

Anàlisi de la sensibilitat als antimicrobians de *Staphylococcus aureus*. Catalunya 2016-2022





**Sistema de notificació microbiològica
de Catalunya**

Novembre 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,¹  Pilar Ciruela,¹  Jacobo Mendioroz,¹  Maria Mercè Nogueras¹  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.²

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

²Grup 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 (Consorti Sanitari del Maresme); Anna Vilamala (Hospital General de Vic); Tomàs Pumarola, Belén Viñado, Nieves Larrosa (Hospital Universitari de la Vall d'Hebron); Rosalia Karine Santos, Maria Àngels Ruiz, Juan Ramon Agüera (Fundació Hospital de l'Esperit Sant); M^a 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 Diagnósticos 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

© 2024, 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, novembre del 2023.

Assessorament editorial:

Gabinet del Conseller. Serveis editorials

Assessorament lingüístic:

Servei de Planificació Lingüística del Departament de Salut.

Pla editorial 2024:

Núm.de registre: 9058

Disseny de plantilla accessible 1.07:
Oficina de Comunicació. Identitat Corporativa.

Sumari

1	Introducció.....	5
2	Objectiu	6
3	Mètodes.....	6
3.1	Recollida de dades i centres participants.....	6
3.2	Antibiòtics i mecanismes de resistència.....	7
3.3	Anàlisi	7
4	Resultats: <i>Staphylococcus aureus</i> sensible a la meticil·lina (SASM) i <i>Staphylococcus aureus</i> resistent a la meticil·lina (SARM).....	7
5	Conclusions.....	13
6	Referències bibliogràfiques.....	15
	Annex 1. Laboratoris participants en la notificació de <i>Staphylococcus aureus</i> durant el període 2016-2022	17
	Annex 2. Laboratoris que han notificat ininterrompudament des del 2016 al 2022*	19

1 Introducció

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

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, per la qual s'estableix el Sistema de notificació microbiològica de Catalunya (SNMC), de la Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Alertes de Salut Pública, com a sistema que recull informació sobre els microorganismes de declaració obligatòria i les seves resistències antimicrobianes.^{4,5} 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 es determinen els microorganismes i els antibiòtics subjectes a vigilància.⁶ La vigilància de les sensibilitats als antibiòtics de *Staphylococcus aureus* sensible a la meticil·lina (SASM) i de *Staphylococcus aureus* resistent a la meticil·lina (SARM) s'inclou en aquest protocol.

Staphylococcus aureus és un coc grampositiu, β -hemolític, catalasa positiu i coagulasa positiu que actua com a microorganisme comensal, però que en determinades circumstàncies pot esdevenir un patògen oportunista.^{7,8} Les principals localitzacions de colonització són la pell i les mucoses. Es calcula que entre el 20%-30% de la població adulta sana està colonitzada per *S. aureus*.⁹ En el vessant patogènic, *S. aureus* posseeix una extensa varietat de factors de virulència i, per tant, les manifestacions clíniques són diverses. Aquestes van des d'infeccions lleus de teixits i pell fins a infeccions greus (invasives) que amenacen la vida, com ara la pneumònia, l'osteomielitis, l'endocarditis, i la sèpsia.¹⁰ A més, *S. aureus* té la capacitat de generar biofilms tant en teixits de l'hoste com en superfícies i dispositius mèdics com ara catèters.^{11,12} Les infeccions per *S. aureus* resulten particularment problemàtiques a causa de l'elevat nombre d'aïllats resistents a algun antibiòtic.¹³ En el vessant clínic cal destacar l'SARM ja que les infeccions que produeix van associades a un augment de la mortalitat, la morbiditat i l'estada hospitalària en comparació amb les infeccions causades per l'SASM.^{14,15} En referència al tractament de soques de SASM, aquest acostuma a considerar l'ús de β -lactàmics com ara cefazolina, oxacil·lina o nafcil·lina.¹⁶ D'altra banda, la vancomicina ha estat històricament el fàrmac d'elecció i, de vegades, l'últim recurs per al tractament d'infeccions greus per SARM, proporcionant cobertura empírica i teràpia definitiva. Malauradament, l'increment de l'ús d'aquest fàrmac ha propiciat l'aparició, en determinades parts del món, de soques de

S. aureus, que presenten un fenotip de resistència intermèdia a la vancomicina i de soques resistents a la vancomicina (VRSA).¹⁷ No obstant això, altres antibiòtics com la daptomicina, la ceftarolina, el ceftobiprolè i el linezolid també poden ser utilitzats per al tractament contra determinades infeccions causades per soques de SARM.¹⁸ En referència a l'epidemiologia de les resistències als antibiòtics de *S. aureus* a Europa, l'Informe de la Xarxa Europea de Vigilància de la Resistència Antimicrobiana (EARS-Net) va observar que *S. aureus* va ser el segon microorganisme més reportat (22,1%) durant el 2021. Del total de *S. aureus* reportats durant el període 2017-2021, es va detectar un descens en el nombre de SARM del 18,4% el 2017 al 15,8% l'any 2021. En el cas de l'Estat espanyol, els percentatges de SARM es van mantenir estables durant el període d'anàlisi, amb un 24,2% l'any 2021.¹⁹ A Catalunya, segons l'últim Informe (2016-2019), del total de *S. aureus* notificats, un 79% van correspondre a aïllats de SASM i el 21% restant, a soques de SARM.²⁰

2 Objectiu

L'objectiu d'aquest Informe és l'anàlisi de la sensibilitat als antibiòtics de *S. aureus* SASM i de *S. aureus* SARM 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 SASM o SARM i que han estat atesos o hospitalitzats en els centres assistencials hospitalaris i extrahospitalaris de Catalunya.

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 es descarten les notificacions que no els compleixin. El protocol de vigilància estableix que la recollida de dades de SASM i SARM es notifiqui de forma agregada i amb periodicitat anual en un formulari específic, juntament amb altres microorganismes, i que aquest es remeti a l'SNMC.⁶

En el període d'estudi, 51 centres han participat en la vigilància de les sensibilitats als antimicrobians, dels quals 48 han notificat dades referents a SASM i 47, referents a SARM.

3.2 Antibiòtics i mecanismes de resistència

S'ha fet el seguiment de les sensibilitats a la benzilpenicil·lina, l'oxacil·lina, la ciprofloxacina, la levofloxacina, la gentamicina, la tobramicina, la vancomicina, l'eritromicina, la clindamicina, la tetraciclina, la daptomicina, el linezolid, la rifampicina i el trimetoprim-sulfametoxazole (cotrimoxazole).

En referència als mecanismes de resistència s'ha requerit, sempre que el centre tingüés la capacitat per determinar-ho, la detecció del gen de resistència *mecC*.

3.3 Anàlisi

S'ha realitzat una anàlisi descriptiva i retrospectiva de les notificacions de casos confirmats per laboratori dels anys 2016 - 2022. En el 2020 s'ha produït un canvi en els punts de tall dels criteris EUCAST referent a les dades sensible i intermedi, i l'adaptació dels centres a aquests nous criteris ha tingut lloc en diferents anys i no tots estan actualment actualitzats. Per aquest motiu, en aquest informe només s'analitzen els percentatges d'aïllats resistents, que mantenen els punts de tall constants en els anys i en els diferents centres.

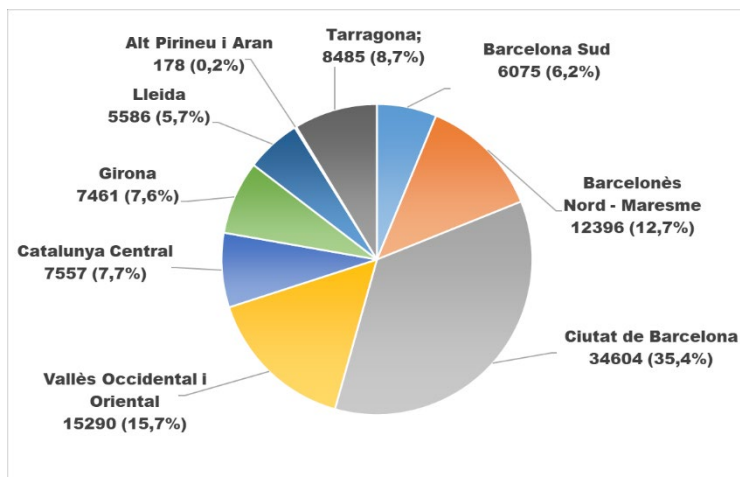
S'ha portat a terme una anàlisi estadística de les variacions anuals mitjançant la comparació de proporcions per mostres independents amb el programa Epidat 3.1. S'han considerat estadísticament significatius valors de $p < 0,05$. S'ha analitzat l'evolució del nombre de notificacions realitzades per aquells centres que han declarat dades de forma ininterrompuda. Així, s'ha comparat el nombre de notificacions per any del 2016 al 2022, i s'han considerat les dels 14 centres que han notificat ininterrompudament durant aquests anys.

4 Resultats: *Staphylococcus aureus* sensible a la meticil·lina (SASM) i *Staphylococcus aureus* resistent a la meticil·lina (SARM)

En total, s'han notificat 8.950 soques de *Staphylococcus aureus*, de les quals 7.204 (80,5%) han estat de *Staphylococcus aureus* sensibles a meticil·lina (SASM) i 1.746 (19,5%), de *Staphylococcus aureus* resistents a meticil·lina (SARM).

S'han notificat dades corresponents a tot el territori (figura 1); la ciutat de Barcelona té el major percentatge de soques notificades (35,4%), seguida del Vallès Occidental i el Vallès Oriental (15,7%).

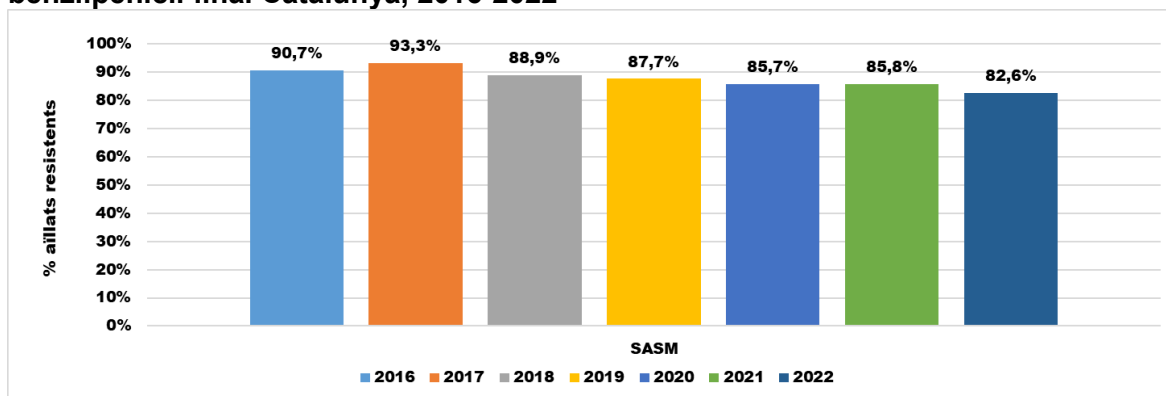
Figura 1. Casos i percentatge d'antibiogrames notificats de *Staphylococcus aureus* (SASM i SARM), per regió sanitària del laboratori notificant. Catalunya, 2016-2022



Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT. Departament de Salut.

En global, la resistència a la benzilpenicil·lina s'ha donat en el 86,5% (5.276/6.102) dels casos de SASM i en el 100% dels SARM. S'observa una disminució significativa en les resistències de SASM el 2022 (82,6%) respecte a l'any 2016 (90,7%) ($p = 0,0007$) (figura 2).

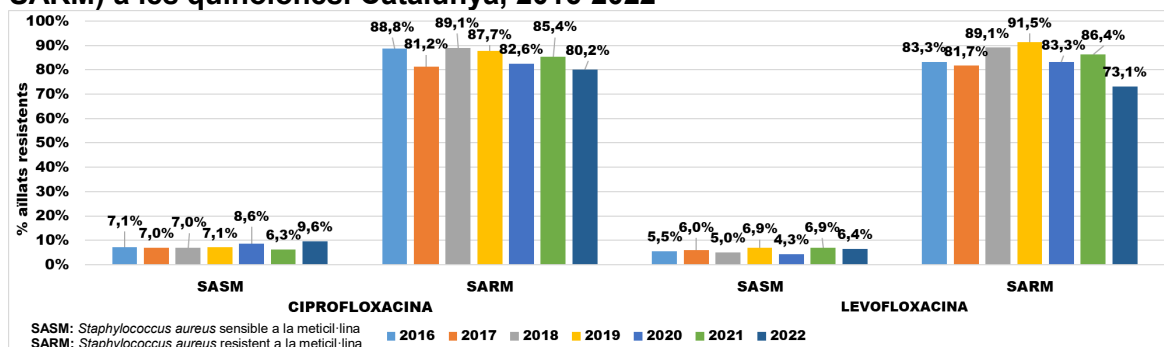
Figura 2. Evolució de la resistència de *Staphylococcus aureus* invasius (SASM) a la benzilpenicil·lina. Catalunya, 2016-2022



Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT. Departament de Salut.

El percentatge de soques resistents a les quinolones ha estat inferior al 10% en els casos de SASM [7,4% (221/2.975) a ciprofloxacina i 6,0% (185/3.085) a la levofloxacina] i superior al 80% en els de SARM [85,4% (744/871) a ciprofloxacina i 84,1% (700/833) a levofloxacina]. No s'observen variacions estadísticament significatives entre 2016 i 2022 en el percentatge de soques resistents a les dues quinolones per SASM i SARM (figura 3).

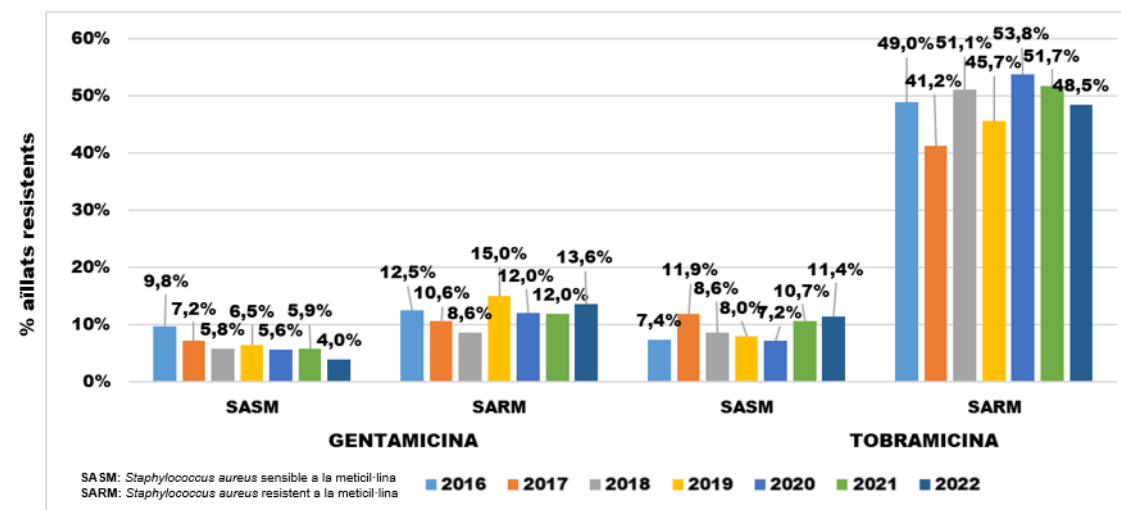
Figura 3. Evolució de la resistència de *Staphylococcus aureus* invasius (SASM i SARM) a les quinolones. Catalunya, 2016-2022



Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT. Departament de Salut.

En general, el percentatge de resistències als aminoglicòsids ha estat del 6,0% (372/6.223) a gentamicina i del 9,3% (344/3.701) a tobramicina en els SASM; i del 14,1% (211/1.496) a gentamicina i del 49,3% (503/1.021) a tobramicina en els SARM. S'observa una disminució del 59,2% el 2022 en el percentatge de l'SASM resistent a gentamicina ($p = 0,0001$), respecte al 2016. No s'observen canvis en la tendència de resistència a gentamicina per l'SARM ni a tobramicina per l'SASM ni l'SARM (figura 4).

Figura 4. Evolució de la resistència de *Staphylococcus aureus* invasius (SASM i SARM) als aminoglicòsids. Catalunya, 2016-2022



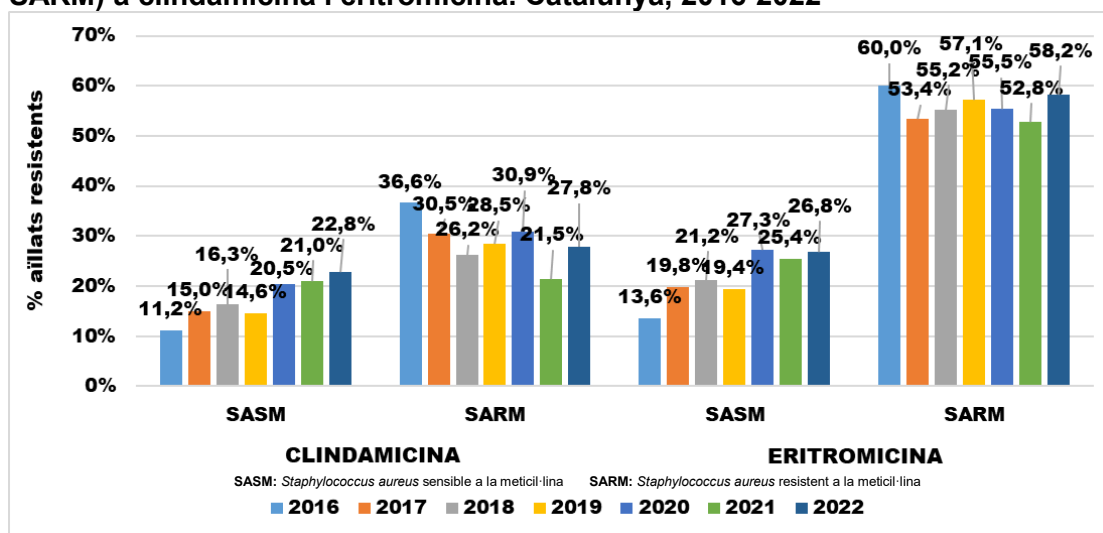
Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT. Departament de Salut.

La resistència a la clindamicina s'ha donat en el 18,6% (1.167/6.272) de les soques de SASM i en el 27,7% (414/1.497) de les de SARM. Pel que fa a SASM, s'observa un augment estadísticament significatiu en el percentatge de soques del 2022 (22,8%) respecte al 2016 (11,2%) ($p = 0,0241$), mentre que els percentatges de resistència de les SARM es mantenen estables (figura 5).

La resistència a l'eritromicina s'ha donat en el 23,8% (1.661/6.981) de les soques de SASM i en el 55,8% (939/1.682) de les de SARM. En el cas de SASM,

s'observa un augment el 2022 (26,8%) respecte al 2016 (13,6%) en el percentatge de soques resistents ($p < 0,00001$), mentre que els percentatges de resistència de SARM es mantenen estables (figura 5).

Figura 5. Evolució de la resistència de *Staphylococcus aureus* invasius (SASM i SARM) a clindamicina i eritromicina. Catalunya, 2016-2022

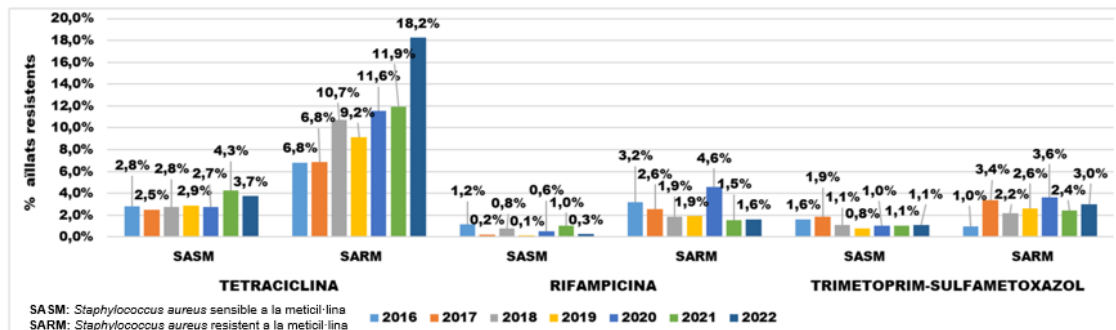


Font: SNMC. SGVRESP. ASCPAT. Departament de Salut.

En general, la resistència a la tetraciclina s'ha donat en el 3,4% (178/5.244) de les soques de SASM i el 12,1% (152/1.256) dels de SARM. La resistència a la rifampicina s'ha donat en el 0,6% (32/5.459) de les soques de SASM i en el 2,5% (34/1.372) de les de SARM. La resistència a trimetoprim-sulfametoxazole s'ha donat en l'1,1% (80/7.104) de les soques de SASM i en el 2,8% (47/1.707) de les de SARM.

A la figura 6 es mostra l'evolució d'aquestes resistències per any d'estudi. No s'han trobat diferències estadísticament significatives respecte al percentatge de soques de SASM i de SARM resistents a rifampicina i trimetoprim-sulfametoxazole en el període d'estudi. Respecte a la tetraciclina, s'observa un augment del percentatge de SARM resistents al 2022 (18,2%) respecte al 2016 (6,8%) ($p = 0,0153$), encara que no s'observen diferències significatives en el percentatge de SASM resistents a aquest antibiòtic en el mateix període.

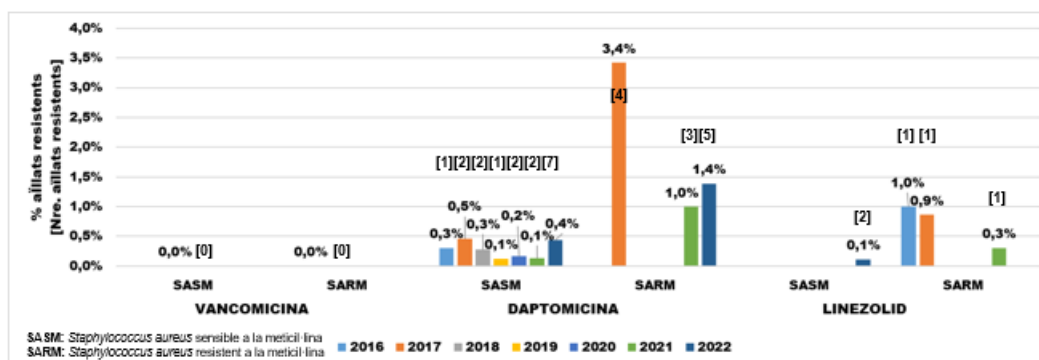
Figura 6. Evolució de la resistència de *Staphylococcus aureus* invasius (SASM i SARM) a tetraciclina, rifampicina i trimetoprim-sulfametoxazole. Catalunya, 2016-2022



Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT. Departament de Salut.

En general, pel que fa a la resistència a la daptomicina, en tot el període s’han notificat el 0,3% (17/6.586) de les soques resistents de SASM i el 0,8% (12/1.592) de les de SARM. Respecte al linezolid, s’han notificat el 0,03% (2/7.004) de les soques resistents de SASM i el 0,2% (3/1.697) de les de SARM. Respecte a la resistència a la vancomicina, no s’han notificat soques resistents. A la figura 7 es mostra el percentatge i nombre de soques resistents per anys d’estudi.

Figura 7. Evolució de la resistència de *Staphylococcus aureus* invasius (SASM i SARM) a vancomicina, daptomicina i linezolid. Catalunya, 2016-2022

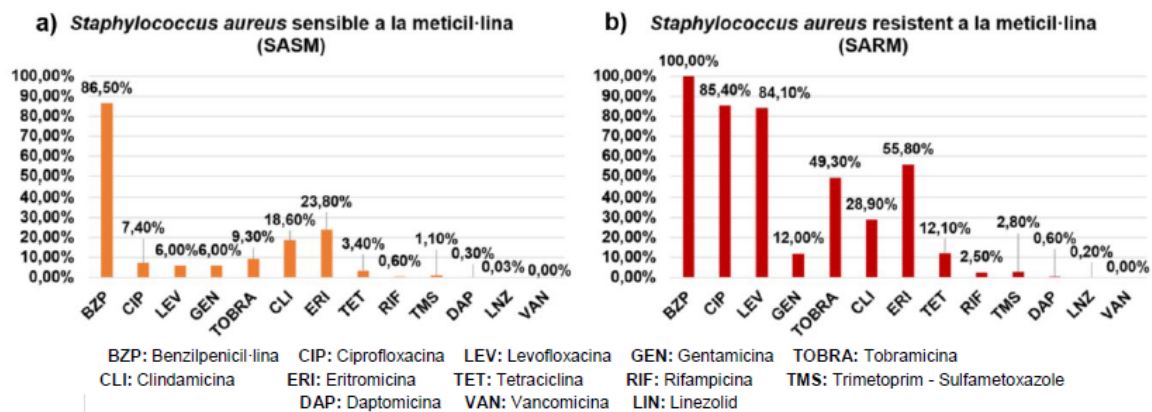


Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT. Departament de Salut.

No hi ha cap centre que hagi notificat dades referents a l’estudi de la presència del gen *mecC*.

En resum, els percentatges de soques resistents de SASM i SARM observats en aquesta anàlisi al llarg del període 2016-2022 queden representats a la figura 8.

Figura 8. Percentatges de soques resistents (a) de *Staphylococcus aureus* sensible a la meticil·lina (SASM) i (b) *Staphylococcus aureus* resistent a la meticil·lina (SARM) segons antibiòtic analitzat. Catalunya, 2016-2022



Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT. Departament de Salut.

5 Conclusions

A Catalunya, en general s'han notificat un 19,5% de soques de SARM. Aquests valors es troben en una posició intermèdia als valors observats a l'Estat espanyol (24,2%) i a la Unió Europea (15,8%).

Staphylococcus aureus presenta elevades resistències a benzilpenicil·lina (>89%) que es mantenen estables al llarg del període d'estudi.

Les resistències a les quinolones (ciprofloxacina i levofloxacina) són inferiors al 10% per SASM i superiors al 80% en SARM, que es mantenen estables al llarg del període d'estudi.

El 6,0% de SASM i el 14,1% de SARM han estat resistents a la gentamicina. El percentatge de SASM resistents a gentamicina ha disminuït significativament del 2016 (9,8%) al 2022 (4,0%). El 9,3% de les soques de SASM i el 49,3% de les de SARM han estat resistents a tobramicina. No s'observen diferències significatives en el percentatge per any de les soques resistents de SASM i SARM a aquest antibiòtic.

El 18,6% de les soques de SASM i el 27,7% de les de SARM han estat resistents a la clindamicina. En els casos de SASM continua la tendència a l'augment en el percentatge de resistències des de l'any 2016.

La resistència a l'eritromicina s'ha donat en el 23,8% de les soques de SASM i en el 55,8% de les de SARM. En el 2022 la resistència de SASM ha estat del 26,8% i en el 2016, del 13,6%.

La resistència a la tetraciclina s'ha donat en el 3,4% de les soques de SASM i el 12,1% de les de SARM. S'observa un augment del percentatge de les soques de SARM resistents el 2022 (18,2%) respecte al 2016 (6,8%).

La resistència a la rifampicina s'ha donat en el 0,6% dels SASM i en el 2,5% dels SARM i es manté constant al llarg del període d'estudi.

La resistència a trimetoprim-sulfametoxazole s'ha donat en l'1,1% de les soques de SASM i en el 2,8% de les de SARM i es manté constant al llarg del període d'estudi.

Respecte a la daptomicina, en tot el període s'han notificat el 0,3% (17/6.586) de les soques resistents de SASM (2016-2022) i el 0,8% (12/1.592) de SARM (2017, 2021 i 2022).

Pel que fa a la vancomicina, no s'han notificat soques resistents ni de SASM ni de SARM.

En relació amb el linezolid, s'han notificat el 0,03% (2/...) de soques resistents de SASM i el 0,2% (3/...) de soques de SARM.

És important mantenir el monitoratge de les resistències de SASM i SARM per detectar-ne l'evolució i considerar les millors opcions per al tractament de la infecció invasiva causada per aquests microorganismes.

6 Referències bibliogràfiques

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*. Published online 2019. Disponible a: <[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. Disponible a: <<https://wellcomecollection.org/works/thvwsuba>>
4. Decret 203/2015, de 15 de setembre, pel qual es crea la Xarxa de Vigilància Epidemiològica i es regulen els sistemes de notificació de malalties de declaració obligatòria i brots epidèmics. Published online 2015. Disponible a: <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 malalties de declaració obligatòria. Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya. Núm. 8009. Disponible a: <<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. Published online 2015. Accessed February 13, 2023. Disponible a: <<https://hdl.handle.net/11351/2601>>
7. Gaupp R, Ledala N, Somerville GA. Staphylococcal response to oxidative stress. *Front Cell Infect Microbiol*. 2012;2(March):33. Disponible a: <[doi:10.3389/fcimb.2012.00033](https://doi.org/10.3389/fcimb.2012.00033)>
8. Howden BP, Giulieri SG, Wong Fok Lung T, et al. Staphylococcus aureus host interactions and adaptation. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21(6):380-95. Disponible a: <[doi:10.1038/s41579-023-00852-y](https://doi.org/10.1038/s41579-023-00852-y)>
9. Jenul C, Horswill AR. Regulation of Staphylococcus aureus Virulence. *Microbiol Spectr*. 2019;7(2):3-31. Disponible a: <[doi:10.1128/microbiolspec.GPP3-0031-2018](https://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0031-2018)>
10. Laux C, Peschel A, Krismer B. Staphylococcus aureus Colonization of the Human Nose and Interaction with Other Microbiome Members. *A: Gram-Positive Pathogens*. ASM Press; 2019:723-30. Disponible a: <[doi:10.1128/9781683670131.ch45](https://doi.org/10.1128/9781683670131.ch45)>
11. Graf AC, Leonard A, Schäuble M, et al. Virulence Factors Produced by Staphylococcus aureus Biofilms Have a Moonlighting Function Contributing to Biofilm Integrity. *Mol Cell Proteomics*. 2019;18(6):1036-53. Disponible a: <[doi:10.1074/mcp.RA118.001120](https://doi.org/10.1074/mcp.RA118.001120)>
12. Balasubramanian D, Harper L, Shopsin B, Torres VJ. Staphylococcus aureus pathogenesis in diverse host environments. *Pathog Dis*. 2017;75(1):1-13. Disponible a: <[doi:10.1093/femspd/ftx005](https://doi.org/10.1093/femspd/ftx005)>

13. Foster TJ. Antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. Current status and future prospects. *FEMS Microbiol Rev*. 2017;41(3):430-49. Disponible a: [10.1093/FEMSRE/FUX007](https://doi.org/10.1093/FEMSRE/FUX007)
14. Turner NA, Sharma-Kuinkel BK, Maskarinec SA, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an overview of basic and clinical research. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17(4):203-18. Disponible a: [10.1038/s41579-018-0147-4](https://doi.org/10.1038/s41579-018-0147-4)
15. Cheung GYC, Bae JS, Otto M. Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. *Virulence*. 2021;12(1):547-69. Disponible a: [10.1080/21505594.2021.1878688](https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1878688)
16. David MZ, Daum RS. Treatment of *Staphylococcus aureus* Infections. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2017;409(1):325-83. Disponible a: [10.1007/82_2017_42](https://doi.org/10.1007/82_2017_42)
17. Lakhundi S, Zhang K. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. *Clin Microbiol Rev*. 2018;31(4):1-103. Disponible a: [10.1128/CMR.00020-18](https://doi.org/10.1128/CMR.00020-18)
18. Calderón-Parra J, Moral S de la F, Santiago AD de. Protocolo para el manejo de las infecciones graves por *Staphylococcus aureus*. *Medicine (Baltimore)*. 2022;13(50):2937-44. Disponible a: [10.1016/J.MED.2022.02.023](https://doi.org/10.1016/J.MED.2022.02.023)
19. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023 - 2021 data. Stockholm: European Centre Health for Disease Prevention and Control and World Health Organization; 2023. Disponible a: [10.2900/63495](https://doi.org/10.2900/63495)
20. Bach M, Ciruela P, Mendioroz J, Nogueras MM i Grup de Treball de les Resistències Antimicrobianes a Catalunya. Anàlisi del perfil de resistència als antimicrobians dels microorganismes estretament associats a les infeccions relacionades amb l'assistència sanitària. Catalunya, 2016-2019. Barcelona: Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública; 2023. Disponible a: <https://hdl.handle/11351/9303>

Annex 1. Laboratoris participants en la notificació de *Staphylococcus aureus* durant el període 2016-2022

CATLAB-Centre Analítiques Terrassa AIE: SASM, SARM
Centre d'Anàlisi Girona (CAGI): SASM, SARM
CERBA Internacional: SASM
*Clínica Terres de l'Ebre:
Fundació Hospital de l'Esperit Sant: SASM, SARM
Fundació Hospital Sant Joan de Déu de Martorell: SASM, SARM
*Fundació Sant Hospital de la Seu d'Urgell:
Hospital Comarcal de Blanes: SASM, SARM
Hospital Comarcal Sant Jaume de Calella: SASM, SARM
Hospital Clínic de Barcelona: SASM, SARM
Hospital Comarcal d'Ampostà: SASM
Hospital Comarcal de l'Alt Penedès: SASM, SARM
Hospital Comarcal de Móra d'Ebre: SASM, SARM
Hospital Comarcal de Sant Bernabé: SASM, SARM
Hospital d'Igualada: SASM, SARM
Hospital d'Olot i Comarcal de la Garrotxa: SASM, SARM
Hospital de Figueres: SASM, SARM
Hospital de l'Esperança: SASM, SARM
Hospital de la Cerdanya / Hôpital de Cerdagne: SASM, SARM
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau: SASM, SARM
Hospital de Mataró: SASM, SARM
Hospital de Palamós: SASM, SARM
Hospital de Sabadell: SASM, SARM
Hospital de Sant Celoni: SARM
Hospital de Sant Joan Despí Moisès Broggi-CLI: SASM, SARM
Hospital General de l'Hospitalet: SASM, SARM
Hospital de Sant Pau i Santa Tecla: SASM, SARM
Hospital de Terrassa-CST: SASM, SARM
Hospital del Vendrell: SASM, SARM
Hospital de Viladecans: SASM, SARM
Hospital del Mar: SASM, SARM
Hospital Dos de Maig: SASM, SARM
Hospital General - Parc Sanitari de Sant Joan de Déu: SASM, SARM
Hospital General de Catalunya: SASM, SARM
Hospital General de Granollers: SASM, SARM
Hospital Municipal de Badalona: SASM, SARM
Hospital Mútua de Terrassa: SASM, SARM
Hospital Residència Sant Camil-Consorci Sanitari del Garraf: SASM, SARM
Hospital Sant Joan de Déu de Manresa-Fundació ALTHAIA: SASM, SARM
Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida: SASM, SARM
Hospital Universitari de Bellvitge: SASM, SARM

Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta: SASM, SARM
Hospital Universitari de Vic: SASM, SARM
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona: SASM, SARM
Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII: SASM, SARM
Hospital Universitari Mútua Terrassa: SASM, SARM
Hospital Universitari Sant Joan de Reus: SASM, SARM
Hospital Universitari Vall d'Hebron de Barcelona: SASM, SARM
Hospital Verge de la Cinta de Tortosa: SASM, SARM
Laboratori Echevarne: SASM, SARM
SYNLAB Diagnòstics Globals: SASM, SARM

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

SASM: centres que han notificat casos aïllats i estudi de sensibilitat per *S. aureus* sensible a la meticil·lina.

SARM: centres que han notificat casos aïllats i estudi de sensibilitat per *S. aureus* resistent a la meticil·lina.

*Aquest centre no ha declarat cap cas aïllat de SASM/SARM.

Annex 2. Laboratoris que han notificat ininterrompudament des del 2016 al 2022*

Hospital Comarcal de Blanes
Hospital Comarcal Sant Jaume de Calella
Hospital Clínic de Barcelona
Hospital d'Olot i Comarcal de la Garrotxa
Hospital de Palamós, Hospital General
Parc Sanitari de Sant Joan de Déu
Hospital Sant Joan de Déu de Manresa-Fundació ALTHAIA
Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida
Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII
Hospital Universitari Mútua Terrassa
Hospital Universitari Sant Joan de Reus
Hospital Comarcal d'Ampostà
Hospital Universitari Vall d'Hebron de Barcelona
SYNLAB Diagnósticos Globales

* En aquesta llista s'inclouen exclusivament els centres que, a més de notificar casos al llarg del període 2018-2022, han presentat les dades que complien els criteris de depuració.