

**Análisis de la sensibilidad a
los antimicrobianos de
Streptococcus pyogenes y
Streptococcus agalactiae
causantes de enfermedad
invasiva.
Cataluña, 2016-2021**

**Sistema de notificación
microbiológica de Cataluña**

Noviembre 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 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 (Salut Catalunya Central- Hospital de Berga); 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 Figueras); 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 Cataluña); Gloria Trujillo (Hospital Sant Joan de Déu. Manresa-Fundación Althaia); Montserrat Olsina (Hospital Universitario General de Cataluña); Pepa Pérez, Mariona Xercavins, Virginia Plasencia (Catlab-Centro Analíticas 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 Lérida); Goretti Sauca, Inés Valle (Consorcio Sanitario del Maresme); Anna Vilamala (Hospital General de Vic); Tomàs Pumarola, Belén Viñado, Nieves Larrosa (Hospital Universitario Vall d'Hebron); Rosalia Karine Santos, Maria Àngels Ruiz, Juan Ramon Agüera (Fundación Hospital del Espíritu Santo); M^a Ángeles Domínguez, Fe Tubau, Carmen Ardanuy (Hospital Universitario de Bellvitge); Jun Hao Wang, Maria Dolores Quesada (H. Universitario 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-SinObrasDerivadas 4.0 Internacional.

La licencia se puede consultar a 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, noviembre de 2023

Nº. de registro: 10127

Asesoramiento editorial

Gabinete del consejero. Servicios editoriales

Asesoramiento lingüístico

Servicio de Planificación Lingüística del Departamento de Salud.

Diseño de plantilla accesible 1.07:
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.....	7
3.3	Análisis	8
4	Resultados.....	8
4.1	<i>Streptococcus pyogenes</i>	8
4.2	<i>Streptococcus agalactiae</i>	10
5	Conclusiones	12
6	Referencias.....	13
	Anexo 1: Laboratorios participantes.....	16
	Anexo 2: Centros que han declarado ininterrumpidamente en el periodo 2018-2021 *	18

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 a 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 respecto a 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 la Orden SLT/205/2019, de 19 de noviembre, en 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, donde se establecen los microorganismos y los antibióticos sujetos a vigilancia.⁶ La vigilancia de las sensibilidades a los antibióticos de *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus agalactiae* se incluye en este protocolo.

S. pyogenes es un estreptococo del grupo A (EGA), ubicuo, que puede producir una gran variedad de cuadros clínicos: desde infecciones locales (faringoamigdalitis, impétigo, escarlatina...), hasta infecciones invasivas (miositis, fascitis necrosante, neumonía, sepsis, síndrome de choque (*shock*) tóxico estreptocócico...), que pueden ocasionar incluso la muerte. También puede producir complicaciones como la glomerulonefritis y la cardiopatía reumática.^{7,8} En los últimos años se ha observado un aumento de las infecciones por EGA,⁸ concretamente, a partir de septiembre del 2022, en el Reino Unido y otros países europeos.⁹ Según la OMS, este aumento puede ser debido a la reducción de la incidencia de infecciones por EGA observada durante la pandemia de la COVID-19.⁹ Siguiendo las recomendaciones de la OMS y del ECDC,⁹ en Cataluña se lleva a cabo la monitorización de casos de EGA. Desde octubre de 2023 hasta la semana 52 de 2022, se detectó un aumento de EGA en Cataluña que se ha mantenido hasta la semana 13 de 2023, donde se observa un descenso en el número de casos.¹⁰

De forma global, EGA es sensible a los β -lactámicos, que son el tratamiento de primera elección.^{8,11} No obstante, algunas publicaciones han demostrado la existencia de algunos aislados resistentes a la penicilina.^{12,13} Macrólidos y lincosamidas son antibióticos de elección para tratamientos alternativos, combinados, o como adyuvantes, en pacientes con alergias a los β -lactámicos o en clínicas más severas de la infección por EGA.^{8,11} La modificación de la zona diana ribosómica mediante metilación en el ARN ribosómico 23S confiere

resistencia a los macrólidos, lincosamidas, y a las estreptograminas (fenotipo MLSB), gracias a proteínas ERM que pueden ser de expresión constitutiva (fenotipo cMLSB) o inducida (fenotipo iMLSB).⁷ Por otra parte, bombas de eflujo (fenotipo M) dan también resistencia de bajo nivel a la eritromicina. La resistencia a los macrólidos y lincosamidas está en aumento^{7,8} y, de hecho, el CDC lo ha descrito como una amenaza de preocupación creciente.¹⁴

En Cataluña se llevó a cabo un estudio sobre sensibilidad a los antimicrobianos de 9 microorganismos en el periodo 2016-19, realizado 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 (ASPACT). En ese periodo, se notificaron los datos de 112 aislados de *S. pyogenes*. Se detectó resistencia a la clindamicina el año 2018 (2,9%). Las resistencias a la eritromicina se notificaron el año 2018 (2 aislados resistentes, 5,9%) y el año 2019 (5 aislados resistentes, 9,8%). Las resistencias a estos antibióticos no presentaron variaciones significativas a lo largo del periodo. No se detectó ninguna resistencia a la bencilpenicilina.¹⁵

S. agalactiae es un estreptococo del grupo B (EGB) que coloniza el tracto genital y gastrointestinal.^{16,17} También puede producir clínica invasiva en pacientes de edad avanzada, poblaciones vulnerables o mujeres embarazadas (bacteriemia sin foco, infecciones en hueso, piel, sistema nervioso central, aparato respiratorio, endocarditis, síndrome de choque tóxico estreptocócico...).^{18,19} Además, el 50% de los casos de neonatos nacidos de madre portadora pueden presentar infección por EGB mediante transmisión vertical (transplacentaria o, sobre todo, intraparto)^{17,20,21} *S. agalactiae* puede producir partos prematuros, meningoencefalitis, sepsis y neumonía neonatal e, incluso, la muerte del recién nacido.^{17,19,21} Se estima que, a nivel global, 114.000-204.000 clínicas invasivas en recién nacidos y 147.000 nacidos muertos anuales son debidos a la infección por *S. agalactiae*.¹⁶ La transmisión vertical intraparto se puede prevenir con el cribado en gestantes portadoras y la profilaxis antibiótica intrapartum.^{16,17} Esta medida ha permitido disminuir significativamente la incidencia de infección neonatal.^{16,20}

S. agalactiae presenta una elevada sensibilidad a β -lactámico^{16s17,20} aunque en algunas publicaciones se describen aislados resistentes (0,1%-1,6%).^{16,19-21} Tanto en la profilaxis intraparto como en infecciones invasivas e infecciones leves, el tratamiento de primera elección son β -lactámicos, sobre todo la penicilina.^{16,17,20} Los tratamientos alternativos son los macrólidos y las lincosamidas,¹⁷ aunque hay datos documentales de resistencia a estos antibióticos.^{16,19} En el Protocolo de atención y acompañamiento al nacimiento en Cataluña, la profilaxis intraparto se basa en la administración de penicilina y ampicilina endovenosa y, en caso de alergias de la mujer a la penicilina, la administración de clindamicina o vancomicina según antibiograma.²² En algunas publicaciones se observa un aumento de resistencias a macrólidos y lincosamidas a lo largo de los años previos a 2020,^{9,12} mientras que otros autores no observan diferencias en el porcentaje de resistencia de EGB a estos antibióticos.¹⁸ El mecanismo de

resistencia a estos antibióticos más frecuente es el fenotipo cMLSB (59-61%), seguido por el fenotipo iMLSB (22%) y el fenotipo M (17,1%).^{18,21}

En el informe previamente realizado en Cataluña en 2016-2019, el 27,5% de las cepas fueron resistentes a la clindamicina, y el 38,3% a la eritromicina; no se detectó ninguna cepa que fuera resistente a la bencilpenicilina. No se observaron diferencias significativas a lo largo del período, aunque los datos sugerían una tendencia al aumento de los resistentes a la clindamicina.¹⁵

2 Objetivo

El objetivo de este Informe es el análisis de la sensibilidad a los antibióticos y de los mecanismos de resistencia de *S. agalactiae* y de *S. pyogenes* invasivos aislados en Cataluña en el periodo 2016-2021.

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 *S. agalactiae* o *S. pyogenes* y que han sido atendidos u hospitalizados en los centros asistenciales hospitalarios y extrahospitalarios de Cataluña. Los laboratorios participantes se muestran en el anexo 1.

Los datos deben cumplir los criterios siguientes: muestra habitualmente estéril, una única muestra por paciente y proceso infeccioso, interpretadas mediante los puntos de corte recomendados en las actualizaciones anuales del EUCAST. En cada laboratorio se pasa una encuesta, referente a estos criterios, con el fin de validar su cumplimiento, descartando las notificaciones que no los cumplan.

El protocolo de vigilancia establece que la recogida de datos de *S. agalactiae* y *S. pyogenes* se haga de forma agregada y con periodicidad anual en un formulario específico, junto con otros microorganismos, y que se remita al SNMC.⁶

3.2 Antibióticos y mecanismos de resistencia

Se ha hecho seguimiento de las sensibilidades a la bencilpenicilina, la eritromicina y la clindamicina y de la presencia de los mecanismos de resistencia fenotipo M y fenotipo MLSB. En caso de que el laboratorio tuviera la capacidad para determinarlo, se ha notificado también si el fenotipo MLSB es constitutivo (cMLSB) o inducido (iMLSB).¹⁵

3.3 Análisis

Se ha analizado la evolución en el número de notificaciones realizadas, considerando aquellos laboratorios que han declarado datos de forma ininterrumpida. Así, se ha comparado el número de notificaciones por año del 2018 al 2021, considerando los 14 laboratorios que han notificado ininterrumpidamente durante esos años (Anexo 2).

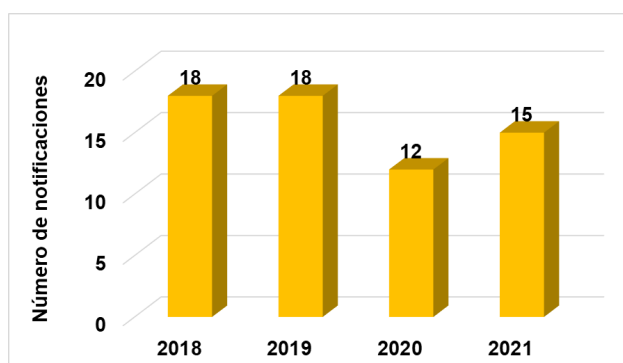
Con respecto a la resistencia a los antimicrobianos y a los mecanismos de resistencia, se han analizado las notificaciones de todos los laboratorios en el periodo 2016-2021. Se ha realizado un análisis descriptivo y retrospectivo y se ha llevado a cabo un análisis estadístico de las variaciones anuales mediante 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 *Streptococcus pyogenes*

Los 14 laboratorios que han notificado ininterrumpidamente durante el periodo 2018-2021, han declarado 63 aislados. En la figura 1 se compara la evolución de las notificaciones anuales de *S. pyogenes* (2018-2021), considerando los 14 laboratorios que han. Se observa una ligera disminución en el número de notificaciones en el 2020 con respecto a los años anteriores.

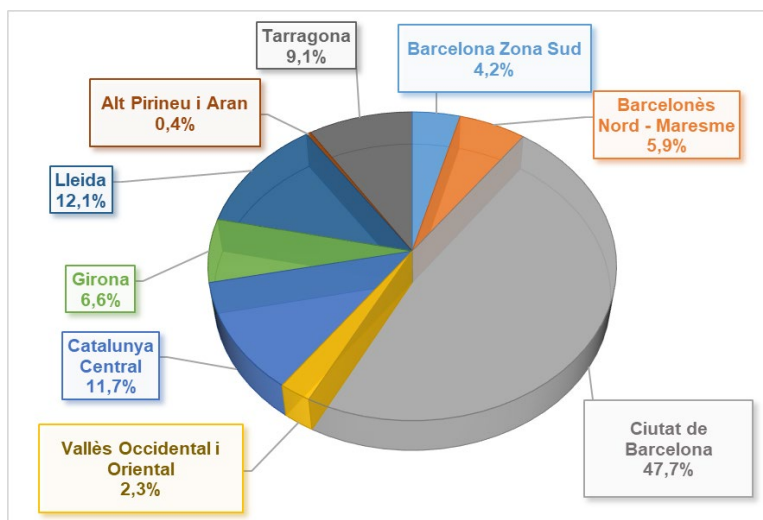
Figura 1. Evolución del número de casos confirmados de *Streptococcus pyogenes* invasivos. Cataluña, 2018-2021.



Fuente: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

Con respecto al estudio de las resistencias a los antimicrobianos, se han analizado 802 pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos en 269 aislados invasivos entre 2016 y 2021. Se han analizado cepas de todo el territorio y regiones sanitarias, de las que casi la mitad se han analizado en la ciudad de Barcelona (47,7%) (figura 2).

Figura 2. Pruebas de sensibilidad antibiótica realizadas de *Streptococcus pyogenes* invasivos, según la región sanitaria del laboratorio. Cataluña, 2016-2021.

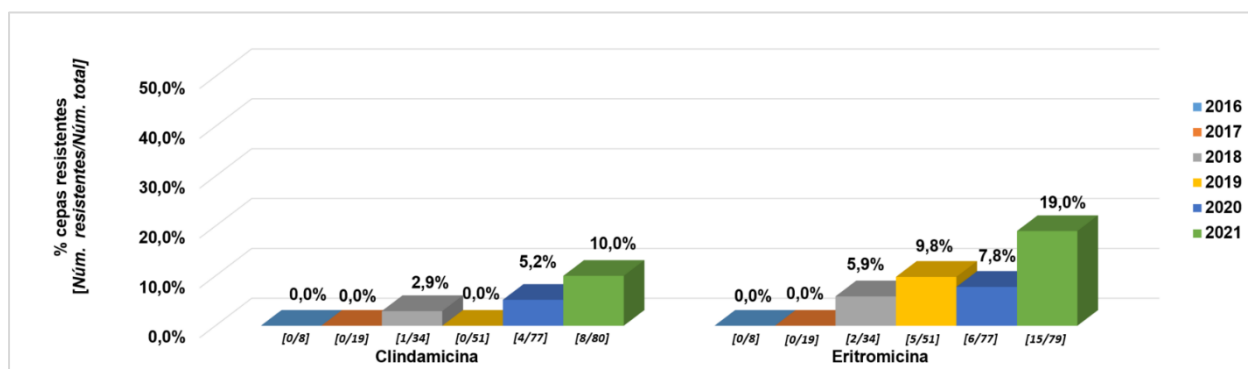


Fuente: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

De los 269 casos invasivos de *S. pyogenes* notificados entre 2016-2021, se ha estudiado la sensibilidad a la bencilpenicilina en 265 casos (6 en 2016, 19 en 2017, 34 en 2018 y 51 en 2019, 75 en 2020 y 80 en 2021). Todos los aislados han sido sensibles a este antibiótico.

El 4,8% de los aislados han sido resistentes a la clindamicina (13/269). Las cepas resistentes a este antibiótico se han notificado a partir de 2018 (figura 3). Se observa un ligero incremento no significativo en el porcentaje de cepas resistentes entre 2018 (2,9%) y 2021 (10%) ($p = 0,3686$).

Figura 3. Evolución de la resistencia a los antibióticos de *Streptococcus pyogenes* invasivos. Cataluña, 2016-2021.



Fuente: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

En todo el periodo, el 10,4% de los aislados han sido resistentes a la eritromicina (28/268). Las cepas resistentes a la eritromicina se notifican a partir de 2018 y experimentan un ligero incremento no significativo entre 2018 (5,9%) y 2021 (19%) ($p = 0,1335$) (figura 3). No se ha notificado ningún aislado con resistencia intermedia a la eritromicina.

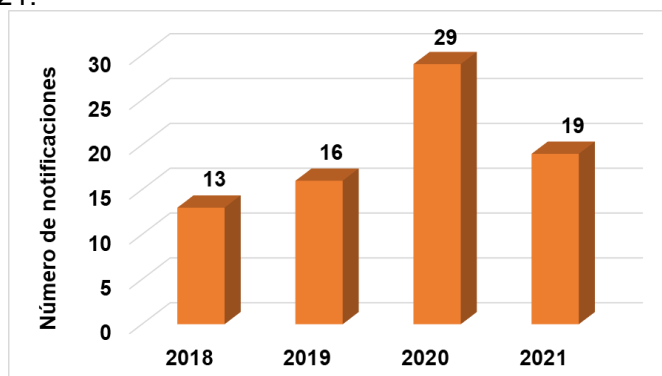
De las 28 cepas resistentes a la eritromicina, se ha notificado el fenotipo M en 11 cepas (39,3%) de las cuales 6 cepas (54,5%) han sido positivas (1 en 2018 y 5 en 2021).

El fenotipo MLSB se ha notificado en 10 (35,7%) cepas resistentes a la eritromicina, de las cuales 7 (70,0%) han sido positivas (1 en 2018, 2 en 2020 y 4 en 2021). De las 7 cepas positivas por la presencia de metilasa de ARNr 23S, 5 (71,4%) presentaban fenotipo constitutivo (cMLSB) y 2 (28,6%) fenotipo inducido (iMLSB).

4.2 *Streptococcus agalactiae*

Los 14 laboratorios que han notificado ininterrumpidamente entre los años 2018 y 2021, han declarado 77 aislados de *S. agalactiae*. En la figura 4 se muestran los datos del número de notificaciones por año. Se observa un pico de casos confirmados en 2020 (n: 29).

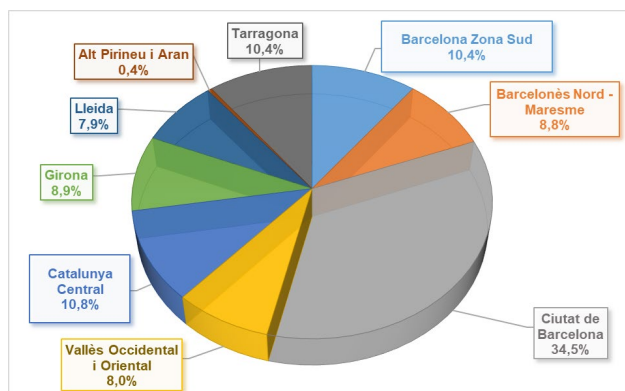
Figura 4. Evolución de los casos confirmados de *Streptococcus agalactiae* invasivos. Cataluña, 2018-2021.



Fuente: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

Con respecto al estudio de resistencias, en el periodo 2016-2021, se han notificado 1.541 resultados de pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos correspondientes a 552 aislados invasivos. Se han analizado cepas de todo el territorio y regiones sanitarias (figura 5).

Figura 5. Pruebas de sensibilidad antibiótica realizadas en *Streptococcus agalactiae* invasivos, según la región sanitaria del laboratorio. Cataluña 2016-2021

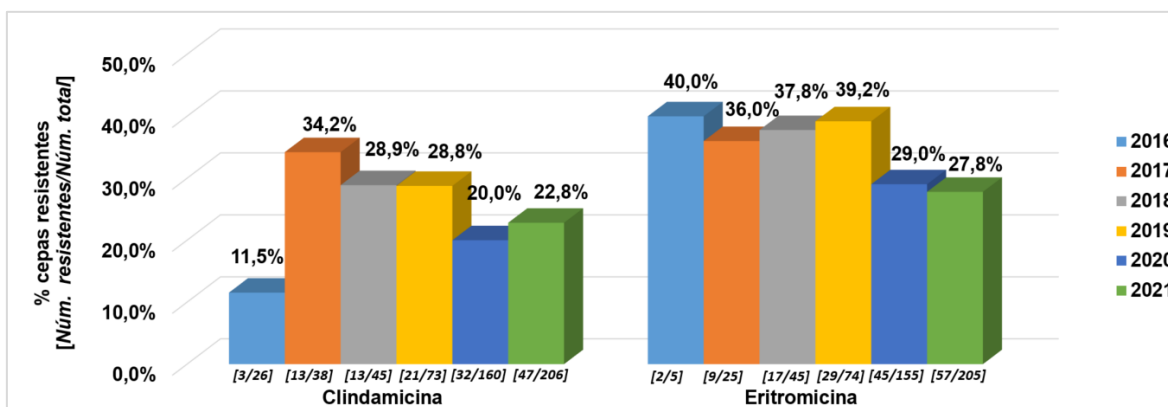


Fuente: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

En todo el periodo (2016-2021) no se ha detectado ninguna cepa resistente a la bencilpenicilina (cepas analizadas: 11 en 2016, 24 en 2017, 45 en 2018, 40 en 2019, 155 en 2020 y 209 en 2021).

En global, el porcentaje de aislados resistentes a la clindamicina ha sido del 23,5% (129/548). La evolución por año se muestra en la figura 6. Se observa una tendencia al aumento del 2016 al 2017 y una ligera disminución del 2017 al 2021 (diferencias estadísticamente no significativas, $p = 0,0778$ y $p = 0,1957$, respectivamente).

Figura 6. Evolución de la resistencia a los antibióticos de *Streptococcus agalactiae* invasivos. Cataluña, 2016-2021.



Fuente: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

El 31,2% (159/509) de las cepas han sido resistentes a la eritromicina. El porcentaje de cepas resistentes tiende a disminuir a partir de 2020 (29,0%). No se observa ninguna disminución significativa en el porcentaje de resistencias entre 2016 y 2021 ($p=0,9236$).

De los aislados resistentes a la eritromicina, se ha notificado el fenotipo M en 79 cepas (49,7%) y el fenotipo MLSB en 77 cepas (48,4%).

El 27,8% de las cepas (22/79) han sido positivas por el fenotipo M y el 77,9% (60/77) han sido positivas por el fenotipo MLSB. De estas, se ha analizado si el fenotipo MLSB era constitutivo o inducible en 55 casos. Se han notificado 45 (81,8%) aislados cMLSB y 10 (18,2%) aislados, iMLSB.

5 Conclusiones

- En el periodo de estudio 2016-2021, se han notificado 269 aislados invasivos de *Streptococcus pyogenes* y 552 aislados invasivos de *Streptococcus agalactiae*.
- Todos los aislados de *S. pyogenes* y *S. agalactiae* notificados han sido sensibles a la bencilpenicilina, tratamiento de primera elección mayoritario para el tratamiento de las infecciones producidas por estos microorganismos.
- El 10,4% de los aislados de *S. pyogenes* han sido resistentes a la eritromicina, tratamiento alternativo para el tratamiento de la infección por este microorganismo.
- El 4,8% de los aislados de *S. pyogenes* han sido resistentes a la clindamicina, tratamiento alternativo, combinado o adyuvante para el tratamiento de la infección por este microorganismo.
- El mecanismo de resistencia de *S. pyogenes* más frecuente ha sido el fenotipo M (54,5%) seguido por el fenotipo MLSB (35,7%). De estos, el 71,4% ha presentado fenotipo constitutivo y el 28,6% fenotipo inducido.
- Respecto a *S. agalactiae*, se observan resistencias en el 23,5% de los aislados a la eritromicina y en el 31,2% a la clindamicina, dos de los antibióticos alternativos en caso de alergias a la penicilina.
- El mecanismo de resistencia de *S. agalactiae* más frecuente es el fenotipo MLSB (77,9%), seguido por el fenotipo M (22%). Del fenotipo MLSB, el 81,8% era constitutivo y el 18,2% inducido.
- Es importante mantener la monitorización de las resistencias de *S. pyogenes* y *S. agalactiae* para detectar la evolución de los diferentes mecanismos de resistencia y considerar las opciones de tratamiento alternativo de la infección invasiva por estos microorganismos.

6 Referencias

1. World Health Organization (WHO). Antimicrobial resistance [website]. Geneva: WHO; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
2. A Cassini, L Diaz-Högberg, D Plachouras, A Quattrocchi, A Hoxha, G Skov-Simonsen, *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* 2019; 19: 56-66. doi: [10.1016/S1473-3099\(18\)30605-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30605-4).
3. J O'Neill. Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations. Review on Antimicrobial Resistance. May 2016. Disponible en línea en: https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf.
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. Diario Oficial de la Generalitat de Catalunya. Nº 6958. Disponible en línea en: http://dogc.gencat.cat/ca/pdogc_canals_interns/pdogc_resultats_fitxa/?action=fitxa&documentId=702922&language=ca_ES [Consulta: septiembre 2015]
5. Orden SLT/205/2019, de 19 de noviembre, por la cual se actualizan las enfermedades de declaración obligatoria. Diario Oficial de la Generalitat de Catalunya. Nº 8009. Disponible en línea en: <https://dogc.gencat.cat/ca/document-del-dogc/?documentId=862331>
6. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Protocolo de vigilancia de las resistencias antimicrobianas en Cataluña. Sistema de notificación microbiológica de Cataluña. Agencia de Salud Pública de Cataluña; 1.ª ed. Barcelona, 2015;1-34. Disponible en: https://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/vigilancia_salut_publica/SNMC/protocols/vigilancia_de_les_resistencies_antimicrobianes_catalunya.pdf.
7. S Brouwer, T Rivera-Hernandez, BF Curren, N Harbison-Price, DMP de Oliveria, MG Jespersen, *et al.* Pathogenesis, epidemiology and control of Group A *Streptococcus* infection. *Nature Reviews. Microbiology* 2023, <https://www.nature.com/articles/s41579-023-00865-7>
8. LM Powell, SJ Choi, CE Chipman, ME Grund, PR LaSala, S Lukomski. Emergence of erythromycin-resistant invasive Group A *Streptococcus*, West Virginia, USA, 2020-2021. *Emerging Infectious Diseases* 2023, 29 (5): 897-907. https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/29/5/22-1421_article

9. WHO. Increase in invasive Group A streptococcal infections among children in Europe, including fatalities. <https://www.who.int/europe/news/item/12-12-2022-increase-in-invasive-group-a-streptococcal-infections-among-children-in-europe--including-fatalities>
10. M Bach, MI Buey, P Ciruela, A Martínez, M Martorell, J Mendioroz, MM Nogueras, A Sabrià y Grupo de trabajo del Sistema de notificación microbiológica de Cataluña (SNMC). Enfermedad por *Streptococcus pyogenes*. Barcelona: Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública; 2023. <https://hdl.handle.net/11351/9060>
11. D Berbel, A González-Díaz, G López de Egea, J Càrner, C Ardanuy An Overview of macrolide resistance in Streptococci: prevalence, mobile elements and dynamics. *Microorganisms* 2022, 10(12), 2316; <https://doi.org/10.3390/microorganisms10122316>
12. S Chochua, B Metcalf, Z Li, S Mathis, T Tran, J Rivers, *et al.* Invasive Group A streptococcal penicillin binding protein 2x variants associated with reduced susceptibility to β -lactam antibiotics in the United States, 2015–2021. *Antimicrob. Agents Chemother* 2022; 66: [e0080222](https://doi.org/10.1128/AAC.11917-22)
13. KS Vannice, J Ricaldi, S Nanduri, FC Barro, JB Lynch, C Bryson-Cahn. *et al.* *Streptococcus pyogenes* pbp2x mutation confers reduced susceptibility to β -lactam antibiotics. *Clin. Infect. Dis* 2020; 71: [201–204](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa100).
14. CDC. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019. Atlanta, GA: US. Department of Health and Human Services, CDC; 2019. <https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html>
15. Bach M, Ciruela P, Mendioroz J, Nogueras MM, Grupo de Trabajo de Vigilancia de las Resistencias Antimicrobianas en Cataluña. Análisis del perfil de resistencia a los antimicrobianos de los microorganismos estrechamente asociados a las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria: Cataluña, 2016-2019. Barcelona: Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública; 2023. <https://hdl.handle.net/11351/9303>
16. C Genovese, F D'Angeli, V Di Salvatore, G Templa, D Nicolosi *Streptococcus agalactiae* in pregnant women: serotype and antimicrobial susceptibility patterns over five years in Eastern Sicily (Italy). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39(12):2387-2396. doi: [10.1007/s10096-020-03992-8](https://doi.org/10.1007/s10096-020-03992-8)
17. HC Slotved, JK Møller, MR Khalil, SYde Nielsen. The serotype distribution of *Streptococcus agalactiae* (GBS) carriage isolates among pregnant women having risk factors for early-onset GBS disease: a comparative study with GBS causing invasive infections during the same period in Denmark. *BMC Infect Dis*. 2021; 21(1): 1129. [doi: 10.1186/s12879-021-06820-2](https://doi.org/10.1186/s12879-021-06820-2).

18. X Vuillemin, C Hays, C Plainvert, N Dmytruk, M Louis, G Touak, *et al.* Invasive group B *Streptococcus* infections in non-pregnant adults: a retrospective study, France, 2007-2019 Clin Microbiol Infect 2021; 27:129.e1-129.e4. doi: [10.1016/j.cmi.2020.09.037](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.037).
19. T Ikebe, R Okuno, Y Uchitani, M Takano, T Yamaguchi, H Otsuka, *et al.* Serotype distribution and antimicrobial resistance of *Streptococcus agalactiae* isolates in nonpregnant adults with Streptococcal Toxic Shock Syndrome in Japan in 2014 to 2021. Microbiol Spectr 2023; 11(2): e0498722. doi: [10.1128/spectrum.04987-22](https://doi.org/10.1128/spectrum.04987-22).
20. J Wang, Y Zhang, M Lin, J Bao, G Wang, R Dong, *et al.* Maternal colonization with group B *Streptococcus* and antibiotic resistance in China: systematic review and meta-analyses. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2023; 22(1):5. doi: [10.1186/s12941-023-00553-7](https://doi.org/10.1186/s12941-023-00553-7).
21. D Kekic, I Gajic, N Opavski, M Kojic, G Vukotic, A Smitran, *et al.* Trends in molecular characteristics and antimicrobial resistance of group B streptococci: a multicenter study in Serbia, 2015-2020. Sci Rep 2021; 11(1): 540. doi: [10.1038/s41598-020-79354-3](https://doi.org/10.1038/s41598-020-79354-3).
22. Amat-Giménez MI, Armelles-Sebastià M, Asso-Ministral L, Buiria-Mèlich E, Cabedo-Ferreiro R, Carreras-Moratonas E, *et al.* Protocolo de atención y acompañamiento al nacimiento en Cataluña. 2.ª ed. Barcelona: Secretaría de Salud Pública de Cataluña; 2020. <https://hdl.handle.net/11351/1203.2>

Anexo 1: Laboratorios participantes

CATLAB-Centre Analíticas Terrassa AIE
Clínica Terres de l'Ebre
Fundación Hospital Sant Joan de Déu de Martorell
Hospital Comarcal de Blanes: SP, SA
Hospital Comarcal Sant Jaume de Calella: SP, SA
Hospital Clínico de Barcelona: SP, SA, MRSP, MRSA
Hospital Comarcal del Alt Penedès: SA.
Hospital Comarcal de Móra d'Ebre
Salut Catalunya Central – Hospital de Berga: SP, SA
Hospital Comarcal Sant Jaume de Calella: SP, SA
Hospital de Igualada: SP, SA
Hospital de Olot y Comarcal de la Garrotxa: SP, SA
Hospital de Figueres: SP
Hospital de la Esperanza: SA
Hospital de la Cerdanya / Hôpital de Cerdagne: SP, SA
Hospital de Santa Creu i Sant Pau: SP, SA, MRSA
Hospital de Mataró: SP, SU, MRSP, MRSA
Hospital de Palamós: SP, SA
Hospital de Sabadell: SP, SU, MRSP, MRSA
Hospital de Sant Joan Despí Moisès Broggi-CLI: SP, SA
Hospital General de Hospitalet: SP, SA
Hospital de Sant Pau i Santa Tecla: SP, SA
Hospital del Vendrell: SP, SA
Hospital de Viladecans: SP, SA
Hospital del Mar: SP, SA
Hospital Dos de Maig: SA.
Hospital General Parc Sanitari de Sant Joan de Déu: SP, SA, MRSP, MRSA
Hospital General de Cataluña: SP, SA
Hospital General de Granollers
Hospital General de Vic: SP, MRSP, MRSA
Hospital Municipal de Badalona: SA
Hospital Residencia Sant Camil-Consorcio Sanitario del Garraf: SP, SA
Hospital Sant Joan de Déu de Manresa-Fundación ALTHAIA: SP, SA
Hospital Universitario Arnau de Vilanova: SP, SA, MRSA
Hospital Universitario de Bellvitge: SP, SA, MRSA
Hospital Universitario de Girona Dr. Josep Trueta: SP, SA
Hospital Universitario Germans Trias i Pujol: SP, SA, MRSP, MRSA
Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona: SP, SA, MRSA
Hospital Universitario Mutua Terrassa
Hospital Universitario Sant Joan de Reus: SP, SA
Hospital Comarcal de Amposta: SP, SA
Hospital Universitario Vall d'Hebron: SP, SA, MRSP, MRSA
Hospital Verge de la Cinta de Tortosa: SP, SA, MRSA
SYNLAB Diagnósticos Globales: SP, SA

En este listado se incluyen todos los centros que han participado en la vigilancia de las sensibilidades en el periodo 2016-2021 (incluyendo todos los microorganismos del protocolo) y que sus notificaciones han pasado los criterios de depuración mencionados en la metodología.

SP: centros que han notificado aislados y estudio de sensibilidad por *S. pyogenes*

SA: centros que han notificado aislados y estudio de sensibilidad por *S. agalactiae*

MRSP: centros que han notificado mecanismos de resistencia por *S. pyogenes*

MRSA: centros que han notificado mecanismos de resistencia por *S. agalactiae*

Anexo 2: Centros que han declarado ininterrumpidamente en el periodo 2018-2021 *

Hospital Comarcal de Blanes
Hospital Comarcal Sant Jaume de Calella
Hospital Clínic de Barcelona
Salut Catalunya Central – Hospital de Berga
Hospital de Olot y Comarcal de la Garrotxa
Hospital de Mataró
Hospital General - Parc Sanitari de Sant Joan de Déu
Hospital General de Granollers
Hospital Sant Joan de Déu de Manresa-Fundación ALTHAIA
Hospital Universitario Arnau de Vilanova
Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona
Hospital Universitario Sant Joan de Reus y Hospital Comarcal de Amposta
Hospital Universitario Vall d'Hebron
SYNLAB Diagnósticos Globales

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