que participen en el sistema de notificació microbiològica de Catalunya (SNMC).

Als professionals que formen part de la Xarxa de vigilància epidemiològica de Catalunya (XVEC).

### **Alguns drets reservats**

© 2023, Generalitat de Catalunya. Departament de Salut.



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a la pàgina web de Creative Commons.

### **Unitat promotora:**

Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya (ASPCAT).

### **Primera edició:**

Barcelona, Octubre de 2023.

Núm. de registre: 7257

### **Assessorament editorial:**

Gabinet del Conseller. Serveis editorials

### **Assessorament lingüístic:**

Servei de Planificació Lingüística del Departament de Salut.

Disseny de plantilla accessible 1.06:

Oficina de Comunicació. Identitat Corporativa.

## Sumari

1	Introducció .....	5
2	Objectiu .....	7
3	Mètodes .....	7
3.1	Recollida de dades i laboratoris participants .....	7
3.2	Antibiòtics i mecanismes de resistència .....	8
3.3	Anàlisi .....	8
4	Resultats .....	10
4.1	<i>Acinetobacter baumannii</i> .....	10
4.2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	12
5	Conclusions.....	18
6	Referències.....	19
	Annex 1. Laboratoris participants .....	22
	Annex 2. Laboratoris que han notificat ininterrompudament del 2018 al 2022 .....	24

## 1 Introducció

L'adquisició de resistència als antibiòtics per part dels bacteris causants de malalties infeccioses és considerada una de les deu principals amenaces en salut pública segons l'Organització Mundial de la Salut (OMS).<sup>1</sup> Entre les principals problemàtiques derivades de la resistència als antibiòtics, cal destacar la limitació de tractaments disponibles per a les malalties infeccioses, a causa d'una menor eficàcia dels fàrmacs disponibles. Aquest fet obliga a una contínua revisió en la terapèutica i un empitjorament en el pronòstic i la mortalitat d'aquestes malalties d'etiologia infecciosa. De fet, s'ha descrit que la mortalitat, com a conseqüència directe d'infeccions produïdes per microorganismes resistents als antibiòtics, ha augmentat respecte al 2016, amb una mitjana de 33.000 morts anuals.<sup>2,3</sup>

A Catalunya, la notificació de les resistències antibiòtiques és de compliment obligat arran del Decret 203/2015, de 15 de setembre, i l'Ordre SLT/205/2019, de 19 de novembre en què s'estableix el sistema de notificació microbiològica de Catalunya (SNMC) com el sistema que recull els microorganismes de declaració obligatòria i les seves resistències antimicrobianes.<sup>4,5</sup> L'any 2015, es publica el Protocol de vigilància de les resistències antibiòtiques a Catalunya amb el consens del grup de treball de l'SNMC, en el qual s'estableixen els microorganismes i els antibiòtics subjectes a vigilància.<sup>6</sup> La vigilància de les sensibilitats als antibiòtics d'*Acinetobacter baumannii* i *Pseudomonas aeruginosa* s'inclou en aquest protocol.

L'*A. baumannii* és un bacteri gram negatiu omnipresent, pleomòrfic, no flagel·lat, no fermentador, amb un metabolisme estrictament aeròbic i habitualment aïllat en el medi ambient, tot i que també és capaç de colonitzar la pell humana.<sup>7,8</sup> De fet, com a patogen oportunista, és responsable d'infeccions comunitàries i nosocomials.<sup>9</sup> En aquest darrer cas, en individus immunodeprimits, i especialment entre pacients crítics de les unitats de cures intensives (UCI), predominen les pneumònies associades a ventilació mecànica, les infeccions del torrent sanguini, les infeccions del tracte urinari i les infeccions de teixits tous.<sup>10</sup> Malauradament, a banda de la resistència intrínseca a diversos antibiòtics, la plasticitat genòmica d'*A. baumannii* és especialment susceptible a l'adquisició o regulació de gens de resistència, reduint així les opcions terapèutiques i per tant, augmentant les taxes de mortalitat.<sup>11,12</sup> Generalment, el tractament escollit enfront de les infeccions per *A. baumannii* inclou l'ús de carbapenems.<sup>13</sup> Tot i així, no hi ha un règim antibiòtic clar per al tractament d'aquestes infeccions. En aquests casos, se suggereix l'ús d'ampicil·lina-sulbactam en combinació amb almenys un altre antibiòtic.<sup>14</sup> L'ús de polimixines E i B, de piperacil·lina/tazobactam, de tigeciclina i d'aminoglucòsids també podria esdevenir una alternativa.<sup>15</sup> Tanmateix, *A. baumannii* presenta diversos factors de virulència que permeten, entre d'altres, que aquest bacteri persisteixi en superfícies abiòtiques, com ara dispositius mèdics, i s'adhereixi a superfícies biòtiques, a través de la seva capacitat de formar biofilms, envaint i penetrant les cèl·lules de l'hoste i, fins i tot, escapant del mateix sistema immunitari.<sup>16,17</sup> Per consegüent, el 2017 l'OMS va suggerir com a prioritat 1

(crítica) la recerca i desenvolupament de nous antibiòtics enfront de les soques d'*A. baumannii* resistents als carbapenems.<sup>18</sup> A Europa, segons l'informe de vigilància de les resistències a antibiòtics del Centre Europeu per a la Prevenció i el Control de Malalties (ECDC) publicat a l'abril del 2023, el nombre de casos aïllats d'*A. baumannii* ha mostrat un augment significatiu. De fet, *Acinetobacter* spp. va manifestar, amb diferència el major augment en el nombre de casos aïllats reportats, tant el 2020 com el 2021. Respecte a les resistències a antibiòtics, el percentatge mitjà ponderat per la població de la UE/EEE, l'any 2021, va mostrar que un 43% de les soques mostraven un fenotip resistent a les fluoroquinolones, un 39,9% als carbapenems i un 39,6% als aminoglucòsids.<sup>19</sup> La majoria dels casos notificats es van observar en pacients hospitalitzats en UCI, atès que presenten, en la majoria de casos, resistència als carbapenems.<sup>20</sup>

A Catalunya, es va portar a terme un informe previ elaborat pel sistema de notificació microbiològica de Catalunya (SNMC) de la Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública (SGVRESP) de l'Agència de Salut Pública de Catalunya (ASPCAT) on s'estudiaven les sensibilitats antibiòtiques de 9 microorganismes el 2016-2019. Es van notificar 58 soques d'*A. baumannii*. El percentatge de soques resistents a la ciprofloxacina va ser el més alt (15,5%), seguit per l'amikacina (10,3%), l'imipenem (8,6%), l'ampicil·lina sulbactam (4,8%) i la colistina (0,5%). No es va detectar cap soca resistent a la levofloxacina, d'un total de 13 soques estudiades.<sup>21</sup>

La *Pseudomonas aeruginosa* és un bacteri ambiental, gram negatiu, de morfologia bacil·lar, amb un metabolisme aerobi facultatiu i de distribució ubiqua.<sup>22</sup> A escala clínica, representa la principal causa de morbiditat i mortalitat en pacients amb fibrosi quística i un dels principals patògens nosocomials.<sup>23</sup> Així doncs, destaca per ser un patògen humà oportunista capaç de causar una àmplia gamma d'infeccions, tant agudes, com ara bacterièmies, infeccions del tracte urinari, infeccions de ferides quirúrgiques i cremades; com cròniques, especialment infeccions de les vies respiratòries, alhora que presenta una resistència intrínseca a una àmplia gamma d'antibiòtics.<sup>24</sup> Concretament, l'expressió d'una cefalosporinasa AmpC induïble, generalment a nivells baixos, juntament amb l'activitat de les bombes d'expulsió i a la baixa permeabilitat de la seva membrana, confereixen a *P. aeruginosa* una resistència intrínseca a les cefalosporines de primera i segona generació; i algunes cefalosporines de tercera generació, com ara la cefotaxima i la ceftriaxona, i a l'ertapenem.<sup>25</sup> Altrament, *P. aeruginosa* té una capacitat excepcional per desenvolupar resistències a tots els antibiòtics disponibles, mitjançant l'adquisició de mutacions cromosòmiques; a través de l'adquisició horitzontal de gens de resistència, o bé mostrant tolerància als antibiòtics mitjançant la formació de biofilms.<sup>26, 27</sup> Concretament, a la *P. aeruginosa*, l'aparició de la resistència als carbapenems resulta especialment preocupant, principalment entre pacients crítics, degut a la importància d'aquests en el tractament de soques resistents. Per aquests motius, l'OMS ha catalogat la *P. aeruginosa* com un patògen crític prioritari que requereix urgentment de noves opcions de tractament.<sup>18, 28</sup>

Segons l'informe de vigilància de resistències a antibiòtics publicat per l'ECDC al 2023 a Europa es van comptabilitzar un 18,1% de soques de *P. aeruginosa* amb un fenotip de resistència als carbapenems (imipenem i meropenem)<sup>20</sup>. En referència a les soques aïllades a Espanya, el 2021 un 17,2% de les soques de *P. aeruginosa* van mostrar un fenotip resistent als carbapenems.<sup>20</sup> Els percentatges observats no van mostrar cap tendència significativa a l'alça o a la baixa durant el període de vigilància d'aquest estudi (2017-2021)<sup>21</sup>. En l'àmbit terapèutic, el tractament empíric es basa normalment en l'historial clínic del pacient, com ara la presència de factors de risc, i en l'epidemiologia local de les multiresistències.<sup>25</sup> A Espanya, el Pla nacional de resistència als antibiòtics estableix el tractament antibiòtic empíric i alternatiu davant d'infeccions causades per *P. aeruginosa*, d'acord amb la clínica i l'edat del pacient. Entre els antibiòtics recomanats destaquen l'ús de betalactàmics (ceftazidima, cefepima, piperacil·lina/tazobactam i meropenem, entre d'altres), d'aminoglucòsids (amikacina) i de quinolones (ciprofloxacina i levofloxacina).<sup>29</sup> En l'informe elaborat prèviament a Catalunya sobre el període 2016-2019, les resistències de la *P. aeruginosa* van ser del 14,7- 23,2% als carbapenems, del 3,2% a l'amikacina i 12,8-16,9% a altres aminoglicòsids, del 25,0-27,8% a les quinolones, del 20,4-21,0% a les cefalosporines, del 0,5% a la colistina i del 21,8% a la piperacil·lina / tazobactam. Els percentatges de resistència es mantien estables al llarg del període 2016-2019, excepte el de la tobramicina que disminuïa un 33,5% del 2016 (15,8%) al 2019 (10,5%). Les carbapenemes detectades van ser totes elles metal·lo- $\beta$ -lactamases del tipus VIM.<sup>21</sup>

## 2 Objectiu

L'objectiu d'aquest informe és analitzar la sensibilitat als antimicrobians i els mecanismes de resistència d'*Acinetobacter baumannii* i *Pseudomonas aeruginosa* invasius aïllats a Catalunya durant els anys 2020-2022 i analitzar les tendències de les resistències en el període 2016-2022.

## 3 Mètodes

### 3.1 Recollida de dades i laboratoris participants

La informació analitzada correspon a casos de pacients que han cursat un episodi confirmat de malaltia invasiva aguda per *Acinetobacter baumannii* o *Pseudomonas aeruginosa* i que han estat atesos o hospitalitzats en els centres assistencials hospitalaris i extrahospitalaris de Catalunya. La recollida d'aquestes dades es fa mitjançant un formulari específic anual que cadascun dels laboratoris participants remet a l'SNMC, que en coordina la vigilància.

Les dades han de complir els criteris següents: mostra habitualment estèril, una única mostra per pacient i procés infecciós, sensibilitat antimicrobiana ha d'estar interpretada mitjançant els punts de tall recomanats en les actualitzacions anuals de l'EUCAST i CLSI, en el cas que l'antibiòtic estudiat no estigués inclòs a les guies europees (p. ex. ampicil·lina sulbactam). A cada centre se li envia una enquesta referent a aquests criteris

per tal de validar el seu compliment i descartar les notificacions que no els compleixin. El protocol de vigilància estableix que la recollida de dades d'*A. baumannii* i *P. aeruginosa* es faci de forma agregada i amb periodicitat anual en un formulari específic, juntament amb altres microorganismes, i que aquest es remeti a l'SNMC.<sup>6, 22</sup>

En el període d'estudi, 47 laboratoris han participat en la vigilància de la sensibilitat als antimicrobians. D'aquests, 5 laboratoris han notificat dades sobre mecanismes de resistència d'*A. baumannii* i 17 han notificat dades sobre mecanismes de resistència de *P. aeruginosa* (annex 1).

### **3.2 Antibiòtics i mecanismes de resistència**

S'ha fet el seguiment de la sensibilitat a l'ampicil·lina sulbactam, a l'imipenem, a la ciprofloxacina, a la levofloxacina, a l'amikacina i a la colistina, en el cas d'*A. baumannii*, i de la piperacil·lina/tazobactam, la cefepima, la ceftazidima, l'imipenem, el meropenem, la ciprofloxacina, la levofloxacina, l'amikacina, la tobramicina, la gentamicina i la colistina, en el cas de *P. aeruginosa*.

En referència als mecanismes de resistència s'ha analitzat la presència dels mecanismes següents: *A. baumannii* (carbapenemases: OXA-40, OXA-58 i OXA-23 i metal·lo- $\beta$ -lactamases: VIM, NDM i IMP); *P. aeruginosa* (carbapenemases: OXA-40 i OXA-198), metal·lo- $\beta$ -lactamases: VIM, IMP, SPM i GIM, i serina-carbapenemases: KPC i GES). En el cas que el laboratori tingués la capacitat per detectar multiresistències, s'han notificat el nombre de soques multiresistents (MDR) extremadament resistents (XDR) i panresistents (PDR) seguint les definicions proposades per Magiorakos *et al.*<sup>30</sup>

### **3.3 Anàlisi**

S'ha analitzat l'evolució del nombre de casos aïllats tenint en compte el nombre de notificacions fetes per aquells laboratoris que han declarat dades de forma ininterrompuda (tots els anys). Així, s'ha comparat el nombre de notificacions per any del 2018 al 2022, considerant els 13 laboratoris que han notificat ininterrompudament durant aquests 5 anys (annex 2).

Pel que fa a l'anàlisi de la sensibilitat als antimicrobians i dels mecanismes de resistència, s'ha dut a terme una anàlisi descriptiva i retrospectiva de les notificacions de casos confirmats per tots els laboratoris que han participat en els anys 2016-2022. En el 2019 s'ha produït un canvi en els punts de tall dels criteris EUCAST referent a les dades sensible i intermedi, i l'adaptació dels laboratoris a aquests nous criteris ha tingut lloc en diferents anys i no tots els laboratoris estan actualitzats en aquests moments. Per aquest motiu, en aquest informe només s'analitzen els percentatges de resistents, que mantenen els punts de tall constants en els anys i, per tant, són iguals per als diferents laboratoris. Tot i així, cal concretar que els punts de talls per la tobramicina i la levofloxacina van rebre una



modificació en les guies EUCAST de l'any 2020 i 2022, respectivament. Tanmateix, en el cas de la gentamicina, la sensibilitat a aquest antibiòtic ha estat interpretada segons punts de tall establerts per l'EUCAST previs a l'any 2020.

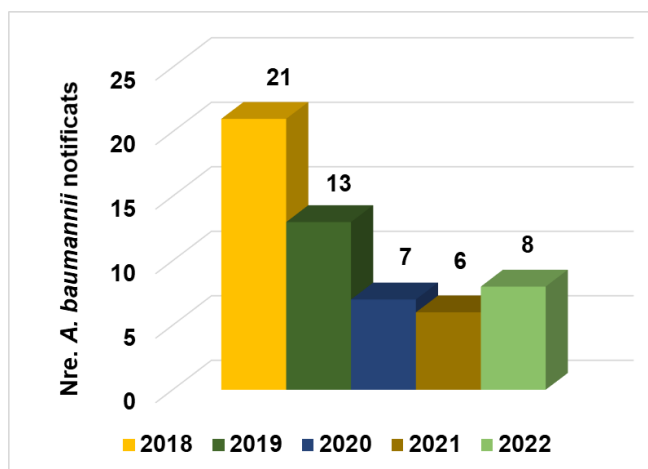
L'anàlisi estadística de les variacions anuals s'ha efectuat mitjançant una comparació de proporcions per mostres independents amb el programa Epidat 3.1. S'han considerat estadísticament significatius valors de  $p < 0,05$ .

## 4 Resultats

### 4.1 *Acinetobacter baumannii*

Els 13 laboratoris que han notificat interromptudament casos confirmats invasius en els anys 2018-2022, han declarat 55 casos aïllats d'*A. baumannii* invasiu en aquest període. S'observa una disminució del nombre de casos aïllats del 2018 al 2022 (figura 1).

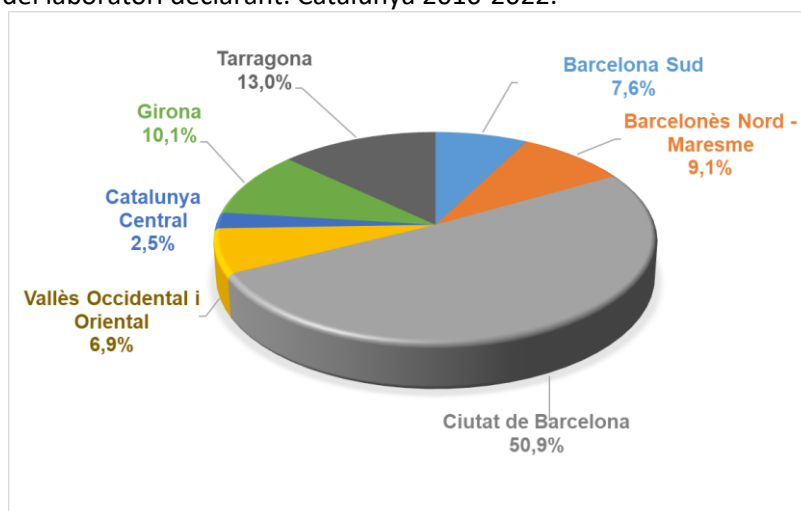
Figura 1. Evolució del nombre de casos confirmats d'*Acinetobacter baumannii* invasius. Catalunya, 2018-2022.



Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

L'estudi de la sensibilitat als antimicrobians en el període 2016-2022, inclou 417 proves de sensibilitat als antimicrobians practicades en 97 casos aïllats invasius notificats per tots els laboratoris. En la figura 2 es mostra la distribució de les proves efectuades, per regió sanitària del laboratori.

Figura 2. Proves de sensibilitat antibiòtica practicades en *Acinetobacter baumannii* invasius, per regió sanitària del laboratori declarant. Catalunya 2016-2022.



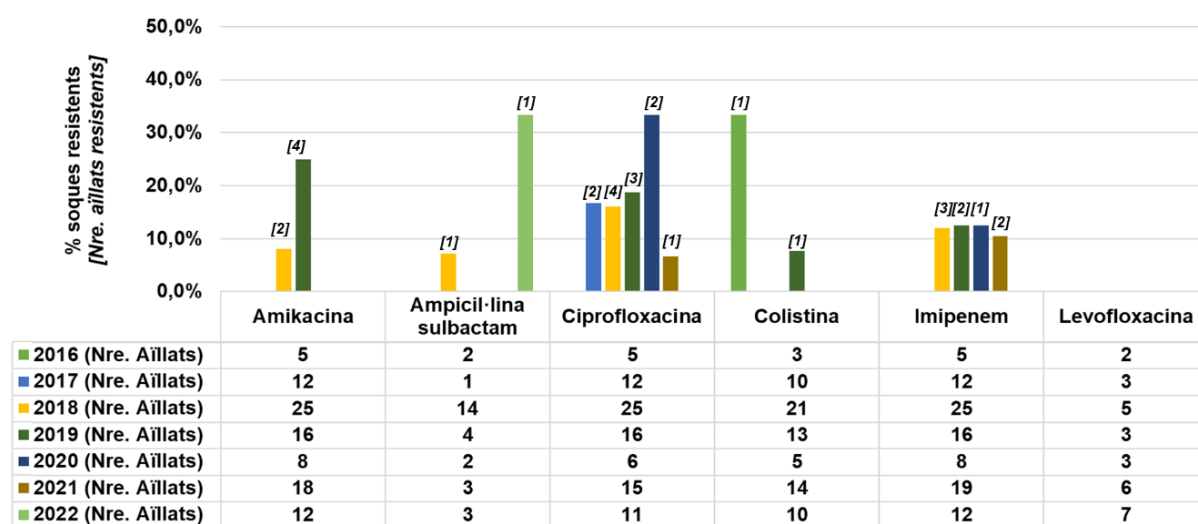
Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

En global, el major percentatge de resistència s'ha observat a la ciprofloxacina (13,3%, 12 de 90 casos aïllats). Pel que fa a l'altra quinolona estudiada, cap dels 29 casos aïllats estudiats han estat resistents a la levofloxacina (figura 3).

El 8,2% (8/97) de les soques ha estat resistent a l'imipenem i el 6,9% (2/29) a l'ampicil·lina sulbactam. Els resistents a l'imipenem s'han notificat entre els anys 2017 i 2021 i les dues soques amb resistència a l'ampicil·lina sulbactam, en els anys 2018 i 2022 (figura 3).

El percentatge de casos aïllats resistents a l'amikacina ha estat del 6,3% (6/96) i s'han notificat els anys 2018 (nre.: 2) i 2019 (nre.: 4). El 2,6% (2/76) de soques ha estat resistent a la colistina. Les dues soques resistents s'han notificat els anys 2016 i 2020 (figura 3).

Figura 3. Evolució de la resistència als antimicrobians d'*Acinetobacter baumannii* invasiu. Catalunya, 2016-2022.



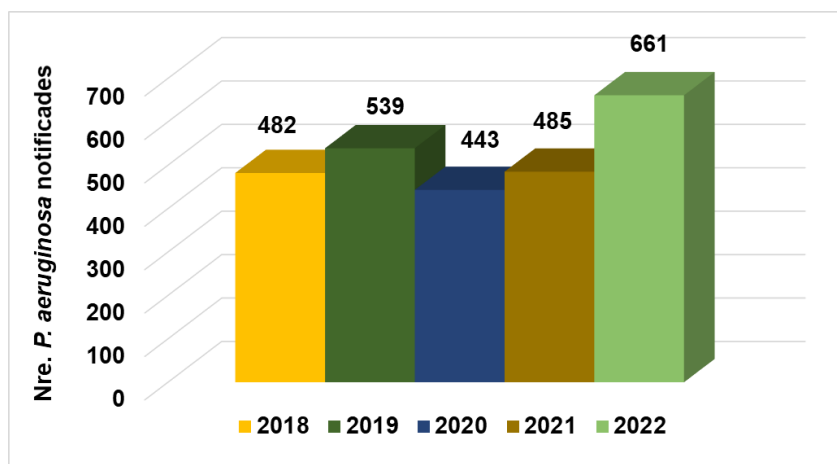
Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

Cinc laboratoris han aportat informació sobre els mecanismes de resistència següents: carbapenemases (OXA-23, OXA-40 i OXA-58) i metal·lo-β-lactamases (IMP, NDM i VIM). S'ha recollit la informació sobre 6 soques: 1 el 2016, 2 el 2017 i 2 el 2018 i 1 al 2020. Totes han estat negatives per a aquests mecanismes de resistència.

#### 4.2 *Pseudomonas aeruginosa*

Els 13 laboratoris que n'han notificat interrompudament en els anys 2018-2022, han declarat 2.610 casos aïllats de *P. aeruginosa* invasiva en aquest període. S'observa un augment de casos fins al 2022 amb un lleuger descens al 2020 (figura 4).

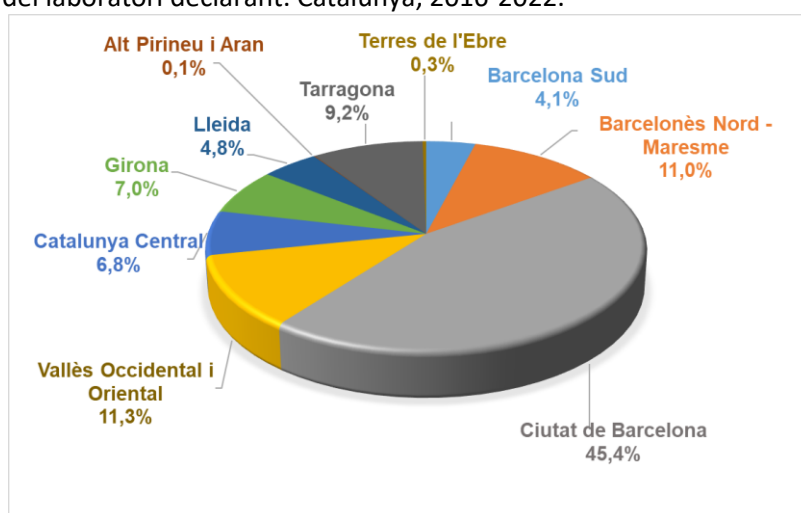
Figura 4. Evolució del nombre de casos confirmats de *Pseudomonas aeruginosa* invasiva. Catalunya, 2018-2022.



Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

En el període 2016-2022, s'han notificat els resultats de 44.958 proves de sensibilitat als antimicrobians practicades en 5.007 casos aïllats. S'han notificat resultats de tot el territori (figura 5).

Figura 5. Proves de sensibilitat antibiòtica efectuades a *Pseudomonas aeruginosa* invasiva, per regió sanitària del laboratori declarant. Catalunya, 2016-2022.

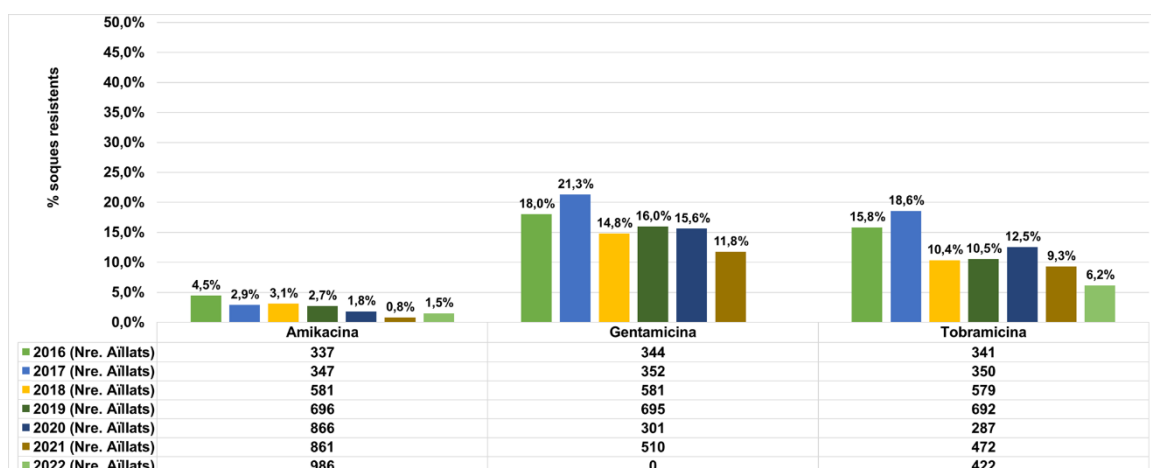


Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

En relació amb els aminoglicòsids, el 2,1% (100/4.674) de soques han estat resistents a l'amikacina, el 15,8% (441/2.783), a la gentamicina, i l'11,4% (358/3.143), a la tobramicina.

S'observa una reducció significativa en el percentatge de resistències als aminoglicòsids al llarg del període. Així, al 2022 les resistències a l'amikacina han disminuït un 65,8% ( $p = 0,0036$ ), i a la tobramicina un 61,1% ( $p < 0,00001$ ) respecte del 2016. Pel que fa a la gentamicina, al 2022 no s'ha fet cap vigilància d'aquest antibiòtic tot i que s'observa una disminució significativa del 34,7% de la resistència ( $p = 0,0137$ ) al 2021 respecte del 2016 (figura 6).

Figura 6. Evolució de la resistència de *Pseudomonas aeruginosa* invasiva als aminoglicòsids. Catalunya, 2016-2022.

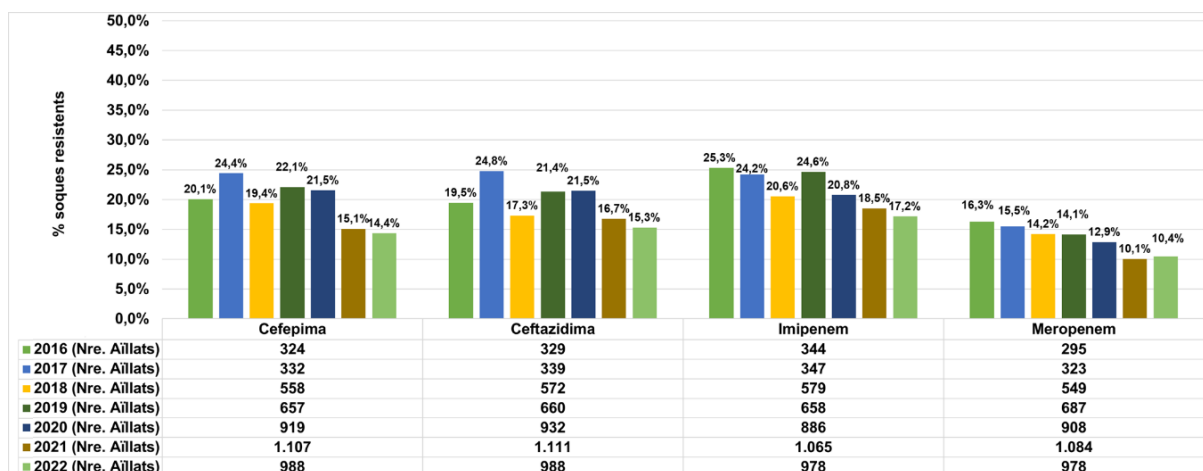


Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

Respecte als carbapenems, el 20,6% (1.001/4.857) de soques han estat resistents a l'imipenem i el 12,5% (601/4.824), al meropenem. Pel que fa a les cefalosporines, el 18,5% (906/4.885) dels casos aïllats han estat resistents a la cefepima i el 18,8% (925/4.931), a la ceftazidima. S'observa una disminució en el percentatge de resistències al 2022 respecte al 2016 en la cefepima (28,4%,  $p = 0,0188$ ), l'imipenem (32,1%,  $p = 0,0014$ ) i el meropenem (35,9%,  $p = 0,0087$ ). El percentatge de resistents a la ceftazidima ha patit una disminució del 21,4% en aquest període (no estadísticament significativa,  $p = 0,0918$ ) (figura 7).

Anàlisi de la sensibilitat als antimicrobians d'*Acinetobacter baumannii* i *Pseudomonas aeruginosa*. Catalunya, 2020-2022

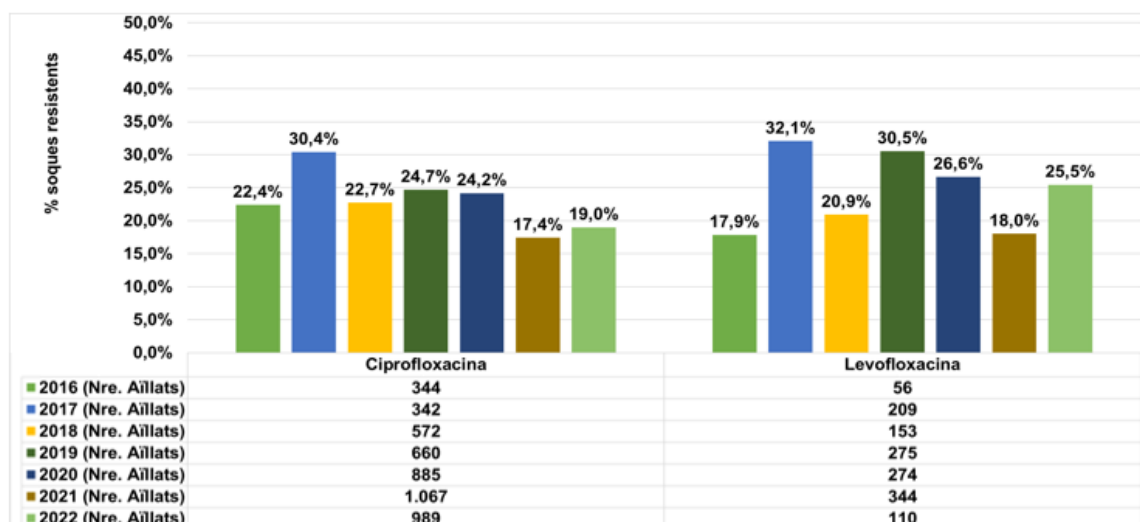
Figura 7. Evolució de la resistència a *Pseudomonas aeruginosa* als  $\beta$ -lactàmics. Catalunya, 2016-2022.



Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

Respecte a les quinolones, el 21,9% (1.062/4.859) de soques han estat resistents a la ciprofloxacina i el 25,1% (356/1.421), a la levofloxacina. S'observa una tendència a la disminució en el percentatge de casos aïllats resistents en ambdós antibiòtics entre 2017 i 2022. Així, la levofloxacina ha disminuït un 16,4% ( $p = 0,3648$ , no estadísticament significatiu). En el cas de la ciprofloxacina, aquesta disminució del 37,5% és estadísticament significativa ( $p < 0,00001$ ) (figura 8).

Figura 8. Evolució de la resistència de *Pseudomonas aeruginosa* a quinolones. Catalunya, 2016-2022.

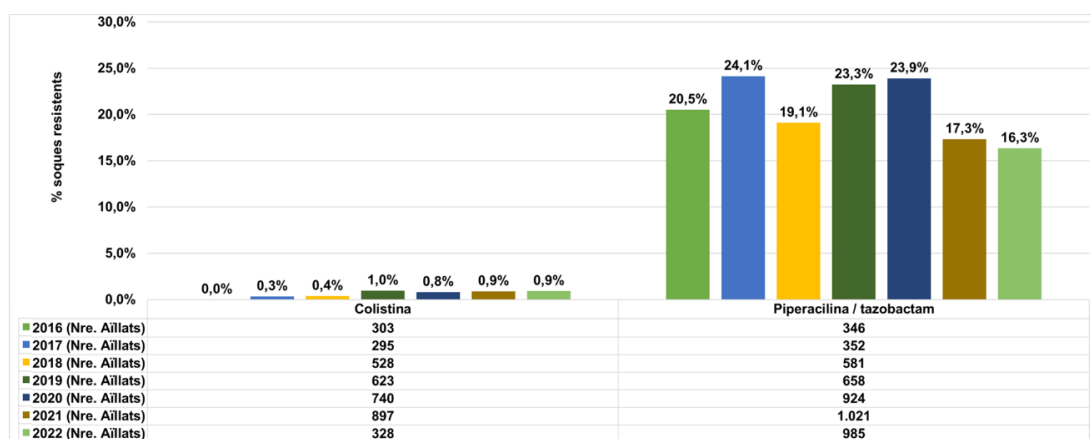


Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

El 0,7% (26/3.714) de soques han estat resistents a la colistina. Les soques resistents a la colistina s'han detectat a partir del 2017 i el percentatge de resistents augmenta del 0,3% en el 2017 al 0,9% al 2022, no estadísticament significatiu ( $p = 0,6922$ ) (figura 8).

El 20,1% (979/4.867) de soques han estat resistents a la piperacil·lina / tazobactam. S'observa un augment en el percentatge de soques resistents entre el 2016 i el 2017. Els valors entre el 2017 i el 2020 es mantenen constants i es produeix una disminució estadísticament significativa del 2020 al 2021 del 31,7% ( $p < 0,00001$ ). La disminució del 2016 al 2022 ha estat del 20,3% ( $p = 0,932$ , no estadísticament significatiu) (figura 9).

Figura 9. Evolució de la resistència de *Pseudomonas aeruginosa* a la colistina i la piperacil·lina / tazobactam. Catalunya, 2016-2022.



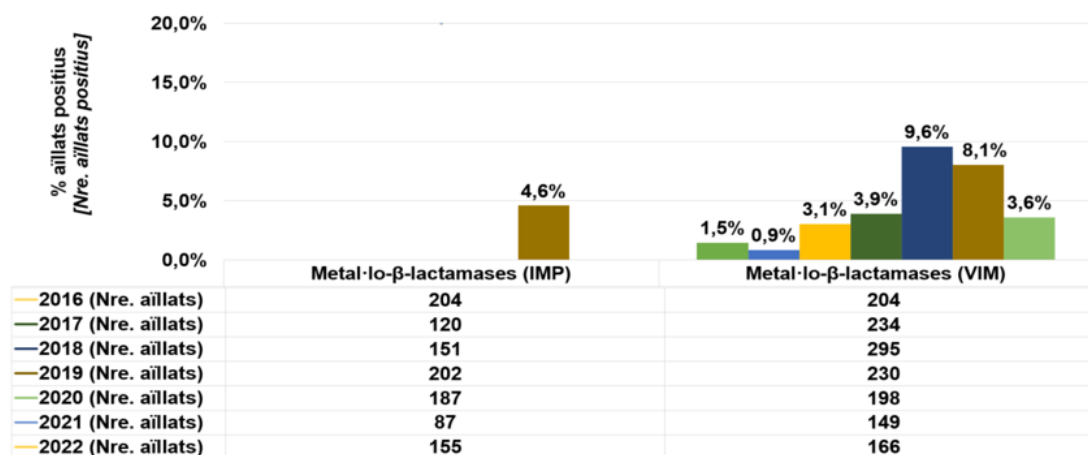
Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

S'han notificat dades sobre la presència dels mecanismes de resistència següents: carbapenemes (OXA-40 i OXA-198), metal·lo- $\beta$ -lactamases (GIM, IMP, SPM, VIM) i serina-carbapenemes (GES i KPC).

S'ha detectat la metal·lo- $\beta$ -lactamasa (VIM) en tots els anys d'estudi, entre 0,9% i 9,6%. S'observa un augment del 2016 al 2020 (1,5% front 9,6%;  $p = 0,0008$ ) i una disminució del 2020 al 2022 (9,6% enfront del 3,6%;  $p = 0,0414$ ). En l'any 2021, s'han detectat 4 (4,6%) casos aïllats positius per la metal·lo- $\beta$ -lactamasa (IMP) (figura 10).

Anàlisi de la sensibilitat als antimicrobians d'*Acinetobacter baumannii* i *Pseudomonas aeruginosa*. Catalunya, 2020-2022

Figura 10. Evolució de la presència de les metal·lo-β-lactamases IMP i VIM de *Pseudomonas aeruginosa* invasiva. Catalunya, 2016-2022.



Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

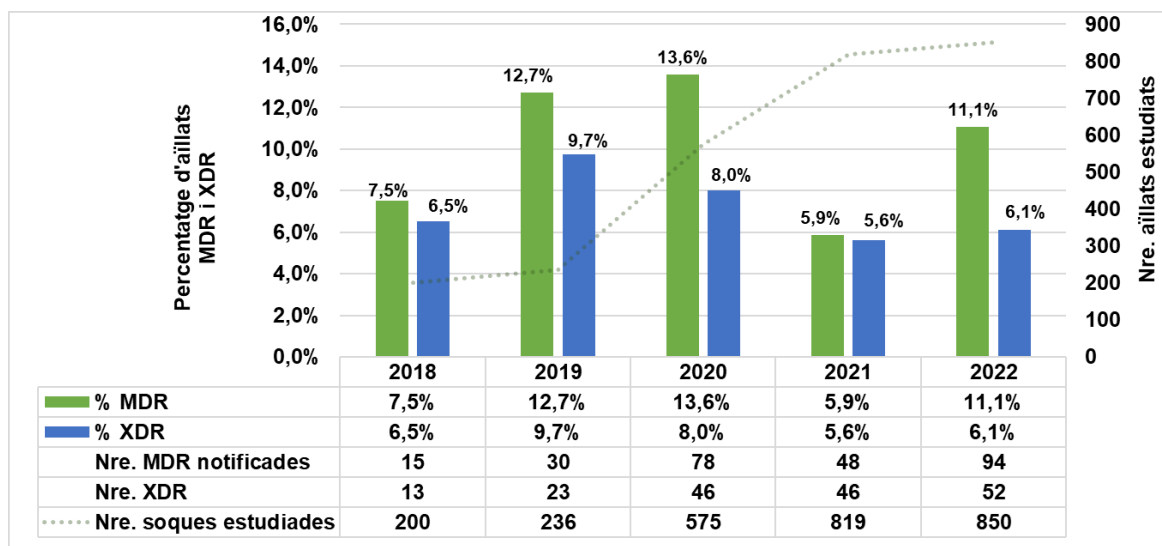
No s'ha detectat cap soca positiva a altres mecanismes de resistència (casos aïllats estudiats: 48 [per OXA-198, OXA-40, GIM, GES] i 204 [per SPM, KPC] l'any 2016; 120 l'any 2017; 151 l'any 2018; 161 [OXA-198, OXA-40, GES] i 202 [GIM, SPM, KPC] l'any 2019; 178 [OXA-198, OXA-40, GIM, SPM, GES] i 187 [KPC] l'any 2020; 47 [OXA-198, OXA-40, GIM, SPM, GES] i 52 [KPC] l'any 2021 i 148 [OXA-198, OXA-40, GIM, SPM, GES] i 155 [KPC] l'any 2022.

Les dades notificades sobre l'estudi de multiresistències ha augmentat en el temps. De 200 soques notificades al 2018 fins a les 850 soques notificades al 2022. En total, s'han notificat un 9,7% (265/2.728) de soques multiresistents (MDR) i 7,4% (201/2.728) d'extremadament resistents (XDR). No s'han detectat soques panresistents. En la figura 11 es mostra l'evolució d'MDR i XDR. En l'any 2016, l'SNMC va rebre la notificació de l'estudi de 48 soques d'un mateix centre, 21 (43,8%) de les quals van ser extremadament resistents. L'any amb major percentatge d'MDR ha estat el 2020 (13,6%).



Anàlisi de la sensibilitat als antimicrobians d'*Acinetobacter baumannii* i *Pseudomonas aeruginosa*. Catalunya, 2020-2022

Figura 11. Evolució de la multiresistència de *Pseudomonas aeruginosa* invasiva, per anys d'estudi. Catalunya, 2016-2022.



Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT. MDR: multiresistents; XDR: extremadament resistents.

## 5 Conclusions

- Respecte de l'*A. baumannii*, el major percentatge de soques resistents ha estat a la ciprofloxacina (13,3%), seguit de l'imipenem (8,2%), d'ampicil·lina sulbactam (6,9%) i d'amikacina (6,3%).
- El nombre de casos aïllats d'*A. baumannii* ha mostrat una disminució amb els anys, tot i que s'observa un augment l'any 2022 respecte al 2021.
- El menor percentatge de casos aïllats resistents d'*A. baumannii* ha estat en relació amb la colistina (2,6%), corresponent a dues soques aïllades al 2016 i 2020.
- El nombre de casos aïllats de *P. aeruginosa* ha augmentat amb els anys, especialment l'any 2022.
- El percentatge de casos aïllats de *P. aeruginosa* resistents als aminoglicòsids ha estat del 2,1%-15,8%, als  $\beta$ -lactàmics del 12,5%-20,6% i a les quinolones del 21,9%-25,1%. El percentatge de casos aïllats resistents a la colistina ha estat del 0,7% i a la piperacil·lina / tazobactam del 20,1%.
- La resistència als aminoglicòsids,  $\beta$ -lactàmics i la ciprofloxacina ha disminuït al llarg del període d'anàlisi. S'observa també una disminució en la resistència a la piperacil·lina / tazobactam des del 2020.
- S'han notificat dos mecanismes de resistència a la *P. aeruginosa*. La metal·lo- $\beta$ -lactamasa (VIM) s'ha detectat al llarg del període, amb el major percentatge en el 2020 (9,6%) i una disminució progressiva posterior fins al 2022 (3,6%). En el 2021 s'han detectat 4 soques (4,6%) positives per la metal·lo- $\beta$ -lactamasa (IMP).
- S'ha notificat un 9,7% de soques de *P. aeruginosa* multiresistents i un 7,4% d'extremadament resistents. No s'observen diferències al llarg del període 2016-2022.
- És important mantenir el monitoratge de les resistències d'*A. baumannii* i de *P. aeruginosa* per detectar l'evolució dels diferents mecanismes de resistència i considerar les opcions del tractament alternatiu de la infecció invasiva per aquests microorganismes.

## 6 Referències

1. World Health Organization (WHO). Antimicrobial resistance [website]. Ginebra: WHO; 2022. Disponible a: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
2. Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis*. Publicat en línia el 2019. doi:10.1016/S1473-3099(18)30605-4
3. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations / the Review on Antimicrobial Resistance chaired by Jim O'Neill. | Wellcome Collection. Accessed July 5, 2023. <https://wellcomecollection.org/works/thvwsuba>
4. Decret 203/2015, de 15 de setembre, pel qual es crea la Xarxa de Vigilància Epidemiològica i es regulen els sistemes de notificació de malalties de declaració obligatòria i brots epidèmics. Publicat en línia el 2015. [http://dogc.gencat.cat/ca/pdogc\\_canals\\_interns/pdogc\\_resultats\\_fitxa/?action=fitxa&documentId=702922&language=ca\\_ES](http://dogc.gencat.cat/ca/pdogc_canals_interns/pdogc_resultats_fitxa/?action=fitxa&documentId=702922&language=ca_ES)
5. Ordre SLT/205/2019, de 19 de novembre. Actualització de malalties de declaració obligatòria. *Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya*. Núm. 8009. <https://dogc.gencat.cat/ca/document-del-dogc/?documentId=862331>
6. Protocol de vigilància de les resistències antimicrobianes a Catalunya. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Publicat en línia el 2015. Accessed February 13, 2023. [https://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/vigilancia\\_salut\\_publica/SNMC/protocols/vigilancia\\_de\\_les\\_resistencies\\_antimicrobianes\\_catalunya.pdf](https://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/vigilancia_salut_publica/SNMC/protocols/vigilancia_de_les_resistencies_antimicrobianes_catalunya.pdf)
7. Howard A, O'Donoghue M, Feeney A, Sleator RD. *Acinetobacter baumannii*. *Virulence*. 2012; 3(3): 243-250. doi: 10.4161/viru.19700
8. Lee CR, Lee JH, Park M, et al. Biology of *Acinetobacter baumannii*: Pathogenesis, antibiotic resistance mechanisms, and prospective treatment options. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7(MAR):249706. doi:10.3389/FCIMB.2017.00055/BIBTEX
9. Ibrahim S, Al-Saryi N, Al-Kadmy IMS, Aziz SN. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* as an emerging concern in hospitals. *Mol Biol Rep*. 2021; 48(10): 6987. doi: 10.1007/S11033-021-06690-6
10. Sarshar M, Behzadi P, Scribano D, Palamara AT, Ambrosi C. *Acinetobacter baumannii*: An Ancient Commensal with Weapons of a Pathogen. *Pathogens*. 2021; 10(4). doi: 10.3390/PATHOGENS10040387
11. Gallagher P, Baker S. Developing new therapeutic approaches for treating infections caused by multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii*: *Acinetobacter baumannii* therapeutics. *J Infect*. 2020; 81(6): p. 857-861. doi: 10.1016/J.JINF.2020.10.016
12. Hua X, Zhang L, He J, Leptihn S, Yu Y. Population Biology and Epidemiological Studies of *Acinetobacter baumannii* in the Era of Whole Genome Sequencing: Is the Oxford Scheme Still Appropriate? *Front Microbiol*. 2020; 11:775. doi: 10.3389/FMICB.2020.00775
13. Zhu W, Wang Y, Cao W, Cao S, Zhang J. In vitro evaluation of antimicrobial combinations against imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* of different MICs. *J Infect Public Health*. 2018; 11(6): p. 856-860. doi: 10.1016/J.JIPH.2018.07.006

14. Michalopoulos A, Falagas ME. Treatment of Acinetobacter infections. *Expert Opin Pharmacother*. 2010; 11(5): p. 779-788. doi: 10.1517/14656561003596350
15. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, Van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of AmpC  $\beta$ -Lactamase-Producing Enterobacterales, Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*, and *Stenotrophomonas maltophilia* Infections. *Clin Infect Dis*. 2022; 74(12): p. 2089-2114. doi: 10.1093/CID/CIAB1013
16. Cerqueira GM, Peleg AY. Insights into *Acinetobacter baumannii* pathogenicity. *IUBMB Life*. 2011; 63(12): p. 1.055-1.060. doi: 10.1002/IUB.533
17. Shadan A, Pathak A, Ma Y, Pathania R, Singh RP. Deciphering the virulence factors, regulation, and immune response to *Acinetobacter baumannii* infection. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023; 13: 1053968. doi: 10.3389/FCIMB.2023.1053968/BIBTEX
18. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis*. 2018; 18(3): p. 318-327. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30753-3
19. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report 2021. Stockholm: ECDC; 2022. Accessed February 13, 2023. <https://atlas.ecdc.europa.eu/>
20. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023-2021 data. Stockholm: European Centre Health, for Disease Prevention and Control and World Health Organization. Publicat en línia el 2023. doi: 10.2900/63495
21. Anàlisi del perfil de resistència als antimicrobians dels microorganismes estretament associats a les infeccions relacionades amb l'assistència sanitària. Catalunya, 2016 - 2019. *Serv. Prevenció i Control Mal. Emergents Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública, Agència de Salut Pública de Catalunya*. Publicat en línia el 2022: p. 1-35.
22. Diggle SP, Whiteley M. Microbe Profile: *Pseudomonas aeruginosa*: opportunistic pathogen and lab rat. *Microbiology*. 2020; 166(1): 30. doi: 10.1099/MIC.0.000860
23. Moradali MF, Ghods S, Rehm BHA. *Pseudomonas aeruginosa* lifestyle: A paradigm for adaptation, survival, and persistence. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017; 7(FEB): 249785. doi: 10.3389/FCIMB.2017.00039/BIBTEX
24. Reynolds D, Kollef M. The Epidemiology and Pathogenesis and Treatment of *Pseudomonas aeruginosa* Infections: An Update. *Drugs*. 2021; 81(18): 2117-2131. doi: 10.1007/s40265-021-01635-6
25. Karruli A, Catalini C, D'Amore C, et al. Evidence-Based Treatment of *Pseudomonas aeruginosa* Infections: A Critical Reappraisal. *Antibiot 2023, Vol 12, Page 399*. 2023;12(2):399. doi: 10.3390/ANTIBIOTICS12020399
26. Horcajada JP, Montero M, Oliver A, et al. Epidemiology and treatment of multidrug-resistant and extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Clin Microbiol Rev*. 2019;32(4). doi: 10.1128/CMR.00031-19/ASSET/E0B3462E-E91E-4EB2-9062-0646E5CBA566/ASSETS/GRAPHIC/CMR.00031-19-T004H.JPEG
27. Sanya DRA, Onésime D, Vizzarro G, Jacquier N. Recent advances in therapeutic targets identification and development of treatment strategies towards *Pseudomonas aeruginosa* infections. *BMC Microbiol 2023 231*. 2023; 23(1): 1-18. doi: 10.1186/S12866-023-02832-X

28. Tenover FC, Nicolau DP, Gill CM. Carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa* –an emerging challenge. *Emerg Microbes Infect.* 2022; 11(1): 811. doi: 10.1080/22221751.2022.2048972
29. López Navas A, Muñoz Madero C, Aguilera Moyano C, et al. Plan Nacional Frente a la Resistencia a los Antibióticos 2019-2021. *Agencia Española Medicam y Prod Sanit.* Publicat en línia el 2019: 37. [http://resistenciaantibioticos.es/es/system/files/field/files/pran\\_2019-2021\\_0.pdf?file=1&type=node&id=497&force=0](http://resistenciaantibioticos.es/es/system/files/field/files/pran_2019-2021_0.pdf?file=1&type=node&id=497&force=0)
30. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2012; 18(3): p. 268-281. doi: 10.1111/J.1469-0691.2011.03570.X

## **Annex 1. Laboratoris participants**

CATLAB-Centre d'Analítiques de Terrassa AIE: AB, MRAB, MRPA  
Centre d'Anàlisi de Girona (CAGI): AB  
CERBA Internacional  
Clínica Terres de l'Ebre  
Fundació Hospital de l'Esperit Sant  
Fundació Sant Hospital de la Seu d'Urgell  
Hosp. Comarcal de Blanes: AB, MRPA  
Hosp. Comarcal de Sant Jaume de Calella: AB, MRPA  
Hospital Clínic de Barcelona: AB, MRPA  
Hospital Comarcal de Móra d'Ebre  
Hospital Comarcal de Sant Bernabé  
Hospital Comarcal de Vilafranca del Penedès: AB  
Hospital d'Igualada: AB  
Hospital d'Olot i Comarcal de la Garrotxa  
Hospital de Figueres: AB  
Hospital de la Cerdanya  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau: AB  
Hospital de Mataró: AB, MRAB, MRPA  
Hospital de Palamós: AB  
Hospital de Sabadell: AB, MRPA  
Hospital de Sant Celoni  
Hospital de Sant Joan Despí Moisès Broggi-CLI: AB  
Hospital General d'Hospitalet: AB  
Hospital de Sant Pau i Santa Tecla: AB  
Hospital del Vendrell  
Hospital del Mar: AB, MRAB, MRPA  
Hospital Dos de Maig: AB  
Hospital General - Parc Sanitari de Sant Joan de Déu: AB, MRAB  
Hospital General de Catalunya  
Hospital General de Granollers: AB, MRPA  
Hospital General de Vic: MRPA  
Hospital Municipal de Badalona: AB  
Hospital Residència Sant Camil-Consorci Sanitari del Garraf: AB, MRPA  
Hospital Sant Joan de Déu de Manresa-Fundació ALTHAIA: AB, MRAB, MRPA  
Hospital Santa Creu de Tortosa  
Hospital Universitari Arnau de Vilanova, MRPA  
Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta: AB  
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol: AB, MRPA

Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona: AB, MRPA

Hospital Universitari Sant Joan de Reus: AB

Hospital Comarcal d'Ampostà: AB

Hospital Universitari Vall d'Hebron: AB, MRAB, MRPA

Hospital Verge de la Cinta de Tortosa

Laboratori Echevarne

SYNLAB Diagnòstics Globals: AB

*En aquesta llista es mostren els laboratoris les dades dels quals s'han inclòs després de les depuracions portades a terme segons s'explica en la metodologia. Tots els laboratoris participants han declarat dades de *P. aeruginosa*.*

*AB: centres que han declarat dades de sensibilitat als antimicrobians d'*A. baumannii**

*MRAB: centres que han declarat mecanismes de resistència d'*A. baumannii**

*MRPA: centres que han declarat mecanismes de resistència de *P. aeruginosa**

## **Annex 2. Laboratoris que han notificat ininterrompudament del 2018 al 2022**

CATLAB-Centre d'Analítiques de Terrassa AIE, Hosp. Comarcal de Blanes, Hosp. Comarcal de Sant Jaume de Calella, Hospital Clínic de Barcelona, Hospital Comarcal de Sant Bernabé, Hospital d'Olot i Comarcal de la Garrotxa, Hospital de Mataró, Hospital General - Parc Sanitari de Sant Joan de Déu, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona, Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Hospital Comarcal d'Ampostà, Hospital Universitari Vall d'Hebron

\* S'hi inclouen exclusivament els centres que, a més, en tots els anys han tingut les dades que complien els criteris de depuració.