

Epidemiología de la enfermedad neumocócica invasiva en Cataluña. Informe 2021-2022

**Sistema de notificación
microbiológica de Cataluña (SNMC)**

Diciembre de 2023

Coordinación:

Pilar Ciruela y Sonia Broner

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

Autores:

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} Grupo de Trabajo de Vigilancia de la Enfermedad Neumocócica Invasiva en Cataluña.⁸

1 Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Agencia de Salud Pública de Cataluña.

2 Hospital Universitario San Juan de Dios, Barcelona. Laboratorio de Apoyo de Salud Pública.

3 Departamento de Medicina, Universidad Internacional de Cataluña, Barcelona.

4 Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.

5 Facultad de Medicina. Universitat de Barcelona.

6 Servicio de Medicina Preventiva. Agencia de Salud Pública de Cataluña.

7 Secretaría de Salud Pública. Agencia de Salud Pública de Cataluña.

8 Grupo de Trabajo de Vigilancia de la Enfermedad Neumocócica Invasiva en Cataluña: C. Esteva, M. F. de Sevilla, D. Henares (Hospital Universitario Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, Laboratorio de Apoyo de Salud Pública); I. Grado, J. Càmarà (Hospital Universitario 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 Nens, Barcelona); N. Larrosa, J.J. Gonzalez (Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona); J. Llaberia (SCIAS Hospital de Barcelona, Barcelona); M. Curriu, E. Comellas (Salud Cataluña Central – Hospital de Berga, Berga); C. Gallés, E. Capdevila, P. Hernández (Corporación de Salud del Maresme i la Selva, Calella); C. Mora (Hospital de Figueres, Figueres); J.M. Ramirez (Hospital Universitario Doctor Josep Trueta, Girona); M. Armas, C. Martí (Hospital General de Granollers, Granollers); G. Trujillo, J. Lopez (Hospital Sant Joan de Déu, Fundación ALTHAIA, Manresa); I. Valle, G. Sauca (Hospital de Mataró, Mataró); E. Sanfeliu (Hospital de Olot y Comarcal de la Garrotxa, Olot); F. Ballester, I. Pujol (Hospital Universitario Sant Joan de Reus, Reus); M. Olsina (Hospital General de Cataluña, Sant Cugat del Vallès); X. Raiga, 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 Universitario de Vic); M. Garcia, A. Bellés (Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida, Lleida); E. Padilla, A. Siverio (Laboratorio de referencia Cataluña, el Prat de Llobregat); A. Casabella, M. Alguacil, V. Guedez (Parc Taulí Hospital Universitario, Instituto de Investigación e Innovación Parc Taulí I3PT, UAB, Sabadell); M.A. Benítez, C. Marcó, Y. Zboromyrska (CLILAB Diagnósticos, Vilafranca del Penedès); M. Giménez, M. D. Quesada (Hospital Universitario 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, Centro Analíticas Terrassa, AIE, Terrassa); R. Santos, M.A. Ruiz (Fundación Hospital Espíritu Santo, Santa Coloma de Gramenet), N. Torrellas, N. Claver (Hospital de Palamós, Palamós), E. Folch, T. Perellón, A. Hernández (Centro de Análisis Girona), L. Montsant (Hospital de Cerdanya / Hôpital de Cerdagne).

Agradecimientos

A los profesionales que forman parte del SNMC: Xavier Ayneto^{ID}, Lorena Coronas^{ID}, Ana Alicia Martín^{ID}, Aurora Sabrià^{ID}.

En la red europea *Streptococcus pneumoniae* Invasive Disease Network (SpIDnet). Al grupo de trabajo Barcino.

Algunos derechos reservados

© 2023, Generalitat de Catalunya. Departamento de Salud.



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

La licencia se puede consultar en la página [web de Creative Commons](#).

Unidad promotora:

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

4ª edición:

Barcelona, noviembre de 2023.

Asesoramiento editorial:

Gabinete del Consejero. Servicios editoriales.

Asesoramiento lingüístico:

Servicio de Planificación Lingüística del Departamento de Salud.

Plan editorial 2022:

N.º de registro:7332

Diseño de plantilla accesible 1.07.

Oficina de Comunicación. Identidad Corporativa.

Sumario

1.	Introducción.....	5
2.	Objetivos	6
3.	Métodos.....	6
4.	Resultados	7
4.1	Incidencia por grupos de edad y sexo	7
4.2	Incidencia por región sanitaria	9
4.3	Manifestaciones clínicas	10
4.4	Antecedentes personales o patológicos	12
4.5	Evolución clínica de la enfermedad neumocócica invasiva.....	13
4.6	Estudio de los serotipos por grupo de edad	14
4.7	Vacunación antineumocócica	19
4.7.1.	Vacuna antineumocócica conjugada	20
4.7.2.	Vacuna antineumocócica polisacárida Pn23	20
4.8	Sensibilidad antibiótica.....	20
5.	Conclusiones.....	23
6.	Referencias bibliográficas	25
7.	Anexo 1. Laboratorios declarantes al SNMC y centros hospitalarios participantes en 2020	27

1. Introducción

La enfermedad neumocócica invasiva (ENI) es un problema importante de salud pública a escala mundial con una morbilidad elevada que causa un espectro amplio de enfermedades de menor a mayor gravedad, desde otitis media hasta neumonía y meningitis. La ENI se define como una enfermedad que se acompaña del aislamiento o la detección de DNA o de antígeno de *Streptococcus pneumoniae* en un lugar habitualmente estéril (sangre, líquido cefalorraquídeo, líquido pleural, líquido peritoneal o líquido articular, entre otros).¹

Según la composición de la cápsula de polisacáridos, se han identificado más de 100 serotipos de *S. pneumoniae*. La circulación de estos serotipos y, por lo tanto, la epidemiología de la ENI, ha cambiado en los últimos años de manera simultánea a la introducción de las vacunas antineumocócicas.

La vigilancia de los casos confirmados de ENI se lleva a cabo mediante el sistema de notificación microbiológica de Cataluña (SNMC) desde el 1993, que se coordina desde la Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública (SGVRESP). El SNMC es un sistema básico de información sanitaria que forma parte de la Red de Vigilancia Epidemiológica de Cataluña y que está constituido por los 33 laboratorios de microbiología, con sus áreas de referencia de los centros sanitarios hospitalarios y extrahospitalarios (anexo 1).

Estos laboratorios son de referencia de un total de 55 hospitales públicos y 3 hospitales privados que representan el 93,8% de las camas de agudos de hospitales públicos del sistema sanitario integral de utilización pública de Cataluña (SISCAT).² El laboratorio del Hospital Sant Joan de Déu participa en este proyecto como laboratorio de apoyo a la salud pública para la vigilancia molecular de la ENI.

La vigilancia de la ENI en Cataluña ha mostrado un incremento de la tasa de incidencia en 2017-2019 respecto del año 2016 de entre el 10% y el 15%, principalmente ocasionada por serotipos no incluidos en la Pn13. Contrariamente, en 2020 se ha observado una reducción importante de la incidencia de ENI (54%) respecto del año 2016, tanto por serotipos Pn13 como por serotipos no Pn13, posiblemente por las medidas adoptadas durante el confinamiento y otras medidas no farmacológicas instauradas para disminuir la transmisión del SARS-CoV-2.^{3,4}

2. Objetivos

El objetivo de este informe es describir las características clínicas y epidemiológicas y conocer la distribución de serotipos causantes de ENI en los diferentes grupos de edad durante los años 2021-2022.

3. Métodos

La información que se recoge en este informe se basa en las notificaciones de casos agudos de ENI confirmados por los laboratorios que han participado en el SNMC durante los años 2018-2022. Se define como caso de ENI al paciente que presenta síntomas sugestivos de infección con aislamiento, detección de DNA o de antígeno de *S. pneumoniae* en un lugar habitualmente estéril.

Durante este periodo, en el contexto del proyecto europeo de vigilancia de la ENI (SpIDnet),⁵ desde la SGVRESP se ha hecho una vigilancia reforzada y proactiva de variables microbiológicas y clínicas a través de varias fuentes de información. Por un lado, el Laboratorio de Apoyo de Vigilancia de Salud Pública para la ENI, Hospital Universitario de Sant Joan de Déu, se encarga desde el año 2011 de la identificación del serotipo de *S. pneumoniae* mediante la técnica de PCR y del estudio molecular por tipificación de secuencias multilocus (MLST) de muestras que reciben de determinados laboratorios. Por otro lado, estas muestras se envían al Laboratorio Nacional de Referencia de Neumococos del Centro Nacional de Microbiología de Majadahonda para identificar el serotipo de *S. pneumoniae* mediante la reacción de Quellung, y estudiar la sensibilidad antibiótica de todas las muestras recibidas.

La identificación de serotipo se ha realizado utilizando la reacción de Quellung y, en los casos en que no ha sido posible, se ha llevado a cabo con la técnica de la PCR.

Los datos sociodemográficos y clínicos han sido el sexo y la edad (grupos de edad < 5 años, 5-19 años, 20-64 años y 65 años y más), la fecha de diagnóstico, la presentación clínica, los antecedentes personales o patológicos y la evolución.

Los antecedentes personales o patológicos se han dividido en dos categorías mutuamente excluyentes siguiendo las recomendaciones del Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)⁶: (1) inmunodeficientes o de alto riesgo, incluyendo la insuficiencia renal crónica, el VIH, la inmunodeficiencia (médicamente inducida o innata), la asplenia, la enfermedad hematológica o metastásica, la fístula de LCR y la neurocirugía previa; y (2) inmunocompetentes o de riesgo, incluyendo la diabetes *mellitus*, la insuficiencia cardíaca congestiva, la enfermedad pulmonar crónica, la cirrosis, el tabaquismo, el alcoholismo y los implantes cocleares. La presencia de dos o más comorbidades se ha clasificado como «> 1 condición de alto riesgo» si uno de estos antecedentes era de alto riesgo, y como «> 1 condición de riesgo» en caso contrario.

También se ha recogido el tipo de vacuna (Pn13/Pn23) y el número de dosis recibidas. Respecto a información de laboratorio, se ha incluido la técnica diagnóstica (cultivo, PCR o detección de antígeno), la susceptibilidad antibiótica y el serotipo, que se ha analizado teniendo en cuenta la inclusión o no en la vacuna conjugada Pn13, en la vacuna Pn23 y en las vacunas conjugadas antineumocócicas de 3ª generación (Pn15 y Pn20).⁷

La determinación de la sensibilidad antibiótica se ha realizado para los antibióticos: penicilina, cefotaxima, eritromicina y levofloxacina. Para la categorización de las cepas se han usado los puntos de corte recomendados por el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST),⁸ con el consenso del Grupo de Trabajo del SNMC según el Protocolo de vigilancia de las resistencias antimicrobianas en Cataluña.⁹ Se ha analizado la asociación de resistencias a dos o más antibióticos según su reacción al tratamiento de la ENI.

En cuanto a los análisis estadísticos, se han calculado las tasas de incidencia según los datos demográficos del Instituto de Estadística de Cataluña (Idescat) para los grupos de edad analizados.

La cobertura de la vacuna Pn13 de los años 2021 y 2022, con programa de inmunización universal en los menores de 2 años con pauta de vacunación completa, ha estado entre el 86,6% y el 91,0%,¹⁰ respectivamente, mientras que la cobertura estimada de la vacuna Pn23 en adultos de 65 a 79 años ha estado del 63,1%, y en ≥ 80 años, del 81,2% en 2017.¹¹

El análisis se llevó a cabo mediante el Statistical Package for Social Sciences (SPSS 27.0) y la R 4.0.1 (R Development Core Team 2020).

4. Resultados

4.1 Incidencia por grupos de edad y sexo

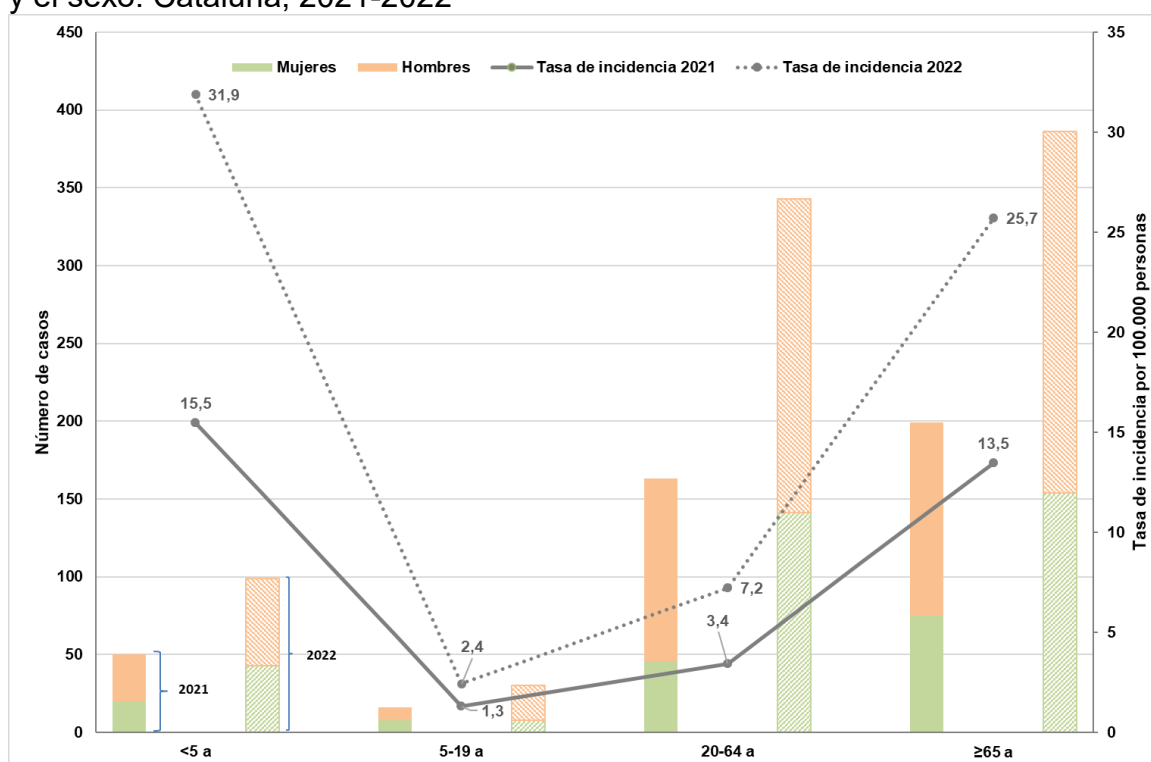
Durante los años 2021 y 2022, se han notificado 428 y 858 casos de ENI, respectivamente, que representan tasas de incidencia de 5,5 y 11,0 casos por 100.000 habitantes. Las incidencias más elevadas en 2021 y 2022 se han producido en niños menores de 5 años (15,5 y 31,9 casos por 100.000 habitantes, respectivamente) (figura 1). El número de hombres ha sido más alto que el de mujeres, con una incidencia de 7,3 casos por 100.000 habitantes-año y 13,4 casos por 100.000 habitantes-año, respectivamente. La razón hombre:mujer ha sido de 1,9 en 2021 y de 1,5 en 2022.

Las tasas de incidencia global han mostrado un aumento del 9,5% del 2018 al 2019 (13,9 y 15,2 casos por 100.000 personas, respectivamente), seguido de una disminución del 53,7% en 2020. Entre el año 2020 y el 2021 la incidencia global decrece un 21,7% (de 7,0 a 5,5 casos por 100.000 personas, respectivamente) y,

finalmente, aumenta un 99,7% en 2022 (11 casos por 100.000 personas) sin llegar a las cifras de 2019 para los adultos mayores de 19 años; en los menores y adultos jóvenes hasta los 19 años, la recuperación de la tasa de incidencia ha sido total (tabla 1).

En el periodo analizado, el diagnóstico se hizo por cultivo en 1.201 casos (93,4%); en 57 casos (4,4%), exclusivamente por PCR, y en 28 casos (2,2%), exclusivamente por detección de antígeno.

Figura 1. Incidencia de la enfermedad neumocócica invasiva según el grupo de edad y el sexo. Cataluña, 2021-2022



Fuente: Sistema de notificación microbiológica de Cataluña. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Agencia de Salud Pública de Cataluña.

Tabla 1. Incidencia de la enfermedad neumocócica invasiva por grupos de edad y años. Cataluña, 2018-2022

Grupo de edad	2018 N.º	2018 Tasa*	2019 N.º	2019 Tasa*	2020 N.º	2020 Tasa*	2021 N.º	2021 Tasa*	2022 N.º	2022 Tasa*
< 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

Fuente: Sistema de notificación microbiológica de Cataluña. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Agencia de Salud Pública de Cataluña.

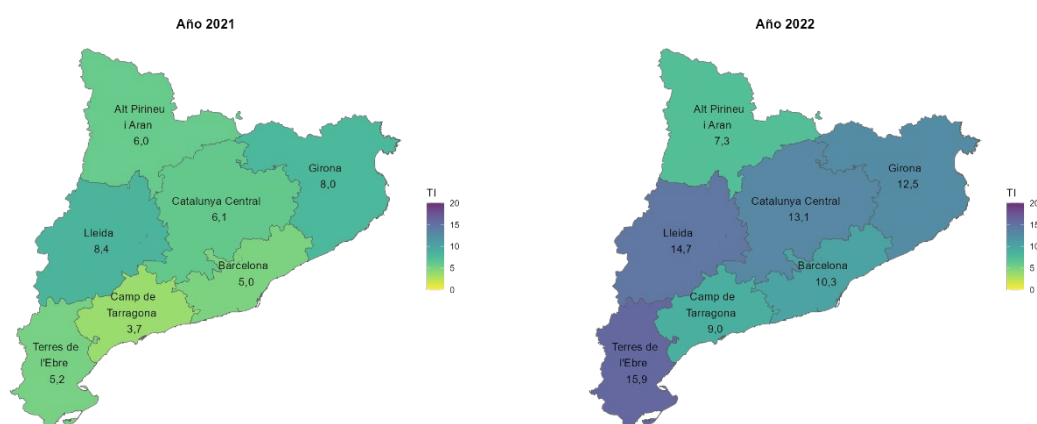
N.º: número de casos.

*Tasa por 100.000 personas.

4.2 Incidencia por región sanitaria

En 2021, las tasas de incidencia más elevadas se dieron en las regiones de Lleida y Girona (8,4 y 8,0 casos por 100.000 personas, respectivamente) mientras que el Camp de Tarragona ha sido la región con menor incidencia (3,7 casos por 100.000 personas). En 2022, la tasa de incidencia ha aumentado en todas las regiones de Cataluña, donde las Terres de l'Ebre y Lleida han sido las regiones con incidencias más elevadas (15,9 y 14,7 casos por 100.000 personas, respectivamente), y l'Alt Pirineu i Aran, la región con menor incidencia (7,3 casos por 100.000 personas) (figura 2).

Figura 2. Tasa de incidencia de la enfermedad neumocócica invasiva según la región sanitaria y el año. Cataluña, 2021-2022



Fuente: Sistema de notificación microbiológica de Cataluña. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Agencia de Salud Pública de Cataluña.

N.º: número de casos.

TI: Tasa por 100.000 personas.

4.3 Manifestaciones clínicas

Durante los años 2021 y 2022, la mayoría de casos han presentado neumonía, con porcentajes del 74,8% (320/428) y del 75,8% (650/858), respectivamente. En el año 2021, las meningitis han representado el 10,7% (46 casos) y en 2022, el 8,9% (76 casos). En cuanto a las bacteriemias sin foco, se han observado porcentajes parecidos (8,9% y 11,3%) los dos años, y las otras manifestaciones clínicas han representado el 5,6% y el 4,1%, respectivamente (tabla 2).

En todos los grupos de edad, la neumonía ha sido la manifestación clínica más frecuente. La tasa de incidencia ha sido superior en los adultos de 65 años y más, con valores de 10,6 y 20,3 casos por 100.000 habitantes en 2021 y 2022, respectivamente. Las meningitis han mostrado tasas de incidencia más altas en los menores de 5 años (4,3 y 4,8 casos por 100.000 habitantes, respectivamente).

Tabla 2. Incidencia de la enfermedad neumocócica invasiva según las manifestaciones clínicas y los grupos de edad. Cataluña, 2021-2022

Año y entidad clínica	<5 a N.º	< 5 a Tasa*	5-19 a N.º	5-19 a Tasa*	20-64 a N.º	20-64 a Tasa*	≥ 65a N.º	≥ 65 a Tasa*	Total N.º	Total Tasa*
2021										
Neumonía	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
Bacteriemia sin foco	8	2,5	3	0,2	10	0,2	17	1,1	38	0,5
Otras ^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										
Neumonía	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
Bacteriemia sin foco	9	2,9	2	0,2	47	1,0	39	2,6	97	1,2
Otras ^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

Fuente: Sistema de notificación microbiológica de Cataluña. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Agencia de Salud Pública de Cataluña.

N.º: número de casos.

* Tasa por 100.000 personas.

^a Artritis: 6; peritonitis/abdominal: 8; celulitis: 1; endocarditis: 1; pielonefritis: 3; mastoiditis: 3; prostatitis: 1; corioamnionitis: 1.

^b Artritis: 9; peritonitis/abdominal: 14; celulitis: 2; endocarditis: 2; pericarditis: 2; foco urinario: 2; mastoiditis: 2; enfermedad inflamatoria pélvica: 2.

4.4 Antecedentes personales o patológicos

El 42,1% (273/428) de los casos con ENI en 2021 y el 43,8% (543/858) en 2022 han presentado algún antecedente personal o patológico. El grupo de 65 años y más han presentado algún antecedente personal o patológico en el 76,9% en 2021, y en el 80,3%, en 2022.

Durante los años 2021 y 2022, los porcentajes de casos con enfermedades inmunosupresoras ha sido del 28,7% y del 26,1%, respectivamente (tabla 3).

Tabla 3. Distribución de los casos de la enfermedad neumocócica invasiva según el tipo de enfermedad de base. Cataluña, 2021-2022

Antecedentes personales o patológicos	2021 Núm. (%)	2022 Núm. (%)
Inmunocompetencia	150 (35)	319 (37,2)
Cardiovascular	15 (3,5)	35 (4,1)
Respiratoria	8 (1,9)	16 (1,9)
Diabetes	18 (4,2)	54 (6,3)
Alcohol	33 (7,7)	8 (0,9)
Cirrosis	1 (0,2)	0 (0)
Tabaco	3 (0,7)	75 (8,7)
Otras enfermedades de riesgo	1 ^a (0,2)	0 (0)
Más de una enfermedad de riesgo	71 (16,6)	131 (15,3)
Inmunosupresión	123 (28,7)	224 (26,1)
Renal	6 (1,4)	16 (1,9)
Inmunodeficiencia*	30 (7)	57 (6,6)
Asplenia	1 (0,2)	3 (0,3)
Anemia falciforme	1 (0,2)	0 (0)
Otras enfermedades de alto riesgo	0 (0)	1 ^b (0,1)
Más de una enfermedad de alto riesgo	85 (19,9)	147 (17,1)
Total de casos	428 (100)	858 (100)

Fuente: Sistema de notificación microbiológica de Cataluña. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Agencia de Salud Pública de Cataluña.

N.º: número de casos.

* Leucemia, linfoma, mieloma múltiple, enfermedad de Hodgkin, otras neoplasias, trasplante de órgano sólido o de progenitores hematopoyético, tratamiento inmunosupresor, infección por el VIH.

^a: Implante coclear.

^b: Trasplante renal y hepático.

4.5 Evolución clínica de la enfermedad neumocócica invasiva

En el año 2021, los casos que han requerido ingreso hospitalario han representado el 90,7% (388/428) del total de casos notificados, y de estos, el 22,7% (88/388) ha sido admitido en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Durante el año 2022, el porcentaje de hospitalizados ha sido del 89,3% (766/858), y de estos, el 22,8 (175/766) han sido admitidos en la UCI (tabla 4). No se han observado diferencias significativas en el porcentaje de casos hospitalizados ni de los admitidos en la UCI entre los dos años.

Durante los años 2021 y 2022 se han registrado 53 y 77 defunciones, respectivamente, que han representado tasas de letalidad del 12,7% y 9,3%, respectivamente, sin diferencias significativas entre estos años. La letalidad se detecta más elevada en el grupo de edad de 65 años y más, y no se ha registrado ninguna defunción en los < 20 años durante el año 2021, mientras que sí se ha dado el caso en 2022: una niña de 6 meses y un niño de 13 años (tabla 5).

El 81,1% de los casos que han muerto en 2021 han presentado alguna enfermedad de base, y el 83,1% en 2022.

Tabla 4. Distribución por grupos de edad de los casos hospitalizados y admitidos en la UCI por enfermedad neumocócica invasiva. Cataluña, 2021-2022

Grupo de edad	2021 Hospitalizados N.º (%)	2021 Admitidos UCI N.º (%)	2022 Hospitalizados N.º (%)	2022 Admitidos UCI N.º (%)
< 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)

Fuente: Sistema de notificación microbiológica de Cataluña. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Agencia de Salud Pública de Cataluña.
N.º: número de casos.

Tabla 5. Letalidad de la enfermedad neumocócica invasiva según la edad.
Cataluña, 2021-2022

Grupo de edad	2021 N.º de defunciones	2021 Letalidad (%)	2022 N.º de defunciones	2022 Letalidad (%)
< 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

Fuente: Sistema de notificación microbiológica de Cataluña. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Agencia de Salud Pública de Cataluña.
N.º: número de casos.

4.6 Estudio de los serotipos por grupo de edad

Se ha identificado el serotipo en el 81,8% de los casos diagnosticados en 2021, y en el 85,0% en 2022, y se han detectado 40 y 42 serotipos diferentes, respectivamente. En el año 2021, los serotipos más frecuentes han sido el 8 y el 3, con el 21,1% y el 12,1%, respectivamente, de los casos serotipados, mientras que en 2022 han sido el 3 y el 8, con el 20,6% y el 20,3%, respectivamente, de los casos serotipados.

En los niños de menos de 5 años, los serotipos más frecuentes han sido el 24F (12,2%) y el 23B (12,2%) en 2021. Según si están incluidos en las vacunas conjugadas Pn13, Pn15 y Pn20, han representado el 26,8%, el 34,1% y el 48,8%, respectivamente. Durante el año 2022, los serotipos más frecuentes han sido el 3 (23,3%) y el 24F (12,8%) (figura 3), y los serotipos incluidos en las vacunas Pn13, Pn15 y Pn20 han representado el 25,6%, el 31,4% y el 54,7%, respectivamente. Por otro lado, durante los años 2021 y 2022, los serotipos incluidos en las vacunas Pn13, sin considerar el serotipo 3, han representado el 19,5% y el 2,3%, respectivamente.

En el grupo de edad de 5 a 19 años, los serotipos 3 (33,3%) y 15A (16,7%) han sido los más frecuentes, y los serotipos incluidos en las vacunas Pn13 y Pn15 en 2021 han representado el 50,0%, y en la Pn20, el 66,7%. En el año 2022, los serotipos más frecuentes han sido el 3 (33,3%) y el 8 (18,5%), y los serotipos incluidos en las vacunas Pn13 y Pn15 han representado el 44,4%, y los incluidos en la vacuna Pn20, el 66,7%.

Durante el año 2021, en los grupos de 20 a 64 años los serotipos más frecuentes han sido el 8 (32,3%) y el 3 (12,8%), y los serotipos incluidos en las vacunas Pn13, Pn15 y Pn20 han representado el 23,2%, el 28,7% y el 73,7%, respectivamente. En el año 2022, los serotipos más frecuentes han sido el 8 (30,6%), el 3 (16,0%) y el 9N (6,9%), y los porcentajes de serotipos incluidos en las vacunas Pn13, Pn15 y Pn20 han sido el 29,9%, el 35,4% y el 75,0%, respectivamente.

Los serotipos más frecuentes en adultos de 65 años y más durante el año 2021 han sido el 8 (18,3%) y el 3 (11,6%), mientras que los serotipos incluidos en las vacunas Pn13, Pn15 y Pn20 han representado el 26,5%, el 35,2% y el 56,7%, respectivamente. Los incluidos en la Pn23, el 64,0%. En el año 2022, los serotipos más frecuentes han sido el 3 (22,9%) y el 8 (15,5%), y los serotipos incluidos en las vacunas Pn13, Pn15 y Pn20 han representado el 30,8%, el 37,8% y el 60,7%, respectivamente. Los serotipos incluidos en la Pn23, el 68,0%.

En los menores de 5 años se ha observado que las tasas de incidencia por grupos de serotipos incluidos en las vacunas Pn13, Pn15, Pn20 y Pn23 aumentan durante los años 2018 y 2019, disminuyen en 2020 y vuelven a aumentar en 2021 y 2022, superando las tasas del año 2018.

Por otro lado, en el grupo de 65 años y más se ha observado que las tasas de incidencia, tanto a nivel global como por grupos de serotipos incluidos en las vacunas Pn13, Pn15, Pn20 y Pn23, aumentan en 2018 y 2019, disminuyen durante 2020 y 2021 y aumentan nuevamente en 2022, aunque no llegan a las tasas del año 2018.

En los datos expuestos previamente es fundamental considerar que las medidas adoptadas de manera extraordinaria durante la pandemia de COVID-19 en 2020 y 2021 pueden haber contribuido de forma crucial en la reducción de la incidencia de la ENI globalmente, en todos los grupos de edad y en los diferentes grupos de serotipos y, por lo tanto, haber producido un cambio en la epidemiología de la enfermedad. En este sentido, en un estudio llevado a cabo con tres hospitales pediátricos de Barcelona se ha observado una reducción de la ENI en 2021 respecto de los años 2018-2019 y en 2020.¹² Por otro lado, el aumento de las tasas de incidencia entre los años 2021 y 2022 de los serotipos incluidos en las vacunas para los grupos de edad de menores de 5 años y mayores de 65 se debe al incremento de los casos con serotipo 3.

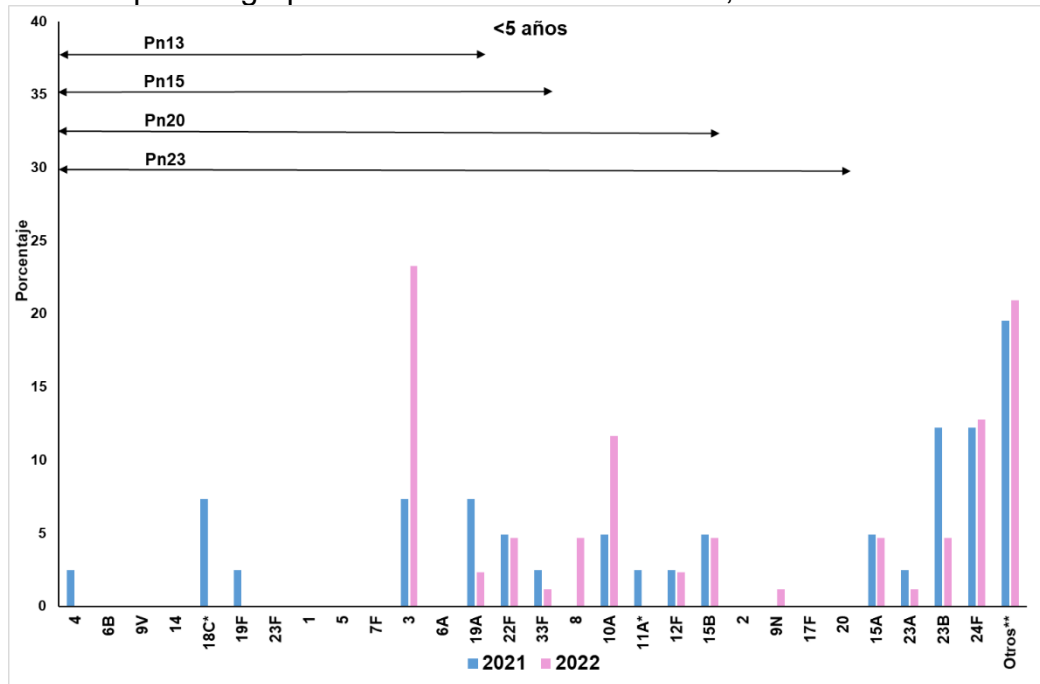
Tabla 6. Distribución de los serotipos causantes de la enfermedad neumocócica invasiva según el grupo de edad y el año. Cataluña, 2018-2022

Grupo de edad	2018 N.º	2018 Tasa*	2019 N.º	2019 Tasa*	2020 N.º	2020 Tasa*	2021 N.º	2021 Tasa*	2022 N.º	2022 Tasa*
< 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	1.015	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

Fuente: Sistema de notificación microbiológica de Cataluña. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Agencia de Salud Pública de Cataluña.

*Tasa por 100.000 habitantes-año. N.º: número de casos; Pn13: serotipos incluidos en la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente, Pn15: serotipos incluidos en la vacuna antineumocócica conjugada 15-valente, Pn20: serotipos incluidos en la vacuna antineumocócica conjugada 20-valente, Pn23: serotipos incluidos en la vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente.

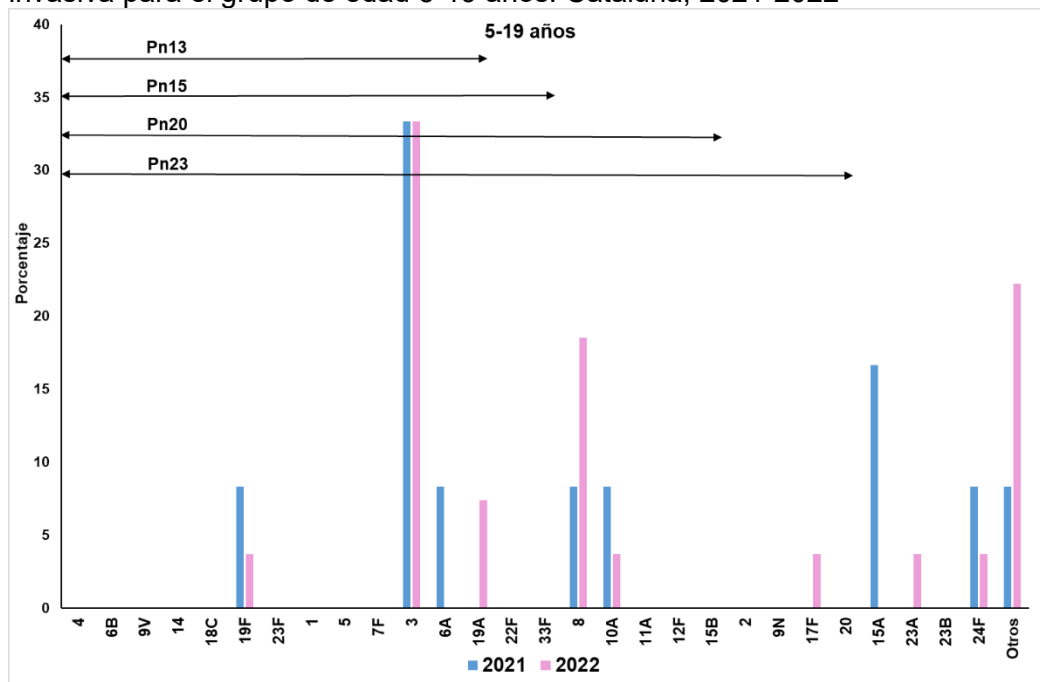
Figura 3a Distribución de los serotipos causantes de la enfermedad neumocócica invasiva para el grupo de edad < 5 años. Cataluña, 2021-2022



* En dos casos, el serotipo se identificó solo a nivel de grupo: un 11A/D y un 18B/C.

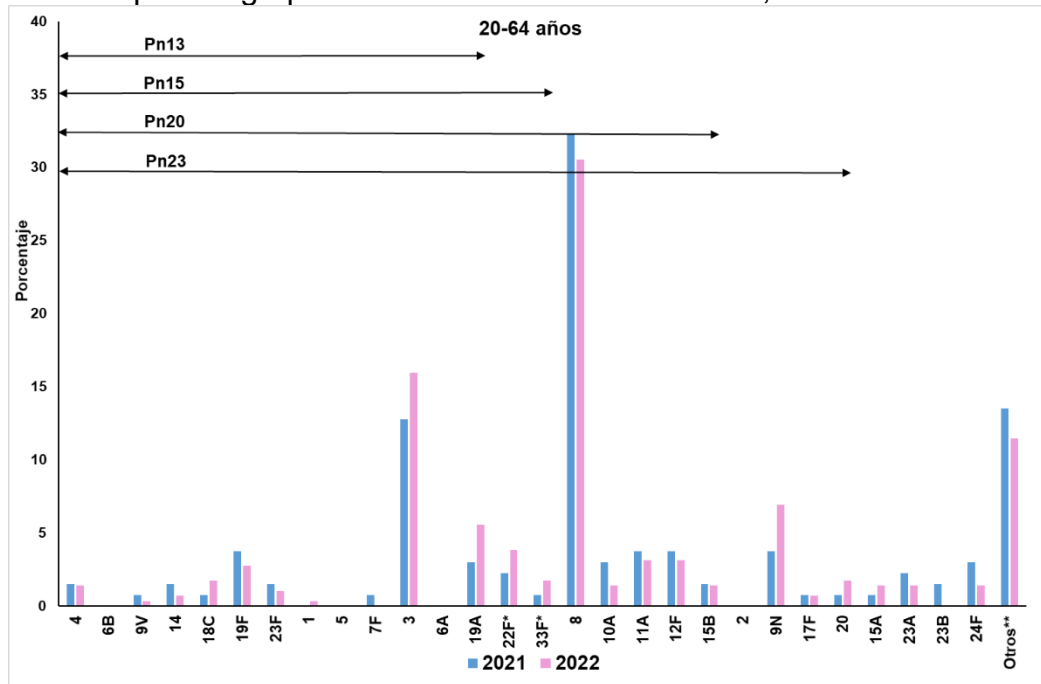
** 15A, 15C, 16F, 21, 27, 35B, 35F, 38, 6C, 7B, 7C y otros serotipos no vacunales.

Figura 3b. Distribución de los serotipos causantes de la enfermedad neumocócica invasiva para el grupo de edad 5-19 años. Cataluña, 2021-2022



** 15A, 21, 27, 35F y otros serotipos no vacunales.

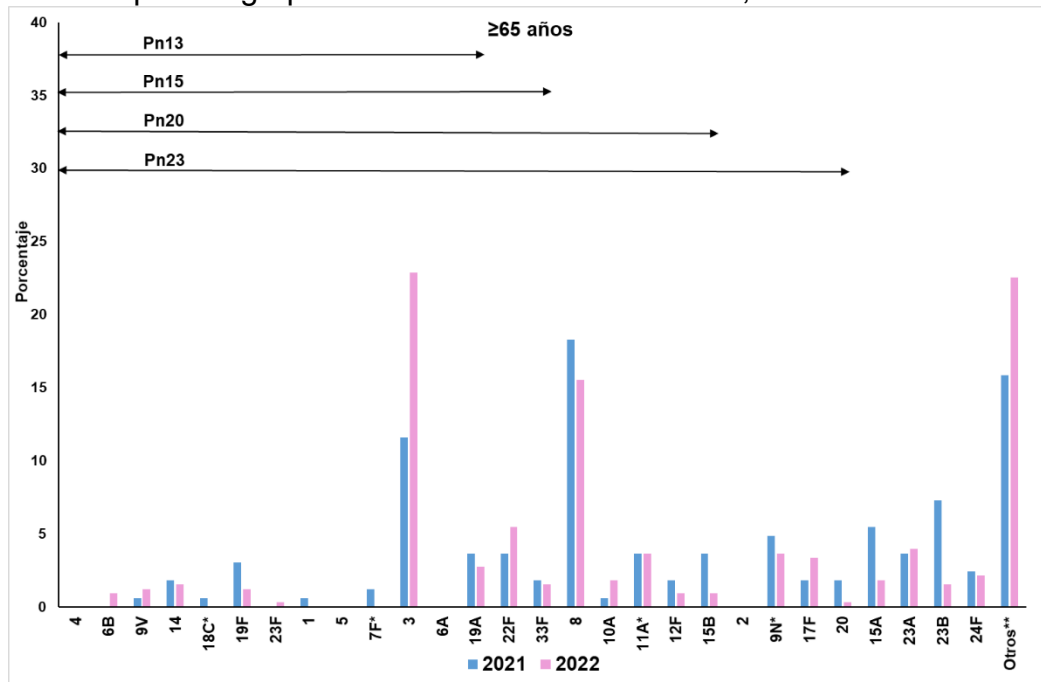
Figura 3c. Distribución de los serotipos causantes de la enfermedad neumocócica invasiva para el grupo de edad 20-64 años. Cataluña, 2021-2022



*En dos casos, el serotipo se identificó solo a nivel de grupo: un 22F/A y un 33F/A.

** 11B, 15A, 16F, 18A, 21, 27, 28A, 31, 34, 35B, 35F, 37, 38, 6C, 7B, 7C y otros serotipos no vacunales.

Figura 3d. Distribución de los serotipos causantes de la enfermedad neumocócica invasiva para el grupo de edad ≥ 65 años. Cataluña, 2021-2022



*En cuatro casos el serotipo se identificó solo a nivel de grupo: un 7F/A, un 9N/L, un 11A/D y un 18B/C.

** 10B, 13, 15A, 15C, 16F, 18A, 21, 29, 31, 34, 35B, 35F, 37, 38, 6C, 7B, 7C y otros serotipos no vacunales.

Pn13: serotipos incluidos en la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente; Pn15: serotipos incluidos en la vacuna antineumocócica conjugada 15-valente; Pn20: serotipos incluidos en la vacuna antineumocócica conjugada 20-valente; Pn23: serotipos incluidos en la vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente.

Fuente: Sistema de notificación microbiológica de Cataluña. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Agencia de Salud Pública de Cataluña.

4.7 Vacunación antineumocócica

Las vacunas antineumocócicas que se utilizan en Cataluña son la vacuna polisacárida Pn23 que se recomendó en 1999 y las vacunas conjugadas Pn13, que sustituyó a la Pn7 en 2010, y, más recientemente, en octubre de 2022, la vacuna Pn20. En fecha de la redacción de este informe, la Agencia Europea del Medicamento y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ya ha autorizado la vacuna Pn15 en niños y adultos. Las indicaciones y los serotipos incluidos en cada una de las vacunas constan en la tabla 7.

Tabla 7. Características de las vacunas antineumocócicas

Vacuna antineumocócica	Serotipos incluidos	Año de introducción en Cataluña	Indicación	Año de introducción en el calendario
Conjugada heptavalente (vacuna Pn7)	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F	2001	< 5 años con factores de riesgo	No
Conjugada decavalente (vacuna Pn10)	Pn7 más los serotipos 1, 5 y 7F	2009	< 5 años con factores de riesgo	No
Conjugada 13-valente (vacuna Pn13)	Pn10 más los serotipos 3, 6A y 19A	2010	Del 2010 a junio 2016: < 5 años con factores de riesgo	Julio 2016: * ≤ 2 años * personas con factores de riesgo
Polisacárida 23-valente (vacuna Pn23)	Pn10 más los serotipos 2, 3, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, 19A, 20, 22F y 33F	1999	Del 1999 a junio 2016: Recomendada * ≥ 60 años * > 2 años con factores de riesgo	Julio 2016: ≥ 65 años
Conjugada 20-valente (vacuna Pn20)	Pn13 más los serotipos 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F y 33F	2022		Octubre 2022: ≥ 65 años

4.7.1. Vacuna antineumocócica conjugada

Durante los años 2021 y 2022, el 88,0% (44/50) y el 88,9% (88/99) de los casos de ENI en niños menores de 5 años han recibido al menos una dosis de la vacuna Pn13, respectivamente. En 28 casos, con pauta de vacunación completa (3 dosis) en 2021, 7 (25,0%) de los cuales han sido fallo vacunal (serotipos 3, 4, 18C, 19A, 19F), mientras que, de los 57 casos con vacunación completa en 2022, 16 (28,1%) han presentado fallo vacunal (serotipos 3 y 19A).

4.7.2. Vacuna antineumocócica polisacárida Pn23

Del total de casos de ENI de 65 años y más, 199 (62,8%) y 386 (55,8%) casos han recibido la vacuna Pn23, y de estos, en el 72,0% y 76,7% de los casos, respectivamente, la dosis se ha administrado hace más de 5 años.

4.8 Sensibilidad antibiótica

Los porcentajes de casos con sensibilidad antibiótica conocida han sido del 73,8% (316/428) y 75,8% (650/858) durante los años 2021 y 2022, respectivamente. El antibiótico con el porcentaje más elevado de cepas resistentes ha sido la eritromicina, con valores del 18,7% (59/316) en 2021 y del 17,1% (111/650) en 2022, seguido de la penicilina, con porcentajes del 8,2% y el 5,2% en 2021 y 2022, respectivamente (figura 4). La cefotaxima ha presentado valores de resistencia de 2,7% y 5,9%, y la levofloxacina, de 0,0% y 0,2% en 2021 y 2022, respectivamente.

Los serotipos que han presentado los porcentajes más elevados de cepas resistentes a la penicilina durante el año 2021 han sido el 11A (29,6%, 8 casos) y el 14 (18,5%, 5 casos), mientras que en 2022 han sido el 11A (44,1%, 15 casos) y el 19A (23,5%, 8 casos) (figura 5).

En cuanto a la cefotaxima, los serotipos que han presentado resistencia durante el año 2021 han sido el 11A (33,3%, 1 caso), el 14 (33,3%, 1 caso) y el 19A (33,3%, 1 caso), mientras que en 2022 los serotipos que han presentado los porcentajes más elevados de cepas resistentes han sido el 11A (40,0%, 4 casos) y el 19A (40,0%, 4 casos).

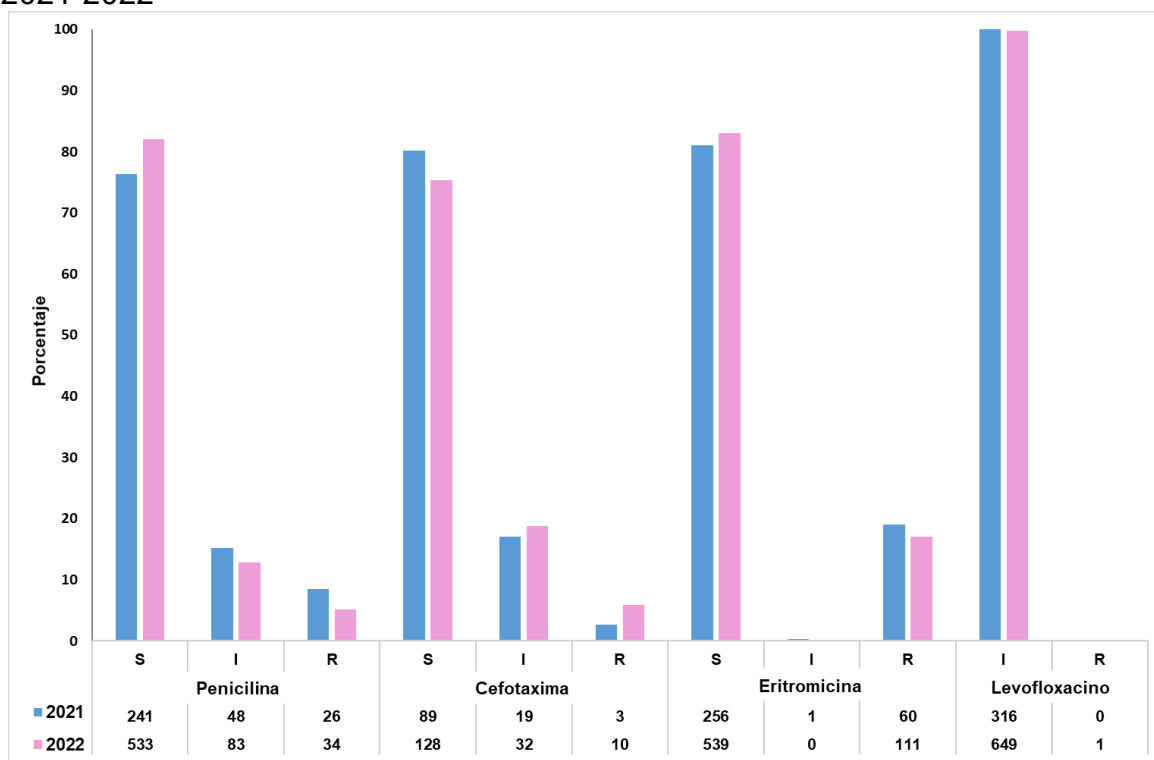
Entre el 2021 y el 2022, la eritromicina ha presentado cepas resistentes con porcentajes más altos en los serotipos 24F (20%, 12 casos, y 18,9%, 21 casos, respectivamente) y 6C (20%, 12 casos, y 11,7%, 13 casos, respectivamente).

Respecto de la resistencia conjunta a la penicilina y la eritromicina, 12 casos (3,8%; 12/316) y 21 casos (3,2%; 21/650) se han presentado en 2021 y 2022, respectivamente. En el año 2021, los serotipos han sido el 11A (2 cepas), el 14 (2 cepas), el 15A (1 cepa), el 19A (2 cepas), el 19F (1 cepa), el 23A (1 cepa), el 24F (1 cepa) y el 6C (2 cepas), mientras que en 2022 los serotipos han sido el 11A (7 cepas), el 14 (1 cepa), el 19A (8 cepas), el 23A (1 cepa), el 24F (2 cepas), el 6B (1 cepa) y el 6C (1 cepa).

Respecto de la resistencia conjunta a la penicilina y la cefotaxima, ha habido 3 casos (0,9%; 3/316) y 9 casos (1,4%; 9/650) en 2021 y 2022, respectivamente. En el año 2021, los serotipos han sido el 11A (1 cepa), el 14 (1 cepa) y el 19A (1 cepa), mientras que en 2022 los serotipos han sido el 11A (4 cepas), el 19A (4 cepas) y el 6B (1 cepa).

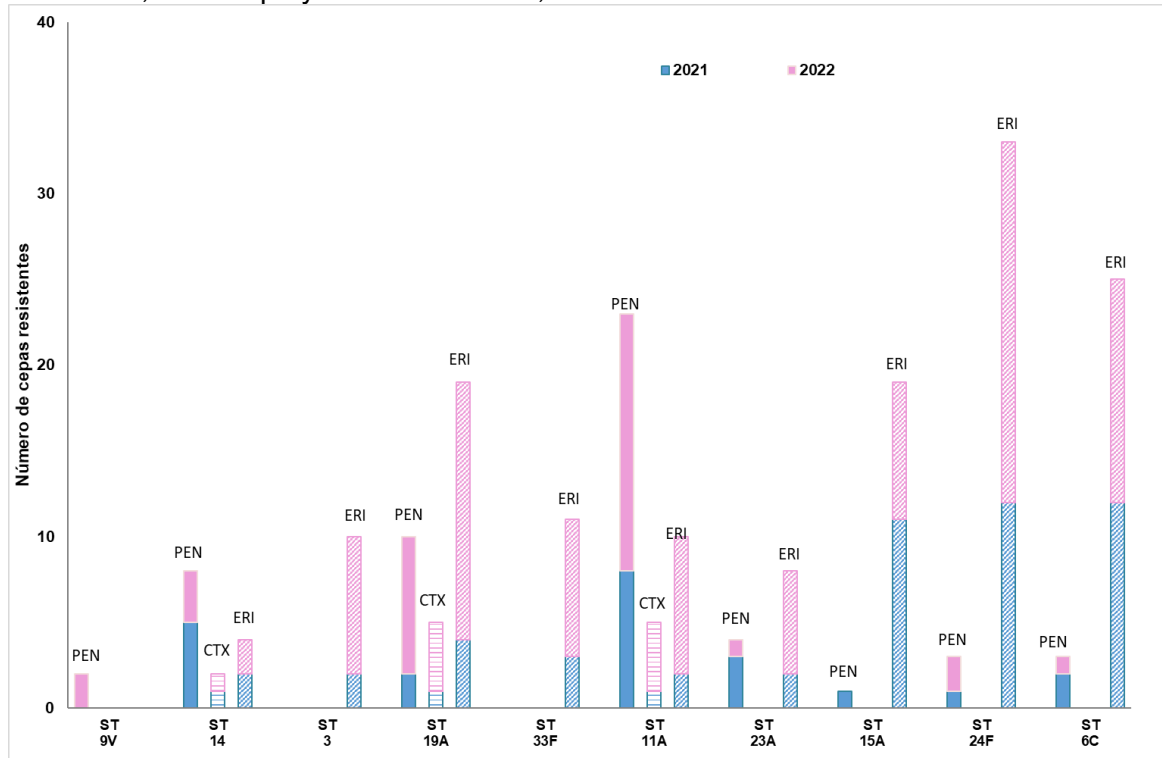
Se ha observado resistencia simultánea a la penicilina, la eritromicina y la cefotaxima en 2 casos en 2021 (0,6%; 2/316), y en 8 casos en 2022 (1,2%; 8/650). En el año 2021, los serotipos han sido el 14 (1 cepa) y el 19A (1 cepa), mientras que en 2022 los serotipos han sido el 11A (3 cepas), el 19A (4 cepas) y el 6B (1 cepa).

Figura 4. Perfil de resistencia de la enfermedad neumocócica invasiva. Cataluña, 2021-2022



Fuente: Sistema de notificación microbiológica de Cataluña. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Agencia de Salud Pública de Cataluña.

Figura 5. Número de cepas resistentes de la enfermedad neumocócica invasiva según el antibiótico, el serotipo y el año. Cataluña, 2021-2022



Fuente: Sistema de notificación microbiológica de Cataluña. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Agencia de Salud Pública de Cataluña.
ST: serotipo; PEN: penicilina; CTX: cefotaxima; ERI: eritromicina

5. Conclusiones

Años 2021 y 2022

- La tasa de incidencia global de la ENI en 2021 y 2022 ha sido de 5,5 y de 11,0 casos por 100.000 habitantes, respectivamente, con un aumento del 100% en 2022 respecto de 2021. La retirada gradual de las medidas de restricción adoptadas durante la pandemia de COVID-19 en 2020 y 2021 seguramente ha contribuido de forma significativa al aumento progresivo.
- A escala global, el grupo de edad con más incidencia de ENI ha sido el de niños menores de 5 años, seguido del de adultos de 65 años y más.
- Las tasas de incidencia aumentaron en todas las regiones de Cataluña durante el periodo 2021-2022. Lleida ha sido la región con la incidencia más elevada en 2021 (8,4 casos por 100.000 habitantes-año), y pasó a ser la segunda con mayor incidencia en 2022 (14,7 casos por 100.000 habitantes-año) detrás de Terres de l'Ebre (15,9 casos por 100.000 habitantes-año).
- La neumonía ha sido la manifestación clínica más frecuente en todos los grupos de edad, con tasas de incidencia más altas en los adultos de 65 años y más en 2021 y en niños menores de 5 años en 2022. Las meningitis han mostrado tasas de incidencia más altas en los menores de 5 años.
- En el 42,1% y el 43,8% del total de casos se ha presentado una enfermedad de base en 2021 y 2022, respectivamente, principalmente en los grupos de edad de 65 años y más.
- Del total de casos notificados, el 90,7% han requerido ingreso hospitalario en 2021, y el 89,3% en 2022. La tasa de letalidad ha sido del 12,7% en 2021 y del 9,3% en 2022.
- Globalmente, los serotipos circulantes más frecuentes han sido el 8 y 3 (incluidos en la Pn20).
- En el año 2021, los serotipos incluidos en las vacunas Pn13, Pn15 y Pn20 en los menores de 5 años han representado el 26,8%, el 34,1% y el 48,8%, respectivamente. Durante el año 2022, los serotipos incluidos en las vacunas Pn13, Pn15 y Pn20 han representado el 25,6%, el 31,4% y el 54,7%, respectivamente.
- En adultos de 65 años y más, los serotipos incluidos en las vacunas Pn13, Pn15, Pn20 y Pn23 han representado el 26,5%, el 35,2%, el 56,7% y el

64,0%, respectivamente, en 2021, mientras que en 2022 han representado el 30,8%, el 37,8%, el 60,7% y el 68,8%, respectivamente.

- El antibiótico con el porcentaje más elevado de cepas resistentes ha sido la eritromicina (18,9% en 2021 y 17,1% en 2022), seguido de la penicilina (8,5% y 5,2% en 2021 y 2022, respectivamente) y la cefotaxima (2,7% y 5,9% en 2021 y 2022, respectivamente). Los serotipos con porcentaje de cepas resistentes a la penicilina más elevados han sido el 11A, el 14A y el 19A, mientras que para la eritromicina han sido el 24F y el 6C. Para la cefotaxima han sido los serotipos 11A y 19A.
- De los 28 casos de ENI en niños menores de 5 años con pauta de vacunación completa en 2021, 7 casos han sido fallo vacunal de Pn13, mientras que, de los 57 casos con vacunación completa en 2022, 16 han presentado fallo vacunal de Pn13.

Es necesario que los laboratorios de Cataluña refuercen la notificación de los casos de ENI y sus serotipos de forma precisa y puntual al SNMC.

Es capital mantener una vigilancia epidemiológica homogénea y continuada de la ENI para detectar cambios en la epidemiología y la distribución de serotipos circulantes que permita evaluar el impacto potencial de las vacunas

6. Referencias bibliográficas

1. European Centre for Disease Prevention and Control. EU case definitions [Internet]. [citado el 3 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics/eu-case-definitions>
2. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Informe sobre los microorganismos causantes de enfermedades infecciosas declaradas durante el año 2021. 2023;1-226. Disponible en: https://salutpublica.gencat.cat/ca/ambits/vigilancia_salut_publica/sistemes-de-declaracio-epidemiologica/snmc/informacio-epidemiologica/microorganismes-declarats/
3. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Epidemiología de la enfermedad neumocócica invasiva en Cataluña: informe 2019-2020; sistema de notificación microbiológica de Cataluña. Barcelona: Agencia de Salud Pública de Cataluña; 2022.
4. Ciruela P, Soldevila N, García-García JJ, et al. Effect of COVID-19 Pandemic on Invasive Pneumococcal Disease in Children, Catal, Spain. *Emerg Infect Dis* 2022; 28: 2321-2325.
5. SpIDnet project [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. Disponible en: [SpIDnet](https://www.ecdc.europa.eu/en/spidnet).
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 13-valiend pneumococcal conjugate vaccine and 23-valiend pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morbo Mortal Wkly Recibe* 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. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública, Agencia de Salud Pública de Cataluña. Protocolo de vigilancia de las resistencias antimicrobianas en Cataluña. 2015;1-34. Disponible en: <https://scientiasalut.gencat.cat/handle/11351/2601?locale-attribute=es>

10. Ministerio de Sanidad y Consumo. Gobierno de España. Cobertura de vacunación.

<https://pestadistico.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. Anexo 1. Laboratorios declarantes al SNMC y centros hospitalarios participantes en 2022

Catlab-Centro Analíticas Terrassa, AIE	Fundación Hospital Sant Joan de Déu (Martorell) Hospital de Terrassa Hospital Universitario Mútua de Terrassa
Consortio del Laboratorio Intercomarcal del Alt Penedès	Hospital Comarcal de Vilafranca del Penedès Hospital de Sant Joan Despí Moisès Broggi Hospital de Igualada Hospital Dos de Maig Hospital General de l'Hospitalet Hospital Residencia Sant Camil - Consorci Sanitari del Garraf Hospital Sant Antoni Abat - Consorci Sanitari del Garraf
Fundación Hospital del Espíritu Santo	Fundación Hospital del Espíritu Santo
Hospital de Barcelona	Hospital de Barcelona
Hospital Clínic de Barcelona	Hospital Clínic de Barcelona Hospital Clínic de Barcelona, suyo Sabino de Arana
Hospital Comarcal de San Bernabé	Hospital Comarcal de San Bernabé
Hospital Comarcal Móra d'Ebre	Hospital Comarcal Móra d'Ebre
Corporación de Salud del Maresme i la Selva	Hospital Comarcal de Blanes Hospital Comarcal San 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 Fundación 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 San Juan de Dios (Manresa) - Althaia Clínica Sant Josep Centro Hospitalario Manresa - Fundación 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 de Olot y Comarcal de la Garrotxa	Hospital de Olot y Comarcal de la Garrotxa
Hospital General de Granollers	Hospital General de Granollers
Hospital Municipal de Badalona	Hospital Municipal de Badalona
Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida	Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida Hospital Santa Maria

Hospital Universitario de Bellvitge	Hospital de Viladecans Hospital Universitario de Bellvitge Hospital Duran y Reynals
Hospital Universitario de Girona Dr. Josep Trueta	Hospital Universitario de Girona Dr. Josep Trueta Hospital de Campdevàrol Hospital Santa Caterina - IAS
Hospital Universitario de Sant Joan de Reus	Hospital Comarcal de Amposta Hospital Universitario de Sant Joan de Reus
Hospital Universitario de Vic	Hospital de Sant Jaume Hospital Universitario de Vic
Hospital Universitario General de Cataluña	Hospital Universitario General de Catalunya
Hospital Universitario General de Vall d'Hebron	Hospital Universitario General de Vall d'Hebron Hospital de Mollet
Hospital Universitario Germans Trias i Pujol de Badalona	Hospital Universitario Germans Trias i Pujol de Badalona
Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona	Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona Pius Hospital de Valls
Laboratorio de referencia de Cataluña	Hospital de l'Esperança Hospital de Sant Celoni Hospital del Mar Hospital Comarcal San Jaume de Calella* Hospital Comarcal de Blanes* Hospital de Mataró* Hospital Municipal de Badalona* Clínica Terres de l'Ebre Hospital Universitario de Sant Joan de Reus*
Parque Sanitario Sant Joan de Déu - Hospital General	Parque Sanitario Sant Joan de Déu - Hospital General
SYNLAB Diagnósticos Globales	

*Para algunas determinaciones