

**Anàlisi de la sensibilitat als  
antimicrobians  
d'*Enterococcus faecalis* i  
*Enterococcus faecium*.  
Catalunya, 2016-2022**

**Desembre 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, Ana Rodrigo, Sandra Esteban (Laboratori de Referència 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 Analítiques 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 (Consorci 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<sup>a</sup> 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 Diagnòsticos 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 (Laboratorio Echevarne); Ariadna Hernández, Tamara Perellón, Elisabet Folch (Centre d'Anàlisis 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, agost de 2023.

### **Assessorament editorial:**

Gabinet del Conseller. Serveis editorials

### **Assessorament lingüístic:**

Servei de Planificació Lingüística del Departament de Salut.

### **Pla editorial 2023:**

Núm. de registre 7552

Disseny de plantilla accessible 1.06:  
Oficina de Comunicació. Identitat Corporativa.

## Sumari

1	Introducció .....	5
2	Objectiu.....	6
3	Mètodes .....	7
3.1	Recollida de dades i centres participants.....	7
3.2	Antibiòtics i mecanismes de resistència.....	7
3.3	Anàlisi .....	7
4	Resultats.....	8
4.1	<i>Enterococcus faecalis</i> .....	8
4.2	<i>Enterococcus faecium</i> .....	10
5	Conclusions .....	12
6	Referències.....	14
	Annex 1: Laboratoris participants.....	16
	Annex 2: Centres que han declarat ininterrompudament en el període 2018-2022* .....	18

## 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'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 fer una contínua revisió en la terapèutica i provoca un empitjorament en el pronòstic i la mortalitat d'aquestes malalties d'etiologia infecciosa. De fet, s'ha descrit que la mortalitat que és conseqüència directa d'infeccions produïdes per microorganismes resistents als antibiòtics ha augmentat respecte el 2016, amb una mitjana de 33.000 morts anuals.<sup>2,3</sup>

A Catalunya, la notificació de les resistències antibiòtiques és d'obligat compliment 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'*Enterococcus faecalis* i *Enterococcus faecium* s'inclou en aquest protocol.

*Enterococcus* spp. és un gènere de bacteris Gram positius, amb un metabolisme anaeròbic facultatiu, membre de l'ordre dels bacteris làctics i amb una distribució comensal en la microbiota intestinal d'una àmplia gamma d'organismes. No obstant, tot i tractar-se de microorganismes comensals, espècies com l'*Enterococcus faecalis* i l'*Enterococcus faecium* representen uns dels principals agents causants de les infeccions associades a l'assistència sanitària (IRAs).<sup>7,8</sup> En aquest sentit, infeccions del tracte urinari, infeccions del torrent sanguini (bacterièmia), endocarditis, infeccions intraabdominals i infeccions relacionades amb dispositius mèdics, representen una causa comuna d'infeccions intrahospitalàries provocades per *E. faecalis* i *E. faecium*.<sup>9,10</sup> A més, la seva importància com a patògens nosocomials està directament relacionada amb el fet de presentar resistències intrínseques o naturals a un gran nombre d'antibiòtics, com ara la majoria de  $\beta$ -lactàmics.<sup>11</sup> Addicionalment, els enterococs posseeixen la capacitat d'adquirir i generar resistències a una àmplia gama d'antimicrobians utilitzats en la terapèutica d'infeccions causades per microorganismes Gram positius, el trimetoprim sulfametoxazol; els aminoglucòsids d'alt nivell, com la gentamicina; la tetraciclina; l'eritromicina i la vancomicina.<sup>12,13</sup> Un altre factor de virulència rellevant que presenten els enterococs és la capacitat de formar biofilms en superfícies tant biòtiques com abiòtiques, afavorint-ne la supervivència, damunt d'aquestes superfícies, durant llargs períodes de temps.<sup>14,15</sup>

El tractament de les infeccions causades per enterococs depèn de diversos factors, com el tipus i la gravetat de la infecció, la localització d'aquesta i la sensibilitat antimicrobiana als diferents antibiòtics.<sup>16</sup> D'aquesta manera, en funció de les particularitats esmentades anteriorment, l'ampicil·lina, la gentamicina, la vancomicina, la daptomicina i el linezolid, entre d'altres, poden representar alguns dels tractaments d'elecció enfront d'infeccions causades per enterococs.<sup>17,18</sup> En el cas d'*E. faecalis*, resulta de rellevant importància la vigilància de soques resistents a alts nivells de gentamicina. De fet, s'observa una sinergia positiva quan aquests antimicrobians s'utilitzen en combinació amb inhibidors de la síntesi de paret cel·lular (p.ex. ampicil·lina, penicil·lina i vancomicina). Malauradament, aquesta sinergia no es produeix quan es presenta resistència a alts nivells d'aquest antibiòtic (CMI > 128 mg/L).<sup>19,20</sup> En referència a *E. faecium*, la recerca i el desenvolupament de nous antibiòtics en soques resistents a la vancomicina és considerada una alta prioritat segons l'OMS degut a les taxes de mortalitat, els costos associats al tractament, la transmissibilitat, la terapèutica, entre altres, que presenten les soques resistents a aquest antibiòtic.<sup>21</sup>

A nivell epidemiològic, el nombre de soques d'*E. faecalis* notificades als estats membres de la Unió Europea (UE), a més d'Islàndia i Noruega, va suposar un 8,8% del total de les diferents espècies bacterianes reportades al llarg del 2021. A més, un terç del total de les soques estudiades va presentar resistència a la gentamicina. En referència a *E. faecium*, el nombre d'aïllats va suposar un 6,2% del total de microorganismes declarats a la UE. Respecte les soques resistents a la vancomicina el percentatge de mostres es va situar al voltant del 17% (0,0%-66,4 %).<sup>22</sup>

A Espanya, segons dades del 2020, en *E. faecalis* la resistència a la gentamicina d'alt nivell es mantenia en valors elevats (35,1%), encara que amb certa tendència al descens; en canvi, només un 0,1% de les soques van mostrar resistència a la vancomicina. *E. faecium* va presentar un 1,6% de resistència a la vancomicina.<sup>23</sup> A Catalunya, segons l'últim informe de resistència als antimicrobians en microorganismes associats a infeccions relacionades amb l'assistència sanitària (2016-2019), un 30% de les soques analitzades d'*E. faecalis* va mostrar resistència a la gentamicina i un 27,6% en *E. faecium*, mentre que les soques d'*E. faecium* van presentar un 0,6% de resistència a la vancomicina.<sup>24</sup>

## 2 Objectiu

L'objectiu d'aquest Informe és l'anàlisi de la sensibilitat als antibiòtics i dels mecanismes de resistència d'*E. faecalis* i *E. faecium* invasius aïllats a Catalunya en el període 2016-2022.

## 3 Mètodes

### 3.1 Recollida de dades i centres participants

La informació analitzada correspon a casos de pacients que han cursat un episodi confirmat de malaltia invasiva aguda per *E. faecalis* o *E. faecium* i que han estat atesos o hospitalitzats en els centres assistencials hospitalaris i extrahospitalaris de Catalunya. Els laboratoris participants es mostren en l'annex 1.

Les dades han de complir els criteris següents: mostra habitualment estèril, una única mostra per pacient i procés infecció, interpretades mitjançant els punts de tall recomanats en les actualitzacions anuals de l'EUCAST. A cada centre se li envia una enquesta referent a aquests criteris per tal de validar-ne el compliment, i descartar les notificacions que no els compleixin. El protocol de vigilància estableix que la recollida de dades d'*E. faecalis* i *E. faecium* 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</sup>

### 3.2 Antibiòtics i mecanismes de resistència

S'ha realitzat el seguiment de les sensibilitats a l'ampicil·lina, la gentamicina, l'estreptomicina i la vancomicina. En referència als mecanismes de resistència, en cas que el laboratori tingués la capacitat per determinar-ho, s'han notificat també els fenotips VanA i VanB.<sup>6,24</sup>

### 3.3 Anàlisi

S'ha analitzat l'evolució en el nombre de notificacions realitzades considerant aquells laboratoris que han declarat dades de forma ininterrompuda. Així, s'ha comparat el nombre de notificacions per any del 2018 al 2022, tenint en compte els 14 laboratoris que han notificat ininterrompudament durant aquests anys (Annex 2).

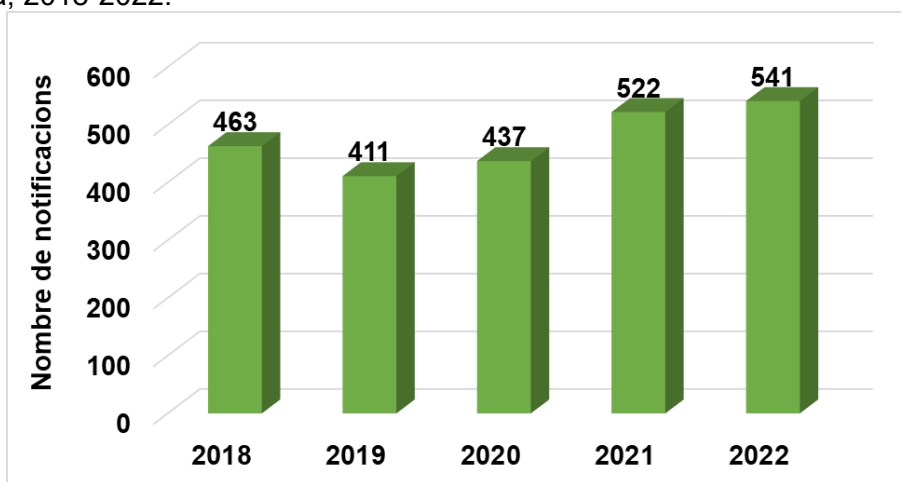
Pel que fa a la resistència als antimicrobians i als mecanismes de resistència, s'han analitzat les notificacions de tots els laboratoris en el període 2016-2022. S'ha realitzat una anàlisi descriptiva i retrospectiva i s'ha portat a terme una anàlisi estadística de les variacions anuals mitjançant la comparació de proporcions per mostres independents amb el programa Epidat 3.1. S'han considerat estadísticament significatius els valors de  $p < 0,05$ .<sup>6,24</sup>

## 4 Resultats

### 4.1 *Enterococcus faecalis*

Els 14 laboratoris que han notificat ininterrompudament durant el període 2018-2022 han declarat 2.374 aïllats d'*E. faecalis*. S'ha observat un lleuger increment de casos (16,8%) en el nombre d'aïllats del 2022 respecte al 2018 (figura 1).

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

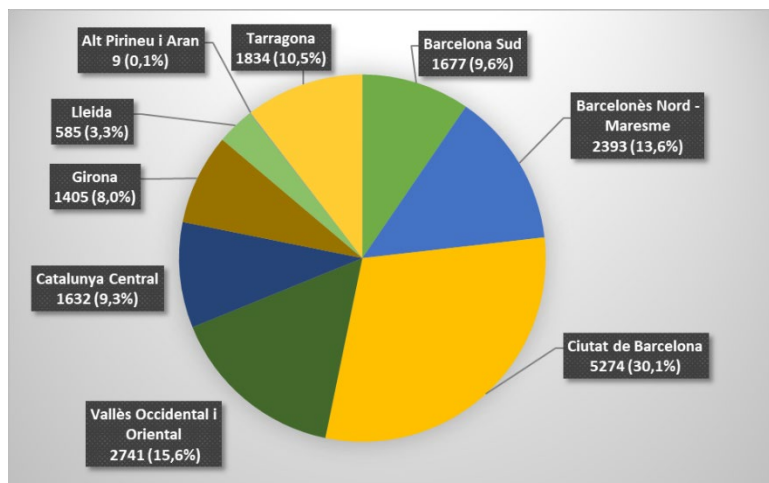


Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT.

Pel que fa a l'estudi de les resistències als antimicrobians, s'han analitzat les dades 2016-2022 de tots els centres declarants. Aquestes inclouen 18.676 proves de sensibilitat als antimicrobians en 5.902 aïllats invasius. S'han analitzat soques de tot el territori i regions sanitàries (figura 2). Ciutat de Barcelona, és la regió on més soques s'han analitzat (30,1%), seguit de l'SVE Vallès occidental i oriental (15,6%).



Figura 2. Proves de sensibilitat antibiòtica realitzades d'*Enterococcus faecalis* invasius, segons la regió sanitària del laboratori. Catalunya, 2016-2022.



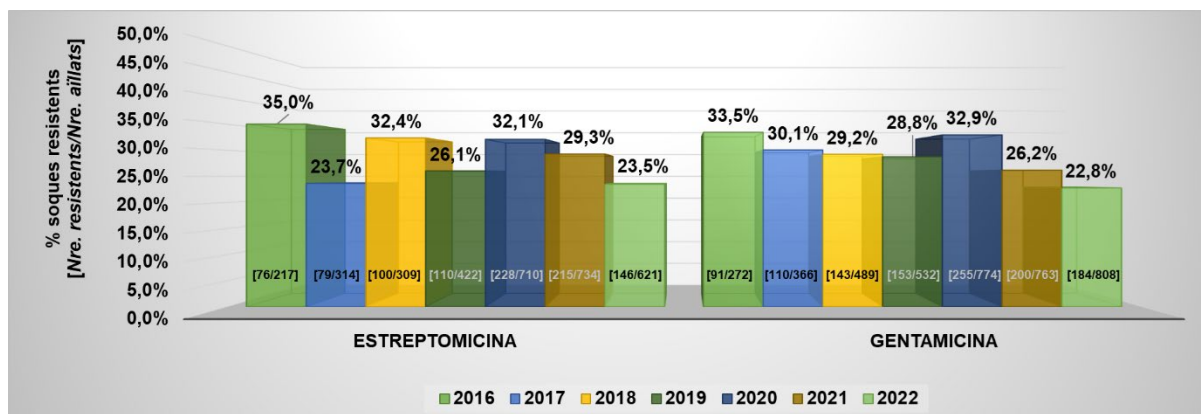
Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT. 1

S'ha estudiat la sensibilitat a l'ampicil·lina en 5.901 aïllats, 10 dels quals han estat resistents a aquest antibiòtic (0,2%). En aquest cas, les soques resistents s'han notificat l'any 2016 (2/340; 0,6%), 2018 (4/622; 0,6%), 2019 (1/648; 0,2%) i 2021 (3/1410; 0,2%).

El 28,5% dels aïllats han estat resistents a l'estreptomicina (954/3.347). S'observa una disminució de la resistència a aquest antibiòtic del 2016 (35,0%) al 2022 (23,5%) ( $p = 0,0013$ ).

Durant tot el període d'estudi, el 28,4% dels aïllats han estat resistents a la gentamicina (1.136/4.004). El percentatge de soques resistents disminueix del 2016 (33,5%) al 2022 (22,8%) ( $p = 0,0003$ ) (figura 3).

Figura 3. Evolució de la resistència a l'estreptomicina i la gentamicina d'*Enterococcus faecalis* invasius. Catalunya, 2016-2022.



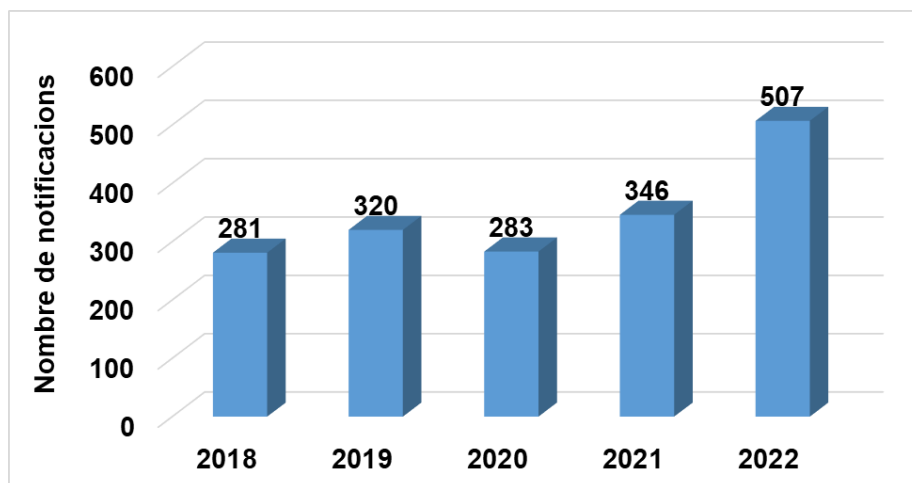
Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT 1

La sensibilitat a la vancomicina s'ha estudiat en 5.424 aïllats. No s'ha trobat cap soca resistent durant 2018 i 2021. L'any 2022 s'han notificat tres soques resistents a aquest antibiòtic del total de les 1.248 soques estudiades en el 2022 (0,2%). S'ha determinat el mecanisme de resistència només en una soca que ha presentat el fenotip vanA.

## 4.2 *Enterococcus faecium*

Els 14 laboratoris que han notificat ininterrompudament durant el període 2018-2022 han declarat 1.437 aïllats. El total d'aïllats ha augmentat en un 80,4% en el 2022 respecte al 2018 (figura 4).

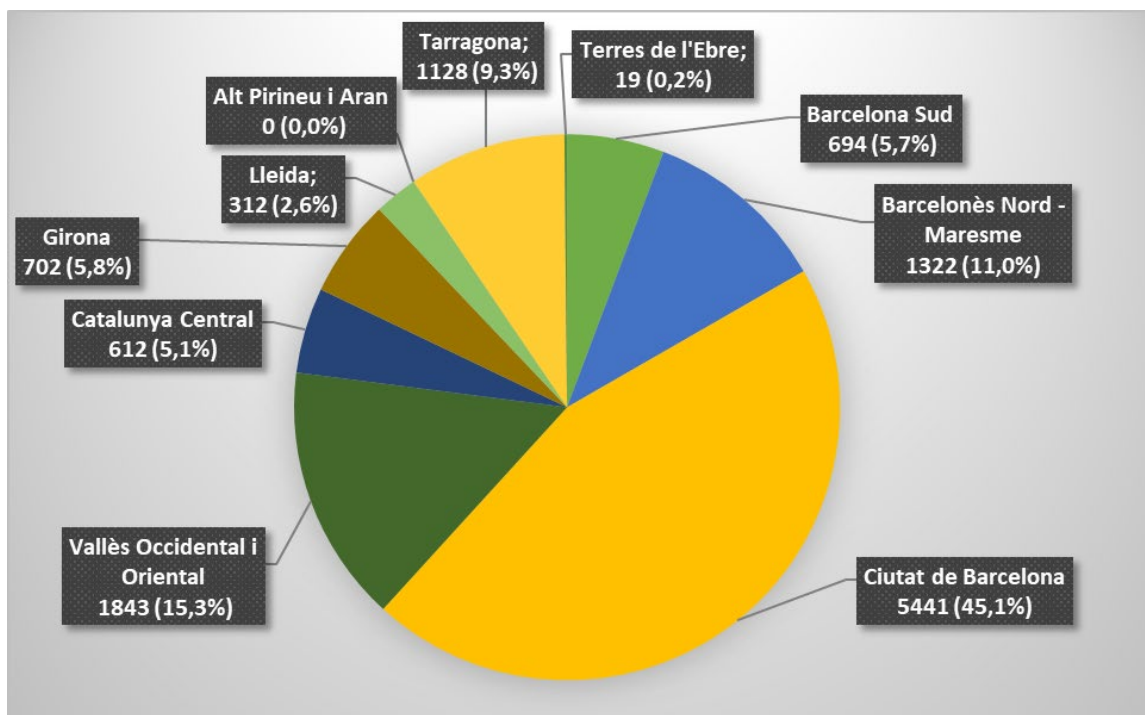
Figura 4. Evolució del nombre de casos confirmats d'*Enterococcus faecium* invasius. Catalunya, 2018-2022.



Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT

L'estudi de les resistències als antimicrobians inclou les dades de 2016-2022 de tots els centres declarants: 12.228 proves de sensibilitat als antimicrobians en 4.587 aïllats invasius de tot el territori i regions sanitàries (figura 5). Ciutat de Barcelona és la regió on més soques s'han analitzat (45,1%), seguit de l'SVE Vallès (15,3%).

Figura 5. Proves de sensibilitat antibiòtica realitzades d'*Enterococcus faecium* invasius, segons la regió sanitària del laboratori. Catalunya, 2016-2022.

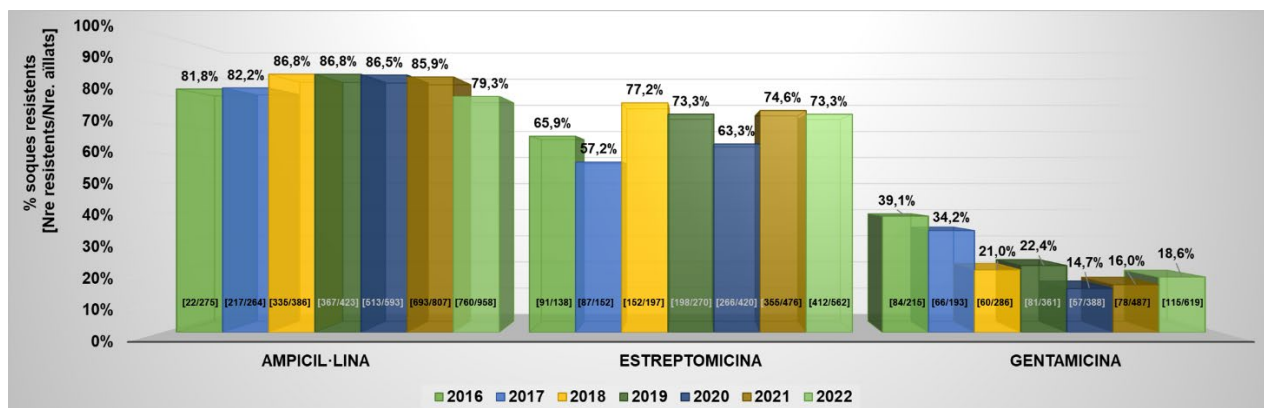


Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT

El 83,9% dels aïllats han estat resistents a l'ampicil·lina (3.110/3.706). En tot el període, el 70,5% dels aïllats han estat resistents a l'estreptomicina (1.561/2.215). En la figura 6 es mostra l'evolució de les resistències a aquests antibiòtics al llarg dels anys. No s'observen diferències significatives entre el percentatge de resistències del 2016 i del 2022 ni per l'ampicil·lina ( $p = 0.4115$ ) ni per l'estreptomicina ( $p = 0,1055$ ).

El 21,2% dels aïllats han estat resistents a la gentamicina (541/2.549). El percentatge de soques resistents disminueix un 52,4% des del 2016 (39,1%) al 2022 (18,6%) ( $p < 0,00001$ ) (figura 3).

Figura 6. Evolució de la resistència a l'ampicil·lina, l'estreptomicina i la gentamicina d'*Enterococcus faecium* invasius. Catalunya, 2016-2022.



Font: SNMC. SGVRESP. ASCAT

El percentatge de soques resistents a la vancomicina ha estat del 0,8% (30/3758). Les soques resistents s'han notificat en el 2016 (1/276; 0,4%), 2018 (1/383, 0,3%), 2020 (8/598; 1,3%), 2021 (17/818; 2,1%) i 2022 (3/958; 0,3%). S'ha determinat el fenotip del mecanisme de resistència en 11 soques: 8 (72,7%) han correspost al fenotip VanA i 3 (27,3%) al fenotip VanB.

## 5 Conclusions

*E. faecalis* presenta una baixa resistència a l'ampicil·lina (0,2%) i a la vancomicina (0,2%).

La resistència d'*E. faecalis* a l'estreptomicina ha estat del 28,5%, i ha disminuït significativament del 2016 (35,0%) al 2022 (23,5%).

El percentatge d'aïllats d'*E. faecalis* resistents a la gentamicina ha estat del 28,4%. S'observa una disminució significativa en els percentatges de resistència a aquest antibiòtic del 2016 (33,5%) al 2022 (22,8%).

El major percentatge de resistència d'*E. faecium* ha estat a l'ampicil·lina (83,9%) i l'estreptomicina (70,5%), sense que s'observin variacions significatives en les resistències als dos antibiòtics al llarg del període.

El 21,2% de les soques d'*E. faecium* han estat resistents a la gentamicina. S'observa una disminució significativa del 52,4% en la resistència a aquest antibiòtic des del 2016 (39,1%) al 2022 (18,6%).

S'han detectat 30 (0,8%) soques d'*E. faecium* resistents a la vancomicina al llarg del període d'estudi. Vuit soques (72,7%), on s'ha estudiat el mecanisme de resistència, han presentat el fenotip VanA i tres soques (27,3%), el fenotip VanB.

En general, s'observen percentatges de resistència a la gentamicina per *E. faecalis*, i resistència a la vancomicina per *E. faecium*, inferiors als observats a la UE i Espanya.

És important mantenir el monitoratge de les resistències d'*E. faecalis* i *E. faecium* per detectar l'evolució dels diferents mecanismes de resistència i considerar les millors opcions per al tractament de la infecció invasiva causada per aquests microorganismes.

## 6 Referències

1. World Health Organization (WHO). Antimicrobial resistance [website]. Geneva: 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](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. Consultat el 5 de juliol de 2023. <https://wellcomecollection.org/works/thvwsuaba>
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 Gen Vigilància i Resposta a Emergències Salut Pública. Publicat en línia el 2015. Consultat el 13 de febrer de 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. Riboulet E, Verneuil N, La Carbona S, et al. Relationships between Oxidative Stress Response and Virulence in *Enterococcus faecalis*. *J Mol Microbiol Biotechnol*. 2007;13(1-3):140-146. [doi:10.1159/000103605](https://doi.org/10.1159/000103605)
8. Van Tyne D, Martin MJ, Gilmore MS. Structure, Function, and Biology of the *Enterococcus faecalis* Cytolysin. *Toxins* 2013, Vol 5, Pages 895-911. 2013;5(5):895-911. [doi:10.3390/TOXINS5050895](https://doi.org/10.3390/TOXINS5050895)
9. Poh CH, Oh HML, Tan AL. Epidemiology and clinical outcome of enterococcal bacteraemia in an acute care hospital. *J Infect*. 2006;52(5):383-386. [doi:10.1016/j.jinf.2005.07.011](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2005.07.011)
10. Esmail MAM, Abdulghany HM, Khairy RM. Prevalence of Multidrug-Resistant *Enterococcus faecalis* in Hospital-Acquired Surgical Wound Infections and Bacteremia: Concomitant Analysis of Antimicrobial Resistance Genes. [doi.org/10.1177/1178633719882929](https://doi.org/10.1177/1178633719882929).
11. García-Solache M, Rice LB. The enterococcus: A model of adaptability to its environment. *Clin Microbiol Rev*. 2019;32(2):1-28. [doi:10.1128/CMR.00058-18](https://doi.org/10.1128/CMR.00058-18)
12. Shepard BD, Gilmore MS. Antibiotic-resistant enterococci: The mechanisms and dynamics of drug introduction and resistance. *Microbes Infect*. 2002;4(2):215-224. [doi:10.1016/S1286-4579\(01\)01530-1](https://doi.org/10.1016/S1286-4579(01)01530-1)

13. McBride SM, Fischetti VA, LeBlanc DJ, Moellering RC, Gilmore MS. Genetic Diversity among *Enterococcus faecalis*. *PLoS One*. 2007;2(7):e582. doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0000582
14. Arias CA, Murray BE. The rise of the *Enterococcus*: beyond vancomycin resistance. *Nat Rev Microbiol*. 2012;10(4):266. doi:10.1038/NRMICRO2761
15. Zheng JX, Wu Y, Lin ZW, et al. Characteristics of and virulence factors associated with biofilm formation in clinical *Enterococcus faecalis* isolates in China. *Front Microbiol*. 2017;8(NOV):272233. doi:10.3389/FMICB.2017.02338/BIBTEX
16. Rosselli Del Turco E, Bartoletti M, Dahl A, Cervera C, Pericàs JM. How do I manage a patient with enterococcal bacteraemia? *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(3):364-371. doi:10.1016/j.cmi.2020.10.029
17. Khan A, Miller WR, Axell-House D, Munita JM, Arias CA. Antimicrobial Susceptibility Testing for Enterococci. *J Clin Microbiol*. 2022;60(9). doi:10.1128/JCM.00843-21
18. Giuliano S, Angelini J, D'Elia D, et al. Ampicillin and Ceftobiprole Combination for the Treatment of *Enterococcus faecalis* Invasive Infections: "The Times They Are A-Changin'." *Antibiot 2023, Vol 12, Page 879*. 2023;12(5):879. doi:10.3390/ANTIBIOTICS12050879
19. Aslangul E, Massias L, Meulemans A, et al. Acquired gentamicin resistance by permeability impairment in *Enterococcus faecalis*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50(11):3615-3621. doi:10.1128/AAC.00390-06
20. Araoka H, Kimura M, Yoneyama A. A surveillance of high-level gentamicin-resistant enterococcal bacteremia. *J Infect Chemother*. 2011;17(3):433-434. doi:10.1007/s10156-010-0175-0
21. 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):318-327. doi:10.1016/S1473-3099(17)30753-3
22. 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
23. MEMORIA (2020) DE LA RED DE VIGILANCIA EARS-Net. Consultat l'1 d'agost de 2023. [ecdc.europa.eu](https://ecdc.europa.eu)
24. Bach M, Ciruela P, Mendioroz J, Nogueras MM i grup de treball de les resistències als antimicrobians. Anàlisi del perfil de resistència als antimicrobians dels microorganismes estretament associats a les infeccions relacionades amb l'assistència sanitària. Catalunya, 2016-2019. Sistema de notificació microbiològica de Catalunya. Subdirecció General de Vig. Publicat en línia el 2023:1-36. <https://hdl.handle.net/11351/9303>



## Annex 1: Laboratoris participants

En aquesta llista s'inclouen tots els centres que han participat en la vigilància de les sensibilitats en el període 2016-2022 (inclosos tots els microorganismes del protocol de vigilància epidemiològica) i les dades dels quals han passat els criteris de depuració esmentats en la metodologia.

*E. faecalis*: centres que han notificat aïllats i estudi de sensibilitat per *E. faecalis*  
*E. faecium*: centres que han notificat aïllats i estudi de sensibilitat per *E. faecium*  
*E. faecalis\_MR*: centres que han notificat mecanismes de resistència per *E. faecalis*  
*E. faecium\_MR*: centres que han notificat mecanismes de resistència per *E. faecium*

CATLAB-Centre Analítiques Terrassa AIE: *E. faecalis* / *E. faecium* / *E. faecalis\_MR* / *E. faecium\_MR*.

Centre d'Anàlisi Girona (CAGI): *E. faecalis*.

CERBA Internacional: *E. faecalis*.

Clínica Terres de l'Ebre: *E. faecalis* / *E. faecium*.

Fundació Hospital de l'Esperit Sant: *E. faecalis* / *E. faecium*.

Fundació Hospital Sant Joan de Déu de Martorell: *E. faecalis* / *E. faecium*.

Fundació Sant Hospital de la Seu d'Urgell: *E. faecalis*.

Hospital Comarcal de Blanes: *E. faecalis* / *E. faecium* / *E. faecalis\_MR* / *E. faecium\_MR*.

Hospital Comarcal Sant Jaume de Calella: *E. faecalis* / *E. faecium* / *E. faecalis\_MR* / *E. faecium\_MR*.

Hospital Clínic de Barcelona: *E. faecalis* / *E. faecium* / *E. faecalis\_MR* / *E. faecium\_MR*.

Hospital Comarcal d'Ampostà: *E. faecalis*.

Hospital Comarcal de l'Alt Penedès: *E. faecalis* / *E. faecium*.

Hospital Comarcal de Móra d'Ebre: *E. faecalis* / *E. faecium*.

Hospital d'Igualada: *E. faecalis* / *E. faecium*.

Hospital d'Olot i Comarcal de la Garrotxa: *E. faecalis* / *E. faecium* / *E. faecalis\_MR*

Hospital de Figueres: *E. faecalis* / *E. faecium*.

Hospital de l'Esperança: *E. faecalis* / *E. faecium*.

Hospital de la Cerdanya / Hôpital de Cerdagne: *E. faecalis* / *E. faecium*.

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau: *E. faecalis* / *E. faecium* / *E. faecalis\_MR* / *E. faecium\_MR*.

Hospital de Mataró: *E. faecalis* / *E. faecium* / *E. faecalis\_MR* / *E. faecium\_MR*.

Hospital de Palamós: *E. faecalis* / *E. faecium*.

Hospital de Sabadell: *E. faecalis* / *E. faecium*.

Hospital de Sant Celoni: *E. faecalis* / *E. faecium*.

Hospital de Sant Joan Despí Moisès Broggi-CLL: *E. faecalis* / *E. faecium*.

Hospital de Sant Pau i Santa Tecla: *E. faecalis* / *E. faecium*.

Hospital de Terrassa-CST: *E. faecalis* / *E. faecium*.

Hospital de Viladecans: *E. faecalis* / *E. faecium*.

Hospital del Mar: *E. faecalis* / *E. faecium* / *E. faecalis\_MR* / *E. faecium\_MR*.

Hospital del Vendrell: *E. faecalis* / *E. faecium*.

Hospital Dos de Maig: *E. faecalis* / *E. faecium*.



Hospital General - Parc Sanitari de Sant Joan de Déu: *E. faecalis* / *E. faecium* / *E. faecalis\_MR* / *E. faecium\_MR*.  
Hospital General de Catalunya: *E. faecalis* / *E. faecium*.  
Hospital General de Granollers: *E. faecalis* / *E. faecium*.  
Hospital General d'Hospitalet: *E. faecalis* / *E. faecium*.  
Hospital Municipal de Badalona: *E. faecalis* / *E. faecium* / *E. faecium\_MR*.  
Hospital Mútua de Terrassa: *E. faecalis* / *E. faecium*.  
Hospital Residència Sant Camil-Consorci Sanitari del Garraf: *E. faecalis* / *E. faecium*.  
Hospital Sant Joan de Déu de Manresa-Fundació ALTHAIA: *E. faecalis* / *E. faecium* / *E. faecalis\_MR* / *E. faecium\_MR*.  
Hospital Universitari Arnau de Vilanova: *E. faecalis* / *E. faecium* / *E. faecalis\_MR* / *E. faecium\_MR*.  
Hospital Universitari de Bellvitge: *E. faecalis* / *E. faecium*.  
Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta: *E. faecalis* / *E. faecium*.  
Hospital Universitari de Vic: *E. faecalis* / *E. faecium* / *E. faecalis\_MR* / *E. faecium\_MR*.  
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol: *E. faecalis* / *E. faecium*.  
Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona: *E. faecalis* / *E. faecium*.  
Hospital Universitari Mútua Terrassa: *E. faecalis* / *E. faecium*.  
Hospital Universitari Sant Joan de Reus: *E. faecalis* / *E. faecium*.  
Hospital Universitari Vall d'Hebron: *E. faecalis* / *E. faecium*.  
Hospital Verge de la Cinta de Tortosa: *E. faecalis* / *E. faecium*.  
Laboratorio Echevarne: *E. faecalis* / *E. faecium*.  
Salut Catalunya Central - Hospital de Berga: Hospital Comarcal de Sant Bernabé: *E. faecalis* / *E. faecium*.  
SYNLAB Diagnósticos Globales: *E. faecalis* / *E. faecium*.

## **Annex 2: Centres que han declarat ininterrompudament en el període 2018-2022\***

CATLAB-Centre Analítiques Terrassa AIE, Hospital Comarcal de Blanes, Hospital Comarcal 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'Amposta, Hospital Universitari Vall d'Hebron i SYNLAB Diagnósticos Globales.

\* S'inclouen exclusivament els centres que, a més de notificar en tots els anys (2018-2022), han presentat les dades que complien els criteris de depuració.