

Análisis de la sensibilidad a los antimicrobianos de *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*. Cataluña, 2020-2022

Sistema de notificación microbiológica de Cataluña

Octubre de 2023

Dirección o coordinación:

Pilar Ciruela





Maria Mercè Nogueras

Servicio de Prevención y Control de Enfermedades Emergentes.

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

Agencia de Salud Pública de Cataluña.

Autores o redactores:

Marc Bach,¹  Pilar Ciruela,¹  Jacobo Mendioroz,¹  Maria Mercè Nogueras¹  y grupo de trabajo de vigilancia de las resistencias a los antimicrobianos de los microorganismos estrechamente asociados a las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria en Cataluña.²

¹Servicio de Prevención y Control de Enfermedades Emergentes. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Agencia de Salud Pública de Cataluña.

²Grupo de trabajo de vigilancia de las resistencias a los antimicrobianos en Cataluña: Ferran Navarro, Alba Rivera (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau); Jordi Vila, Francesc Marco, Cristina Pitart (Hospital Clínico de Barcelona); Frederic Ballester, Isabel Pujol (Hospital Universitario de Sant Joan de Reus); Ana Calderón, Teresa Falgueras (Hospital Municipal de Badalona); Mayuli Armas, Carmina Martí (Hospital General de Granollers); Ester Comellas (Hospital Comarcal de Sant Bernabé); Ester Sanfeliu (Hospital de Olot Comarcal de la Garrotxa); Carme Gallés (Corporación de Salud del Maresme y la Selva); Paula Gassiot, Carme Mora, Pep Ballester (Hospital de Figueres); Frederic Gómez, Ester Pico (Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona); Lourdes Montsant (Hospital de la Cerdanya), Araceli González (Hospital General del Parque Sanitario Sant Joan de Déu); José Carlos de la Fuente, Clàudia Miralles (Hospital de Móra d'Ebre); Eduardo Padilla, Núria Prim, Sandra Esteban (Laboratorio de Referencia de Cataluña); Gloria Trujillo (Hospital Sant Joan de Déu. Manresa-Fundació Althaia); Montserrat Olsina (Hospital Universitario General de Catalunya); Pepa Pérez, Mariona Xercavins, Virginia Plasencia (Catlab-Centre d'Analítiques de Terrassa); Mar Olga Pérez (Hospital Verge de la Cinta de Tortosa); Ester Clapés (Hospital Universitario de Girona Dr. Josep Trueta); Xavier Raga, Xavier Clivillé, Gemma Flores (Hospital de Sant Pau i Santa Tecla); Mercè García, Alba Bellés (Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida); Goretti Sauca, Inés Valle (Consortio Sanitario del Maresme); Anna Vilamala (Hospital General de Vic); Tomàs Pumarola, Belén Viñado, Nieves Larrosa (Hospital Universitario Vall d'Hebron); Rosalía Karine Santos, Maria Àngels Ruiz, Juan Ramon Agüera (Fundación Hospital del Espíritu Santo); M. Ángeles Domínguez, Fe Tubau, Carmen Ardanuy (Hospital Universitario de Bellvitge); Jun Hao Wang, Maria Dolores Quesada (H. Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona); Amaia Oteiza, Nuria Torrellas (Fundación Hospital de Palamós); Fina Guimerà i Vilamanyà, Albert Barragan Laso, Olga González-Moreno Portugal (SYNLAB Diagnósticos Globales SAU), Mateu Espasa (Corporación Sanitaria Parc Taulí); Miguel Angel Benitez, Clara Marcó, Yuliya Poliakova (CLILAB Diagnósticos), Juan Ayala Cervantes (Clínica Terres de l'Ebre); Anna Llimós, Geraldine Quelis (CERBA Internacional); Beatriz Fernández, Natàlia Roca (Laboratorio Echevarne); Ariadna Hernández, Tamara Perellón, Elisabet Folch (Centro de Análisis Girona, CAGI); Montserrat Vilaseca Coll, Carmen Pérez de Ciriza Villacampa (Fundación Sant Hospital).

Agradecimientos

A los profesionales de los laboratorios y centros que participan en el Sistema de notificación microbiológica de Cataluña (SNMC).

A los profesionales que forman parte de la Red de vigilancia epidemiológica de Cataluña (XVEC).

Algunos derechos reservados

© 2023, Generalitat de Catalunya. Departamento de Salud.



Los contenidos de esta obra están sujetos a una licencia de Reconocimiento-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La licencia se puede consultar en la página web de Creative Commons.

Unidad promotora:

Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública.
Agencia de Salud Pública de Cataluña (ASPCAT).

Primera edición:

Barcelona, octubre de 2023.

Nº. de registro: 9029

Asesoramiento editorial:

Gabinete del Consejero. Servicios editoriales

Asesoramiento lingüístico:

Servicio de Planificación Lingüística del Departamento de Salud.

Diseño de plantilla accesible 1.06:
Oficina de Comunicación. Identidad Corporativa.

Sumario

1	Introducción	5
2	Objetivo.....	7
3	Métodos	7
3.1	Recogida de datos y laboratorios participantes	7
3.2	Antibióticos y mecanismos de resistencia.....	8
3.3	Análisis	8
4	Resultados.....	10
4.1	<i>Acinetobacter baumannii</i>	10
4.2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12
5	Conclusiones	18
6	Referencias.....	19
	Anexo 1. Laboratorios participantes.....	22
	Anexo 2. Laboratorios que han notificado ininterrumpidamente de 2018 a 2022	24

1 Introducción

La adquisición de resistencia a los antibióticos por parte de las bacterias causantes de enfermedades infecciosas es considerada una de las diez principales amenazas en salud pública según la Organización Mundial de la Salud (OMS).¹ Entre las principales problemáticas derivadas de la resistencia a los antibióticos, hay que destacar la limitación de tratamientos disponibles para las enfermedades infecciosas, a causa de una menor eficacia de los fármacos disponibles. Este hecho obliga a una continua revisión en la terapéutica y un empeoramiento en el pronóstico y la mortalidad de estas enfermedades de etiología infecciosa. De hecho, se ha descrito que la mortalidad, como consecuencia directa de infecciones producidas por microorganismos resistentes a los antibióticos, ha aumentado con respecto al 2016, con una media de 33.000 muertes anuales.^{2,3}

En Cataluña, la notificación de las resistencias antibióticas es de obligado cumplimiento a raíz del Decreto 203/2015, de 15 de septiembre, y de la Orden SLT/205/2019, de 19 de noviembre, en los que se establece el Sistema de notificación microbiológica de Cataluña (SNMC) como el sistema que recoge los microorganismos de declaración obligatoria y sus resistencias antimicrobianas.^{4,5} En el año 2015 se publica el Protocolo de vigilancia de las resistencias antibióticas en Cataluña, con el consenso del grupo de trabajo del SNMC, en el que se establecen los microorganismos y los antibióticos sujetos a vigilancia.⁶ La vigilancia de las sensibilidades a los antibióticos de *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* está incluida en ese protocolo.

La *A. baumannii* es una bacteria Gram negativa omnipresente, pleomórfica, no flagelada, no fermentadora, con un metabolismo estrictamente aeróbico y, habitualmente, aislada en el medio ambiente, aunque también es capaz de colonizar la piel humana.^{7,8} De hecho, como patógeno oportunista, es responsable de infecciones comunitarias y nosocomiales.⁹ En este último caso, en individuos inmunodeprimidos y, especialmente, entre pacientes críticos de las unidades de cuidados intensivos (UCI), predominan las neumonías asociadas a ventilación mecánica, las infecciosas del torrente sanguíneo, las infecciones del tracto urinario y las infecciones de tejidos blandos.¹⁰ Desgraciadamente, aparte de la resistencia intrínseca a varios antibióticos, la plasticidad genómica de *A. baumannii* es especialmente susceptible a la adquisición o regulación de genes de resistencia, reduciendo así las opciones terapéuticas y, por lo tanto, aumentando las tasas de mortalidad.^{11,12} Generalmente, el tratamiento escogido frente a las infecciones por *A. baumannii* incluye el uso de carbapenems.¹³ Aún así, no hay un régimen antibiótico claro para el tratamiento de estas infecciones. En estos casos, se sugiere el uso de ampicilina-sulbactam en combinación con, al menos, otro antibiótico.¹⁴ El uso de polimixinas E y B, de piperacilina/tazobactam, de tigeciclina y de aminoglucósidos también se podría convertir en una alternativa.¹⁵ Sin embargo, *A. baumannii* presenta varios factores de virulencia que permiten, entre otros, que esta bacteria persista en superficies abióticas, como dispositivos médicos, y se adhiera a superficies bióticas, a través de su

capacidad de formar biofilms, invadiendo y penetrando las células del huésped e, incluso, escapando del mismo sistema inmunitario.^{16,17} Por consiguiente, en 2017, la OMS sugirió como prioridad 1 (crítica) la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos frente a las cepas de *A. baumannii* resistentes a los carbapenems.¹⁸ En Europa, según el informe de vigilancia de las resistencias a antibióticos del Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) ,publicado en abril del 2023, el número de casos aislados de *A. baumannii* ha mostrado un aumento significativo. De hecho, *Acinetobacter* spp. manifestó, con diferencia, el mayor aumento en el número de casos aislados reportados, tanto en 2020 como en 2021. Con respecto a las resistencias a antibióticos, el porcentaje medio ponderado en la población de la UE/EEE, en el año 2021, mostró que un 43% de las cepas mostraban un fenotipo resistente a las fluoroquinolonas, un 39,9% a los carbapenems y un 39,6% a los aminoglucósidos.¹⁹ La mayoría de los casos notificados se observaron en pacientes hospitalizados en UCI, dado que presentan, en la mayoría de casos, resistencia a los carbapenems.²⁰

En Cataluña, se llevó a cabo un informe previo elaborado por el Sistema de notificación microbiológica de Cataluña (SNMC) de la Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública (SGVRESP) de la Agencia de Salud Pública de Cataluña (ASPCAT) en el que se estudiaban las sensibilidades antibióticas de 9 microorganismos en el periodo 2016-2019. Se notificaron 58 cepas de *A. baumannii*. El porcentaje de resistentes al ciprofloxacino fue el más alto (15,5%), seguido por la amikacina (10,3%), el imipenem (8,6%), la ampicilina sulbactam (4,8%) y la colistina (0,5%). No se detectó ninguna cepa resistente a la levofloxacina, de un total de 13 cepas estudiadas.²¹

La *Pseudomonas aeruginosa* es una bacteria ambiental, Gram negativa, de morfología bacilar, con un metabolismo aerobio facultativo y de distribución ubicua.²² A escala clínica, representa la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con fibrosis quística y uno de los principales patógenos nosocomiales.²³ Así pues, destaca por ser un patógeno humano oportunista capaz de causar una amplia gama de infecciones, tanto agudas –como bacteriemias, infecciones del tracto urinario, infecciones de heridas quirúrgicas y quemaduras–, como crónicas –especialmente infecciones de las vías respiratorias–, a la vez que presenta una resistencia intrínseca a una amplia gama de antibióticos.²⁴ Concretamente, la expresión de una cefalosporinasa AmpC inducible, generalmente a niveles bajos, junto con la actividad de las bombas de expulsión y la baja permeabilidad de su membrana, confieren a *P. aeruginosa* una resistencia intrínseca a las cefalosporinas de primera y segunda generación; y a algunas cefalosporinas de tercera generación, como la cefotaxima y la ceftriaxona, y el ertapenem.²⁵ Además, *P. aeruginosa* tiene una capacidad excepcional para desarrollar resistencias a todos los antibióticos disponibles, mediante la adquisición de mutaciones cromosómicas, a través de la adquisición horizontal de genes de resistencia, o bien mostrando tolerancia a los antibióticos mediante la formación de biofilms.^{26, 27} Concretamente, en la *P. aeruginosa*, la aparición de la resistencia a los carbapenems resulta especialmente preocupante, principalmente entre pacientes críticos, debido a la importancia de éstos en el

tratamiento de cepas resistentes. Por estos motivos, la OMS ha catalogado a la *P. aeruginosa* como un patógeno crítico prioritario que requiere, urgentemente, de nuevas opciones de tratamiento.^{18, 28}

Según el informe de vigilancia de resistencias a antibióticos publicado por el ECDC en 2023, en Europa se contabilizaron un 18,1% de cepas de *P. aeruginosa* con un fenotipo de resistencia a los carbapenems (imipenem y meropenem)²⁰. En referencia a las cepas aisladas en España, en 2021, un 17,2% de las cepas de *P. aeruginosa* mostraron un fenotipo resistente a los carbapenems.²⁰ Los porcentajes observados no mostraron ninguna tendencia significativa al alza o a la baja durante el periodo de vigilancia de este estudio²¹(2017-2021). En el ámbito terapéutico, el tratamiento empírico se basa, normalmente, en el historial clínico del paciente, como la presencia de factores de riesgo, y en la epidemiología local de las multiresistencias.²⁵ En España, el Plan nacional de resistencia a los antibióticos (PRAN) establece el tratamiento antibiótico empírico y alternativo ante infecciones causadas por *P. aeruginosa*, de acuerdo con la clínica y la edad del paciente. Entre los antibióticos recomendados destaca el uso de betalactámicos (ceftazidima, cefepima, piperacilina/tazobactam y meropenem, entre otros), de aminoglucósidos (amikacina) y de quinolonas (ciprofloxacino y levofloxacina).²⁹ En el informe elaborado previamente en Cataluña sobre el periodo 2016-2019, las resistencias de la *P. aeruginosa* fueron del 14,7-23,2% a los carbapenems, del 3,2% a la amikacina y del 12,8-16,9% a otros aminoglicósidos. Del 25,0-27,8% a las quinolonas, del 20,4-21,0% a las cefalosporinas, del 0,5% a la colistina y del 21,8% a la piperacilina / tazobactam. Los porcentajes de resistencia se mantenían estables a lo largo del periodo 2016-2019, excepto el de la tobramicina, que disminuía un 33,5%, del 2016 (15,8%) al 2019 (10,5%). Las carbapenemasas detectadas fueron todas ellas metalo- β -lactamasas del tipo VIM.²¹

2 Objetivo

El objetivo de este informe es analizar la sensibilidad a los antimicrobianos y los mecanismos de resistencia de *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* invasivos aislados en Cataluña durante los años 2020-2022 y analizar las tendencias de las resistencias en el periodo 2016-2022.

3 Métodos

3.1 Recogida de datos y laboratorios participantes

La información analizada corresponde a casos de pacientes que han cursado un episodio confirmado de enfermedad invasiva aguda por *Acinetobacter baumannii* o *Pseudomonas aeruginosa* y que han sido atendidos u hospitalizados en los centros asistenciales hospitalarios y extrahospitalarios de Cataluña. La recogida de estos datos se realiza mediante un formulario específico anual que cada uno de los laboratorios participantes remite al SNMC, que coordina la vigilancia.

Los datos deben cumplir los criterios siguientes: muestra habitualmente estéril, una única muestra por paciente y proceso infeccioso. La sensibilidad

antimicrobiana debe estar interpretada mediante los puntos de corte recomendados en las actualizaciones anuales del EUCAST o en el CLSI, en caso de que el antibiótico estudiado no estuviera incluido en las guías europeas (p. ej. ampicilina sulbactam). A cada centro se envía una encuesta relativa a estos criterios con el fin de validar su cumplimiento y descartar las notificaciones que no los cumplan. El protocolo de vigilancia establece que la recogida de datos de *A. baumannii* y *P. aeruginosa* se haga de forma agregada y con periodicidad anual en un formulario específico, junto con otros microorganismos, y que éste se remita al SNMC.^{6, 22}

En el periodo de estudio, 47 laboratorios han participado en la vigilancia de la sensibilidad a los antimicrobianos. De éstos, 5 laboratorios han notificado datos sobre mecanismos de resistencia de *A. baumannii* y 17 han notificado datos sobre mecanismos de resistencia de *P. aeruginosa* (anexo 1).

3.2 Antibióticos y mecanismos de resistencia

Se ha realizado el seguimiento de la sensibilidad a la ampicilina sulbactam, al imipenem, al ciprofloxacino, a la levofloxacina, a la amikacina y a la colistina, en el caso de *A. baumannii*; y a la piperacilina/tazobactam, la cefepima, la ceftazidima, el imipenem, el meropenem, el ciprofloxacino, la levofloxacina, la amikacina, la tobramicina, la gentamicina y la colistina, en el caso de *P. aeruginosa*.

En referencia a los mecanismos de resistencia, se ha analizado la presencia de los mecanismos siguientes: *A. baumannii* (carbapenemasas: OXA-40, OXA-58 y OXA-23 y metalo- β -lactamasas: VIM, NDM e IMP); *P. aeruginosa* (carbapenemasas: OXA-40 y OXA-198), metalo- β -lactamasas: VIM, IMP, SPM y GIM, y serina-carbapenemasas: KPC y GES). En caso de que el laboratorio tuviera la capacidad para detectar multirresistencias, se han notificado el número de cepas multirresistentes (MDR), extremadamente resistentes (XDR) y panresistentes (PDR), siguiendo las definiciones propuestas por Magiorakos *et al.*³⁰

3.3 Análisis

Se ha analizado la evolución del número de casos aislados teniendo en cuenta el número de notificaciones hechas por aquellos laboratorios que han declarado datos de forma ininterrumpida (todos los años). Así, se ha comparado el número de notificaciones por año, de 2018 a 2022, considerando los 13 laboratorios que han notificado ininterrumpidamente durante estos 5 años (anexo 2).

Con respecto al análisis de la sensibilidad a los antimicrobianos y de los mecanismos de resistencia, se ha llevado a cabo un análisis descriptivo y retrospectivo de las notificaciones de casos confirmados por todos los laboratorios que han participado durante los años 2016-2022. En 2019 se ha producido un

cambio en los puntos de corte de los criterios EUCAST en lo referente a los fenotipos sensible e intermedio. La adaptación de los laboratorios a estos nuevos criterios ha tenido lugar en diferentes años y no todos los laboratorios están actualizados en estos momentos. Por este motivo, en este informe sólo se analizan los porcentajes de los microorganismos resistentes, que mantienen los puntos de corte constantes en los años y, por lo tanto, son iguales para los diferentes laboratorios. Aún así, hay que concretar que los puntos de corte para la tobramicina y la levofloxacina recibieron una modificación en las guías EUCAST de los años 2020 y 2022, respectivamente. Sin embargo, en el caso de la gentamicina, la sensibilidad en este antibiótico ha sido interpretada según los puntos de corte establecidos por el EUCAST, previos al año 2020.

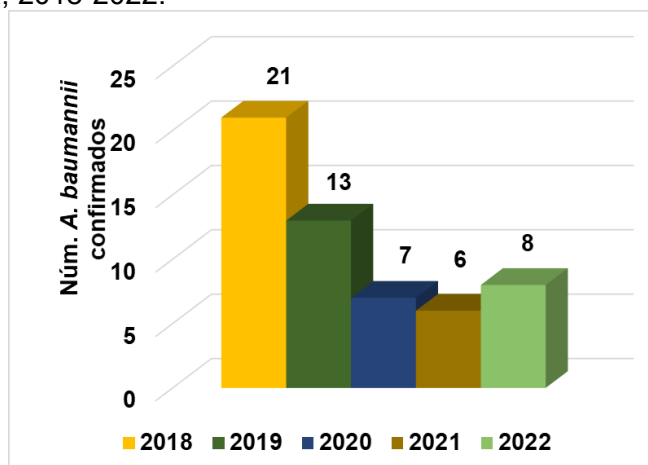
El análisis estadístico de las variaciones anuales se ha efectuado mediante una comparación de proporciones por muestras independientes con el programa Epidat 3.1. Se han considerado estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$.

4 Resultados

4.1 *Acinetobacter baumannii*

Los 13 laboratorios que han notificado ininterrumpidamente casos confirmados invasivos en los años 2018-2022, han declarado 55 casos aislados de *A. baumannii* invasiva en este periodo. Se observa una disminución del número de casos aislados de 2018 a 2022 (figura 1).

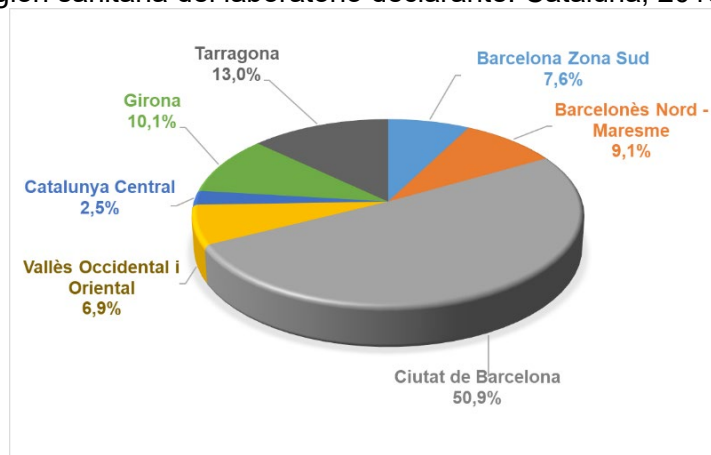
Figura 1. Evolución del número de casos confirmados de *Acinetobacter baumannii* invasivos. Cataluña, 2018-2022.



Fuente: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

El estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos, en el periodo 2016-2022, incluye 417 pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos practicadas en 97 casos aislados invasivos notificados por todos los laboratorios. En la figura 2 se muestra la distribución de las pruebas efectuadas, por región sanitaria del laboratorio.

Figura 2. Pruebas de sensibilidad antibiótica practicadas en *Acinetobacter baumannii* invasivas, por región sanitaria del laboratorio declarante. Cataluña, 2016-2022.



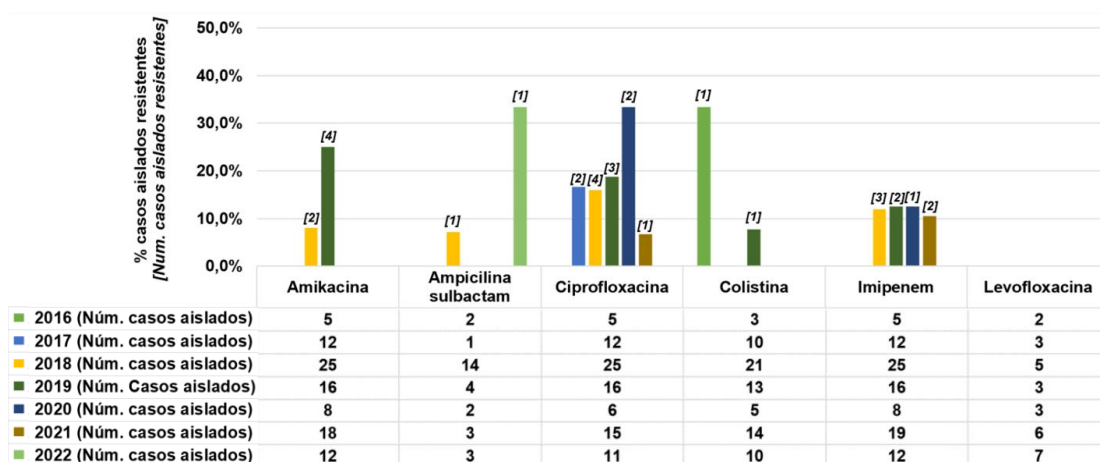
Fuente: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

En global, el mayor porcentaje de resistencia se ha observado al ciprofloxacino (13,3%, 12 de 90 casos aislados). Con respecto a la otra quinolona estudiada, ninguno de los 29 casos aislados estudiados ha sido resistente a la levofloxacina (figura 3).

El 8,2% (8/97) de las cepas ha sido resistente al imipenem y el 6,9% (2/29) a la ampicilina sulbactam. Los resistentes al imipenem se han notificado entre los años 2017 y 2021 y las dos cepas con resistencia a la ampicilina sulbactam, en los años 2018 y 2022 (figura 3).

El porcentaje de casos aislados resistentes a la amikacina ha sido del 6,3% (6/96) y se han notificado los años 2018 (2) y 2019 (4). El 2,6% (2/76) de cepas ha sido resistente a la colistina. Las dos cepas resistentes se han notificado los años 2016 y 2020 (figura 3).

Figura 3. Evolución de la resistencia a los antimicrobianos de *Acinetobacter baumannii* invasiva. Cataluña, 2016-2022.



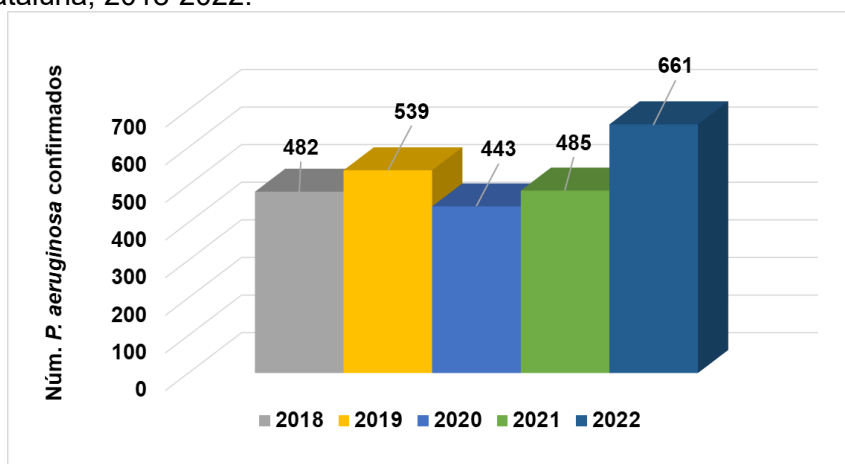
Fuente: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

Cinco laboratorios han aportado información sobre los mecanismos de resistencia siguientes: carbapenemasas (OXA-23, OXA-40 y OXA-58) y metalo-β-lactamasas (IMP, NDM y VIM). Se ha recogido la información sobre 6 cepas: 1 en el 2016, 2 en 2017, 2 en 2018 y 1 en 2020. Todas han sido negativas para estos mecanismos de resistencia.

4.2 *Pseudomonas aeruginosa*

Los 13 laboratorios que han notificado, interrumpidamente, durante los años 2018-2022, han declarado 2.610 casos aislados de *P. aeruginosa* invasiva en este periodo. Se observa un aumento de casos hasta el 2022, con un ligero descenso en el 2020 (figura 4).

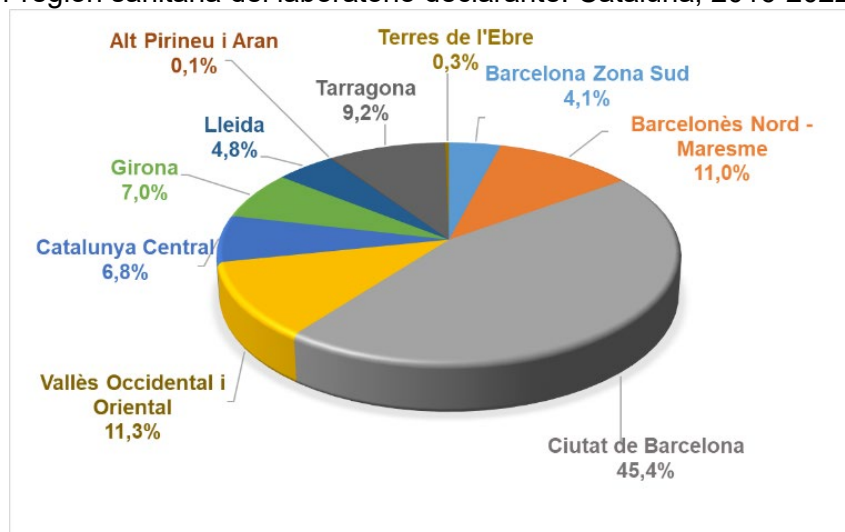
Figura 4. Evolución del número de casos confirmados de *Pseudomonas aeruginosa* invasiva. Cataluña, 2018-2022.



Fuente: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

En el periodo 2016-2022, se han notificado los resultados de 44.958 pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos practicadas en 5.007 casos aislados. Se han notificado resultados de todo el territorio (figura 5).

Figura 5. Pruebas de sensibilidad antibiótica efectuadas a *Pseudomonas aeruginosa* invasiva, por región sanitaria del laboratorio declarante. Cataluña, 2016-2022.

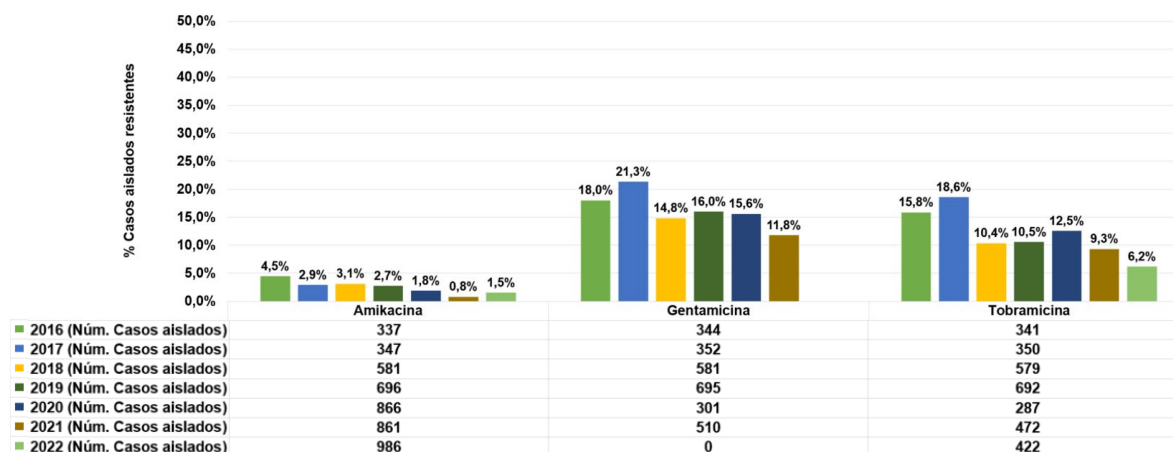


Fuente: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

En relación con los aminoglicósidos, el 2,1% (100/4.674) de cepas han sido resistentes a la amikacina, el 15,8% (441/2.783) a la gentamicina, y el 11,4% (358/3.143) a la tobramicina.

Se observa una reducción significativa en el porcentaje de resistencias a los aminoglicósidos a lo largo del periodo. Así, en 2022 las resistencias a la amikacina han disminuido un 65,8% ($p = 0,0036$), y a la tobramicina un 61,1% ($p < 0,00001$), respecto a 2016. En cuanto a la gentamicina, en 2022 no se ha realizado ninguna vigilancia de este antibiótico aunque se observa una disminución significativa del 34,7% de la resistencia ($p = 0,0137$) en 2021 respecto a 2016 (figura 6).

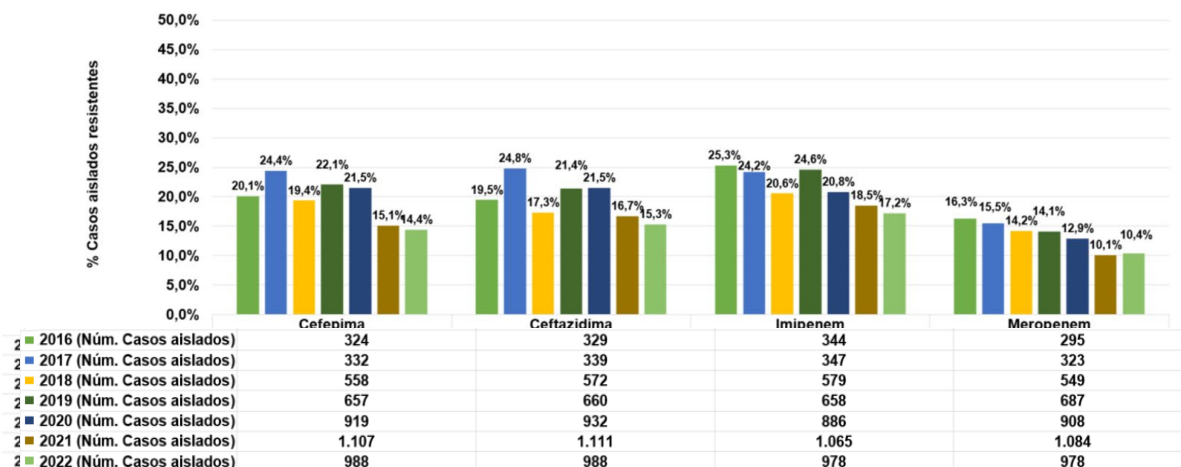
Figura 6. Evolución de la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* invasiva a los aminoglicósidos. Cataluña, 2016-2022.



Fuente: SNMC. SGVRESP. ASCPAT.

En relación a los carbapenems, el 20,6% (1.001/4.857) de cepas han sido resistentes al imipenem y el 12,5% (601/4.824) al meropenem. Con respecto a las cefalosporinas, el 18,5% (906/4.885) de los casos aislados han sido resistentes a la cefepima y el 18,8% (925/4.931) a la ceftazidima. Se observa una disminución en el porcentaje de resistencias en 2022 con respecto a 2016, a la cefepima (28,4%, $p = 0,0188$), al imipenem (32,1%, $p = 0,0014$) y al meropenem (35,9%, $p = 0,0087$). El porcentaje de resistentes a la ceftazidima ha sufrido una disminución del 21,4% en este periodo (estadísticamente no significativa, $p = 0,0918$) (figura 7).

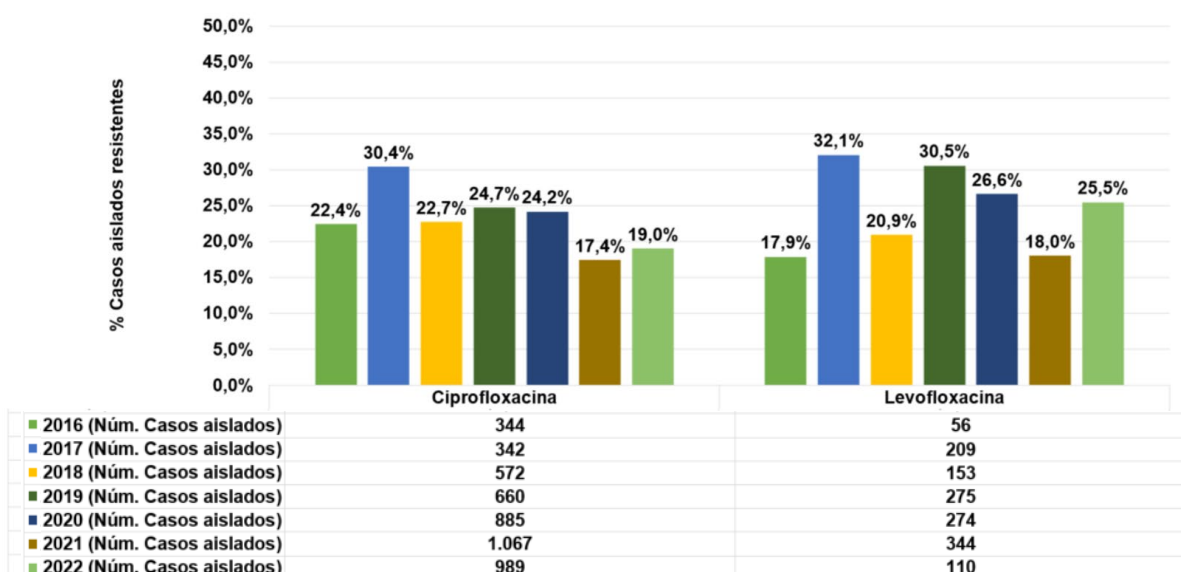
Figura 7. Evolución de la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a los β-lactámicos. Cataluña, 2016-2022.



Fuente: SNMC. SGVRESP. ASCPAT.

Con respecto a las quinolonas, el 21,9% (1.062/4.859) de cepas han sido resistentes al ciprofloxacino y el 25,1% (356/1.421) a la levofloxacina. Se observa una tendencia a la disminución en el porcentaje de casos aislados resistentes a ambos antibióticos, entre 2017 y 2022. Así, la levofloxacina ha disminuido un 16,4% ($p = 0,3648$, estadísticamente no significativo). En el caso del ciprofloxacino, esta disminución del 37,5% es estadísticamente significativa ($p < 0,00001$) (figura 8).

Figura 8. Evolución de la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a quinolonas. Cataluña, 2016-2022.

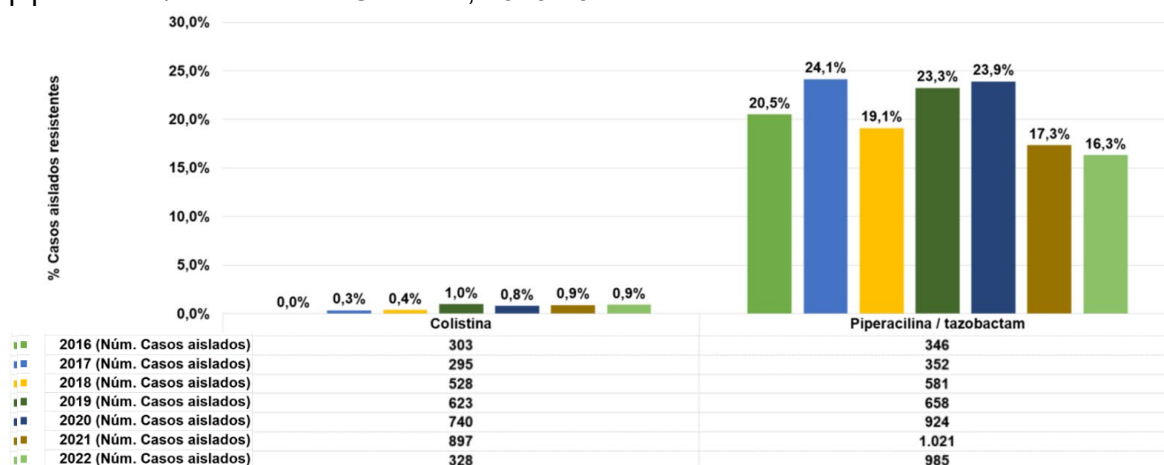


Fuente: SNMC. SGVRESP. ASCPAT.

El 0,7% (26/3.714) de cepas han sido resistentes a la colistina. Las cepas resistentes a la colistina se han detectado a partir de 2017 y el porcentaje de resistentes aumenta del 0,3%, en 2017 al 0,9%, en 2022, siendo estadísticamente no significativo ($p = 0,6922$) (figura 8).

El 20,1% (979/4.867) de cepas han sido resistentes a la piperacilina / tazobactam. Se observa un aumento en el porcentaje de cepas resistentes entre 2016 y 2017. Los valores entre 2017 y 2020 se mantienen constantes y se produce una disminución estadísticamente significativa de 2020 a 2021, del 31,7% ($p < 0,00001$). La disminución de 2016 a 2022 ha sido del 20,3% ($p = 0,932$, estadísticamente no significativo) (figura 9).

Figura 9. Evolución de la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a la colistina y la piperacilina / tazobactam. Cataluña, 2016-2022.

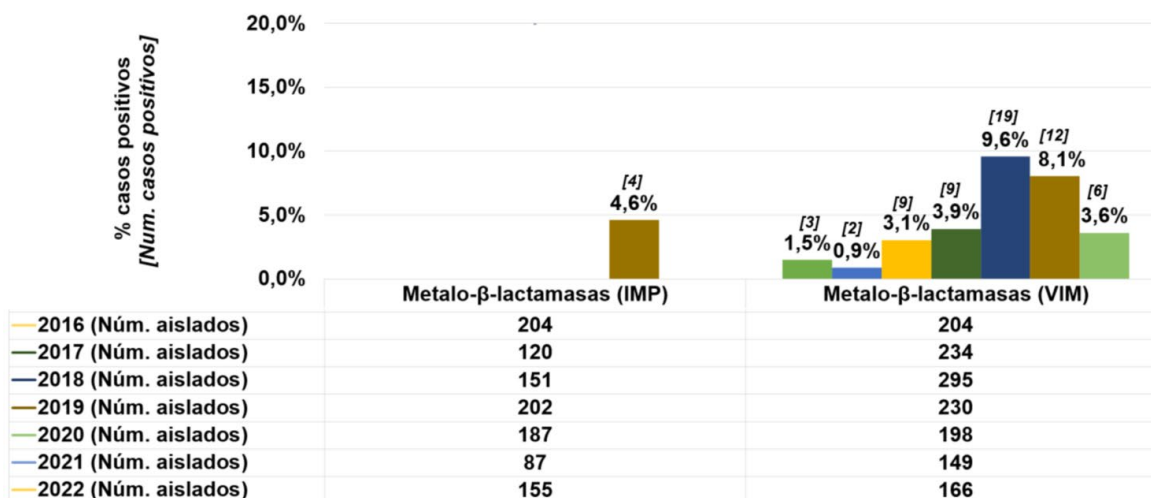


Fuente: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

Se han notificado datos sobre la presencia de los mecanismos de resistencia siguientes: carbapenemasas (OXA-40 y OXA-198), metalo- β -lactamasas (GIM, IMP, SPM, VIM) y serina-carbapenemasas (GES y KPC).

Se ha detectado la metalo- β -lactamasa (VIM) en todos los años de estudio, entre 0,9% y 9,6%. Se observa un aumento de 2016 a 2020 (1,5% frente a 9,6%; $p = 0,0008$) y una disminución de 2020 a 2022 (9,6% frente a 3,6%; $p = 0,0414$). En el año 2021, se han detectado 4 (4,6%) casos aislados positivos por metalo- β -lactamasa (IMP) (figura 10).

Figura 10. Evolución de la presencia de las metalo-β-lactamasas IMP y VIM de *Pseudomonas aeruginosa* invasiva. Cataluña, 2016-2022.

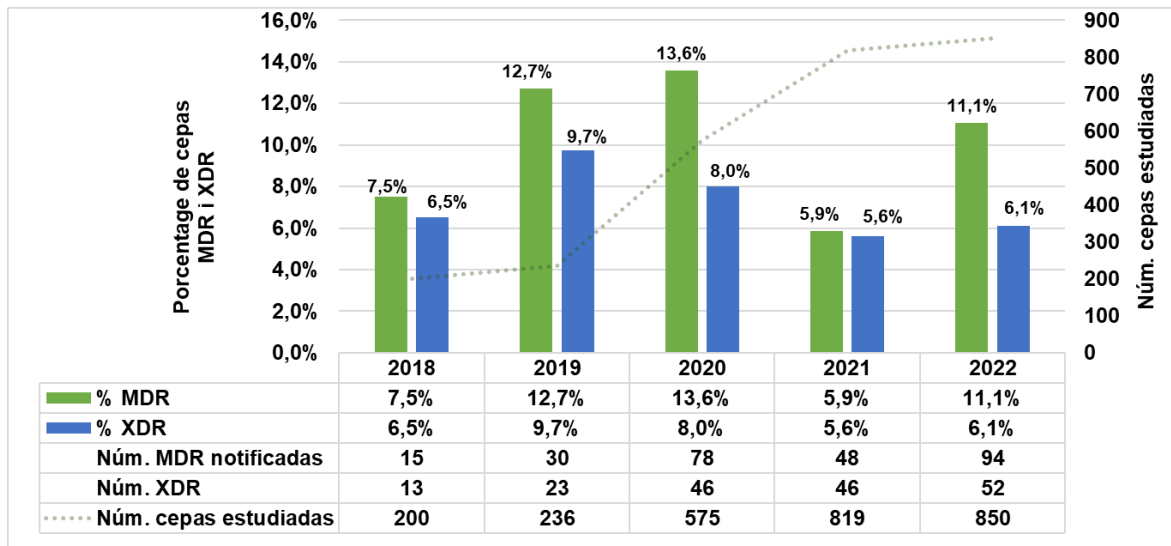


Fuente: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

No se ha detectado ninguna cepa positiva en otros mecanismos de resistencia (casos aislados estudiados: 48 [por OXA-198, OXA-40, GIM, GES] y 204 [por SPM, KPC] en el año 2016; 120 en 2017; 151 en 2018; 161 [OXA-198, OXA-40, GES] y 202 [GIM, SPM, KPC] en 2019; 178 [OXA-198, OXA-40, GIM, SPM, GES] y 187 [KPC] en 2020; 47 [OXA-198, OXA-40, GIM, SPM, GES] y 52 [KPC] en 2021 y 148 [OXA-198, OXA-40, GIM, SPM, GES] y 155 [KPC] en el año 2022.

Los datos notificados sobre el estudio de multirresistencias ha aumentado en el tiempo. De 200 cepas notificadas en 2018 hasta las 850 cepas notificadas en 2022. En total, se han notificado un 9,7% (265/2.728) de cepas multirresistentes (MDR) y 7,4% (201/2.728) de extremadamente resistentes (XDR). No se han detectado cepas panresistentes. En la figura 11 se muestra la evolución de MDR y XDR. En el año 2016, el SNMC recibió la notificación del estudio de 48 cepas de un mismo centro, 21 (43,8%) de las cuales fueron extremadamente resistentes. El año con mayor porcentaje de MDR ha sido 2020 (13,6%).

Figura 11. Evolución de la multirresistencia de *Pseudomonas aeruginosa* invasiva, por años de estudio. Cataluña, 2016-2022.



Fuente: SNMC. SGVRESP. ASCPAT. MDR: multirresistentes; XDR: extremadamente resistentes.

5 Conclusiones

- Respecto a *A. baumannii*, el mayor porcentaje de cepas resistentes ha correspondido al ciprofloxacino (13,3%), seguido del imipenem (8,2%), de la ampicilina sulbactam (6,9%) y de la amikacina (6,3%).
- El número de casos aislados de *A. baumannii* ha mostrado una disminución con los años, aunque se observa un aumento en el año 2022 con respecto al 2021.
- El menor porcentaje de casos aislados resistentes de *A. baumannii* se ha producido en relación con la colistina (2,6%), correspondiente a dos cepas aisladas en 2016 y 2020.
- El número de casos aislados de *P. aeruginosa* ha aumentado con los años, especialmente en el año 2022.
- El porcentaje de casos aislados de *P. aeruginosa* resistentes a los aminoglicósidos ha sido del 2,1%-15,8%; a los β -lactámicos, del 12,5%-20,6%, y a las quinolonas, del 21,9%-25,1%. El porcentaje de casos aislados resistentes a la colistina ha sido del 0,7%, y a la piperacilina / tazobactam, del 20,1%.
- La resistencia a los aminoglicósidos, β -lactámicos y al ciprofloxacino ha disminuido a lo largo del periodo de análisis. Se observa, también, una disminución en la resistencia a la piperacilina / tazobactam desde 2020.
- Se han notificado dos mecanismos de resistencia a la *P. aeruginosa*. La metalo- β -lactamasa (VIM) se ha detectado a lo largo del periodo, con el mayor porcentaje en 2020 (9,6%) y una disminución progresiva posterior hasta 2022 (3,6%). En 2021 se han detectado 4 cepas (4,6%) positivas por metalo- β -lactamasa (IMP).
- Se ha notificado un 9,7% de cepas de *P. aeruginosa* multirresistentes y un 7,4% de extremadamente resistentes. No se observan diferencias a lo largo del periodo 2016-2022.
- Es importante mantener la monitorización de las resistencias de *A. baumannii* y de *P. aeruginosa* para detectar la evolución de los diferentes mecanismos de resistencia y considerar las opciones del tratamiento alternativo de la infección invasiva por estos microorganismos.

6 Referencias

1. World Health Organization (WHO). Antimicrobial resistance [website]. Ginebra: WHO; 2022. Disponible en: <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*. Publicado en línea en 2019. [doi:10.1016/S1473-3099\(18\)30605-4](https://doi.org/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. Decreto 203/2015, de 15 de septiembre, por el cual se crea la Red de Vigilancia Epidemiológica y se regulan los sistemas de notificación de enfermedades de declaración obligatoria y brotes epidémicos. Publicado en línea en 2015. http://dogc.gencat.cat/ca/pdogc_canals_interns/pdogc_resultats_fitxa/?accion=fitxa&documentId=702922&language=ca_ES
5. Orden SLT/205/2019, de 19 de noviembre. Actualización de enfermedades de declaración obligatoria. *Diario Oficial de la Generalitat de Catalunya*. Nº 8009. <https://dogc.gencat.cat/ca/document-del-dogc/?documentId=862331>
6. Protocolo de vigilancia de las resistencias antimicrobianas en Cataluña. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Publicado en línea en 2015. Accessed February 13, 2023. https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/2601/vigilancia_de_es_resistencias_antimicrobianes_catalunya_2015.pdf?sequence=1&isAllowed=y
7. Howard A, O'Donoghue M, Feeney A, Sleator RD. *Acinetobacter baumannii*. *Virulence*. 2012; 3(3): 243-250. [doi: 10.4161/viru.19700](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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 β -Lactamase-Producing Enterobacteriales, Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*, and *Stenotrophomonas maltophilia* Infections. *Clin Infect Dis.* 2022; 74(12): p. 2089-2114. doi: [10.1093/CID/CIAB1013](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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. Publicado en línea en 2023. doi: [10.2900/63495](https://doi.org/10.2900/63495)
21. Análisis del perfil de resistencia a los antimicrobianos de los microorganismos estrechamente asociados a las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria. Cataluña, 2016 - 2019. *Serv. Prevención y Control Enf. Emergentes Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública, Agencia de Salud Pública de Cataluña.* Publicado en línea en 2022: p. 1-35. <https://scientiasalut.gencat.cat/handle/11351/9303>
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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/10.1128/CMR.00031-19)
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](https://doi.org/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](https://doi.org/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*. Publicado en línea en 2019: 37. <https://www.resistenciaantibioticos.es/es/publicaciones/plan-nacional-frente-la-resistencia-los-antibioticos-pran-2019-2021>
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](https://doi.org/10.1111/J.1469-0691.2011.03570.X)

Anexo 1. Laboratorios participantes

CATLAB-Centro de Analíticas de Terrassa AIE: AB, MRAB, MRPA
Centro de Análisis de Girona (CAGI): AB
CERBA Internacional
Clínica Terres de l'Ebre
Fundación Hospital del Espíritu Santo
Fundación Sant Hospital de la Seu d'Urgell
Hosp. Comarcal de Blanes: AB, MRPA
Hosp. Comarcal de Sant Jaume de Calella: AB, MRPA
Hospital Clínico de Barcelona: AB, MRPA
Hospital Comarcal de Móra d'Ebre
Hospital Comarcal de Sant Bernabé
Hospital Comarcal de Vilafranca del Penedès: AB
Hospital de Igualada: AB
Hospital de Olot y 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 de 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 Cataluña
Hospital General de Granollers: AB, MRPA
Hospital General de Vic: MRPA
Hospital Municipal de Badalona: AB
Hospital Residencia 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 Universitario Arnau de Vilanova de Lleida, MRPA
Hospital Universitario de Girona Dr. Josep Trueta: AB
Hospital Universitario Germans Trias i Pujol: AB, MRPA
Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona: AB, MRPA
Hospital Universitario Sant Joan de Reus: AB

Hospital Comarcal de Amposta: AB
Hospital Universitario Vall d'Hebron: AB, MRAB, MRPA
Hospital Verge de la Cinta de Tortosa
Laboratorio Echevarne
SYNLAB Diagnósticos Globales: AB

*En esta lista se muestran los laboratorios cuyos datos se han incluido después de las depuraciones llevadas a cabo según se explica en la metodología. Todos los laboratorios participantes han declarado datos de *P. aeruginosa*.*

*AB: centros que han declarado datos de sensibilidad a los antimicrobianos de *A. baumannii**

*MRAB: centros que han declarado mecanismos de resistencia de *A. baumannii**

*MRPA: centros que han declarado mecanismos de resistencia de *P. aeruginosa**

Anexo 2. Laboratorios que han notificado ininterrumpidamente de 2018 a 2022

CATLAB-Centre de 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 de Olot y Comarcal de la Garrotxa, Hospital de Mataró, Hospital General - Parc Sanitari de Sant Joan de Déu, Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida, Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona, Hospital Universitario Sant Joan de Reus, Hospital Comarcal de Amposta, Hospital Universitario Vall d'Hebron

* Se incluyen exclusivamente los centros que, además, en todos los años han tenido los datos que cumplían con los criterios de depuración.