

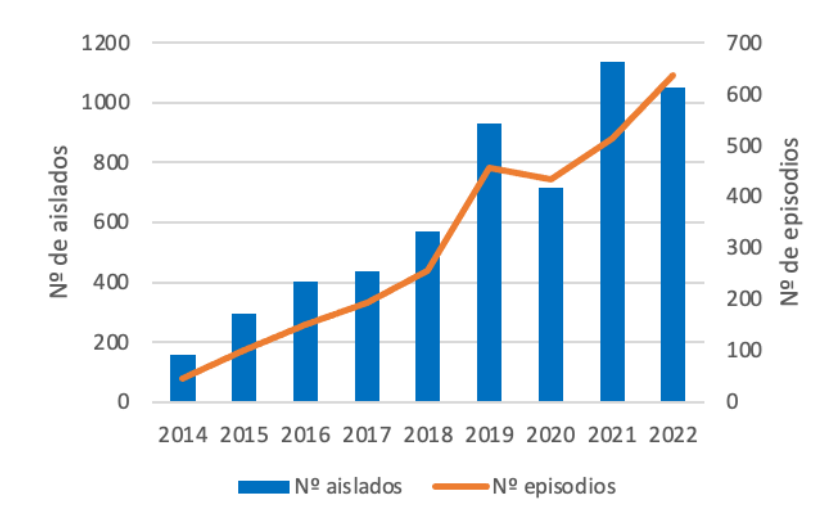
## Memoria científica del Laboratorio de Referencia 2022

### 1. Resumen de la actividad

#### Muestras recibidas

En 2022 se han recibido 1049 aislados para caracterización del mecanismo de resistencia y tipado molecular, lo que supone **una disminución del 7%** con respecto al número de aislados recibidos en 2021 (1136 aislados) (Figura 1).

**Figura 1.** Evolución anual del número de aislados/episodios 2014-2022.



Los aislados caracterizados fueron agrupados en 637 episodios (considerando cada episodio el conjunto de aislados de la misma especie y determinante de resistencia enviado por el mismo laboratorio en la misma fecha o fechas muy próximas) procedentes de 26 centros. Esto supone un incremento del 24% en el número de episodios con respecto al año anterior (514 episodios en 2021). Dos centros, los Hospitales Virgen de las Nieves (Granada) y de Poniente (Almería), acumulan el 26,7% de los aislados remitidos durante 2022 (Tabla 1). El envío de aislados es voluntario, por lo que estos datos no tienen por qué ser representativos de la situación en cada centro o en la Comunidad.

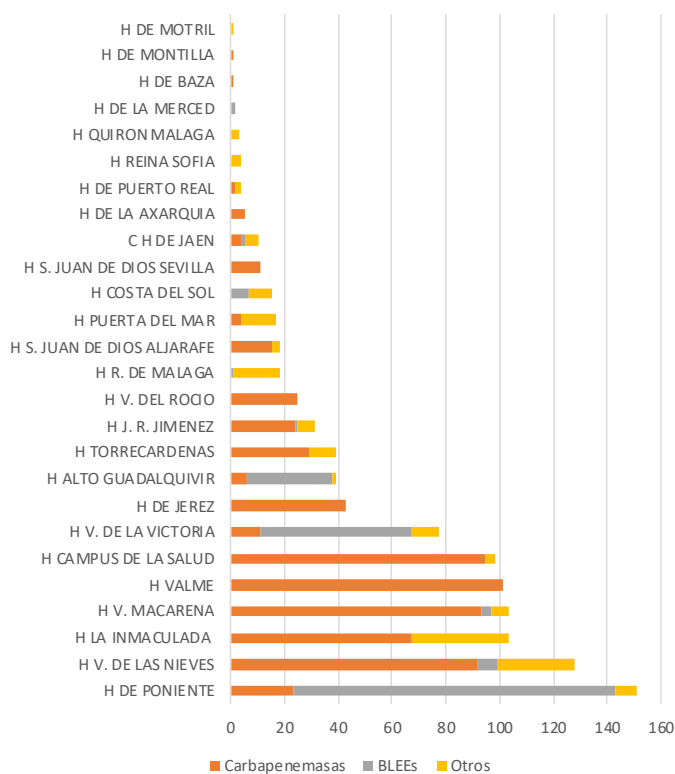
El 62% de los aislados fueron remitidos desde el centro de origen debido a la sospecha de producción de carbapenemasas, en el 22% de los aislados la sospecha era la producción de BLEE (Figura 2). En la Tabla 2 se muestra la distribución de especies bacterianas y los principales determinantes de resistencia detectados en 2022. El microorganismo más frecuente ha sido *K. pneumoniae* (52,5%), seguido de *E. cloacae* (9,9%) y otras enterobacterias (20,2%). Hay que incluir 35 (3,3%) aislados que no se analizaron porque no cumplían los criterios de aceptación, inferior al porcentaje de rechazados en 2021 (5,9%). En 2022 se seleccionaron para secuenciación masiva 535 aislados (51%), un 15% superior al año anterior (406 aislados en 2021, 36%).

Laboratorio de referencia para tipado molecular de patógenos nosocomiales y detección de mecanismos de resistencia a antimicrobianos de interés sanitario de Andalucía. Hospital Virgen Macarena. Sevilla

Tabla 1. Distribución de centros remitentes de aislados en 2022.

Centros	Nº aislados	(%)
HOSPITAL DE PONIENTE	152	(14,5)
HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES	128	(12,2)
HOSPITAL LA INMACULADA DE HUERCAL OVERA	103	(9,8)
HOSPITAL VIRGEN MACARENA	103	(9,8)
HOSPITAL VALME	101	(9,6)
HOSPITAL CAMPUS DE LA SALUD	98	(9,3)
HOSPITAL VIRGEN DE LA VICTORIA	77	(7,3)
HOSPITAL DE JEREZ	43	(4,1)
HOSPITAL ALTO GUADALQUIVIR	39	(3,7)
HOSPITAL TORRECARDENAS	39	(3,7)
HOSPITAL JUAN RAMON JIMENEZ	31	(3,0)
HOSPITAL VIRGEN DEL ROCIO	25	(2,4)
HOSPITAL REGIONAL DE MALAGA	18	(1,7)
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS ALJARAFE	18	(1,7)
HOSPITAL PUERTA DEL MAR	17	(1,6)
HOSPITAL COSTA DEL SOL	15	(1,4)
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS SEVILLA	11	(1,0)
COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAEN	10	(1,0)
HOSPITAL DE LA AXARQUIA	5	(0,5)
HOSPITAL DE PUERTO REAL	4	(0,4)
HOSPITAL REINA SOFIA	4	(0,4)
HOSPITAL QUIRON MALAGA	3	(0,3)
HOSPITAL DE LA MERCED	2	(0,2)
HOSPITAL DE BAZA	1	(0,1)
HOSPITAL DE MONTILLA	1	(0,1)
HOSPITAL DE MOTRIL	1	(0,1)

Figura 2. Distribución de los aislados por centro y característica de origen en 2022.



**Tabla 2.** Distribución de microorganismos y determinantes de resistencia identificados.

Especie bacteriana	Determinante de resistencia	N	(%)	
<i>K. pneumoniae</i> (n=529)	<b>BLEE +/- pAmpC</b>	237	(44,8)	
	No procede caracterización (No brote)	23	(4,3)	
	CTX-M-1 grupo	195	(36,9)	
	CTX-M-9	3	(0,6)	
	SHV grupo	2	(0,4)	
	DHA grupo	2	(0,4)	
	CTX-M-1 + SHV grupos	7	(1,3)	
	CTX-M-1 + DHA grupos	5	(0,9)	
	<b>Carbapenemasas +/-BLEE+/-pAmpC</b>	287	(54,3)	
	KPC grupo	72	(13,6)	
	KPC + CTX-M-1 grupos	1	(0,2)	
	KPC + CMY grupos	1	(0,2)	
	NDM + CTX-M grupos	2	(0,4)	
	VIM grupo	6	(1,1)	
	VIM + CTX-M-1 grupos	19	(3,6)	
	VIM + CMY grupos	3	(0,6)	
	VIM + DHA grupos	1	(0,2)	
	VIM + CTX-M-1 + CMY grupos	2	(0,4)	
	OXA-48 grupo	26	(4,9)	
	OXA-48 + CTX-M-1 grupos	122	(23,1)	
	OXA-48 + CTX-M-1 + SHV grupos	1	(0,2)	
	OXA-48 + CMY grupos	2	(0,4)	
	OXA-48 + DHA grupos	1	(0,2)	
	NDM + KPC + CMY grupos	1	(0,2)	
	NDM + OXA-48 + CTX-M-1 grupos	2	(0,4)	
	NDM + OXA-48 + CTX-M-1 + CMY grupos	1	(0,2)	
	VIM + OXA-48 + CTX-M-1 grupos	24	(4,5)	
	<b>Ninguno/Rechazado</b>	5	(0,9)	
	<i>E. cloacae</i> (n=95)	<b>BLEE (no brote)</b>	1	(1,1)
		<b>Carbapenemasas +/-BLEE+/-pAmpC</b>	80	(84,2)
		KPC + CTX-M-1 grupos	3	(3,2)
OXA-48 grupo		10	(10,5)	
OXA-48 + CTX-M-1 grupos		38	(40,0)	
VIM grupo		12	(12,6)	
VIM + CTX-M-1 grupos		1	(1,1)	
VIM + SHV grupos		6	(6,3)	
VIM + CTX-M-1 + DHA grupos		1	(1,1)	
VIM + CTX-M-9 grupos		3	(3,2)	
VIM + CTX-M-9 +SHV grupos		1	(1,1)	
VIM + KPC grupos		2	(2,1)	
VIM + OXA-48 grupos		1	(1,1)	
VIM + OXA-48 + SHV grupos		1	(1,1)	
NDM + OXA-48 + CTX-M-1 grupos		1	(1,1)	
<b>Ninguno/Rechazado</b>		14	(14,7)	

BLEE= beta-lactamasa de espectro extendido

Laboratorio de referencia para tipado molecular de patógenos nosocomiales y detección de mecanismos de resistencia a antimicrobianos de interés sanitario de Andalucía. Hospital Virgen Macarena. Sevilla

Especie bacteriana	Determinante de resistencia	N	(%)
<b>Otras enterobacterias (n=146)</b>	<b>BLEE</b>	5	(3,4)
	CTX-M-1 grupo	2	(1,4)
	CTX-M-9 grupo	3	(2,1)
	<b>Carbapenemasa +/- BLEE +/- pAmpC</b>	105	(71,9)
	OXA-48 grupo	41	(28,1)
	OXA-48 + CTX-M-1 grupos	16	(11,0)
	OXA-48 + CTX-M-1 + SHV grupos	1	(0,7)
	OXA-48 + CTX-M-9 grupos	6	(4,1)
	OXA-48 + DHA grupos	1	(0,7)
	OXA-48 + SHV grupos	2	(1,4)
	VIM grupo	9	(6,2)
	VIM + CMY grupo	6	(4,1)
	VIM + CTX-M-1 + CMY grupo	3	(2,1)
	VIM + SHV grupos	2	(1,4)
	KPC grupo	2	(1,4)
	KPC + ACC grupo	2	(1,4)
	KPC + GES grupo	1	(0,7)
	NDM + CMY grupos	2	(1,4)
	NDM + CTX-M-1 grupos	4	(2,7)
	NDM + CTX-M-9 + SHV + CMY grupos	1	(0,7)
	NDM + VEB + DHA grupos	2	(1,4)
	KPC + VIM grupos	1	(0,7)
	KPC + VIM + CMY grupos	1	(0,7)
	VIM + OXA-48 grupos	1	(0,7)
	VIM + OXA-48 + CTX-M-9 grupos	1	(0,7)
	<b>Ninguno/No procede</b>	36	(24,7)
	<b>Acinetobacter sp (n=116)</b>	<b>Carbapenemasa</b>	113
OXA-23		34	(29,3)
OXA-58		75	(64,7)
OXA-24/40		2	(1,7)
NDM grupo		2	(1,7)
<b>Ninguno</b>		3	(2,6)
<b>Pseudomonas sp (n=104)</b>	<b>Carbapenemasa</b>	67	(64,4)
	VIM grupo	51	(49,0)
	IMP grupo	13	(12,5)
	VIM + IMP grupos	1	(1,0)
	VIM + KPC grupos	2	(1,9)
	<b>Ninguno/No procede</b>	37	(35,6)
<b>Otros no fermentadores (n=9)</b>	<b>Ninguno adquirido</b>	6	(66,7)
	<b>Rechazado</b>	3	(33,3)
<b>Staphylococcus sp (n=15)</b>	<i>mecA</i>	9	(60,0)
	Resistencia a linezolid	1	(6,7)
	Resistencia a daptomicina	1	(6,7)
	<b>Rechazado</b>	4	(26,7)
<b>Enterococcus sp (n=24)</b>	vanA	20	(83,3)
	Resistencia a linezolid	2	(8,3)
	<b>Ninguno</b>	2	(8,3)
<b>Otros (n=4)</b>	Carbapenemasa	1	(25)
	VIM grupo	1	(25)
	<b>Ninguno/No procede</b>	3	(75)

BLEE= beta-lactamasa de espectro extendido

## 2. Caracterización y seguimiento de clones prevalentes

### a) *K. pneumoniae* productor de KPC-3 y variantes

En 2022 se han caracterizado 57 aislados del clon ST512, una cifra similar a años anteriores (55 aislados en 2020 y 52 en 2021). De los aislados pertenecientes a este clon, uno no producía ninguna carbapenemasa, uno producía OXA-48 y 54 producían carbapenemasas del tipo KPC-3. Se siguen observando variantes de KPC-3 que presentan menor sensibilidad a ceftazidima/avibactam: 3 que producen KPC-23, 2 que producen KPC-132 y 1 que produce KPC-66 (10% de los aislados de este clon). Se mantiene la tendencia de un menor número de centros afectados que se observó a partir de 2017, concentrándose en la provincia de Cádiz (Tabla 3), pero en 2022 también hay diseminación en la provincia de Sevilla.

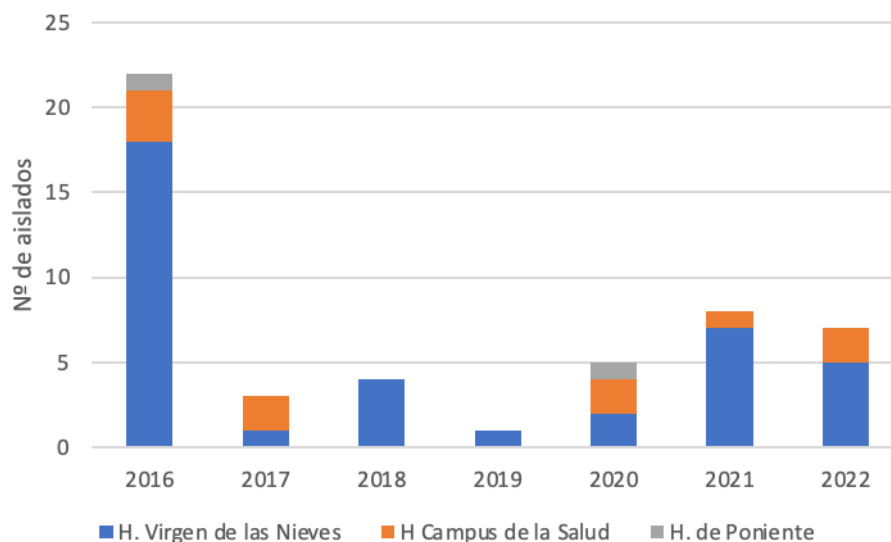
**Tabla 3.** Distribución de los aislados de *K. pneumoniae* ST512/KPC-3 en 2015-2022.

Provincia/centro	Nº aislados							
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
<b>Córdoba</b>								
H Reina Sofía	35							
H Infanta Margarita	7	6	1	2		2		
HARE del Guadiato	2	3						
H de Montilla		2	1		1			
H de Puente Genil		1						
H Valle de los Pedroches						3		
<b>Jaén</b>								
H Alto Guadalquivir de Andújar	9	7	15	5	10	9	9	2
H de Jaén		2	1	3	10	39		2
<b>Cádiz</b>								
H SAS de Jerez	20	1			3		32	34
H Puerta del Mar		5	20	16	5		4	2
H Puerto Real			1					2
H San Carlos			4	1				
<b>Sevilla</b>								
H de la Merced de Osuna		1						
H Valme		2						10
H Virgen de Rocío		2	1				2	2
H Virgen Macarena		1					1	
H San Juan de Dios Aljarafe								1
<b>Huelva</b>								
H Río Tinto							3	
<b>Granada</b>								
H Campus de la Salud					1	1		1
H Virgen de las Nieves		1					1	
<b>Almería</b>								
H Poniente								1
H Torrecárdenas						1		

En 2022 se remiten 7 aislados productores de KPC-3 del clon ST258, una cifra similar al año anterior (8 aislados en 2021). En los aislados de este clon no se han detectado

variantes con sensibilidad disminuida a ceftazidima/avibactam. En la figura 3 se indica la evolución temporal de este clon, dónde se puede apreciar la persistencia en el área Granada.

**Figura 3.** Evolución anual del clon ST258/KPC-3.



En 2022, se detectan 6 aislados del clon ST35 en el Hospital San Juan Grande de Cádiz productores de KPC-3.

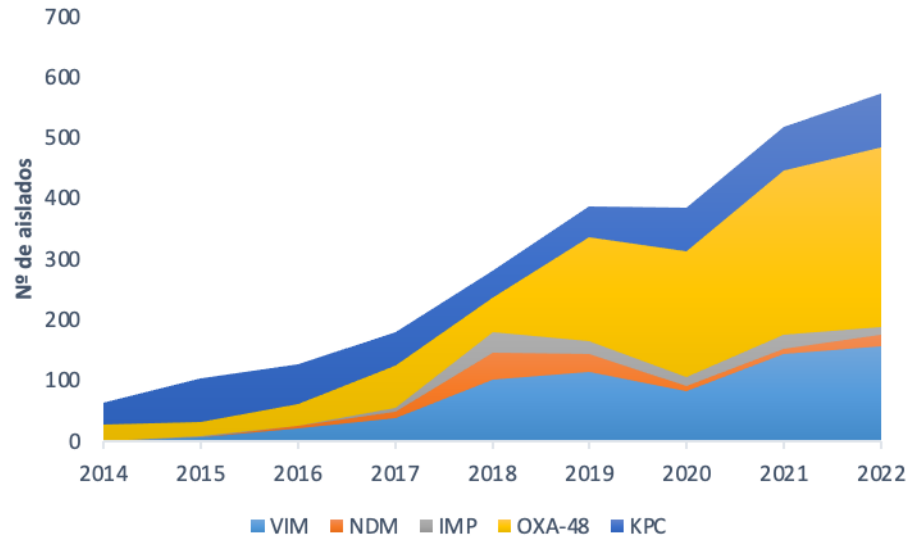
### **b) Enterobacteriales productores de OXA-48**

En general, suponen el 56,3% de los productores de carbapenemasas (cifra ligeramente superior a 2021, que fue del 52,9%) (Figura 4), siendo la especie *K. pneumoniae* la más frecuente (59,8% de todos los aislados productores de OXA-48) (Figura 5). Se estabiliza en 2022 el número de los aislados de especies diferentes a *K. pneumoniae* productores de OXA-48 (121 aislados en 2021, 114 en 2022, Figura 5).

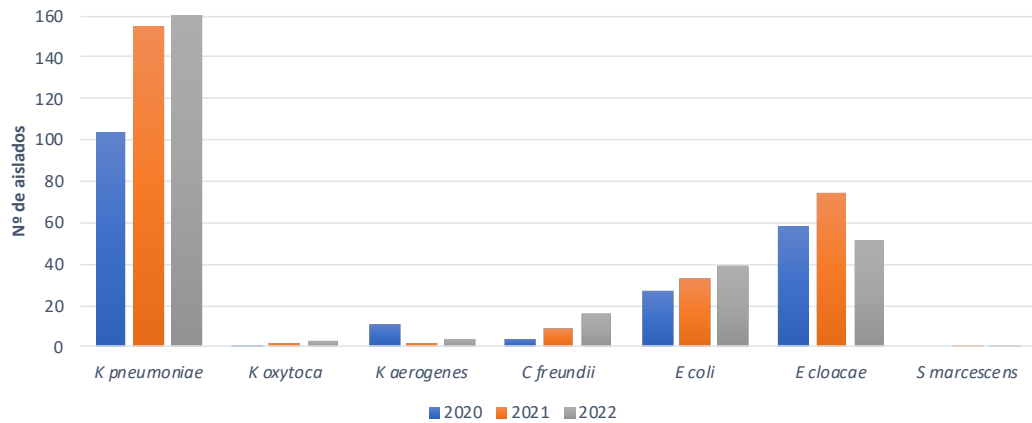
Los aislados de *K. pneumoniae* productores de OXA-48 han aumentado un 16%, lo que supone un aumento similar al observado en *E. coli* (incremento del 18%), en contraste con *E. cloacae*, que disminuye un 31% respecto al año anterior (Figura 5). En 2022 se han caracterizado un total de 180 aislados de *K. pneumoniae* productores de OXA-48, siendo un número importante de ellos productores también de CTX-M-15 (84%). Además, 28 (15%) de los aislados de *K. pneumoniae* productores de OXA-48 son productores también de una metalo-betalactamasa, siendo este porcentaje muy superior al observado en 2021 (7 aislados, 4,5%). En 2022 los clones exitosos (ST11, ST15, ST307, ST392, ST147 y ST405) de *K. pneumoniae* suponen un 60% de los productores de OXA-48, disminuyendo la frecuencia relativa de los clones esporádicos (Figura 6).

Laboratorio de referencia para tipado molecular de patógenos nosocomiales y detección de mecanismos de resistencia a antimicrobianos de interés sanitario de Andalucía. Hospital Virgen Macarena. Sevilla

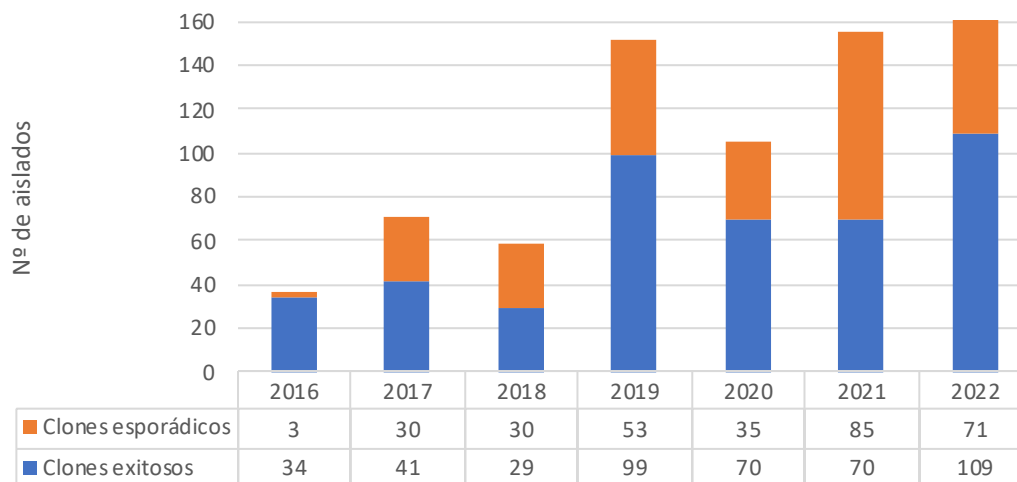
**Figura 4.** Evolución anual 2014-2022 de los aislados de Enterobacteriales y *Pseudomonas* sp productores de carbapenemasas remitidos al Laboratorio de Referencia,



**Figura 5.** Distribución de Enterobacteriales productores de OXA-48



**Figura 6.** Distribución temporal de los clones exitosos y esporádicos de *K. pneumoniae* productores de OXA-48.



Los dos clones mayoritarios productores de OXA-48, ST15 y ST307 (suponen ambos el 57% de todos los aislados de *K. pneumoniae* productores de OXA-48), se concentran en la provincia de Sevilla (Tabla 4). Aumenta la frecuencia del clon ST15 respecto al ST307 debido a la diseminación en dos centros de la provincia de Sevilla, por dos linajes diferentes, uno en el Hospital Virgen Macarena (cgST3266) y otro en el Hospital de Valme (cgST5144) (Figura 6).

Un fenómeno diferente al del ST15 ocurre con el clon ST307. Los 43 aislados de ST307 en 2022 se distribuyen en 19 linajes (Figura 8). Por una parte, se identifica el mismo secuenciotipo y genomas relacionados en 2 parejas de aislados de diferentes centros y una agrupación de casos en el Hospital de Valme. Sin embargo, en la mayoría de los hospitales se detectan varios linajes a lo largo del año que indicarían introducciones independientes de la comunidad hacia cada centro, como, por ejemplo, en el Hospital Campus de la Salud (cgST8266, cgST6101, cgST7887 y cgST3303).



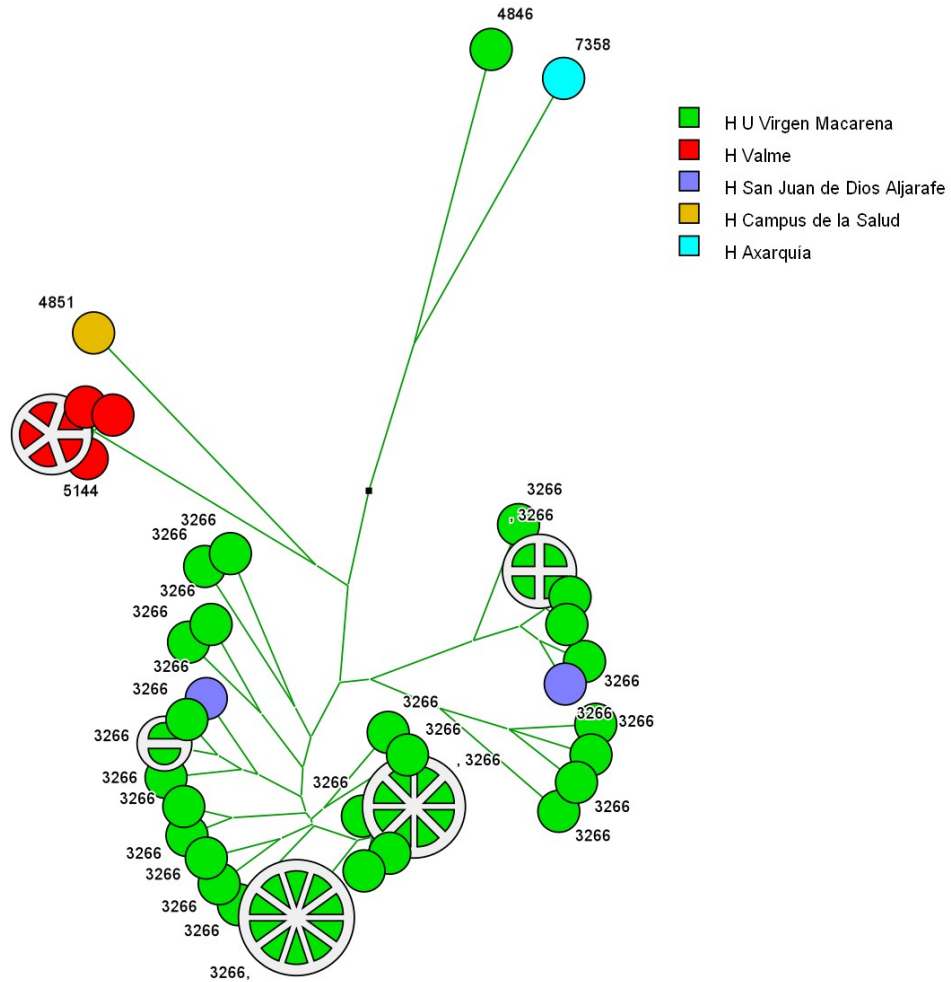
Laboratorio de referencia para tipado molecular de patógenos nosocomiales y detección de mecanismos de resistencia a antimicrobianos de interés sanitario de Andalucía. Hospital Virgen Macarena. Sevilla

**Tabla 4.** Distribución geográfica de los aislados de *K. pneumoniae* productor de OXA-48 +/- CTX-M-15 +/- otras carbapenemasas de los clones ST307 y ST15 en 2016-2022.

clon / centro	Provincia	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
<b>ST15</b>		(n=6)	(n=17)	(n=10)	(n=20)	(n=12)	(n=16)	(n=60)
H Virgen de la Victoria	Málaga	4	3					
H Regional de Málaga	Málaga		9	1				
H Axarquía	Málaga							1
H Infanta Margarita	Córdoba	2						
H Virgen Macarena	Sevilla		2	2	4	5	10	48
H San Juan de Dios Aljarafe	Sevilla						1	1
H San Juan de Dios Sevilla	Sevilla						3	1
H Utrera	Sevilla		1					
H Valme	Sevilla				3	2		8
H Jaén	Jaén		1					
H Virgen de las Nieves	Granada		1	1	1	1	1	
H Campus de la Salud	Granada			5	9	3	1	1
H Torrecardenas	Almería			1	3			
H de Poniente	Almería					1		
<b>ST307</b>		(n=5)	(n=6)	(n=11)	(n=69)	(n=36)	(n=49)	(n=43)
H Campus de la Salud	Granada	3	1	2	30	8	8	6
H Virgen de las Nieves	Granada	2	5	2	10	19	11	4
H Baza	Granada							1
H Regional de Málaga	Málaga			4	21			
H Virgen de la Victoria	Málaga			3	4		5	2
H Axarquía	Málaga							2
H Torrecardenas	Almería				2			1
H Poniente	Almería					1		
H Punta de Europa	Cádiz				2			
H Juan Ramón Jiménez	Huelva							1
H Valme	Sevilla					3		18
H San Juan de Dios Aljarafe	Sevilla						1	2
H San Juan de Dios Sevilla	Sevilla						4	
H Virgen del Rocío	Sevilla						7	1
H Virgen Macarena	Sevilla					5	13	3
H Merced	Sevilla							2

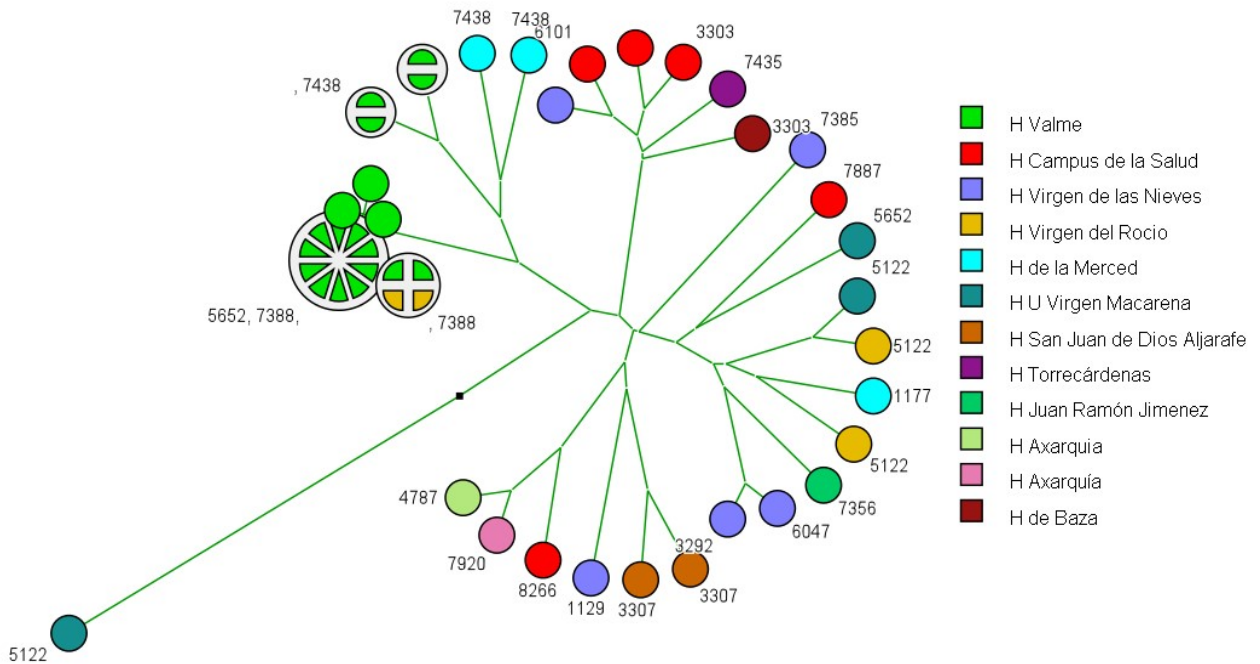
Laboratorio de referencia para tipado molecular de patógenos nosocomiales y detección de mecanismos de resistencia a antimicrobianos de interés sanitario de Andalucía. Hospital Virgen Macarena. Sevilla

**Figura 7.** Árbol filogenético de *K. pneumoniae*/ST15/OXA-48+CTX-M-15 de 2022. Árbol filogenético creado con la similitud detectada con XbaI PFGE relacionando los perfiles mediante el método UPGMA(Unweighted Pair Group Method with Arithmetic Mean). Los números corresponden a los cgMLSTs.



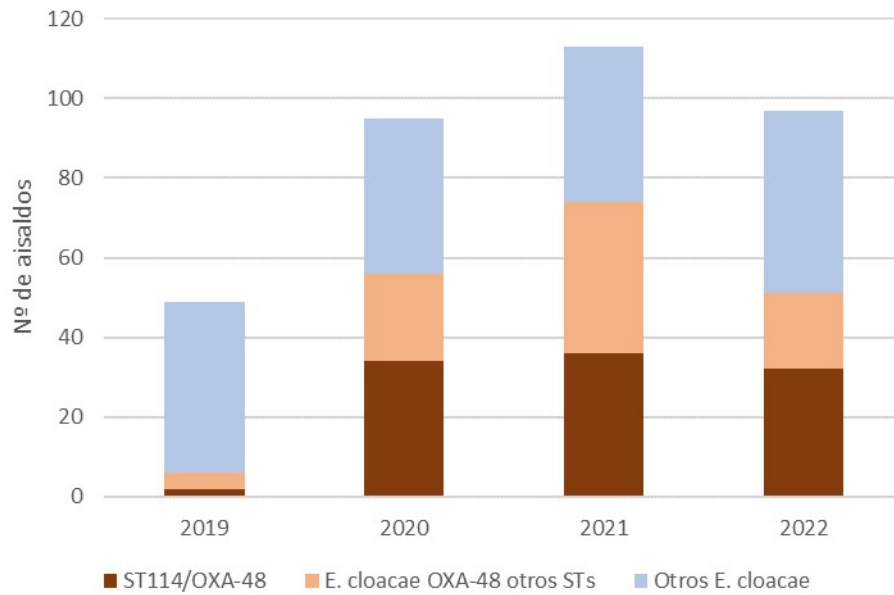
Laboratorio de referencia para tipado molecular de patógenos nosocomiales y detección de mecanismos de resistencia a antimicrobianos de interés sanitario de Andalucía. Hospital Virgen Macarena. Sevilla

**Figura 8.** Distribución de los aislados de *K. pneumoniae* ST307/OXA-48+/-CTX-M-15 del año 2021. Árbol filogenético creado con la similitud detectada con *Xba*I PFGE relacionando los perfiles mediante el método UPGMA(Unweighted Pair Group Method with Arithmetic Mean). Los números corresponden a los cgMLSTs.

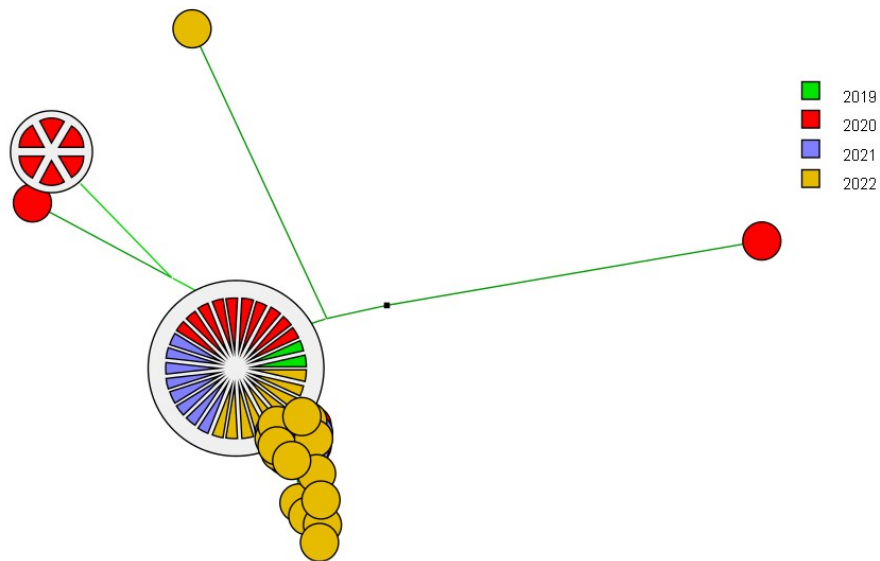


En cuanto a *E. cloacae* productor de OXA-48, supone la segunda especie productora de este enzima. El clon ST114 de esta especie es el predominante (Figura 9), alcanzando una tercera parte, situación que se mantiene desde 2020. En 2022, la mayoría (75%) de los aislados de este clon se detectan en el Hospital de Valme, observándose en este centro un perfil indistinguible por PFGE desde 2019 (Figura 10).

**Figura 9.** Distribución anual de los aislados de *E. cloacae* productores de OXA-48 en Andalucía.



**Figura 10.** Árbol filogenético de *E. cloacae* ST114/OXA-48+CTX-M-15 del Hospital de Valme. Árbol filogenético creado con la similitud detectada con *Xba*I PFGE relacionando los perfiles mediante el método UPGMA (Unweighted Pair Group Method with Arithmetic Mean).



Laboratorio de referencia para tipado molecular de patógenos nosocomiales y detección de mecanismos de resistencia a antimicrobianos de interés sanitario de Andalucía. Hospital Virgen Macarena. Sevilla

### **c) Bacterias Gram negativas productoras de metalobetalactamasas (MBL)**

En 2022 se mantiene un porcentaje similar de aislados productores de MBL, si exceptuamos *Acinetobacter* sp (de este género sólo se detectó un aislado productor de MBL), respecto al total de productores de carbapenemasas que en 2022. En 2022, el 33 % de los aislados Gram negativos productores de carbapenemasas producen una MBL (Figura 4) y predominan los aislados productores de enzimas del grupo VIM.

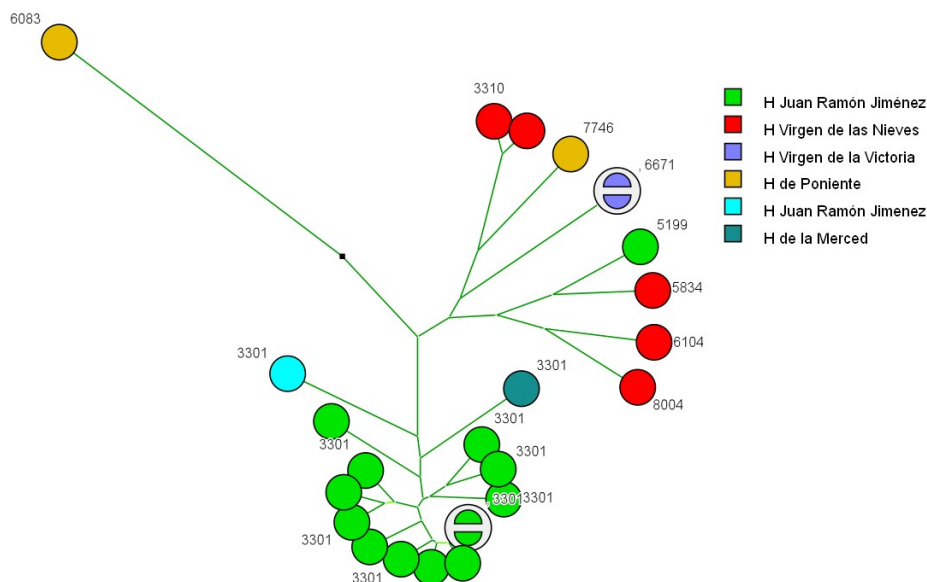
#### **c. 1) Bacterias Gram negativas Productoras de VIM**

Se han remitido 157 aislados productores de VIM (VIM-1 n= 131, VIM-2 n = 21, VIM-4 n=2, VIM-63 n=2 y VIM-83 n=1), lo que supone un aumento del 9% respecto al 2021 (144 aislados). Las tres especies más importantes fueron *K. pneumoniae* (55 aislados, 35%) seguido de *P. aeruginosa* (31 aislados, 19%), y de *E. cloacae* (28 aislados, 18%). Dentro de *K. pneumoniae* el clon más frecuente productor de VIM en 2022 es el ST15 (39 aislados, 71%), a diferencia del año anterior que prevalecía ST307. En *E. cloacae*, a diferencia del año anterior, no hay un clon prevalente y en el caso de *P. aeruginosa*, la mitad de los aislados corresponde a ST175.

##### **c. 1. 1 *K. pneumoniae* productor de VIM**

El clon **ST15/VIM-1** es el que prevalece en 2022, debido principalmente a un brote en el Hospital Virgen Macarena ya mencionado (37 aislados, 95% de este clon) que justifica su aumento en este año. Todos los aislados son también productores de CTX-M-15 y el 67% es coproductor de OXA-48. El clon de *K. pneumoniae* **ST307/VIM-1** sigue detectándose en 2022 (4 aislados), pero en un número inferior al 2021 (6 aislados) y en 3 hospitales diferentes en Granada y Huelva. Exceptuando el Hospital Juan Ramón Jiménez, en el que observamos la persistencia de un linaje durante 2018-200, en el resto de los hospitales son linajes diferentes cada año (Figura 11).

**Figura 11.** Distribución de los aislados de *K. pneumoniae* ST307/VIM-1 en 2018-2022. Arbol filogenético creado con la similitud detectada con *Xba*I PFGE relacionando los perfiles mediante el método UPGMA (Unweighted Pair Group Method with Arithmetic Mean).



### c. 1. 3 *E. cloacae* productor de VIM

En esta especie no se observa el predominio de un solo clon, a diferencia de años anteriores en los que predominaba ST78. Los 28 aislados pertenecen a 14 clones diferentes. El clúster más grande corresponde a una agrupación de 4 aislados del clon ST90 en el Hospital La Inmaculada.

### c. 1. 3 *P. aeruginosa* productor de VIM

La mitad de los aislados de *P. aeruginosa* productores de VIM pertenecen al **ST175/VIM-2** (16 aislados, 52%). Este clon se detecta mayoritariamente (62%) en el Hospital de Poniente, igual que en 2021, aunque también se detecta en 4 centros más, 3 de ellos de Andalucía Oriental (Figura 9). Este clon muestra varias cadenas de transmisión, identificándose hasta 15 linajes genéticos diferentes.

### c. 2) Bacterias Gram negativas productoras de NDM

En cuanto a aislados productores de NDM, se han remitido 18 aislados, duplicándose el número respecto a 2021 (8 aislados). Se detectan en 5 especies diferentes sin predominio de ningún clon (Tabla 5). Los aislados del clon ST15/NDM-5, detectados entre 2019-2022 en los hospitales de la misma zona, están muy próximos ya que se observan sólo entre 2 y 9 alelos de diferencia, excepto en un caso (Figura 12).



### c. 3) Bacilos Gram negativos productores de IMP

En 2022, se remitieron 13 aislados productores de IMP, lo que supone una disminución del 43% respecto al año anterior (23 aislados en 2021), detectándose únicamente en *P. aeruginosa*. Se observa que predominan los aislados productores de **IMP-8**, como en el año anterior, y que persisten los mismos clones de *P. aeruginosa* que se detectaban en años anteriores en los Hospitales Campus de la Salud, Virgen de las Nieves y Valme (Tabla 6).

**Tabla 6.** Distribución de los aislados productores de IMP grupo en 2022.

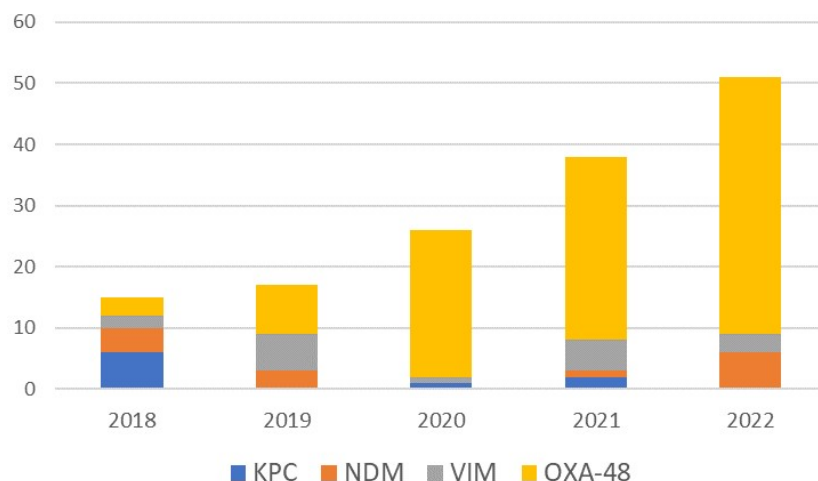
Centro/Especie	Nº de aislados (clon)		
	IMP-8	IMP-16	IMP-23
H Campus de la Salud <i>P. aeruginosa</i>	1 (ST348)		1 (ST175)
H Virgen de las Nieves <i>P. aeruginosa</i>	5 (ST348)		
H de Valme <i>P. aeruginosa</i>	4 (ST316), 1 (ST175)		
H La Inmaculada <i>P. aeruginosa</i>		1 (ST3162)	

### d) *E. coli* productor de carbapenemasa

En 2022 se ha observado un incremento del 34% de aislados de *E. coli* productores de carbapenemasa, principalmente debido a aislados productores de enzimas del grupo OXA-48 (38 productores de OXA-48, 1 productores de OXA-181 y 3 productores de OXA-244) (Figura 13). El incremento mantenido desde 2020 es debido principalmente a la presencia de múltiples clones (26 clones diferentes en los aislados productores de OXA-48), reforzando la hipótesis de la transmisión en nuestra comunidad de genes codificantes de OXA-48 por medio de plásmidos. No obstante, como excepción a esto, en 2022 se observan dos clústeres: uno de 6 casos del clon ST354 en el Hospital Virgen de las Nieves y otro de 3 casos del clon ST58 en el Hospital de Valme.



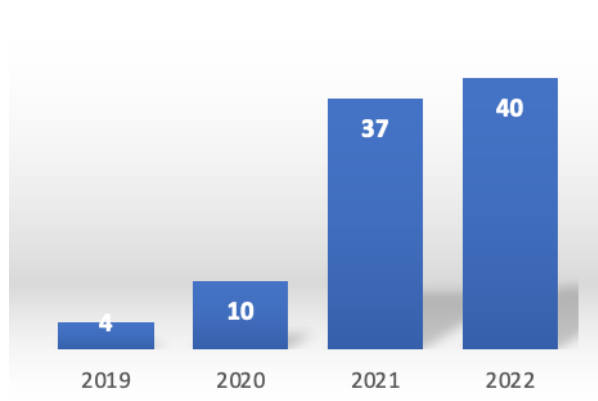
**Figura 13.** Distribución de los aislados de *E. coli* productores de carbapenemasa del periodo 2018-2022.



#### e) Bacilos Gram negativos productores de varias carbapenemasas

En 2022 se han caracterizado 40 aislados con más de una carbapenemasa, cifra superior a años anteriores (Figura 14).

**Figura 14.** Distribución anual de productores de dobles carbapenemasas



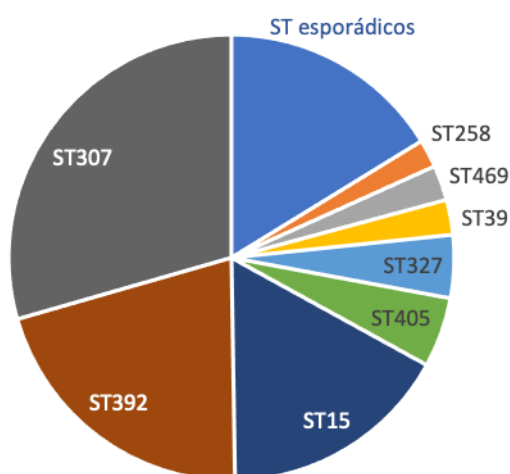
#### f) *K. pneumoniae* productor de betalactamasa de espectro extendido

El enzima BLEE que se detecta con más frecuencia es CTX-M-15 (95% de los aislados productores de BLEE). Se han analizado 202 aislados de *K. pneumoniae* productores de CTX-M-15 pertenecientes a 29 clones procedentes de 10 hospitales, lo que supone un descenso del 29% respecto al año anterior (288 aislados en 2021)(Figura 15). Un 18%

*Laboratorio de referencia para tipado molecular de patógenos nosocomiales y detección de mecanismos de resistencia a antimicrobianos de interés sanitario de Andalucía. Hospital Virgen Macarena. Sevilla*

de estos aislados pertenecen a clones esporádicos: 14 STs incluían 1 aislado, y 8 STs incluían entre 2 y 4 aislados. El resto corresponden a 7 agrupaciones de más de 5 aislados, entre las que predominan el ST307, ST392 y ST15, que juntos constituyen el 65% de todos los aislados productores de CTX-M-15.

**Figura 15.** Distribución de los clones de *K. pneumoniae* productor de CTX-M-15 en 2022.



El clon **ST307/CTX-M-15** supone el 29% de todos los aislados productores de CTX-M-15 (Figura 12), y su frecuencia ha disminuido respecto a lo que ocurría en 2021 (36%). De forma similar al año anterior, el mayor número de aislados se observa en el Hospital de Poniente (53%) (Tabla 7), aunque no corresponden a un único evento de transmisión, ya que se identifican 17 secuenciotipos del genoma *core* diferentes que indicarían al menos 17 cadenas de transmisión distintas, junto con un importante descenso de casos respecto al 2021. Lo mismo ocurre en los hospitales Virgen de la Victoria (4 cgSTs), Virgen de las Nieves (4 cgSTs) y Costa del Sol (2 cgSTs). La detección de múltiples linajes podría indicar, en el caso de este clon, múltiples introducciones en los hospitales de la comunidad y alguna transmisión nosocomial, pero con pocos casos secundarios.

En el caso de los clones **ST15/CTX-M-15** y **ST392/CTX-M-15** se observa un fenómeno diferente. Estos dos clones no se detectaron en 2021 y en 2022 se asocian a clústeres nosocomiales: ST15 en el Hospital de Poniente (2 brotes) y Hospital Virgen de la Victoria (1 brote); ST392 en el Hospital de Poniente (3 brotes) y en el Hospital Alto Guadalquivir (6 brotes).

**Tabla 7.** Distribución de los aislados productores de CTX-M-15 del clon ST307 en 2016-2022.

clon / centro	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
ST307	(n=14)	(n=8)	(n=32)	(n=8)	(n =24)	n = 105)	(N=58)
H Infanta Margarita	1						
H Valle de los Pedroches				3	1	1	
H Campus de la Salud	5		1				1
H Virgen de las Nieves				1			6
H Alto Guadalquivir						5	2
H. Jaen		1	4				
H. Poniente		1		2		76	31
H Torrecárdenas			1				3
H Virgen de la Victoria	1		1	2	2	13	7
H Regional de Málaga						2	
H Costa del Sol							6
H Valme	3	1				1	
H Virgen del Rocío	4	3	4		1		
H de la Merced			1			4	
H. San Juan de Dios Aljarafe		1			19	3	1
H. Infanta Elena		1	2		1		
H Juan Ramón Jiménez							1
H Puerta del Mar			18				

**g) *K. pneumoniae* productor de AmpC plasmídica**

Se han analizado 37 aislados de productores de una AmpC plasmídica (18 *K. pneumoniae* y 19 otros Enterobacteriales). La mayoría eran productores de CMY-2 (18, 49%), pero también se observan productores de DHA-1 (13 aislados) y ACC-1 (2 aislados). La mayoría de estos aislados (91.9%) eran co-productores de varias enzimas: una carbapenemasa (51,4%), una carbapenemasa y una BLEE (27%), o una BLEE (13.5%).

**h) *A. baumannii* productor de carbapenemasa**

Durante 2022 se han analizado 116 aislados remitidos por 9 hospitales (Tabla 8), lo que supone un incremento del 52% respecto al año anterior (76 en 2021), y 1 era resistente a carbapenémicos pero no productor de carbapenemasa. Como en años anteriores, la mayoría pertenecían al clon ST2 con algunas excepciones: ST636/OXA-24/40 (2 aislados), ST315/OXA-23 (6 aislados) y ST203/NDM-1 (1 aislado). A diferencia de los dos años anteriores, predominan los aislados productores de OXA-58 (65%) debido a un brote en el Hospital La Inmaculada (Tabla 8). En 2022, al igual que en los dos años anteriores, no se han detectado aislados productores de OXA-24/40 del clon ST2.

**Tabla 8.** Distribución geográfica de los centros hospitalarios que han remitido aislados de *A. baumannii* productor de carbapenemasa entre 2015 y 2021.

clon/centro	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
ST2/OXA-23	(n=33)	(n=19)	(n=55)	(n=52)	(n=98)	(n=52)	(n=59)	(n=25)
H Alto Guadalquivir de Andujar	3						1	
H Jaén			11					
H Campus de la Salud			8		1	1	1	7
H Virgen de las Nieves				4	29	24	47	6
H Costa del Sol	2							
H Virgen de la Victoria	7	3	3	6				1
H Regional de Málaga		12						
H San Juan de Dios, Aljarafe	6	2		2	2	5		
H San Juan de Dios, Sevilla	13	1	7	2	7			
H Virgen Macarena	2		4	11	23	12	8	1
H Valme					2	1	1	1
H Virgen del Rocío			10					
H Utrera		1						
H Infanta Elena			10	27	5	3	1	
H Jerez			1					
H Reina Sofía			1					
H Infanta Margarita						1		
H La Inmaculada								8
H Torrecardenas					29	5		
ST2/OXA-58	(n=15)	(n=24)		(n=19)	(n=76)	(n=6)	(n=6)	(n=76)
H Costa del Sol	10	9						
H Regional de Málaga	5							
H La Inmaculada		6		17	44			68
H Torrecardenas		3			11	2		2
H Huerca Overa							2	
H Poniente					1		1	1
H Campus de la Salud		5						1
H Virgen de las Nieves					20	4	3	2
H Puerta del Mar		1						
H Jaen				1				
H Infanta Elena				1				
ST2/OXA-24/40					(n=4)	(n=1)		
H La Immaculada					4	1		

### 3. Publicaciones y comunicaciones de 2021

#### Publicaciones

1. Machuca J, Lopez-Cerero L, Rodríguez-Maresca M, Fernández-Cuenca F, López-Hernández I, Delgado-Valverde M, Sanchez-Yebra W, Pascual Á. Molecular characterisation of an outbreak of NDM-7-producing *Klebsiella pneumoniae* reveals ST11 clone expansion combined with interclonal plasmid dissemination. *Int J Antimicrob Agents*. 2022 Apr;59(4):106551. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2022.106551.
2. Pulido MR, García-Montaner A, López-Cerero L, Fernández-Cuenca F, Gutiérrez-Fernández J, Pascual Á. Identification of a Stable Chromosomal Tandem Multicopy of *bla*<sub>VIM-63</sub>, a New *bla*<sub>VIM-2</sub> Carbapenemase. *J Bacteriol*. 2022 Jul 19;204(7):e0008822. doi: 10.1128/jb.00088-22.
3. Pérez-Aranda M, Pajuelo E, Navarro-Torre S, Pérez-Palacios P, Begines B, Rodríguez-Llorente ID, Torres Y, Alcudia A. Antimicrobial and Antibiofilm Effect of 4,4'-Dihydroxy-azobenzene against Clinically Resistant *Staphylococci*. *Antibiotics (Basel)*. 2022 Dec 11;11(12):1800. doi: 10.3390/antibiotics11121800

#### Comunicaciones orales

1. Stolz Larrieu E., López-Cerero L., Pulido M., Rodríguez Ochoa J.L., Asensio S. *Shigella sonnei* BLEE productor de CTX-M-27: transmisión comunitaria en Andalucía. XXV SEIMC.
2. Delgado-Valverde M, Portillo-Calderón I, López-Cerero L, Gracia-Ahufinger I, López-Hernández I, Díaz de Alba P, Pascual A. Distribución temporo-espacial de los linajes del clon ST512 de *Klebsiella pneumoniae* productor de KPC-3 detectados en Andalucía (2012-2018). XXV SEIMC.

#### Posters a congresos

1. López-Cerero L, Portillo I, Recacha E., Chueca N., Franco F., Pascual A. Increase of carbapenemase-producing *E. coli* isolates in southern Spain coinciding with SARS Cov-2 pandemic: multiclonal complexity and relationship with international strains. 13th International Meeting on Microbial Epidemiological Markers
2. Pérez-Palacios P, Fernandez-Cuenca F, Rodriguez-Villodres A, Portillo-Calderon I, Lepe Jiménez J.A., Pascual A. First report of a plasmid-encoded *bla*<sub>IMP-8</sub>

*Laboratorio de referencia para tipado molecular de patógenos nosocomiales y detección de mecanismos de resistencia a antimicrobianos de interés sanitario de Andalucía. Hospital Virgen Macarena. Sevilla*

- metallo-beta-lactamase in an *Acinetobacter guillouiae* clinical isolate. 32<sup>nd</sup> ECCMID.
3. Delgado Valverde M, Portillo Calderón I, Pascual A. Activity of cefiderocol compared to other antimicrobials against a metallobeta-lactamase-producing *Enterobacteriales*. 32<sup>nd</sup> ECCMID.
  4. Portillo-Calderón I, Delgado-Valverde M, Pascual A. Activity of cefiderocol compared to other antimicrobials against metallo-carbapenemase-producing non-fermenting Gram-negative bacilli collection from Spain. 32<sup>nd</sup> ECCMID.
  5. Galán F., López-Cerero L., Delgado-Valverde M., Fernández-Cuenca F., Rodríguez-Iglesias M., Pascual A. *Escherichia coli* no productor de BLEE y productor de OXA-48 en Andalucía: evaluación de los paneles NMIC-502 BD Phoenix™. XXV SEIMC.
  6. Perez-Palacios P, Portillo-Calderon I, Lopez-Cerero L, Pascual A, Fernandez-Cuenca F. Prevalencia de genes de resistencia a metales en aislados clínicos de *Escherichia coli* productor de BLEE y/o carbapenemasa. XXV SEIMC
  7. Cobo F., Reguera Marquez J.A., Lopez Hernandez I., Marin Rodriguez J.A., Martín Perez F.J., Fernández Cuenca F. Bacteriemias producidas por bacilos gram negativos productores de carbapenemasas. XXV SEIMC
  8. Perez-Palacios P., López-Hernández I., Recacha-Villamor E., Pascual A., Fernandez-Cuenca F. Prevalencia de genes de tolerancia a metales pesados y distribución de las CMIs en aislados de *Escherichia coli*. 1er SAMICEI.
  9. Recacha E, Delgado-Valverde M, López-Cerero L., Portillo I., Pascual A. Análisis comparativo del entorno genético de plásmidos portadores de *bla*<sub>KPC-3</sub> en aislados de *K. pneumoniae* del clon emergente ST147 y otros clones. 1er SAMICEI.