

Anàlisi de la sensibilitat als antimicrobians d'*Streptococcus pyogenes* i *Streptococcus agalactiae* causants de malaltia invasiva. Catalunya, 2016-2021

Sistema de notificació microbiològica de Catalunya

Novembre de 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.

² Grup de treball de vigilància de les resistències als antimicrobians a Catalunya: Ferran Navarro, Alba Rivera (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau); Jordi Vila, Francesc Marcó, 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

© 2023, Generalitat de Catalunya. Departament de Salut.



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a la pàgina web de Creative Commons.

Unitat promotora:

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

Primera edició:

Barcelona, novembre del 2023

Pla editorial:

Registre núm. 7306

Assessorament editorial:

Gabinet del Conseller. Serveis editorials

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	Objectiu.....	7
3	Mètodes	7
3.1	Recollida de dades i laboratoris participants	7
3.2	Antibiòtics i mecanismes de resistència	7
3.3	Anàlisi	7
4	Resultats	8
4.1	<i>Streptococcus pyogenes</i>	8
4.2	<i>Streptococcus agalactiae</i>	10
5	Conclusions	12
6	Referències.....	13
	Annex 1: Laboratoris participants.....	16
	Annex 2: Centres que han declarat ininterrompudament en el període 2018-2021 *	18

1 Introducció

L'adquisició de resistència als antibiòtics per part dels bacteris causants de malalties infeccioses és considerada una de les deu principals amenaces en salut pública segons l'Organització Mundial de la Salut (OMS).¹ Entre les principals problemàtiques derivades de la resistència als antibiòtics, cal destacar la limitació de tractaments disponibles per a les malalties infeccioses, a causa d'una menor eficàcia dels fàrmacs disponibles. Aquest fet obliga a una continua revisió en la terapèutica i a un empitjorament en el pronòstic i la mortalitat d'aquestes malalties d'etiologia infecciosa. De fet, s'ha descrit que la mortalitat com a 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 en què s'estableix el sistema de notificació microbiològica de Catalunya (SNMC) com el sistema que recull els microorganismes de declaració obligatòria i les seves resistències antimicrobianes.^{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 s'estableixen els microorganismes i els antibiòtics subjectes a vigilància.⁶ La vigilància de les sensibilitats als antibiòtics d'*Streptococcus pyogenes* i *Streptococcus agalactiae* s'inclou en aquest protocol.

S. pyogenes és un estreptococ del grup A (EGA) que pot produir una gran varietat de quadres clínics: des d'infeccions locals (faringoamigdalitis, impetigen, escarlatina...), fins a infeccions invasives (miositis, fascitis necrotitzant, pneumònia, sèpsia, síndrome de xoc tòxic estreptocòccic...), que poden ocasionar fins i tot la mort. També pot produir complicacions com la glomerulonefritis i la cardiopatia reumàtica.⁷ En els últims anys s'ha observat un augment de les infeccions per l'*S. pyogenes*⁸, concretament, a partir de setembre del 2022, al Regne Unit i altres països europeus.⁹ Segons l'OMS aquest augment pot ser degut a la reducció de la incidència d'infeccions per l'*S. pyogenes* observada durant la pandèmia de la COVID-19.⁹ Seguint les recomanacions de l'OMS i de l'ECDC,⁹ a Catalunya es du a terme el monitoratge de casos d'EGA. Des de l'octubre del 2023 fins la setmana 52 de 2022, es va detectar un augment d'*S. pyogenes* a Catalunya que s'ha mantingut fins a la setmana 13 de 2023, on s'observa un descens en el nombre de casos.¹⁰ De forma global, l'*S. pyogenes* és sensible als β -lactàmics, que són el tractament d'elecció.^{8,11} No obstant, algunes publicacions han demostrat l'existència d'alguns aïllats amb una sensibilitat disminuïda als β -lactàmics.^{12,13} Macròlids i lincosamides són antibiòtics d'elecció per a tractaments alternatius, combinats, o com adjuvants, en pacients que manifesten al·lèrgies als β -lactàmics o en clíniques més severes de la infecció causada per l'*S. pyogenes*.^{8,11} La modificació del lloc diana ribosòmic mitjançant metilació en l'ARN ribosòmic 23S els confereix resistència als macròlids, a les lincosamides i a les estreptogramines (fenotip MLSB), gràcies a proteïnes Erm que poden expressar-se de forma constitutiva (fenotip cMLSB) o bé induïda (fenotip iMLSB).⁷ Per altra banda, les bombes d'expulsió (fenotip M) donen també

resistència de baix nivell a l'eritromicina, l'azitromicina i a la claritromicina. La resistència als macròlids i a les lincosamides està en augment ^{7,8} i, de fet, el CDC l'ha descrit com una amenaça de preocupació creixent.¹⁴

A Catalunya es va portar a terme un estudi sobre la sensibilitat als antimicrobians de 9 microorganismes en el període 2016-19, realitzat pel Sistema de Notificació Microbiològica de Catalunya (SNMC) de la Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública (SGVRESP) de l'Agència de Salut Pública de Catalunya (ASPCAT). En aquest període, es van notificar les dades de 112 aïllats d'*S. pyogenes*. Es van detectar soques (aïllats) resistents a la clindamicina a l'any 2018 (2,9%). Les resistències a l'eritromicina es van notificar l'any 2018 (2 aïllats resistents, 5,9%) i l'any 2019 (5 aïllats resistents, 9,8%). Les resistències a aquests antibiòtics no van mostrar variacions significatives al llarg del període analitzat. Durant l'estudi no es va detectar cap aïllat resistent a la benzilpenicil·lina.¹⁵

S. agalactiae és un estreptococ del grup B (EGB) que colonitza el tracte genital i gastrointestinal.^{16,17} També pot produir clínica invasiva en pacients d'edat avançada, poblacions vulnerables o dones embarassades (bacterièmia sense focus, infeccions en os, pell, sistema nerviós central, aparell respiratori, endocarditis, síndrome de xoc tòxic estreptocòccic...).^{18,19} A més, el 50% dels casos de nounats nascuts de mare portadora poden presentar infecció per l'*S. agalactiae* mitjançant transmissió vertical (transplacentària o, sobretot, intrapart).^{17,20,21} Així doncs, l'*S. agalactiae* pot produir parts prematurs, meningoencefalitis, sèpsia i pneumònia neonatal i, fins i tot, la mort del nounat.^{17,19-21} S'estima que, a nivell global, 114.000-204.000 clíniques invasives en nounats i 147.000 nascuts morts anuals són deguts a la infecció per l'*S. agalactiae*.¹⁶ La transmissió vertical intrapart es pot prevenir amb el cribratge en gestants portadores i la profilaxi antibiòtica intrapartum.^{16,17} Aquesta mesura ha permès disminuir significativament la incidència d'infecció neonatal.^{16,20}

S. agalactiae presenta una elevada sensibilitat a β -lactàmics,^{16,17,20} tot i que en algunes publicacions es descriuen aïllats resistents (0,1%-1,6%).^{16,19-21} Tant en la profilaxi intrapart com en infeccions invasives i infeccions lleus, el tractament d'elecció són β -lactàmics, sobretot la penicil·lina.^{16,17,20} Els tractaments alternatius són macròlids i lincosamides,¹⁷ tot i que hi ha dades documentals de resistència a aquests antibiòtics.^{16,19} En el Protocol d'atenció i acompanyament al naixement a Catalunya, la profilaxi intrapart es basa en l'administració de penicil·lina i ampicil·lina endovenosa i, en cas d'al·lèrgies de la dona a la penicil·lina, administració de clindamicina o vancomicina segons antibiograma.²² En algunes publicacions s'observa un augment de resistències a macròlids i lincosamides al llarg dels anys previs al 2020,^{9,12} mentre que d'altres autors no observen diferències en el percentatge de resistència d'*S. agalactiae* a aquests antibiòtics.¹⁸ El mecanisme de resistència a aquests antibiòtics més freqüent és el fenotip cMLSB (59-61%), seguit pel fenotip iMLSB (22%) i el fenotip M (17,1%).^{18,21}

En l'informe prèviament realitzat a Catalunya en el 2016-2019, el 27,5% de les soques van ser resistents a la clindamicina, i el 38,3% a l'eritromicina; no es va

detectar cap resistent a la benzilpenicil·lina. No s'observaren diferències significatives al llarg del període tot i que les dades suggerien una tendència a l'augment dels resistents a clindamicina.¹⁵

2 Objectiu

L'objectiu d'aquest Informe és l'anàlisi de la sensibilitat als antibiòtics i dels mecanismes de resistència d'*S. agalactiae* i d'*S. pyogenes* invasius aïllats a Catalunya en el període 2016-2021.

3 Mètodes

3.1 Recollida de dades i laboratoris participants

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

Les dades han de complir els criteris següents: mostra habitualment estèril, una única mostra per pacient i procés infecció, interpretades mitjançant els punts de tall recomanats en les actualitzacions anuals de l'EUCAST. A cada laboratori se li passa una enquesta referent a aquests criteris per tal de validar-ne el compliment, descartant les notificacions que no els compleixin.

El protocol de vigilància estableix que la recollida de dades de *S. agalactiae* i *S. pyogenes* es faci de forma agregada i amb periodicitat anual en un formulari específic, juntament amb altres microorganismes, i que es a remeti l'SNMC.⁶

3.2 Antibiòtics i mecanismes de resistència

S'ha fet seguiment de les sensibilitats a la benzilpenicil·lina, l'eritromicina i la clindamicina i de la presència dels mecanismes de resistència fenotip M i fenotip MLSB. En cas que el laboratori tingués la capacitat per determinar-ho, s'ha notificat també si el fenotip MLSB és constitutiu (cMLSB) o induït (iMLSB).¹⁵

3.3 Anàlisi

S'ha analitzat l'evolució en el nombre de notificacions realitzades, considerant aquells laboratoris que han declarat dades de forma ininterrompuda. Així, s'ha comparat el nombre de notificacions per any del 2018 al 2021, considerant els 14 laboratoris que han notificat ininterrompudament durant aquests anys.(Annex 2)

Pel que fa a la resistència als antimicrobians i als mecanismes de resistència, s'han analitzat les notificacions de tots els laboratoris en el període 2016-2021.

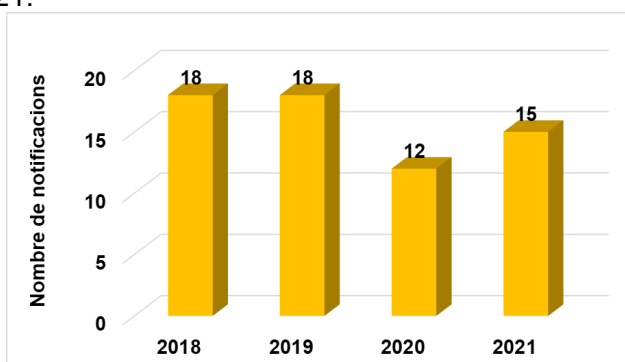
S'ha realitzat una anàlisi descriptiva i retrospectiva i s'ha portat a terme una anàlisi estadística de les variacions anuals mitjançant comparació de proporcions per mostres independents amb el programa Epidat 3.1. S'han considerat estadísticament significatius els valors de $p < 0,05$.

4 Resultats

4.1 *Streptococcus pyogenes*

Els 14 laboratoris que han notificat ininterrompudament durant el període 2018-2021, han declarat 63 aïllats. En la figura 1 es compara l'evolució de les notificacions anuals d'*S. pyogenes* (2018-2021), considerant els 14 laboratoris que han notificat ininterrompudament. S'observa una lleugera disminució en el nombre de notificacions en el 2020 respecte als anys anteriors.

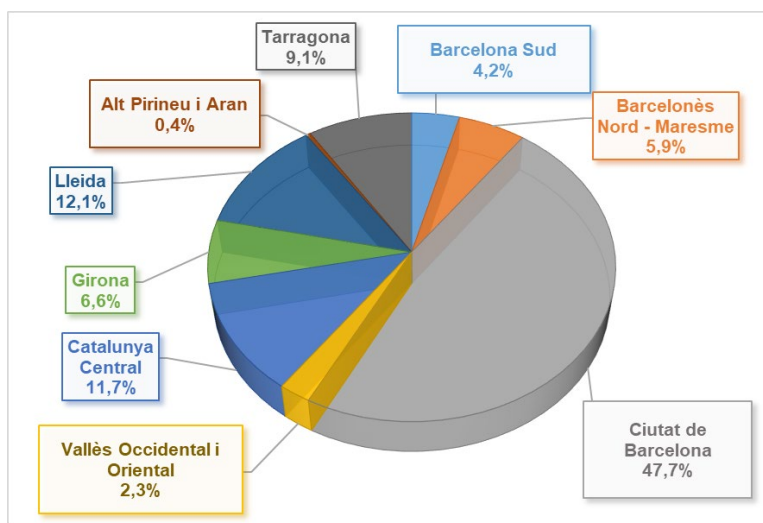
Figura 1. Evolució del nombre de casos confirmats d'*Streptococcus pyogenes* invasius. Catalunya, 2018-2021.



Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT 1

Pel que fa a l'estudi de les resistències als antimicrobians, s'han analitzat 802 proves de sensibilitat als antimicrobians en 269 aïllats invasius entre el 2016 i el 2021. S'han analitzat soques de tot el territori i regions sanitàries, on gairebé la meitat s'han analitzat a la ciutat de Barcelona (47,7%) (figura 2).

Figura 2. Proves de sensibilitat antibiòtica realitzades d'*Streptococcus pyogenes* invasius, segons la regió sanitària del laboratori. Catalunya 2016-2021

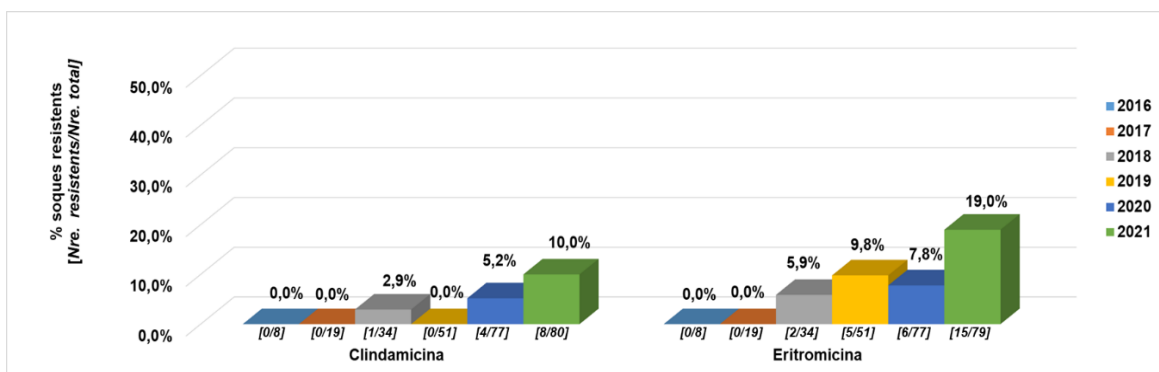


Font: SNMC. SGVRESP. ASCPAT. 1

Dels 269 casos invasius d'*S. pyogenes* notificats entre 2016-2021, s'ha estudiat la sensibilitat a la benzilpenicil·lina en 265 casos (6 l'any 2016, 19 l'any 2017, 34 l'any 2018 i 51 l'any 2019, 75 l'any 2020 i 80 l'any 2021). Tots els aïllats han estat sensibles a aquest antibiòtic.

El 4,8% dels aïllats han estat resistents a la clindamicina (13/269). Les soques resistents a aquest antibiòtic s'han notificat a partir del 2018 (figura 3). S'observa un lleuger increment no significatiu en el percentatge de soques resistents entre 2018 (2,9%) i 2021 (10%) ($p = 0,3686$).

Figura 3. Evolució de la resistència als antibiòtics d'*Streptococcus pyogenes* invasius. Catalunya, 2016-2021.



Font: SNMC. SGVRESP. ASCPAT. 2

En tot el període, el 10,4% dels aïllats han estat resistents a l'eritromicina (28/268). Les soques resistents a l'eritromicina es notifiquen a partir del 2018 i experimenten un lleuger increment no significatiu entre 2018 (5,9%) i 2021 (19%)

($p = 0,1335$) (figura 3). No s'ha notificat cap aïllat amb resistència intermèdia a l'eritromicina.

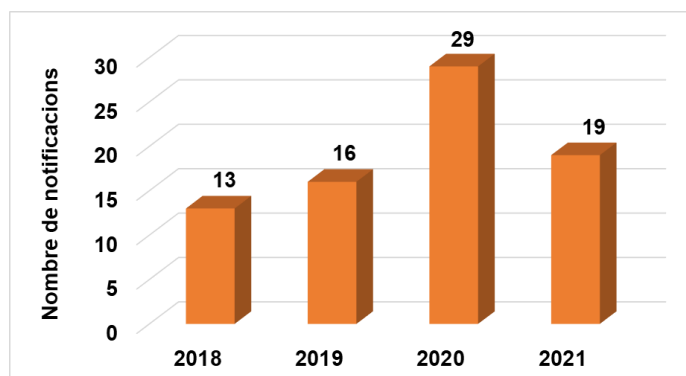
De les 28 soques resistents a l'eritromicina, s'ha notificat el fenotip M en 11 soques (39,3%).

El fenotip MLSB s'ha notificat en 10 (35,7%) soques resistents a l'eritromicina. De les 7 soques positives per a la presència de metilasa d'ARNr 23S, 5 (71,4%) presentaven fenotip constitutiu (cMLSB) i 2 (28,6%) fenotip induït (iMLSB).

4.2 *Streptococcus agalactiae*

Els 14 laboratoris que han notificat ininterrompudament entre els anys 2018 i 2021, han declarat 77 aïllats d'*S. agalactiae*. En la figura 4 es mostren les dades del nombre de notificacions per any. S'observa un pic de casos confirmats el 2020 (n: 29).

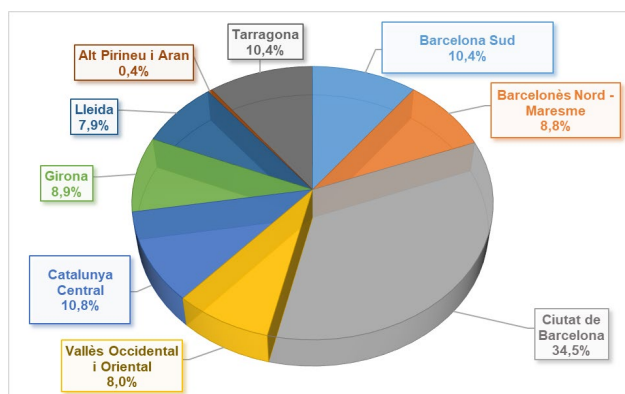
Figura 4. Evolució dels casos confirmats d'*Streptococcus agalactiae* invasius. Catalunya, 2018-2021.



Font: SNMC. SGVRESP. ASPCAT 1

Pel que fa a l'estudi de resistències, en el període 2016-2021, s'han notificat 1.541 resultats de proves de sensibilitat als antimicrobians corresponents a 552 aïllats invasius. S'han analitzat soques de tot el territori i regions sanitàries (figura 5).

Figura 5. Proves de sensibilitat antibiòtica realitzades a *Streptococcus agalactiae* invasius, segons la regió sanitària del laboratori. Catalunya 2016-2021

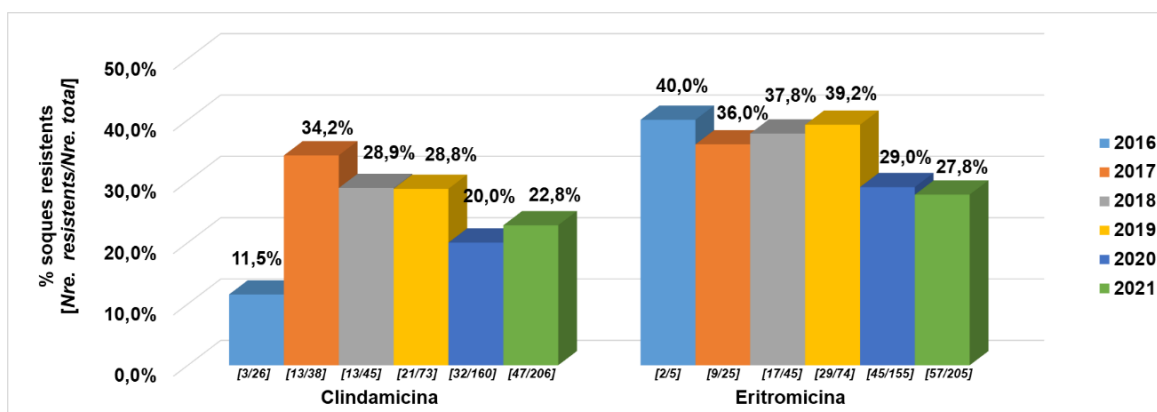


Font: SNMC. SGVRESP. ASCAT. 3

En tot el període (2016-2021) no s'ha detectat cap soca resistent a la benzilpenicil·lina (soques analitzades: 11 el 2016, 24 el 2017, 45 el 2018, 40 el 2019, 155 el 2020 i 209 el 2021).

En global, el percentatge d'aïllats resistents a la clindamicina ha estat del 23,5% (129/548). L'evolució per any es mostra a la figura 6. S'observa una tendència a l'augment del 2016 al 2017 i una lleugera disminució del 2017 al 2021 (diferències estadísticament no significatives, $p = 0,0778$ i $p = 0,1957$, respectivament).

Figura 6. Evolució de la resistència als antibiòtics d'*Streptococcus agalactiae* invasius. Catalunya, 2016-2021.



Font: SNMC. SGVRESP. ASCAT.

El 31,2% (159/509) de les soques han estat resistents a l'eritromicina. El percentatge de soques resistents tendeix a disminuir a partir del 2020 (29,0%). No s'observa cap disminució significativa en el percentatge de resistències entre 2016 i 2021 ($p=0,9236$).

Dels aïllats resistents a l'eritromicina, s'ha notificat el fenotip M en 79 soques (49,7%) i el fenotip MLSB en 77 soques (48,4%).

5 Conclusions

- En el període d'estudi 2016-2021, s'han notificat 269 aïllats invasius d'*Streptococcus pyogenes* i 552 aïllats invasius d'*Streptococcus agalactiae*.
- Tots els aïllats d'*S. pyogenes* i *S. agalactiae* notificats han estat sensibles a la benzilpenicil·lina, tractament d'elecció majoritari pel tractament de les infeccions produïdes per aquests microorganismes.
- El 10,4% dels aïllats d'*S. pyogenes* han estat resistents a l'eritromicina, tractament alternatiu pel tractament de la infecció per aquest microorganisme.
- El 4,8% dels aïllats d'*S. pyogenes* han estat resistents a la clindamicina, tractament alternatiu, combinat o adjuvant pel tractament de la infecció per aquest microorganisme.
- El mecanisme de resistència d'*S. pyogenes* més freqüent ha estat el fenotip M (54,5%) seguit pel fenotip MLSB (35,7%). D'aquestes, el 71,4% han presentat fenotip constitutiu i el 28,6% fenotip induït.
- Respecte *S. agalactiae*, s'observa resistències en el 23,5% dels aïllats a l'eritromicina i en el 31,2% a la clindamicina, dos dels antibiòtics alternatius en cas d'al·lèrgies a la penicil·lina.
- El mecanisme de resistència d'*S. agalactiae* més freqüent és el fenotip MLSB (77,9%), seguit pel fenotip M (22%). Del fenotip MLSB, el 81,8% era constitutiu i el 18,2% induït.
- És important mantenir el monitoratge de les resistències de *S. pyogenes* i *S. agalactiae* per detectar l'evolució dels diferents mecanismes de resistència i considerar les opcions del tractament alternatiu de la infecció invasiva per aquests microorganismes.

6 Referències

1. World Health Organization (WHO). Antimicrobial resistance [website]. Geneva: WHO; 2022. Disponible a: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
2. A Cassini, L Diaz-Högberg, D Plachouras, A Quattrocchi, A Hoxha, G Skov-Simonsen, *et al.* Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis* 2019; 19: 56-66. doi: [10.1016/S1473-3099\(18\)30605-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30605-4).
3. J O'Neill. Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations. Review on Antimicrobial Resistance. Maig 2016. Disponible en línia a: https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf.
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. Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya. Núm. 6958. Disponible en línia a: http://dogc.gencat.cat/ca/pdogc_canals_interns/pdogc_resultats_fitxa/?action=fitxa&documentId=702922&language=ca_ES [Consulta: setembre 2015]
5. Ordre SLT/205/2019, de 19 de novembre, per la qual s'actualitzen les malalties de declaració obligatòria. Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya. Núm. 8009. Disponible en línia a: <https://dogc.gencat.cat/ca/document-del-dogc/?documentId=862331>.
6. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Protocol de vigilància de les resistències antimicrobianes a Catalunya. Sistema de notificació microbiològica de Catalunya. Agència de Salut Pública de Catalunya; 1a ed. Barcelona, 2015;1-34. Disponible a: https://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/vigilancia_salut_publica/SNMC/protocols/vigilancia_de_les_resistencies_antimicrobianes_catalunya.pdf.
7. S Brouwer, T Rivera-Hernandez, BF Curren, N Harbison-Price, DMP de Oliveria, MG Jespersen, *et al.* Pathogenesis, epidemiology and control of Group A *Streptococcus* infection. *Nature Reviews. Microbiology* 2023, <https://doi.org/10.1038/S41579-023-00865-7>.
8. LM Powell, SJ Choi, CE Chipman, ME Grund, PR LaSala, S Lukomski. Emergence of erythromycin-resistant invasive Group A *Streptococcus*, West Virginia, USA, 2020-2021. *Emerging Infectious Diseases* 2023, 29 (5): 897-907. <https://doi.org/10.3201/EID2905.221421>.

9. WHO. Increase in invasive Group A streptococcal infections among children in Europe, including fatalities. <https://www.who.int/europe/news/item/12-12-2022-increase-in-invasive-group-a-streptococcal-infections-among-children-in-europe--including-fatalities>
10. M Bach, MA Bou, P Ciruela, A Martínez, M Martorell, J Mendioroz, MM Nogueras, A Sabrià i Grup de treball del Sistema de notificació microbiològica de Catalunya (SNMC). Malaltia per *Streptococcus pyogenes*. Barcelona: Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública; 2023. <https://hdl.handle.net/11351/9060>
11. D Berbel, A González-Díaz, G López de Egea, J Càmara, C Ardanuy An Overview of macrolide resistance in Streptococci: prevalence, mobile elements and dynamics. *Microorganisms* 2022, 10(12), 2316; <https://doi.org/10.3390/microorganisms10122316>
12. S C hochua, B Metcalf, Z Li, S Mathis, T Tran, J Rivers, *et al.* Invasive Group A streptococcal penicillin binding protein 2x variants associated with reduced susceptibility to β -lactam antibiotics in the United States, 2015–2021. *Antimicrob. Agents Chemother* 2022; 66: doi: [10.1128/aac.00802-22](https://doi.org/10.1128/aac.00802-22)
13. K S Vannice, J Ricaldi, S Nanduri, FC Fang, JB Lynch, C Bryson-Cahn. *et al.* *Streptococcus pyogenes* pbp2x mutation confers reduced susceptibility to β -lactam antibiotics. *Clin. Infect. Dis* 2020; 71: 201–204. doi: [10.1093/cid/ciz1000](https://doi.org/10.1093/cid/ciz1000)
14. CDC. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019. Atlanta, GA: US. Department of Health and Human Services, CDC; 2019. www.cdc.gov/DrugResistance/Biggest-Threats.html
15. Bach M, Ciruela P, Mendioroz J, Nogueras MM, Grup de Treball de Vigilància 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. <https://scientiasalut.gencat.cat/handle/11351/9303>
16. C Genovese, F D'Angeli, V Di Salvatore, G Tempera, D Nicolosi *Streptococcus agalactiae* in pregnant women: serotype and antimicrobial susceptibility patterns over five years in Eastern Sicily (Italy). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* . 2020;39(12):2387-2396. doi: [10.1007/s10096-020-03992-8](https://doi.org/10.1007/s10096-020-03992-8)
17. HC Slotved, JK Møller, MR Khalil, SYde Nielsen. The serotype distribution of *Streptococcus agalactiae* (GBS) carriage isolates among pregnant women having risk factors for early-onset GBS disease: a comparative study with GBS causing invasive infections during the same period in Denmark. *BMC Infect Dis* . 2021; 21(1): 1129. doi: [10.1186/s12879-021-06820-2](https://doi.org/10.1186/s12879-021-06820-2).

18. X Vuillemin, C Hays, C Plainvert, N Dmytruk, M Louis, G Touak, *et al.* Invasive group B *Streptococcus* infections in non-pregnant adults: a retrospective study, France, 2007-2019 Clin Microbiol Infect 2021; 27:129.e1-129.e4. doi: [10.1016/j.cmi.2020.09.037](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.037).
19. T Ikebe, R Okuno, Y Uchitani, M Takano, T Yamaguchi, H Otsuka, *et al.* Serotype distribution and antimicrobial resistance of *Streptococcus agalactiae* isolates in nonpregnant adults with Streptococcal Toxic Shock Syndrome in Japan in 2014 to 2021. Microbiol Spectr 2023; 11(2):e0498722. doi: [10.1128/spectrum.04987-22](https://doi.org/10.1128/spectrum.04987-22).
20. J Wang, Y Zhang, M Lin, J Bao, G Wang, R Dong, *et al.* Maternal colonization with group B *Streptococcus* and antibiotic resistance in China: systematic review and meta-analyses. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2023; 22(1):5. doi: [10.1186/s12941-023-00553-7](https://doi.org/10.1186/s12941-023-00553-7) .
21. D Kekic, I Gajic, N Opavski, M Kojic, G Vukotic, A Smitran, *et al.* Trends in molecular characteristics and antimicrobial resistance of group B streptococci: a multicenter study in Serbia, 2015-2020. Sci Rep 2021; 11(1): 540 doi: [10.1038/s41598-020-79354-3](https://doi.org/10.1038/s41598-020-79354-3).
22. Amat-Giménez MI, Armelles-Sebastià M, Asso-Ministral L, Buirà-Mèlich E, Cabedo-Ferreiro R, Carreras-Moratonas E, *et al.* Protocol d'atenció i acompanyament al naixement a Catalunya. 2a ed. Barcelona: Secretaria de Salut Pública de Catalunya; 2020. <https://hdl.handle.net/11351/1203.2>

Annex 1: Laboratoris participants

Laboratoris participants

CATLAB-Centre Analítiques Terrassa AIE

Clínica Terres de l'Ebre

Fundació Hospital Sant Joan de Déu de Martorell

Hosp. Comarcal de Blanes: SP, SA

Hosp. Comarcal Sant Jaume de Calella: SP, SA

Hospital Clínic de Barcelona: SP, SA, MRSP, MRSA

Hospital Comarcal de l'Alt Penedès: SA

Hospital Comarcal de Móra d'Ebre

Salut Catalunya Central – Hospital de Berga: SP, SA

Hospital Comarcal Sant Jaume de Calella

Hospital d'Igualada: SP, SA

Hospital d'Olot i Comarcal de la Garrotxa: SP, SA

Hospital de Figueres: SP

Hospital de l'Esperança: SA

Hospital de la Cerdanya / Hôpital de Cerdagne: SP, SA

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau: SP, SA, MRSA

Hospital de Mataró: SP, SA, MRSP, MRSA

Hospital de Palamós: SP, SA

Hospital de Sabadell: SP, SA, MRSP, MRSA

Hospital de Sant Joan Despí Moisès Broggi-CLI: SP, SA

Hospital General d'Hospitalet: SP, SA

Hospital de Sant Pau i Santa Tecla: SP, SA

Hospital del Vendrell: SP, SA

Hospital de Viladecans: SP, SA

Hospital del Mar: SP, SA

Hospital Dos de Maig: SA

Hospital General - Parc Sanitari de Sant Joan de Déu : SP, SA, MRSP, MRSA

Hospital General de Catalunya: SP, SA

Hospital General de Granollers

Hospital General de Vic: SP, MRSP, MRSA

Hospital Municipal de Badalona: SA

Hospital Residència Sant Camil-Consorci Sanitari del Garraf: SP, SA

Hospital Sant Joan de Déu de Manresa-Fundació ALTHAIA: SP, SA

Hospital Universitari Arnau de Vilanova: SP, SA, MRSA

Hospital Universitari de Bellvitge: SP, SA, MRSA

Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta: SP, SA

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol: SP, SA, MRSP, MRSA

Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona: SP, SA, MRSA

Hospital Universitari Mútua Terrassa

Hospital Universitari Sant Joan de Reus: SP, SA

Hospital Comarcal d'Ampostà: SP, SA

Hospital Universitari Vall d'Hebron: SP, SA, MRSP, MRSA

Hospital Verge de la Cinta de Tortosa: SP, SA, MRSA

SYNLAB Diagnósticos Globales: SP, SA

En aquest llistat s'inclouen tots els centres que han participat en la vigilància de les sensibilitats en el període 2016-2021 (incloent-hi tots els microorganismes del protocol) i que les seves notificacions han passat els criteris de depuració esmentats en la metodologia.

SP: centres que han notificat aïllats i estudi de sensibilitat per l'*S. pyogenes*

SA: centres que han notificat aïllats i estudi de sensibilitat per l'*S. agalactiae*

MRSP: centres que han notificat mecanismes de resistència per l'*S. pyogenes*

MRSA: centres que han notificat mecanismes de resistència per l'*S. agalactiae*

Annex 2: Centres que han declarat ininterrompudament en el període 2018-2021 *

Centres que han declarat ininterrompudament en el període 2018-2021

Hospital Comarcal de Blanes

Hospital Comarcal Sant Jaume de Calella

Hospital Clínic de Barcelona

Salut Catalunya Central – Hospital de Berga

Hospital d'Olot i Comarcal de la Garrotxa

Hospital de Mataró

Hospital General - Parc Sanitari de Sant Joan de Déu

Hospital General de Granollers

Hospital Sant Joan de Déu de Manresa-Fundació ALTHAIA

Hospital Universitari Arnau de Vilanova

Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona

Hospital Universitari Sant Joan de Reus i Hospital Comarcal d'Ampostà

Hospital Universitari Vall d'Hebron

SYNLAB Diagnòsticos Globales

* S'inclouen exclusivament els centres que, a més, en tots els anys han tingut les dades que complien els criteris de depuració.