

Epidemiologia de la malaltia pneumocòccica invasiva a Catalunya. Informe 2021-2022

Sistema de notificació microbiològica de Catalunya (SNMC)

Desembre de 2023

Coordinació:

Pilar Ciruela i Sonia Broner

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

Autors:

Carmen Ardanuy^{id},⁴ Sonia Broner^{id},¹ Carmen Cabezas^{id},⁷ Pilar Ciruela^{id},¹ Conchita Izquierdo^{id},¹ Montse Martínez^{id},⁶ Jacobo Mendioroz^{id},¹ Carme Muñoz-Almagro^{id},^{2,3} Román Pallarés^{id},^{4,5} Grup de Treball de Vigilància de la Malaltia Pneumocòccica Invasiva a Catalunya.⁸

¹ Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya.

² Hospital Universitari Sant Joan de Déu, Barcelona. Laboratori de Suport de Salut Pública.

³ Departament de Medicina, Universitat Internacional de Catalunya, Barcelona.

⁴ Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona.





⁵ Facultat de Medicina. Universitat de Barcelona.

⁶ Servei de Medicina Preventiva. Agència de Salut Pública de Catalunya.

⁷ Secretaria de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya.

⁸ Grup de Treball de Vigilància de la Malaltia Pneumocòccica Invasiva a Catalunya: C. Esteva, M. F. de Sevilla, D. Henares (Hospital Universitari Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, Laboratori de Suport de Salut Pública); I. Grau, J. Càmara (Hospital Universitari de Bellvitge, l'Hospitalet de Llobregat); C. Pitart, M. Fernández-Pittol, S. Narváez (Hospital Clínic de Barcelona); A. Rivera, C. Berengua (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona); A. González-Cuevas (Hospital General Parc Sanitari Sant Joan de Déu, Sant Boi de Llobregat); A. Díaz-Conradi (Hospital HM Infants, Barcelona); N. Larrosa, J.J. Gonzalez (Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona); J. Llaberia (SCIAS Hospital de Barcelona, Barcelona); M. Curriu, E. Comellas (Salut Catalunya Central – Hospital de Berga, Berga); C. Gallés, E. Capdevila, P. Hernández (Corporació de Salut del Maresme i la Selva, Calella); C. Mora (Hospital de Figueres, Figueres); J.M. Ramirez (Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona); M. Armas, C. Martí (Hospital General de Granollers, Granollers); G. Trujillo, J. Lopez (Hospital Sant Joan de Déu, Fundació ALTHAIA, Manresa); I. Valle, G. Sauca (Hospital de Mataró, Mataró); E. Sanfeliu (Hospital d'Olot i Comarcal de la Garrotxa, Olot); F. Ballester, I. Pujol (Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Reus); M. Olsina (Hospital General de Catalunya, Sant Cugat del Vallès); X. Raga, X. Clivillé (Hospital Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona); F. Gómez-Bertomeu (Hospital Joan XXIII, Tarragona); M. O. Pérez-Moreno (Hospital Verge de la Cinta, Tortosa); A. Vilamala, M. Navarro (Hospital Universitari de Vic); M. Garcia, A. Bellés (Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida, Lleida); E. Padilla, A. Siverio (Laboratori de referència Catalunya, el Prat de Llobregat); A. Casabella, M. Alguacil, V. Guedez (Parc Taulí Hospital Universitari, Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí I3PT, UAB, Sabadell); M.A. Benítez, C. Marcó, Y. Zboromyrska (CLILAB Diagnòstics, Vilafranca del Penedès); M. Giménez, M. D. Quesada (Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona); J.C. de la Fuente, C. Miralles (Hospital Comarcal Móra d'Ebre, Móra d'Ebre); T. Falgueras (Hospital Municipal de Badalona, Badalona); P. J. Ayala (Clínica Terres de l'Ebre, Tortosa); J. Pérez-Jové, M. Rajadell (Catlab, Centre Analítiques Terrassa, AIE, Terrassa); R. Santos, M.A. Ruiz (Fundació Hospital Esperit Sant, Santa Coloma de Gramenet), N. Torrellas, N. Claver (Hospital de Palamós, Palamós), E. Folch, T. Perellón, A. Hernández (Centre d'Anàlisis Girona), L. Montsant (Hospital de Cerdanya / Hôpital de Cerdagne).

Agraïments

Als professionals que formen part de l'SNMC: Xavier Ayneto , Lorena Coronas , Ana Alicia Martín , Aurora Sabrià .

A la xarxa europea *Streptococcus pneumoniae* Invasive Disease Network (SpIDnet).

Al grup de treball Barcino.

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).

Edició:

Barcelona, desembre de 2023.

Assessorament editorial:

Gabinet del Conseller. Serveis editorials.

Pla editorial 2023:

Núm. de registre: 7332

Assessorament lingüístic:

Servei de Planificació Lingüística del Departament de Salut.

Disseny de plantilla accessible 1.06.

Oficina de Comunicació. Identitat Corporativa.

Sumari

1.	Introducció	5
2.	Objectius	5
3.	Mètodes	6
4.	Resultats	7
4.1	Incidència per grups d'edat i sexe	7
4.2	Incidència per regió sanitària.....	9
4.3	Manifestacions clíniques	9
4.4	Antecedents personals o patològics.....	11
4.5	Evolució clínica de la malaltia pneumocòccica invasiva	12
4.6	Estudi dels serotips per grup d'edat	13
4.7	Vacunació antipneumocòccica	18
4.7.1	Vacuna antipneumocòccica conjugada.....	19
4.7.2	Vacuna antipneumocòccica polisacàrida Pn23.....	19
4.8	Sensibilitat antibiòtica	19
5.	Conclusions	22
6.	Referències bibliogràfiques	24
7.	Annex 1. Laboratoris declarants a l'SNMC i centres hospitalaris participants l'any 2020 ..	26

1. Introducció

La malaltia pneumocòccica invasiva (MPI) és un problema important de salut pública a escala mundial amb una morbiditat elevada que causa un espectre ampli de malalties de menys a més gravetat, des d'otitis mitjana fins a pneumònia i meningitis. L'MPI es defineix com la malaltia que s'acompanya de l'aïllament o la detecció de DNA o d'antigen d'*Streptococcus pneumoniae* en un lloc habitualment estèril (sang, líquid cefalorraquidi, líquid pleural, líquid peritoneal, líquid articular, entre d'altres).¹

Segons la composició de la càpsula de polisacàrids, s'han identificat més de 100 serotips d'*S. pneumoniae*. La circulació d'aquests serotips i, per tant, l'epidemiologia de l'MPI, ha canviat en els últims anys de manera simultània a la introducció de les vacunes antipneumocòcciques.

La vigilància dels casos confirmats de l'MPI es duu a terme mitjançant el sistema de notificació microbiològica de Catalunya (SNMC) des del 1993, que es coordina des de la Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública (SGVRESP). L'SNMC és un sistema bàsic d'informació sanitària que forma part de la Xarxa de Vigilància Epidemiològica de Catalunya i que està constituït pels 33 laboratoris de microbiologia, amb les seves àrees de referència dels centres sanitaris hospitalaris i extrahospitalaris (annex 1).

Aquests laboratoris són de referència d'un total de 55 hospitals públics i 3 hospitals privats que representen el 93,8% dels llits d'aguts d'hospitals públics del sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (SISCAT).² El laboratori de l'Hospital Sant Joan de Déu participa en aquest projecte com a laboratori de suport a la salut pública per a la vigilància molecular de l'MPI.

La vigilància de l'MPI a Catalunya ha mostrat un increment de la taxa d'incidència als anys 2017-2019 respecte de l'any 2016, d'entre el 10% i el 15%, principalment ocasionada per serotips no inclosos en la Pn13. Contràriament, l'any 2020 s'ha observat una reducció important de la incidència d'MPI (54%) respecte de l'any 2016, tant per serotips Pn13 com per serotips no Pn13, possiblement per les mesures adoptades durant el confinament i altres mesures no farmacològiques instaurades per disminuir la transmissió del SARS-CoV-2.^{3,4}

2. Objectius

L'objectiu d'aquest informe és descriure les característiques clíniques i epidemiològiques i conèixer la distribució de serotips causants d'MPI en els diferents grups d'edat durant els anys 2021-2022.

3. Mètodes

La informació que es recull en aquest informe es basa en les notificacions de casos aguts de l'MPI confirmats pels laboratoris que han participat en l'SNMC durant els anys 2018-2022. Es defineix cas d'MPI com a pacient que presenta símptomes suggestius d'infecció amb aïllament, detecció de DNA o d'antigen de *S. pneumoniae* en un lloc habitualment estèril.

Durant aquest període, en el context del projecte europeu de vigilància de l'MPI (SpIDnet),⁵ des de la SGVRESP s'ha fet una vigilància reforçada i proactiva de variables microbiològiques i clíniques a través de diverses fonts d'informació. Per una banda, el Laboratori de Suport de Vigilància de Salut Pública per a l'MPI, Hospital Universitari de Sant Joan de Déu, s'encarrega des de l'any 2011 de la identificació del serotip d'*S. pneumoniae* mitjançant la tècnica de PCR i de l'estudi molecular per tipificació de seqüències multilocus (MLST) de mostres que reben de determinats laboratoris. D'altra banda, aquestes mostres s'envien al Laboratori Nacional de Referència de Pneumococs del Centre Nacional de Microbiologia de Majadahonda per identificar el serotip d'*S. pneumoniae* mitjançant la reacció de Quellung i estudiar la sensibilitat antibiòtica de totes les mostres rebudes.

La identificació de serotip s'ha fet utilitzant la reacció de Quellung i, en els casos en què no ha estat possible, s'ha dut a terme amb la tècnica de la PCR.

Les dades sociodemogràfiques i clíniques han estat el sexe i l'edat (grups d'edat < 5 anys, 5-19 anys, 20-64 anys i 65 anys i més), la data de diagnòstic, la presentació clínica, els antecedents personals o patològics i l'evolució.

Els antecedents personals o patològics s'han dividit en dues categories mútuament excloents seguint les recomanacions de l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)⁶: (1) immunodeficients o d'alt risc, incloent-hi la insuficiència renal crònica, el VIH, la immunodeficiència (mèdicament induïda o innata), l'asplènia, la malaltia hematològica o metastàtica, la fístula d'LCR i la neurocirurgia prèvia; i (2) immunocompetents o de risc, incloent-hi la diabetis *mellitus*, la insuficiència cardíaca congestiva, la malaltia pulmonar crònica, la cirrosi, el tabaquisme, l'alcoholisme i els implants coclears. La presència de dues o més comorbiditats s'ha classificat com a «> 1 condició d'alt risc» si un d'aquests antecedents era d'alt risc, i com a «> 1 condició de risc» en cas contrari.

També s'ha recollit el tipus de vacuna (Pn13/Pn23) i el nombre de dosis rebudes. Respecte a informació de laboratori, s'ha inclòs la tècnica diagnòstica (cultiu, PCR o detecció d'antigen), la susceptibilitat antibiòtica i el serotip, que s'ha analitzat tenint en compte la inclusió o no en la vacuna conjugada Pn13, en la vacuna Pn23 i en les vacunes conjugades antipneumocòcciques de 3a generació (Pn15 i Pn20).⁷

La determinació de la sensibilitat antibiòtica s'ha realitzat per als antibiòtics: penicil·lina, cefotaxima, eritromicina i levofloxacina. Per a la categorització de les soques s'han fet servir els punts de tall recomanats per l'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST),⁸ amb el consens del Grup de Treball de l'SNMC segons el Protocol de vigilància de les resistències antimicrobianes a Catalunya.⁹ S'ha analitzat l'associació de resistències a dos o més antibiòtics segons la seva reacció al tractament de l'MPI.

Pel que fa a les anàlisis estadístiques, s'han calculat les taxes d'incidència segons les dades demogràfiques de l'Institut d'Estadística de Catalunya (Idescat) per als grups d'edat analitzats.

La cobertura de la vacuna Pn13 dels anys 2021 i 2022, amb programa d'immunització universal en els menors de 2 anys amb pauta de vacunació completa, ha estat entre el 86,6% i el 91,0%,¹⁰ respectivament, mentre que la cobertura estimada de la vacuna Pn23 en adults de 65 a 79 anys ha estat del 63,1%, i en ≥ 80 anys, del 81,2% el 2017.¹¹

L'anàlisi es va dur a terme mitjançant l'Statistical Package for Social Sciences (SPSS 27.0) i l'R 4.0.1 (R Development Core Team 2020).

4. Resultats

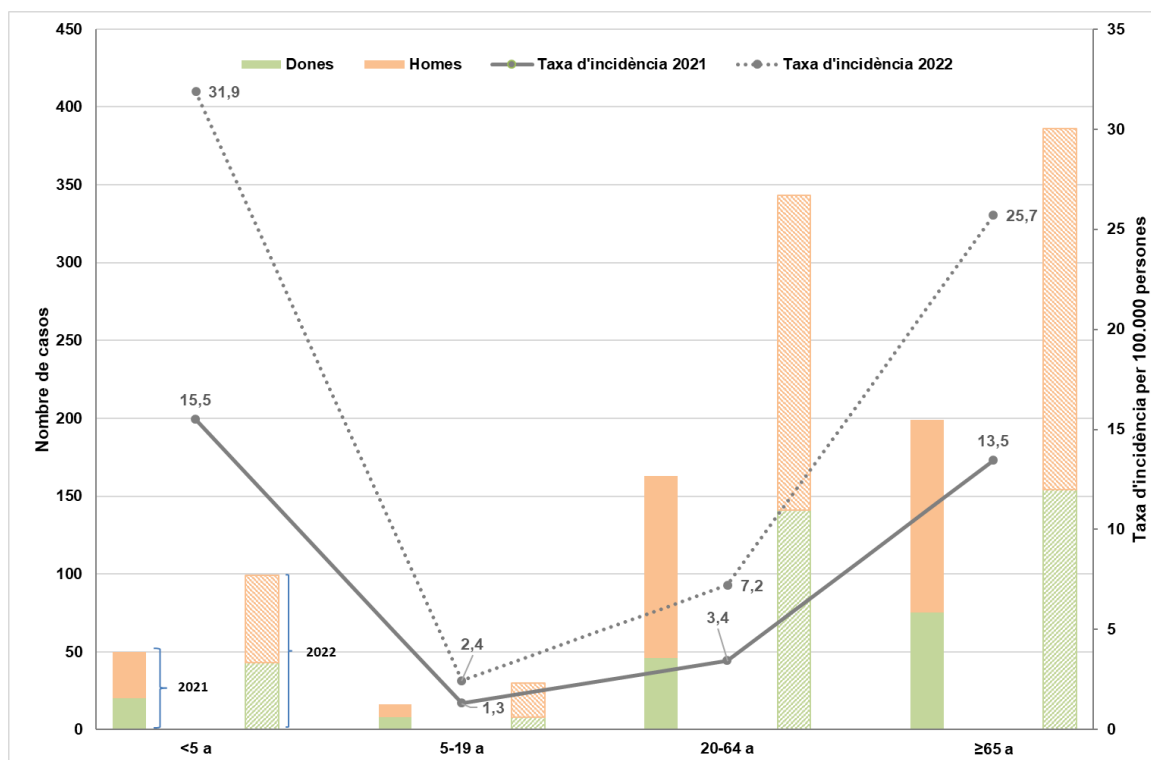
4.1 Incidència per grups d'edat i sexe

Durant els anys 2021 i 2022, s'han notificat 428 i 858 casos d'MPI, respectivament, que representen taxes d'incidència de 5,5 i 11,0 casos per 100.000 habitants. Les incidències més elevades els anys 2021 i 2022 s'han produït en nens menors de 5 anys (15,5 i 31,9 casos per 100.000 habitants, respectivament) (figura 1). El nombre d'homes ha estat més alt que el de dones, amb una incidència de 7,3 casos per 100.000 persones-any i 13,4 casos per 100.000 persones-any, respectivament. La raó home:dona ha estat d'1,9 el 2021 i d'1,5 el 2022.

Les taxes d'incidència global han mostrat un augment del 9,5% del 2018 al 2019 (13,9 i 15,2 casos per 100.000 persones, respectivament), seguit d'una disminució del 53,7% el 2020. Entre l'any 2020 i el 2021 la incidència global decreix un 21,7% (de 7,0 a 5,5 casos per 100.000 persones, respectivament) i, finalment, augmenta un 99,7% el 2022 (11 casos per 100.000 persones) sense arribar a les xifres del 2019 per als adults majors de 19 anys; en els menors i adults joves fins als 19 anys, la recuperació de la taxa d'incidència ha estat total (taula 1).

En el període analitzat, el diagnòstic es va fer per cultiu en 1.201 casos (93,4%); en 57 casos (4,4%), exclusivament per PCR, i en 28 casos (2,2%), exclusivament per detecció d'antigen.

Figura 1. Incidència de la malaltia pneumocòccica invasiva segons el grup d'edat i el sexe. Catalunya, 2021-2022



Font: Sistema de notificació microbiològica de Catalunya. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya.

Taula 1. Incidència de la malaltia pneumocòccica invasiva per grups d'edat i anys. Catalunya, 2018-2022

Grup d'edat	2018 Nre.	2018 Taxa*	2019 Nre.	2019 Taxa*	2020 Nre.	2020 Taxa*	2021 Nre.	2021 Taxa*	2022 Nre.	2022 Taxa*
< 5a	103	29,1	123	35,3	41	12,0	50	15,5	99	31,9
5-19 a	28	2,3	35	2,9	18	1,5	16	1,3	30	2,4
20-64 a	391	8,4	416	8,9	234	4,9	163	3,4	343	7,2
≥ 65a	534	37,6	594	41,2	255	17,4	199	13,5	386	25,7
Total	1.056	13,9	1.168	15,2	548	7,0	428	5,5	858	11,0

Font: Sistema de notificació microbiològica de Catalunya. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya.

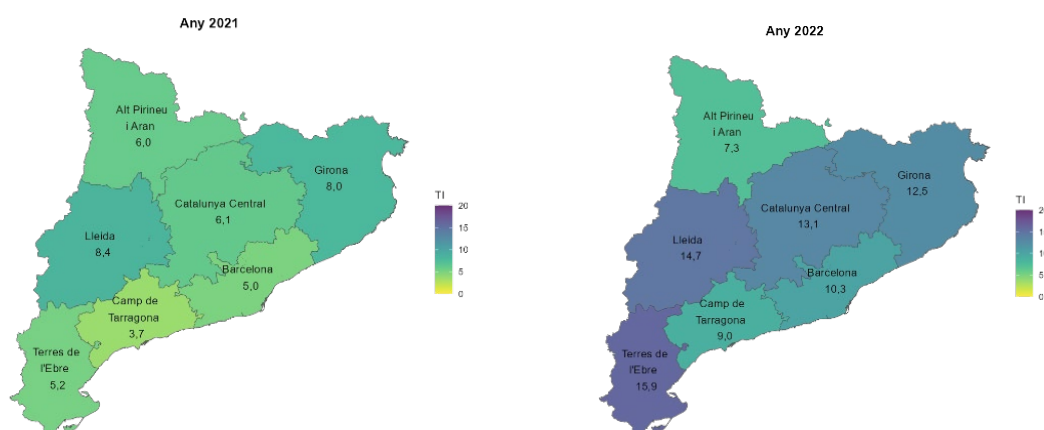
Nre.: nombre de casos.

*Taxa per 100.000 persones.

4.2 Incidència per regió sanitària

Al 2021, les taxes d'incidència més elevades han estat a les regions de Lleida i Girona (8,4 i 8,0 casos per 100.000 persones, respectivament) mentre que el Camp de Tarragona ha estat la regió amb menys incidència (3,7 casos per 100.000 persones). Al 2022, la taxa d'incidència ha augmentat a totes les regions de Catalunya, on les Terres de l'Ebre i Lleida han estat les regions amb les incidències més elevades (15,9 i 14,7 casos per 100.000 persones, respectivament), i l'Alt Pirineu i Aran, la regió amb menys incidència (7,3 casos per 100.000 persones) (figura 2).

Figura 2. Taxa d'incidència de la malaltia pneumocòccica invasiva segons la regió sanitària i l'any. Catalunya, 2021-2022



Font: Sistema de notificació microbiològica de Catalunya. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya.

Nre.: nombre de casos.

TI: Taxa per 100.000 persones.

4.3 Manifestacions clíniques

Durant els anys 2021 i 2022, la majoria de casos han presentat pneumònia, amb percentatges del 74,8% (320/428) i del 75,8% (650/858), respectivament. L'any 2021, les meningitis han representat el 10,7% (46 casos) i l'any 2022, el 8,9% (76 casos). Quant a les bacterièmies sense focus, s'han observat percentatges semblants (8,9% i 11,3%) els dos anys, i les altres manifestacions clíniques han representat el 5,6% i el 4,1%, respectivament (taula 2).

En tots els grups d'edat, la pneumònia ha estat la manifestació clínica més freqüent. La taxa d'incidència ha estat superior en els adults de 65 anys i més, amb valors de 10,6 i 20,3 casos per 100.000 habitants el 2021 i 2022, respectivament. Les meningitis han mostrat taxes d'incidència més altes en els menors de 5 anys (4,3 i 4,8 casos per 100.000 habitants, respectivament).

Taula 2. Incidència de la malaltia pneumocòccica invasiva segons les manifestacions clíniques i els grups d'edat. Catalunya, 2021-2022

Any i entitat clínica	<5 a Nre.	< 5 a Taxa*	5-19 a Nre.	5-19 a Taxa*	20-64 a Nre.	20-64 a Taxa*	≥ 65a Nre.	≥ 65 a Taxa*	Total Nre.	Total Taxa*
2021										
Pneumònia	24	7,4	6	0,5	133	2,8	157	10,6	320	4,1
Meningitis	14	4,3	6	0,5	11	0,2	15	1,0	46	0,6
Bacterièmia sense focus	8	2,5	3	0,2	10	0,2	17	1,1	38	0,5
Altres ^a	4	1,2	1	0,1	9	0,2	10	0,7	24	0,3
Total	50	15,5	16	1,3	163	3,4	199	13,5	428	5,5
2022										
Pneumònia	70	22,5	18	1,5	257	5,4	305	20,3	650	8,3
Meningitis	15	4,8	9	0,7	26	0,5	26	1,7	76	1,0
Bacterièmia sense focus	9	2,9	2	0,2	47	1,0	39	2,6	97	1,2
Altres ^b	5	1,6	1	0,1	13	0,3	16	1,1	35	0,4
Total	99	31,9	30	2,4	343	7,2	386	25,7	858	11,0

Font: Sistema de notificació microbiològica de Catalunya. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya.

Nre.: nombre de casos.

* Taxa per 100.000 persones.

^a Artritis: 6; peritonitis/abdominal: 8; cel·lulitis: 1; endocarditis: 1; pielonefritis: 3; mastoïditis: 3; prostatitis: 1; corioamniòntis: 1.

^b Artritis: 9; peritonitis/abdominal: 14; cel·lulitis: 2; endocarditis: 2; pericarditis: 2; focus urinari: 2; mastoïditis: 2; malaltia inflamatòria pelviana: 2.

4.4 Antecedents personals o patològics

El 42,1% (273/428) dels casos amb MPI al 2021 i el 43,8% (543/858) al 2022 han presentat algun antecedent personal o patològic. El grup de 65 anys i més han presentat algun antecedent personal o patològic en el 76,9% el 2021, i el 80,3%, el 2022.

Durant els anys 2021 i 2022, els percentatges de casos amb malalties immunosupressores ha estat del 28,7% i del 26,1%, respectivament (taula 3).

Taula 3. Distribució dels casos de la malaltia pneumocòccica invasiva segons el tipus de malaltia de base. Catalunya, 2021-2022

Antecedents personals o patològics	2021 Nre. (%)	2022 Nre. (%)
Immunocompetència	150 (35)	319 (37,2)
Cardiovascular	15 (3,5)	35 (4,1)
Respiratòria	8 (1,9)	16 (1,9)
Diabetis	18 (4,2)	54 (6,3)
Alcohol	33 (7,7)	8 (0,9)
Cirrosi	1 (0,2)	0 (0)
Tabac	3 (0,7)	75 (8,7)
Altres malalties de risc	1 (0,2)	0 (0)
Més d'una malaltia de risc	71 (16,6)	131 (15,3)
Immunosupressió	123 (28,7)	224 (26,1)
Renal	6 (1,4)	16 (1,9)
Immunodeficiència*	30 (7)	57 (6,6)
Asplènia	1 (0,2)	3 (0,3)
Falcèmia	1 (0,2)	0 (0)
Altres malalties d'alt risc	0 (0)	1 (0,1)
Més d'una malaltia d'alt risc	85 (19,9)	147 (17,1)
Total de casos	428 (100)	858 (100)

Font: Sistema de notificació microbiològica de Catalunya. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya.

Nre.: nombre de casos.

* Leucèmia, limfoma, mieloma múltiple, malaltia de Hodgkin, altres neoplàsies, trasplantament d'òrgan sòlid o de progenitors hematopoètic, tractament immunosupressor, infecció pel VIH^a: implants coclears.

^b: Trasplantament renal i hepàtic.

4.5 Evolució clínica de la malaltia pneumocòccica invasiva

L'any 2021, els casos que han requerit ingrés hospitalari han representat el 90,7% (388/428) del total de casos notificats, i d'aquests, el 22,7% (88/388) ha estat admès a la unitat de cures intensives (UCI). Durant l'any 2022, el percentatge d'hospitalitzats ha estat del 89,3% (766/858), i d'aquests, el 22,8% (175/766) ha estat admesos a l'UCI (taula 4). No s'han observat diferències significatives en el percentatge de casos hospitalitzats ni dels admesos a l'UCI entre els dos anys.

Durant els anys 2021 i 2022 s'han registrat 53 i 77 defuncions, respectivament, que han representat taxes de letalitat del 12,7% i 9,3%, respectivament, sense diferències significatives entre aquests anys. La letalitat es detecta més elevada en el grup d'edat de 65 anys i més, i no s'ha registrat cap defunció en els < 20 anys durant l'any 2021, mentre que sí s'ha donat el cas l'any 2022: una nena de 6 mesos i un nen de 13 anys (taula 5).

El 81,1% dels casos que han mort l'any 2021 han presentat alguna MB, i el 83,1% l'any 2022.

Taula 4. Distribució per grups d'edat dels casos hospitalitzats i admesos a l'UCI per malaltia pneumocòccica invasiva. Catalunya, 2021-2022

Grup d'edat	2021 Hospitalitzats Nre. (%)	2021 Admesos UCI Nre. (%)	2022 Hospitalitzats Nre. (%)	2022 Admesos UCI Nre. (%)
<5 a	40 (80,0)	11 (27,5)	82 (82,8)	29 (35,4)
5-19 a	15 (93,8)	5 (33,3)	27 (90,0)	7 (25,9)
20-64 a	145 (89,0)	38 (26,2)	299 (87,2)	81 (27,1)
≥65 a	188 (94,5)	34 (18,1)	358 (92,7)	58 (16,2)
Total	388 (90,7)	88 (22,7)	766 (89,3)	175 (22,8)

Font: Sistema de notificació microbiològica de Catalunya. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya.
Nre.: nombre de casos.

Taula 5. Letalitat de la malaltia pneumocòccica invasiva segons l'edat. Catalunya, 2021-2022

Grup d'edat	2021 Nre. de defuncions	2021 Letalitat (%)	2022 Nre. de defuncions	2022 Letalitat (%)
< 5 a	0	0	1	1
5-19 a	0	0	1	3,4
20-64 a	12	7,8	18	5,5
≥ 65 a	41	20,7	57	15,2
Total	53	12,7	77	9,3

Font: Sistema de notificació microbiològica de Catalunya. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya.

Nre.: nombre de casos.

4.6 Estudi dels serotips per grup d'edat

S'ha identificat el serotip en el 81,8% dels casos diagnosticats l'any 2021, i en el 85,0% l'any 2022, i s'han detectat 40 i 42 serotips diferents, respectivament. L'any 2021, els serotips més freqüents han estat el 8 i el 3, amb el 21,1% i el 12,1%, respectivament, dels casos serotipats, mentre que l'any 2022 han estat el 3 i el 8, amb el 20,6% i el 20,3%, respectivament, dels casos serotipats.

En els infants de menys de 5 anys, els serotips més freqüents han estat el 24F (12,2%) i el 23B (12,2%) el 2021. Segons si estan inclosos en les vacunes conjugades Pn13, Pn15 i Pn20, han representat el 26,8%, el 34,1% i el 48,8%, respectivament. Durant l'any 2022, els serotips més freqüents han estat el 3 (23,3%) i el 24F (12,8%) (figura 3), i els serotips inclosos en les vacunes Pn13, Pn15 i Pn20 han representat el 25,6%, el 31,4% i el 54,7%, respectivament. D'una altra banda, durant els anys 2021 i 2022, els serotips inclosos en les vacunes Pn13, sense considerar el serotip 3, han representat el 19,5% i el 2,3%, respectivament.

En el grup d'edat de 5 a 19 anys, els serotips 3 (33,3%) i 15A (16,7%) han estat els més freqüents, i els serotips inclosos en les vacunes Pn13 i Pn15 l'any 2021 han representat el 50,0%, i en la Pn20, el 66,7%. L'any 2022, els serotips més freqüents han estat el 3 (33,3%) i el 8 (18,5%), i els serotips inclosos en les vacunes Pn13 i Pn15 han representat el 44,4%, i els inclosos en la vacuna Pn20, el 66,7%.

Durant l'any 2021, en els grups de 20 a 64 anys els serotips més freqüents han estat el 8 (32,3%) i el 3 (12,8%), i els serotips inclosos en les vacunes Pn13, Pn15 i Pn20 han representat el 23,2%, el 28,7% i el 73,7%, respectivament. L'any 2022, els serotips més freqüents han estat el 8 (30,6%), el 3 (16,0%) i el 9N (6,9%) i els percentatges de serotips inclosos en les vacunes Pn13, Pn15 i Pn20 han estat el 29,9%, el 35,4% i el 75,0%, respectivament.

Els serotips més freqüents en adults de 65 anys i més durant l'any 2021 han estat el 8 (18,3%) i el 3 (11,6%), mentre que els serotips inclosos en les vacunes Pn13, Pn15 i Pn20 han representat el 26,5%, el 35,2% i el 56,7%, respectivament. Els inclosos en la Pn23, el 64,0%. L'any 2022, els serotips més freqüents han estat el 3 (22,9%) i el 8 (15,5%), i els serotips inclosos en les vacunes Pn13, Pn15 i Pn20 han representat el 30,8%, el 37,8% i el 60,7%, respectivament. Els serotips inclosos en la Pn23, el 68,0%.

En els menors de 5 anys s'ha observat que les taxes d'incidència per grups de serotips inclosos en les vacunes Pn13, Pn15, Pn20 i Pn23 augmenten durant els anys 2018 i 2019, disminueixen l'any 2020 i tornen a augmentar els anys 2021 i 2022, superant les taxes de l'any 2018.

D'altra banda, en el grup de 65 anys i més s'ha observat que les taxes d'incidència, tant a nivell global com per grups de serotips inclosos en les vacunes Pn13, Pn15, Pn20 i Pn23, augmenten els anys 2018 i 2019, disminueixen durant 2020 i 2021 i augmenten novament l'any 2022, encara que no arriben a les taxes de l'any 2018.

En les dades exposades prèviament és fonamental considerar que les mesures adoptades de manera extraordinària durant la pandèmia de COVID-19 el 2020 i 2021 poden haver contribuït de forma crucial en la reducció de la incidència de l'MPI globalment, en tots els grups d'edat i en els diferents grups de serotips i, per tant, ha produït un canvi en l'epidemiologia de la malaltia. En aquest sentit, en un estudi realitzat amb tres hospitals pediàtrics de Barcelona s'ha observat una reducció de l'MPI l'any 2021 respecte dels anys 2018-2019 i l'any 2020.¹² Per altra banda, l'augment de les taxes d'incidència entre els anys 2021 i 2022 dels serotips inclosos en les vacunes per als grups d'edat de menors de 5 anys i majors de 65 es deu a l'increment dels casos amb serotip 3.

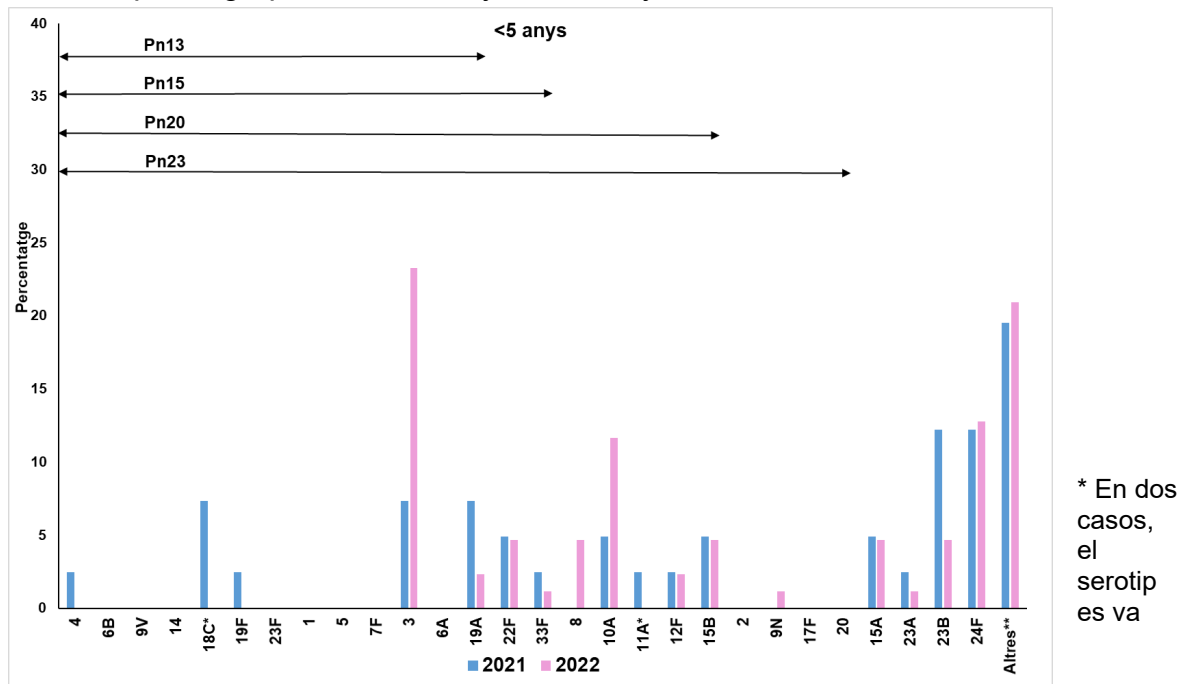
Taula 6. Distribució dels serotips causants de la malaltia pneumocòccica invasiva segons el grup d'edat i l'any. Catalunya, 2018-2022

Grup d'edat	2018 Nre.	2018 Taxa*	2019 Nre.	2019 Taxa*	2020 Nre.	2020 Taxa*	2021 Nre.	2021 Taxa*	2022 Nre.	2022 Taxa*
< 5 a	90	25,4	103	29,5	35	10,3	41	12,7	86	27,7
Pn13	24	6,8	32	9,2	9	2,6	11	3,4	22	7,1
Pn15	27	7,6	36	10,3	11	3,2	14	4,3	27	8,7
Pn20	43	12,1	57	16,3	17	5,0	20	6,2	47	15,1
Pn23	45	12,7	58	16,6	17	5,0	19	5,9	48	15,5
5-19 a	23	0,2	27	2,2	15	1,2	12	1,0	27	2,2
Pn13	8	0,1	14	1,2	5	0,4	6	0,5	12	1,0
Pn15	9	0,1	14	1,2	5	0,4	6	0,5	12	1,0
Pn20	17	0,1	21	1,7	11	0,9	8	0,7	18	1,5
Pn23	18	0,2	22	1,8	11	0,9	7	0,6	19	1,5
20-64 a	326	7,0	368	7,9	180	3,8	133	2,8	288	6,1
Pn13	92	2,0	111	2,4	55	1,2	35	0,7	86	1,8
Pn15	114	2,5	134	2,9	65	1,4	39	0,8	102	2,1
Pn20	242	5,2	293	6,3	136	2,9	98	2,1	216	4,5
Pn23	257	5,6	306	6,5	147	3,1	105	2,2	243	5,1
≥ 65 a	440	31,0	517	35,8	210	14,3	164	11,1	328	21,8
Pn13	126	8,9	137	9,5	50	3,4	38	2,6	101	6,7
Pn15	160	11,3	182	12,6	66	4,5	47	3,2	124	8,3
Pn20	263	18,5	335	23,2	113	7,7	93	6,3	199	13,3
Pn23	288	20,3	357	24,7	132	9,0	105	7,1	223	14,8
Total	879	11,6	1015	13,2	440	5,7	350	4,5	729	9,4
Pn13	250	3,3	294	3,8	119	1,5	90	1,2	221	2,8
Pn15	310	4,1	366	4,8	147	1,9	106	1,4	265	3,4
Pn20	565	7,4	706	9,2	277	3,6	219	2,8	480	6,2
Pn23	608	8,0	743	9,7	307	3,9	236	3,0	533	6,8

Font: Sistema de notificació microbiològica de Catalunya. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya.

*Taxa per 100.000 persones-any. Nre.: nombre de casos; Pn13: serotips inclosos en la vacuna antipneumocòccica conjugada 13-valent, Pn15: serotips inclosos en la vacuna antipneumocòccica conjugada 15-valent, Pn20: serotips inclosos en la vacuna antipneumocòccica conjugada 20-valent, Pn23: serotips inclosos en la vacuna antipneumocòccica polisacàrida 23-valent.

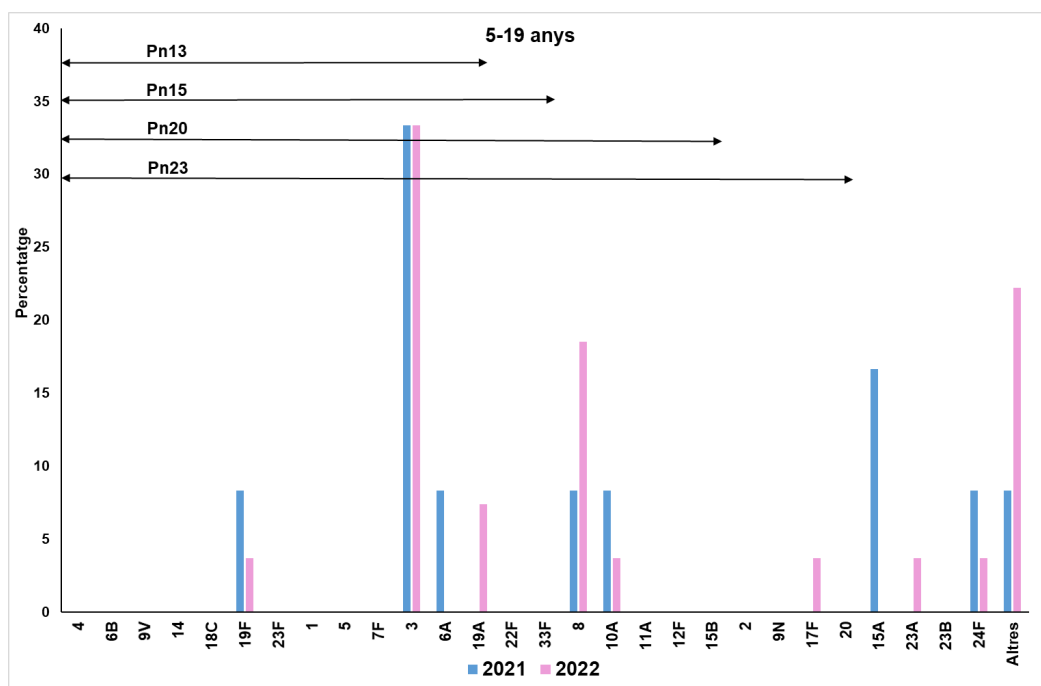
Figura 3a. Distribució dels serotips causants de la malaltia pneumocòccica invasiva per al grup d'edat < 5 anys. Catalunya, 2021-2022



identificar només a nivell de grup: un 11A/D i un 18B/C.

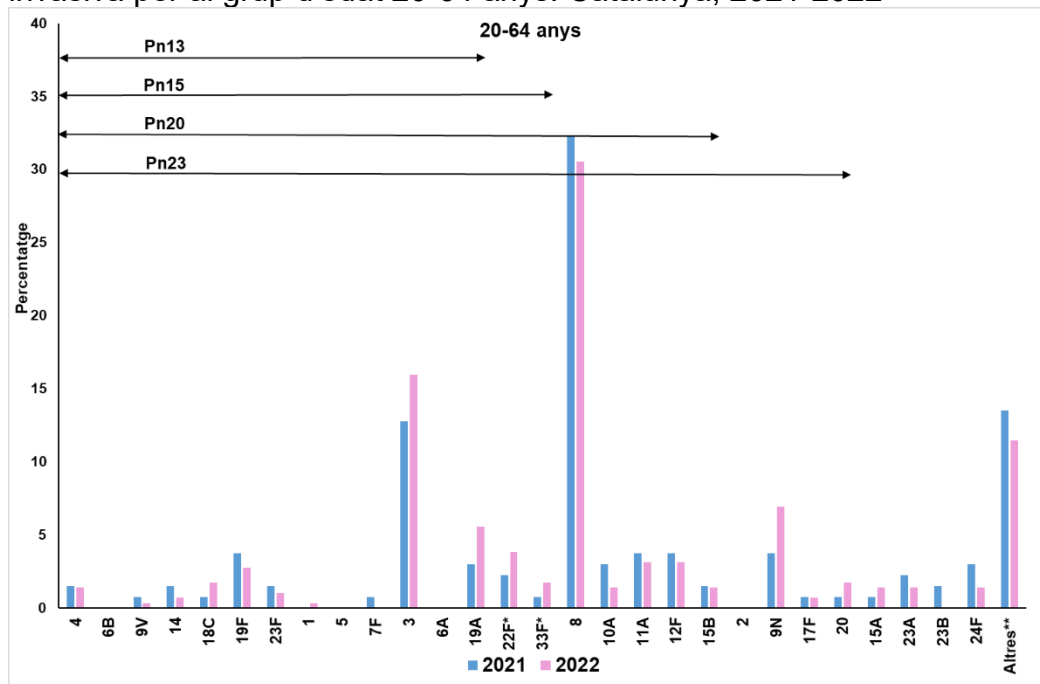
** 15A, 15C, 16F, 21, 27, 35B, 35F, 38, 6C, 7B, 7C i altres serotips no vacunals.

Figura 3b. Distribució dels serotips causants de la malaltia pneumocòccica invasiva per al grup d'edat 5-19 anys. Catalunya, 2021-2022



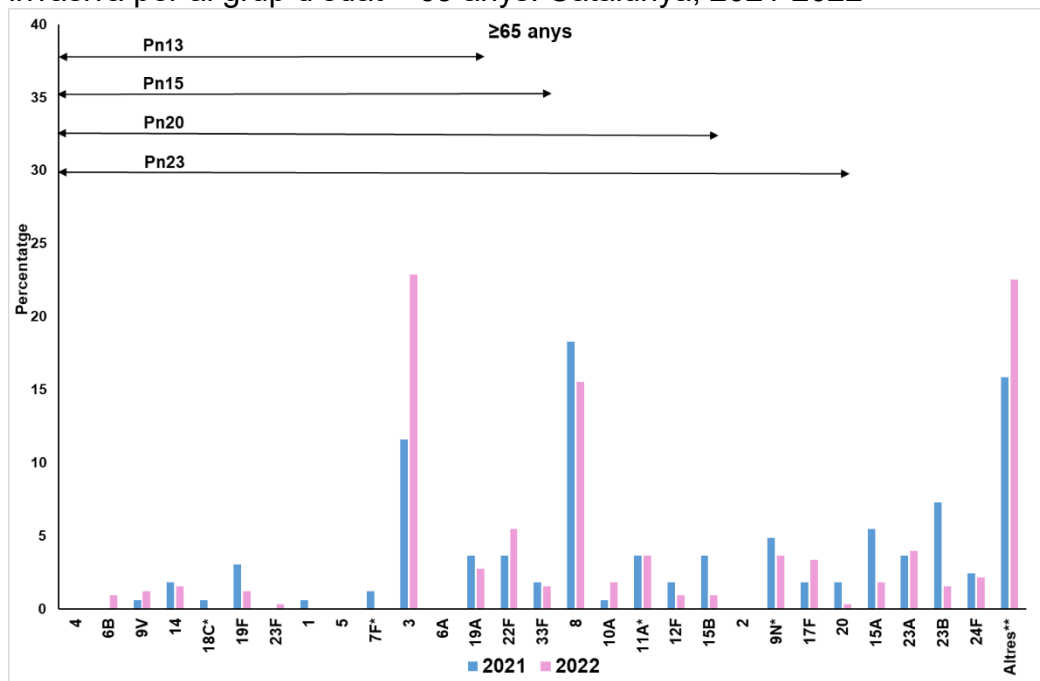
** 15A, 21, 27, 35F i altres serotips no vacunals.

Figura 3c. Distribució dels serotips causants de la malaltia pneumocòccica invasiva per al grup d'edat 20-64 anys. Catalunya, 2021-2022



*En dos casos, el serotip es va identificar només a nivell de grup: un 22F/A i un 33F/A.
 ** 11B, 15A, 16F, 18A, 21, 27, 28A, 31, 34, 35B, 35F, 37, 38, 6C, 7B, 7C i altres serotips no vacunals.

Figura 3d. Distribució dels serotips causants de la malaltia pneumocòccica invasiva per al grup d'edat ≥ 65 anys. Catalunya, 2021-2022



*En quatre casos el serotip es va identificar només a nivell de grup: un 7F/A, un 9N/L, un 11A/D i un 18B/C.

** 10B, 13, 15A, 15C, 16F, 18A, 21, 29, 31, 34, 35B, 35F, 37, 38, 6C, 7B, 7C i altres serotips no vacunals.

Pn13: serotips inclosos en la vacuna antipneumocòccica conjugada 13-valent; Pn15: serotips inclosos en la vacuna antipneumocòccica conjugada 15-valent; Pn20: serotips inclosos en la vacuna antipneumocòccica conjugada 20-valent; Pn23: serotips inclosos en la vacuna antipneumocòccica polisacàrida 23-valent.

Font: Sistema de notificació microbiològica de Catalunya. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya.

4.7 Vacunació antipneumocòccica

Les vacunes antipneumocòcciques que s'utilitzen a Catalunya són la vacuna polisacàrida Pn23 que es va recomanar l'any 1999 i les vacunes conjugades Pn13, que va substituir la Pn7 el 2010, i, més recentment, l'octubre de 2022, la vacuna Pn20. En data de la redacció d'aquest informe, l'Agència Europea del Medicament i l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ja ha autoritzat la vacuna Pn15 en nens i adults. Les indicacions i els serotips inclosos en cadascuna de les vacunes consten a la taula 7.

Taula 7. Característiques de les vacunes antipneumocòcciques

Vacuna antipneumocòccica	Serotips inclosos	Any d'introducció a Catalunya	Indicació	Any d'introducció al calendari
Conjugada heptavalent (vacuna Pn7)	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F i 23F	2001	< 5 anys amb factors de risc	No
Conjugada decavalent (vacuna Pn10)	Pn7 més els serotips 1, 5 i 7F	2009	< 5 anys amb factors de risc	No
Conjugada 13-valent (vacuna Pn13)	Pn10 més els serotips 3, 6A i 19A	2010	Del 2010 al juny 2016: < 5 anys amb factors de risc	Juliol 2016: * ≤ 2 anys * persones amb factors de risc
Polisacàrida 23-valent (vacuna Pn23)	Pn10 més els serotips 2, 3, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, 19A, 20, 22F i 33F	1999	Del 1999 al juny 2016: Recomanada * ≥ 60 anys * > 2 anys amb factors de risc	Juliol 2016: ≥ 65 anys
Conjugada 20-valent (vacuna Pn20)	Pn13 més els serotips 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F i 33F	2022		Octubre 2022: ≥ 65 anys

4.7.1 Vacuna antipneumocòccica conjugada

Durant els anys 2021 i 2022, el 88,0% (44/50) i el 88,9% (88/99) dels casos d'MPI en infants menors de 5 anys han rebut almenys una dosi de la vacuna Pn13, respectivament. En 28 casos, amb pauta de vacunació completa (3 dosis) el 2021, 7 (25,0%) dels quals han estat fallada vacunal (serotips 3, 4, 18C, 19A, 19F), mentre que dels 57 casos amb vacunació completa el 2022, 16 (28,1%) han presentat fallada vacunal (serotips 3 i 19A).

4.7.2 Vacuna antipneumocòccica polisacàrida Pn23

Del total de casos d'MPI de 65 anys i més, 199 (62,8%) i 386 (55,8%) casos han rebut la vacuna Pn23, i d'aquests, en el 72,0% i 76,7% dels casos, respectivament, la dosi s'ha administrat fa més de 5 anys.

4.8 Sensibilitat antibiòtica

Els percentatges de casos amb sensibilitat antibiòtica coneguda han estat del 73,8% (316/428) i 75,8% (650/858) durant els anys 2021 i 2022, respectivament. L'antibiòtic amb el percentatge més elevat de soques resistents ha estat l'eritromicina, amb valors del 18,7% (59/316) el 2021 i del 17,1% (111/650) el 2022, seguit de la penicil·lina, amb percentatges del 8,2% i el 5,2% els anys 2021 i 2022, respectivament (figura 4). La cefotaxima ha presentat valors de resistència de 2,7% i 5,9%, i la levofloxacina, de 0,0% i 0,2% els anys 2021 i 2022, respectivament.

Els serotips que han presentat els percentatges més elevats de soques resistents a la penicil·lina durant l'any 2021 han estat l'11A (29,6%, 8 casos) i el 14 (18,5%, 5 casos), mentre que l'any 2022 han estat l'11A (44,1%, 15 casos) i el 19A (23,5%, 8 casos) (figura 5).

Pel que fa a la cefotaxima, els serotips que han presentat resistència durant l'any 2021 han estat l'11A (33,3%, 1 cas), el 14 (33,3%, 1 cas) i el 19A (33,3%, 1 cas), mentre que al 2022 els serotips que han presentat els percentatges més elevats de soques resistents han estat l'11A (40,0%, 4 casos) i el 19A (40,0%, 4 casos).

Entre el 2021 i el 2022, l'eritromicina ha presentat soques resistents amb percentatges més alts als serotips 24F (20%, 12 casos, i 18,9%, 21 casos, respectivament) i 6C (20%, 12 casos, i 11,7%, 13 casos, respectivament).

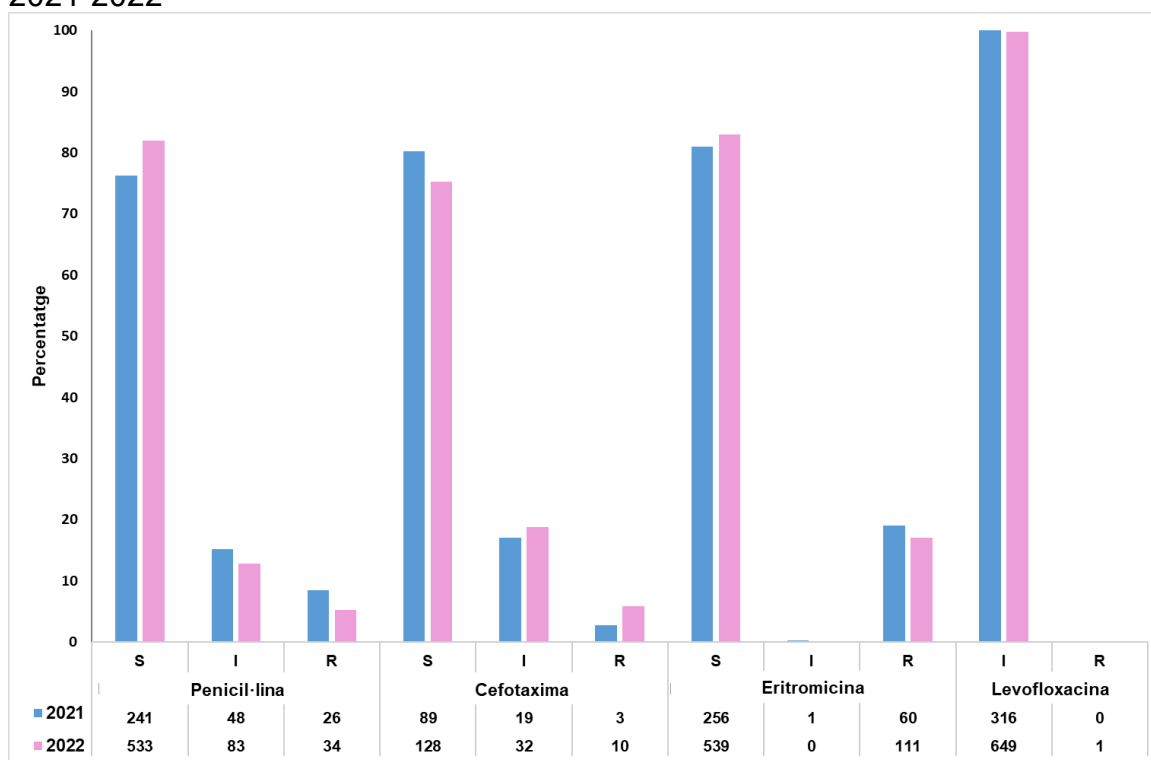
Respecte de la resistència conjunta a la penicil·lina i l'eritromicina, 12 casos (3,8%; 12/316) i 21 casos (3,2%; 21/650) n'han presentat els anys 2021 i 2022, respectivament. L'any 2021, els serotips han estat l'11A (2 soques), el 14 (2 soques), el 15A (1 soca), el 19A (2 soques), el 19F (1 soca), el 23A (1 soca), el 24F (1 soca) i el 6C (2 soques), mentre que l'any 2022 els serotips han estat l'11A

(7 soques), el 14 (1 soca), el 19A (8 soques), el 23A (1 soca), el 24F (2 soques), el 6B (1 soca) i el 6C (1 soca).

Respecte de la resistència conjunta a la penicil·lina i la cefotaxima, hi ha hagut 3 casos (0,9%; 3/316) i 9 casos (1,4%; 9/650) els anys 2021 i 2022, respectivament. L'any 2021, els serotips han estat l'11A (1 soca), el 14 (1 soca) i el 19A (1 soca), mentre que l'any 2022 els serotips han estat l'11A (4 soques), el 19A (4 soques) i el 6B (1 soca).

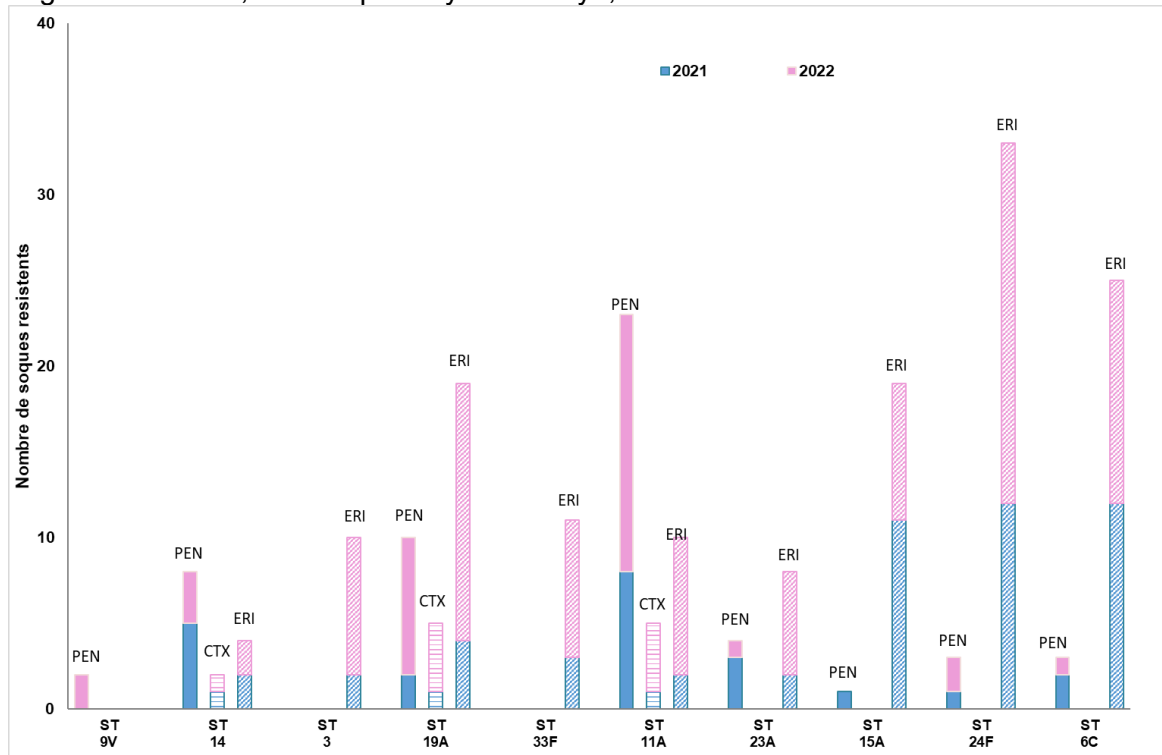
S'ha observat resistència simultània a la penicil·lina, l'eritromicina i la cefotaxima en 2 casos el 2021 (0,6%; 2/316), i en 8 casos el 2022 (1,2%; 8/650). L'any 2021 els serotips han estat el 14 (1 soca) i el 19A (1 soca), mentre que l'any 2022 els serotips han estat l'11A (3 soques), el 19A (4 soques) i el 6B (1 soca).

Figura 4. Perfil de resistència de la malaltia pneumocòccica invasiva. Catalunya, 2021-2022



Font: Sistema de notificació microbiològica de Catalunya. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya.

Figura 5. Nombre de soques resistents de la malaltia pneumocòccica invasiva segons l'antibiòtic, el serotip i l'any. Catalunya, 2021-2022



Font: Sistema de notificació microbiològica de Catalunya. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya.
 ST: serotip; PEN: penicil·lina; CTX: cefotaxima; ERI: eritromicina

5. Conclusions

Anys 2021 i 2022

- La taxa d'incidència global de l'MPI els anys 2021 i 2022 ha estat de 5,5 i d'11,0 casos per 100.000 habitants, respectivament, amb un augment del 100% el 2022 respecte del 2021. La retirada gradual de les mesures de restricció adoptades durant la pandèmia de COVID-19 el 2020 i 2021 segurament ha contribuït de forma significativa a l'augment progressiu.
- A escala global, el grup d'edat amb més incidència d'MPI ha estat el d'infants menors de 5 anys, seguit del d'adults de 65 anys i més.
- Les taxes d'incidència van augmentar en totes les regions de Catalunya durant el període 2021-2022. Lleida ha estat la regió amb la incidència més elevada al 2021 (8,4 casos per 100.000 habitants), i va passar a ser la segona amb més incidència el 2022 (14,7 casos per 100.000 habitants) darrere de les Terres de l'Ebre (15,9 casos per 100.000 habitants).
- La pneumònia ha estat la manifestació clínica més freqüent en tots els grups d'edat, amb taxes d'incidència més altes en els adults de 65 anys i més el 2021 i en infants menors de 5 anys el 2022. Les meningitis han mostrat taxes d'incidència més altes en els menors de 5 anys.
- En el 42,1% i el 43,8% del total de casos s'ha presentat una malaltia de base els anys 2021 i 2022, respectivament, principalment en els grup d'edat de 65 anys i més.
- Del total de casos notificats, el 90,7% han requerit ingrés hospitalari el 2021, i el 89,3% el 2022. La taxa de letalitat ha estat del 12,7% el 2021 i del 9,3% el 2022.
- Globalment, els serotips circulants més freqüents han estat el 8 i 3 (inclosos en la Pn20).
- L'any 2021, els serotips inclosos en les vacunes Pn13, Pn15 i Pn20 en els menors de 5 anys han representat el 26,8%, el 34,1% i el 48,8%, respectivament. Durant l'any 2022, els serotips inclosos en les vacunes Pn13, Pn15 i Pn20 han representat el 25,6%, el 31,4% i el 54,7%, respectivament, per al mateix grup d'edat.
- En adults de 65 anys i més, els serotips inclosos en les vacunes Pn13, Pn15, Pn20 i Pn23 han representat el 26,5%, el 35,2%, el 56,7% i el

64,0%, respectivament, l'any 2021, mentre que l'any 2022 han representat el 30,8%, el 37,8%, el 60,7% i el 68,8%, respectivament.

- L'antibiòtic amb el percentatge més elevat de soques resistents ha estat l'eritromicina (18,9% el 2021 i 17,1% el 2022), seguit de la penicil·lina (8,5% i 5,2% els anys 2021 i 2022, respectivament) i la cefotaxima (2,7% i 5,9% els anys 2021 i 2022, respectivament). Els serotips amb percentatge de soques resistents a la penicil·lina més elevats han estat l'11A, el 14A i el 19A, mentre que per a l'eritromicina han estat el 24F i el 6C. Per a la cefotaxima han estat els serotips 11A i 19A.
- Dels 28 casos d'MPI en infants menors de 5 anys amb pauta de vacunació completa el 2021, 7 casos han estat fallada vacunal de Pn13, mentre que dels 57 casos amb vacunació completa el 2022, 16 han presentat fallada vacunal de Pn13.

Cal que els laboratoris de Catalunya reforcin la notificació dels casos d'MPI i els seus serotips de forma precisa i puntual a l'SNMC.

És cabdal mantenir una vigilància epidemiològica homogènia i continuada de l'MPI per detectar canvis en l'epidemiologia i la distribució de serotips circulants que permeti avaluar l'impacte potencial de les vacunes antipneumocòcciques.

6. Referències bibliogràfiques

1. European Centre for Disease Prevention and Control. EU case definitions [Internet]. [citat el 3 de desembre de 2022]. Disponible a: <https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics/eu-case-definitions>
2. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Informe sobre els microorganismes causants de malalties infeccioses declarades durant l'any 2021. 2023;1-226. Disponible a: https://salutpublica.gencat.cat/ca/ambits/vigilancia_salut_publica/sistemes-de-declaracio-epidemiologica/snmc/informacio-epidemiologica/Microorganismes-declarats/
3. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Epidemiologia de la malaltia pneumocòccica invasiva a Catalunya: informe 2019-2020; sistema de notificació microbiològica de Catalunya. Barcelona: Agència de Salut Pública de Catalunya; 2022.
4. Ciruela P, Soldevila N, García-Garcia JJ, et al. Effect of COVID-19 Pandemic on Invasive Pneumococcal Disease in Children, Catalonia, Spain. *Emerg Infect Dis* 2022; 28: 2321-2325.
5. SpIDnet project [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. Disponible a: [SpIDnet](https://www.ecdc.europa.eu/en/spidnet).
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012; 61: 816-9.
7. Klugman KP, Rodgers GL. Time for a third-generation pneumococcal conjugate vaccine. *Lancet Infect Dis*. 2021; 21:14-16.
8. EUCAST. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. *Eur Comm Antimicrob Susceptibility Test* [Internet]. 2022; 0-77. Disponible a: <http://www.eucast.org>.
9. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública, Agència de Salut Pública de Catalunya. Protocol de vigilància de les resistències antimicrobianes a Catalunya. 2015;1-34. Disponible a: <https://scientiasalut.gencat.cat/handle/11351/2601?locale-attribute=es>

10. Ministeri de Sanitat i Consum. Govern d'Espanya. Cobertura de vacunació. <https://estadistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/I/sivamin/sivamin>

11. Vila-Córcoles A, Ochoa-Gondar O, de Diego C, et al. Pneumococcal vaccination coverages by age, sex and specific underlying risk conditions among middle-aged and older adults in Catalonia, Spain, 2017. Euro Surveill. 2019; 24:1800446.

12. Izquierdo C, Ciruela P, Soldevila N, Garcia-Garcia JJ, Gonzalez-Peris S, Díaz-Conradi A, Viñado B, F de Sevilla M, Moraga-Llop F, Muñoz-Almagro C, Domínguez A and the Barcino Working Group. Changes in Invasive Pneumococcal Disease in the Paediatric Population in the Second COVID-19 Pandemic Year. Vaccines 2023; 11, 1548.

7. Annex 1. Laboratoris declarants a l'SNMC i centres hospitalaris participants l'any 2020

Catlab-Centre Analítiques Terrassa, AIE	Fundació Hospital Sant Joan de Déu (Martorell) Hospital de Terrassa Hospital Universitari Mútua de Terrassa
Consorci del Laboratori Intercomarcal de l'Alt Penedès	Hospital Comarcal de Vilafranca del Penedès Hospital de Sant Joan Despí Moisès Broggi Hospital d'Igualada Hospital Dos de Maig Hospital General de l'Hospitalet Hospital Residència Sant Camil - Consorci Sanitari del Garraf Hospital Sant Antoni Abat - Consorci Sanitari del Garraf
Fundació Hospital de l'Esperit Sant	Fundació Hospital de l'Esperit Sant
Hospital de Barcelona	Hospital de Barcelona
Hospital Clínic de Barcelona	Hospital Clínic de Barcelona Hospital Clínic de Barcelona, seu Sabino de Arana
Hospital Comarcal de Sant Bernabé	Hospital Comarcal de Sant Bernabé
Hospital Comarcal Móra d'Ebre	Hospital Comarcal Móra d'Ebre
Corporació de Salut del Maresme i la Selva	Hospital Comarcal de Blanes Hospital Comarcal Sant Jaume de Calella
Hospital de Cerdanya / Hôpital de Cerdagne	Hospital de Cerdanya / Hôpital de Cerdagne
Hospital de Figueres	Hospital de Figueres
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	Hospital de la Santa Creu i Sant Pau Fundació Puigvert - IUNA
Hospital de Mataró	Hospital de Mataró
Hospital de Palamós	Hospital de Palamós
Hospital de Sabadell	Hospital de Sabadell
Hospital de Sant Joan de Déu (Manresa) - Althaia	Hospital de Sant Joan de Déu (Manresa) - Althaia Clínica Sant Josep Centre Hospitalari Manresa - Fundació ALTHAIA
Hospital de Sant Joan de Déu - Esplugues	Hospital de Sant Joan de Déu - Esplugues
Hospital de Sant Pau i Santa Tecla	Hospital de Sant Pau i Santa Tecla Hospital del Vendrell
Hospital de Tortosa Verge de la Cinta	Hospital de Tortosa Verge de la Cinta
Hospital d'Olot i Comarcal de la Garrotxa	Hospital d'Olot i Comarcal de la Garrotxa
Hospital General de Granollers	Hospital General de Granollers
Hospital Municipal de Badalona	Hospital Municipal de Badalona
Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida	Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida Hospital Santa Maria
Hospital Universitari de Bellvitge	Hospital de Viladecans

	Hospital Universitari de Bellvitge Hospital Duran i Reynals
Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta	Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta Hospital de CampdevànoI Hospital Santa Caterina - IAS
Hospital Universitari de Sant Joan de Reus	Hospital Comarcal d'Amposta Hospital Universitari de Sant Joan de Reus
Hospital Universitari de Vic	Hospital de Sant Jaume Hospital Universitari de Vic
Hospital Universitari General de Catalunya	Hospital Universitari General de Catalunya
Hospital Universitari General de la Vall d'Hebron	Hospital Universitari General de la Vall d'Hebron Hospital de Mollet
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona	Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona
Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona	Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona Pius Hospital de Valls
Laboratori de referència de Catalunya	Hospital de l'Esperança Hospital de Sant Celoni Hospital del Mar Hospital Comarcal Sant Jaume de Calella* Hospital Comarcal de Blanes* Hospital de Mataró* Hospital Municipal de Badalona* Clínica Terres de l'Ebre Hospital Universitari de Sant Joan de Reus*
Parc Sanitari Sant Joan de Déu - Hospital General	Parc Sanitari Sant Joan de Déu - Hospital General
SYNLAB Diagnósticos Globales	

*Per algunes determinacions