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

# Memoria científica 2023



# A. Resumen de la actividad

#### 1. Muestras recibidas

En 2023 se han recibido 1125 aislados para caracterización de mecanismos de resistencia y tipado molecular, lo que supone **un incremento del 7%** con respecto al número de aislados recibidos en 2022 (1049 aislados) (Figura 1).

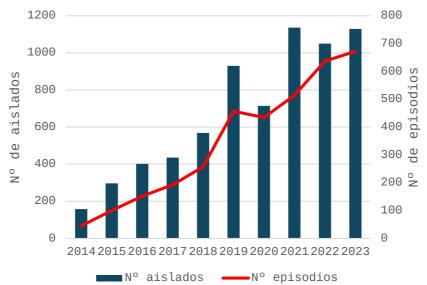


Figura 1. Evolución anual del número de aislados/episodios 2014-2023.

Los aislados caracterizados fueron agrupados en 672 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 5% en el número de episodios con respecto al año anterior (637 episodios en 2022). Dos centros, los Hospitales de Valme (Sevilla) y de Poniente (Almería), acumulan el 35,5% de los

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

aislados remitidos durante 2023 (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 77% de los aislados fueron remitidos desde el centro de origen debido a la sospecha de producción de carbapenemasa, en el 20% de los aislados la sospecha era la producción de BLEE (Figura 2). En la Tabla 1 se muestra la distribución de especies bacterianas y los principales determinantes de resistencia detectados en 2023. El microorganismo más frecuente ha sido *K. pneumoniae* (54%), seguido de *E. cloacae* (13%) y otras enterobacterias (13%). Hay que incluir 45 (4%) aislados que no se analizaron porque 43 no cumplían los criterios de aceptación, superior al porcentaje de rechazados en 2022 (3,3%), y 2 que no se recibieron. En 2023 se seleccionaron para secuenciación masiva 596 aislados (53%), un 2% superior al año anterior (535 aislados en 2022, 51%).

HOSPITAL VALME HOSPITAL DE PONIENTE HOSPITAL VIRGEN MACARENA HOSPITAL CAMPUS DE LA SALUD HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES HOSPITAL TORRECARDENAS HOSPITAL VIRGEN DE LA VICTORIA HOSPITAL REGIONAL DE MALAGA HOSPITAL JUAN RAMON JIMENEZ HOSPITAL PUERTA DEL MAR HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS ALJARAFE HOSPITAL LA INMACULADA DE HUERCAL... HOSPITAL DE JEREZ COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAEN HOSPITAL VIRGEN DEL ROCIO HOSPITAL DE LA MERCED HOSPITAL REINA SOFIA HOSPITAL DE LA AXARQUIA HOSPITAL COSTA DEL SOL HOSPITAL DE MOTRIL HOSPITAL INFANTA ELENA HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS SEVILLA HOSPITAL INFANTA MARGARITA DE... HOSPITAL ALTO GUADALQUIVIR HOSPITAL SAN JUAN DE LA CRUZ HOSPITAL DE LINARES (-) 150 200 250 50 100

■BLEE ■Carbapenemasa ■Otros

Figura 2. Distribución de los aislados por centro y característica de origen en 2023.

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 microorganismos y determinantes de resistencia identificados.

Especie bacteriana	Determinante de resistencia	N	(%)
K. pneumoniae (n = 607)	BLEE+/- AmpC plasmídica	231	
	No procede caracterización (no brote)	51	(22,4)
	CTX-M-1 grupo	173	(75,9)
	SHV grupo	2	(0,9)
	DHA grupo	1	(0,4)
	CTX-M-1 + SHV grupos	4	(1,8)
	Carbapenemasas +/-BLEE +/- AmpC plasmídicas	360	
	KPC grupo	56	(15,6)
	KPC + CTX-M-1 grupos	5	(1,4)
	NDM grupo	2	(-,-,
	NDM + CTX-M-1 grupos	11	( , ,
	NDM + OXA-48 + CTX-M-1 grupos	8	· / /
	NDM + SHV + CMY grupos	1	(-,-,
	VIM grupo	1	(-,-)
	VIM + CTX-M-1 grupos	16	· / /
	VIM + CMY grupos	8	( , ,
	VIM + DHA grupos	1	(-,-,
	VIM + SHV grupos	1	(-,-,
	VIM + CTX-M-1 + CMY grupos VIM + KPC + CTX-M-1 grupos	3	(-,-,
	VIM + OXA-48 + CTX-M-1 grupos	1 46	(-,-,
	OXA-48 grupo	40	· / /
	OXA-48 + CTX-M-1 grupos	157	. , ,
	OXA-48 + VEB grupos	137	(0,3)
	OXA-48 + CTX-M-1 + SHV grupos	2	
	Ninguno/Rechazados	16	(-,-,
Enterobacter sp (n = 145)		139	
	KPC grupo	4	
	KPC + CTX-M-9 grupos	3	
	KPC + SHV + DHA grupos	1	(0,7)
	OXA-48 grupo	4	
	OXA-48 + CTX-M-1 grupos	72	
	OXA-48 + CTX-M-9 grupos	6	(4,3)
	OXA-48 + SHV grupos	2	
	OXA-48 + SHV + DHA grupos	1	(0,7)
	VIM grupo	7	(5,0)
	VIM + CTX-M-1 grupos	10	(7,2)
	VIM + CTX-M-1 + DHA grupos	3	(2,2)
	VIM + SHV grupos	11	(7,9)
	VIM +CTX-M-1 + SHV grupos	5	(3,6)
	VIM + OXA-48 +SHV grupos	2	(1,4)
	NDM + SHV + CMY grupos	1	(0,7)
	NDM + VIM + SHV grupos	1	(0,7)
	NDM + VIM + SHV + DHA grupos	1	(0,7)
	NDM + CTX-M-9 + SHV + CMY grupos	1	(0,7)
	NDM + VIM + KPC + SHV + DHA grupos	1	(0,7)
	IMP +/- ACC grupos	3	(2,2)
	Ninguno/Rechazados	6	(4,3)

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	(%)
Otros Enterobacterales (n = 147)	BLEE/pAmpC	6	(4,1)
	CTX-M-1 grupo	1	(0,7)
	CTX-M-9 grupo	3	(2,0)
	BLEE no de un brote	2	,
	Carbapenemasa	124	( , ,
	OXA-48 grupo	47	(32,0)
	OXA-48 + CTX-M-1 grupo	15	(10,2)
	OXA-48 + CTX-M-1 + CMY grupos	1	(0,7)
	OXA-48 + CTX-M-1 + CTX-M-9 grupos	1	(0,7)
	OXA-48 + SHV grupos OXA-48 + DHA + AAC + CMY grupos	2	(1,4)
	VIM grupo	13	(0,7) (8,8)
	VIM + CTX-M-1 grupos	6	(4,1)
	VIM + CTX-M + grapos VIM + CTX-M-1 + SHV grupos	1	(0,7)
	VIM + CTX-M-9 grupos	1	(0,7)
	VIM + CTX-M-1 + CTX-M-9 grupos	1	(0,7)
	VIM + CMY grupos	7	(4,8)
	VIM + SHV grupos	1	(0,7)
	VIM + OXA-48 grupos	2	(1,4)
	VIM + OXA-48 + SHV grupos	3	(2,0)
	VIM + OXA-48 + CMY grupos	1	(0,7)
	VIM + KPC grupos	1	(0,7)
	VIM + KPC + SHV grupos	1	(0,7)
	VIM + OXA-48 + KPC + CMY grupos	1	(0,7)
	KPC grupo	6	(4,1)
	KPC + ACC grupos	1	(0,7)
	KPC + ACC + CMY grupos	2	(1,4)
	NDM grupo	3	(2,0)
	NDM + CTX-M-1 grupos	3	(2,0)
	NDM + CTX-M-9 grupos	1	(0,7)
	NDM + SHV + CMY grupos	1	(0,7)
	IMP + ACC grupos	1	(0,7)
A simple handow (m. 200)	Ninguno/Rechazado	25	(11,6)
Acinetobacter (n = 29)	Carbapenemasa	28 15	(96,6)
	OXA-23 OXA-58	12	(51,7) (41,4)
	OXA-38 OXA-24/40	1	(3,4)
	Ninguno	1	(3,4)
Pseudomonas (n = 92)	Carbapenemasa	65	(70,7)
	VIM grupo	53	(57,6)
	IMP grupo	10	(10,9)
	VIM + IMP grupo	1	(1,1)
	IMP + GES + BEL grupos	1	(1,1)
	Ninguno/Rechazado	27	(29,3)
Otros no fermentadores (n = 28)	Carbapenemasa	2	( , ,
	VIM grupo	1	(3,6)
	IMP grupos	1	(3,6)
	Ninguno/Rechazado	26	(92,9)
Staphylococcus (n = 21)	mecA	2	(-, ,
	resistencia a daptomicina	7	(31,8)
<b>5</b> .4	Ninguno/Rechazado		(54,51)
Enterococcus (n = 39)	E. faecium vanA	31	(79,5)
	E. faecium vanB E. faecalis resistente a linezolid	2	(5,1)
	Rechazado	4 2	(10,3) (5.1)
S. pyogenes (n = 9)	Ninguno	6	(5,1) (66,7)
o. pyogenes (ii = 5)	No recibido/Rechazado	3	
	110 1001blu0/100tluEuu0	J	(00,0)

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

2. Caracterización y seguimiento de clones prevalentes

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

En 2023 se han caracterizado 43 aislados del clon ST512, una cifra inferior a años anteriores (52 aislados en 2021 y 57 en 2022). De los aislados pertenecientes a este clon, 37 producían KPC-3 y 6 (14%) producían variantes de KPC-3. Este porcentaje de los productores de variantes de KPC-3 con menor sensibilidad a ceftazidima/avibactam ha aumentado respecto al año anterior (2022: 10,5%). Se mantiene la tendencia de un menor número de centros que remitieran este tio de aislados que se observó a partir de 2017, concentrándose en las provincias de Cádiz, Jaén y Sevilla (Tabla 2).

**Tabla 2**. Distribución de los aislados de *K. pneumoniae* ST512/KPC-3 en 2015-2023.

Nº aislados Nº aislados Nº aislados									
Provincia/centro	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Córdoba									
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				
Jaén									
H Alto Guadalquivir de Andújar	9	7	15	5	10	9	9	2	
H de Jaén		2	1	3	10	39		2	4
Cádiz									
H SAS de Jerez	20	1			3		32	34	18
H Puerta del Mar		5	20	16	5		4	2	
H Puerto Real			1					2	
H San Carlos			4	1					
Sevilla									
H de la Merced de Osuna		1							
H Valme		2						10	14
H Virgen de Rocío		2	1				2	2	5
H Virgen Macarena		1					1		
H San Juan de Dios Aljarafe								1	2
Huelva									
H Rio Tinto							3		
Granada									
H Campus de la Salud					1	1		1	
H Virgen de las Nieves		1					1		
Almería									
H Poniente								1	
H Torrecárdenas						1			

En 2023 se remiten 4 aislados productores de KPC-3 del clon ST258, una cifra inferior a los años anteriores (8 aislados en 2021 y 7 en 2022). 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, donde se puede apreciar la persistencia en el área de Granada y la aparición en este año en el Hospital Virgen de la Victoria (Málaga).

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

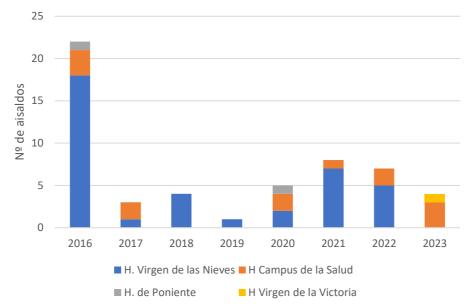


Figura 3. Evolución anual del clon ST258/KPC-3.

En 2023 se detectan 4 aislados productores de KPC-3 no pertenecientes a los clones ST512 y ST258: 1 en una muestra ambiental (ST147) y 3 de muestras clínicas de otros 2 clones (ST268 y ST70).

#### b) Enterobacterales productores de OXA-48

En general, los productores de OXA-48 representan el 56,6% de los productores de carbapenemasas (cifra superior a 2022, que fue del 51,7%) (Figura 4). La especie más frecuente es *K. pneumoniae* (252; 61% de todos los aislados productores de OXA-48) (Figura 5). Aumentan en 2023 el número y el porcentaje de aislados de especies diferentes a *K. pneumoniae* productores de OXA-48 (114 en 2022 y 156 en 2023, Figura 5).

Los aislados de *K. pneumoniae* productores de OXA-48 han aumentado un 40%, incrementándose también el número de aislados respecto al año anterior de *C. freundii* (87,5%) y de *E. cloacae* complex (70,6%) (Figura 5). iendo un número importante de ellos productores también de CTX-M-15 (83%). Además, 52 (20,6%) 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 años anteriores (2021: 4,5%, 2022: 15%). En 2023 los clones exitosos (ST11, ST15, ST307, ST392, ST147 y ST405) de *K. pneumoniae* suponen un 60,7% de los productores de OXA-48, manteniendo la hegemonía que ya se había detectado en 2019 (Figura 6).

**Figura 4.** Evolución anual 2014-2023 de los aislados de Enterobacterales y *Pseudomonas* sp productores de carbapenemasas remitidos al Laboratorio de Referencia.

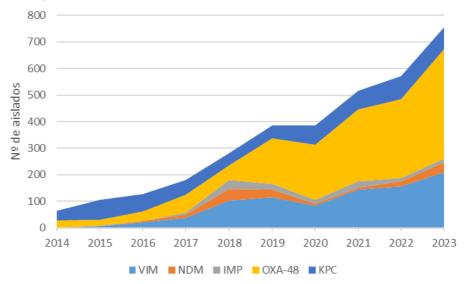
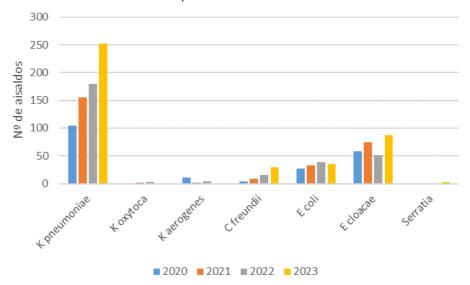
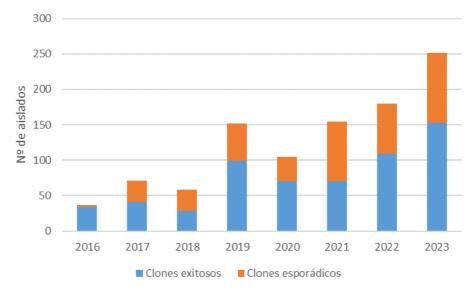


Figura 5. Distribución de Enterobacterales productores de OXA-48.



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



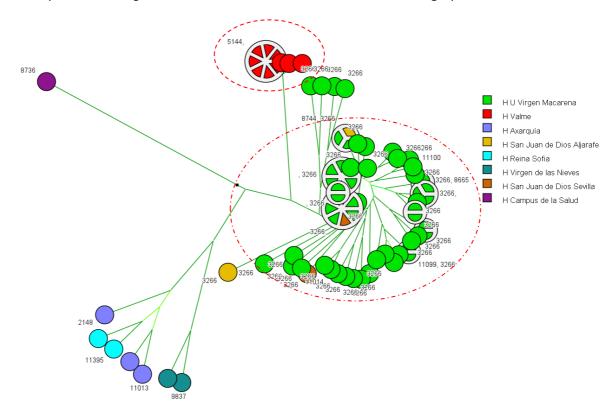
Los dos clones mayoritarios productores de OXA-48, ST15 y ST307 (suponen ambos el 59,5% de todos los aislados de *K. pneumoniae* productores de OXA-48) y se concentran en la provincia de Sevilla, 75% del ST15 y 54,3% del ST307 (Tabla 3). Aumentan los aislados del **ST15** respecto al 2022 (60 en 2022 y 80 en 2023) debido a que continúa la diseminación de dos linajes diferentes ya presentes en 2022, uno en el Hospital Virgen Macarena (cgST3266) y otro en el Hospital de Valme (cgST5144) (Figura 7). Estos dos linajes suponen el 87,5% de los aislados ST15 productores de OXA-48 y en el caso del cgST3266 se detecta en varios hospitales de la misma ciudad.

En el caso del clon **\$T307**, los 70 aislados de 2023 se distribuyen en 20 linajes. La diseminación de 3 linajes en tres hospiales explica parte del aumento (61,4% de los aislados \$T307/OXA-48) (Figura 8), pero, de igual forma que en 2022, en el resto de hospitales se produce la introducción de diferentes linajes. Las tres diseminaciones clonales se observan en el Hospital Valme (cg\$T7388), Hospital de la Merced (cg\$T7438) y en los hospitales de Guadalhorce y Virgen de la Victoria (cg\$T8883).

**Tabla 3.** 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.

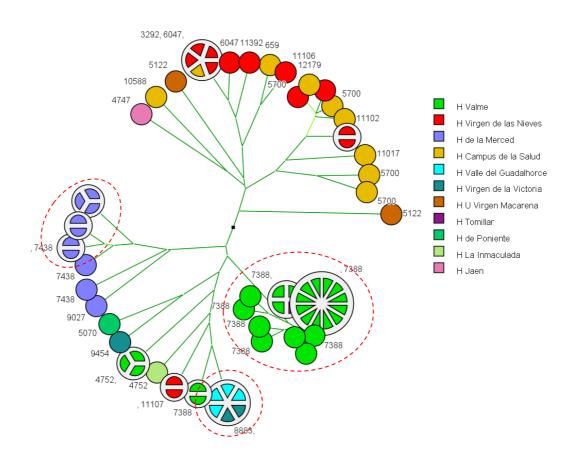
clon	/ centro	Provincia	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
ST15	5		(n=6)	(n=17)	(n=10)	(n=20)	(n=12)	(n=16)	(n=60)	(n=80)
	H Virgen de la Victoria	Málaga	4	3	· · · · ·			, ,	`	
	H Regional de Málaga	Málaga		9	1					
	H Axarquía	Málaga							1	2
	H Infanta Margarita	Córdoba	2							
	H Reina Sofía	Córdoba								1
	H Virgen Macarena	Sevilla		2	2	4	5	10	48	60
	H San Juan de Dios Aljarafe	Sevilla		_	_	7	3	1	1	2
	H San Juan de Dios Sevilla	Sevilla						3	1	2
	H Utrera	Sevilla		1				3	'	۷
	H Valme	Sevilla				3	2		8	10
	H Jaén	Jaén		1		3	2		0	10
	H Virgen de las Nieves	Granada		1	1	1	1	1		2
	H Campus de la Salud	Granada		'	5	9	3	1	1	1
	H Torrecardenas	Almeria			1	3	3		1	1
	H de Poniente	Almeria			'	3	1			
		Allilelia								
ST30	17		(n-5)	(n-6)	(n-11)	(n-60)	(n-36)	(n-10)	(n-43)	(n-70)
ST30		Granada	(n=5)	(n=6)	(n=11)	(n=69)	(n=36)	(n=49)	(n=43)	(n=70)
ST30	H Campus de la Salud	Granada Granada	3	1	2	30	8	8	6	9
ST30		Granada Granada Granada								
ST30	H Campus de la Salud H Virgen de las Nieves	Granada	3	1	2	30	8	8	6 4	9
ST30	H Campus de la Salud H Virgen de las Nieves H Baza	Granada Granada	3	1	2 2	30 10	8	8	6 4	9
ST30	H Campus de la Salud H Virgen de las Nieves H Baza H Regional de Málaga	Granada Granada Málaga	3	1	2 2	30 10 21	8	8 11	6 4 1	9
ST30	H Campus de la Salud H Virgen de las Nieves H Baza H Regional de Málaga H Virgen de la Victoria H Axarquía H Torrecardenas	Granada Granada Málaga Málaga Málaga Almeria	3	1	2 2	30 10 21	8	8 11	6 4 1	9
ST30	H Campus de la Salud H Virgen de las Nieves H Baza H Regional de Málaga H Virgen de la Victoria H Axarquía H Torrecardenas H Poniente	Granada Granada Málaga Málaga Málaga Almeria Almeria	3	1	2 2	30 10 21 4	8	8 11	6 4 1 2 2	9 13 7
ST30	H Campus de la Salud H Virgen de las Nieves H Baza H Regional de Málaga H Virgen de la Victoria H Axarquía H Torrecardenas H Poniente H La Inmaculada	Granada Granada Málaga Málaga Málaga Almeria Almeria	3	1	2 2	30 10 21 4	8 19	8 11	6 4 1 2 2	9 13 7
ST30	H Campus de la Salud H Virgen de las Nieves H Baza H Regional de Málaga H Virgen de la Victoria H Axarquía H Torrecardenas H Poniente H La Inmaculada H Punta de Europa	Granada Granada Málaga Málaga Málaga Almeria Almeria Almeria Cádiz	3	1	2 2	30 10 21 4	8 19	8 11	6 4 1 2 2	9 13 7
ST30	H Campus de la Salud H Virgen de las Nieves H Baza H Regional de Málaga H Virgen de la Victoria H Axarquía H Torrecardenas H Poniente H La Inmaculada H Punta de Europa H Jaén	Granada Granada Málaga Málaga Málaga Almeria Almeria Almeria Cádiz Jaén	3	1	2 2	30 10 21 4	8 19	8 11	6 4 1 2 2 1	9 13 7
ST30	H Campus de la Salud H Virgen de las Nieves H Baza H Regional de Málaga H Virgen de la Victoria H Axarquía H Torrecardenas H Poniente H La Inmaculada H Punta de Europa H Jaén H Juan Ramón Jiménez	Granada Granada Málaga Málaga Málaga Almeria Almeria Cádiz Jaén Huelva	3	1	2 2	30 10 21 4	8 19	8 11	6 4 1 2 2 1	9 13 7 1 1
ST30	H Campus de la Salud H Virgen de las Nieves H Baza H Regional de Málaga H Virgen de la Victoria H Axarquía H Torrecardenas H Poniente H La Inmaculada H Punta de Europa H Jaén H Juan Ramón Jiménez H Valme	Granada Granada Málaga Málaga Málaga Almeria Almeria Almeria Cádiz Jaén Huelva Sevilla	3	1	2 2	30 10 21 4	8 19	8 11 5	6 4 1 2 2 1	9 13 7
ST30	H Campus de la Salud H Virgen de las Nieves H Baza H Regional de Málaga H Virgen de la Victoria H Axarquía H Torrecardenas H Poniente H La Inmaculada H Punta de Europa H Jaén H Juan Ramón Jiménez H Valme H San Juan de Dios Aljarafe	Granada Granada Málaga Málaga Málaga Almeria Almeria Almeria Cádiz Jaén Huelva Sevilla Sevilla	3	1	2 2	30 10 21 4	8 19	8 11 5	6 4 1 2 2 1	9 13 7 1 1
ST30	H Campus de la Salud H Virgen de las Nieves H Baza H Regional de Málaga H Virgen de la Victoria H Axarquía H Torrecardenas H Poniente H La Inmaculada H Punta de Europa H Jaén H Juan Ramón Jiménez H Valme H San Juan de Dios Aljarafe H San Juan de Dios Sevilla	Granada Granada Málaga Málaga Málaga Almeria Almeria Almeria Cádiz Jaén Huelva Sevilla Sevilla Sevilla	3	1	2 2	30 10 21 4	8 19	8 11 5	1 1 1 1 18 2	9 13 7 1 1 1 25
ST30	H Campus de la Salud H Virgen de las Nieves H Baza H Regional de Málaga H Virgen de la Victoria H Axarquía H Torrecardenas H Poniente H La Inmaculada H Punta de Europa H Jaén H Juan Ramón Jiménez H Valme H San Juan de Dios Aljarafe	Granada Granada Málaga Málaga Málaga Almeria Almeria Almeria Cádiz Jaén Huelva Sevilla Sevilla	3	1	2 2	30 10 21 4	8 19	8 11 5	6 4 1 2 2 1	9 13 7 1 1

**Figura 7.** Árbol filogenético de *K. pneumoniae/*ST15/OXA-48+/-CTX-M-15 de 2023. *Árbol filogénético creado con la similitud detectada con Xbal PFGE relacionando los perfiles mediante el método UPGMA (Unweighted Pair Group Method with Arithmetic Mean). Los números corresponden a los cgMLSTs.* Con una línea discontinua se indican los agrupamientos del ST15.



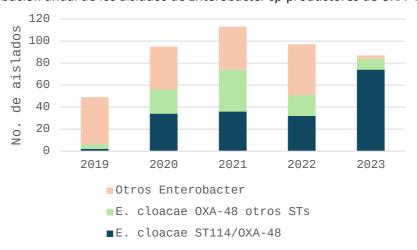
Laboratorio de referencia para tipado molecular de patógenos nosocomiales y detección de mecanismos de resistencia a antimicrobianos de interés sanitario de Andalucía. Hospital Virgen Macarena. Sevilla

**Figura 8.** Distribución de los aislados de *K. pneumoniae* ST307/OXA-48+/-CTX-M-15 del año 2023. *Árbol filogénético creado con la similitud detectada con Xbal PFGE relacionando los perfiles mediante el método UPGMA (Unweighted Pair Group Method with Arithmetic Mean). Los números corresponden a los cgMLSTs. Con una línea discontinua se indican los agrupamientos del ST307.* 



En cuanto a *E. cloacae* complex productor de OXA-48, igual que en 2022, supone la segunda especie productora de este enzima. El clon **ST114** es el predominante (85%), (Figura 9) superando el porcentaje de otros años. En 2023, la mayoría (96%) de los aislados de este clon se detectan en el Hospital de Valme, donde se está diseminando el mismo linaje desde 2019.

Figura 9. Distribución anual de los aislados de Enterobacter sp productores de OXA-48 en Andalucía.



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 2023 se observa un ligero incremento del porcentaje y del número de aislados productores de MBLrespecto al total de productores de carbapenemasas exceptuando los aislados de *Acinetobacter* sp. En 2023, el 34,4 % de los aislados Gram negativos productores de carbapenemasas producen una MBL (n = 260 aislados) (Figura 4), mientras que en 2022 fueron el 32,9% (n = 188 aislados), y predominan los aislados productores de enzimas del grupo VIM (80,8%).

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

Se han remitido 210 aislados productores de VIM (VIM-1 n= 165, VIM-2 n = 38, VIM-4 n=2, VIM-12 n=1, VIM-63 n=1, dos variantes de VIM en el mismo aislado n=2 y dos que no se caracterizaron), lo que supone un aumento del 33,7% % respecto al 2022 (157 aislados). Las tres especies más importantes fueron *K. pneumoniae* (77 aislados, 35,7%) seguido de *P. aeruginosa* (43 aislados, 20,5%), y de *E. cloacae* (39 aislados, 18,6%).

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

El clon **ST15/VIM-1** es el que prevalece en 2023 (57 aislados, 74% de todos los aislados productores de VIM), debido principalmente a un brote en el Hospital Virgen Macarena que ya estaba activo en 2022. Todos los aislados son también productores de CTX-M-15 y el 79% es coproductor de OXA-48. Respecto a clones detectados otros años, en 2023 sólo se reciben dos aislados del clon ST307/VIM.

#### c. 1. 2 E. cloacae productor de VIM

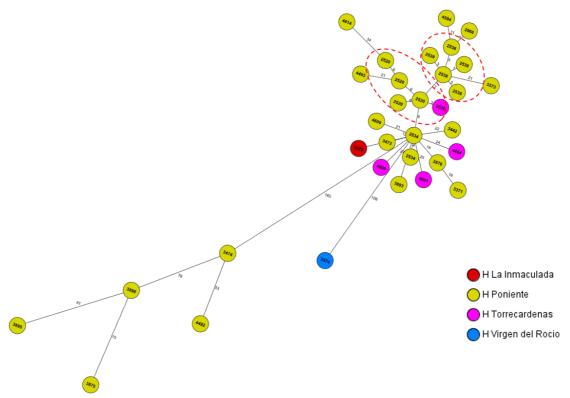
En *E. cloacae*, el número de aislados se ha duplicado respecto al año anterior (28 en 2022 y 41 en 2023). Dos clones (**ST90** y **ST78**) suponen el 31% de los aislados de esta especie productores de VIM.

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

El 70% de los aislados de *P. aeruginosa* productores de VIM pertenecen al **ST175/VIM-2** (30 aislados). Este clon se detecta mayoritariamente (58%) en el Hospital de Poniente, igual que en 2021 y 2022, aunque también se detecta en 4 centros más, 3 de ellos de Andalucía Oriental (Figura 10). Este clon muestra múltiples cadenas de transmisión, identificándose hasta 21 linajes genéticos diferentes, pero hay dos agrupaciones y una de ellas incluye dos centros (Hospital de Poniente y Hospital de Torrecárdenas).

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 10.** Árbol filogenético basado en el esquema del genoma *core* (Ridom) de los aislados de *P. aeruginosa* productor de VIM en 2023. Las agrupaciones están indicadas con líneas discontinuas rojas.

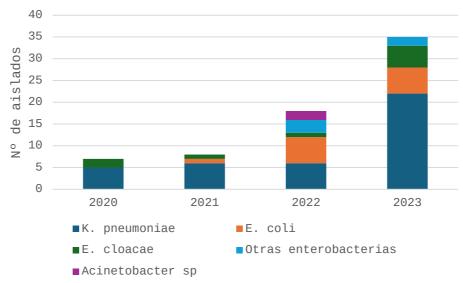


#### c. 2) Bacterias Gram negativas productoras de NDM

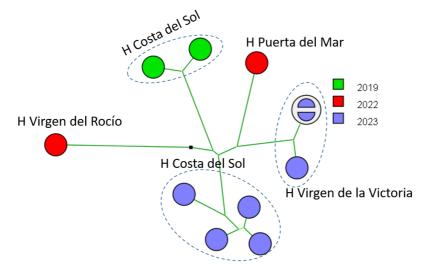
En cuanto a aislados productores de NDM, han aumentado en 2023 respecto a los años anteriores, casi duplicándose la cifra (35 aislados vs 18 aislados en 2022) (Figura 11). Este aumento principalmente se ha producido en la especie *K. pneumoniae* y un 68% de estos aislados pertenecen a dos clones: 1) el **ST147/NDM-1** (32%) de la provincia de Málaga, correspondiente a dos linajes nuevos de dos hospitales (Figura 11); y 2) el **ST16/NDM-5+OXA-181** (36%) en el Hospital Regional de Málaga. El clon ST147 se había detectado en años anteriores en varios hospitales, pero los linajes de 2023 son diferentes a los anteriores (Figura 12). El resto de los aislados, tanto en *K. pneumoniae* como en el resto de especies, son policlonales.

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 12.** Distribución de los aislados de *K. pneumoniae* ST147 productores de NDM del año 2023. Árbol filogénético creado con la similitud detectada con Xbal PFGE relacionando los perfiles mediante el método UPGMA (Unweighted Pair Group Method with Arithmetic Mean). Los números corresponden a los cgMLSTs.



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

En 2023, se remitieron 15 aislados productores de IMP, lo que supone una cifra similar al año anterior (13 aislados en 2022), detectándose la mayoría (80%) en *P. aeruginosa*. Se observa que predominan los aislados productores de **IMP-23**, a diferencia de otros años que son más frecuentes los productores de IMP-8. Este aumento es por la captura del gen *bla*<sub>IMP-23</sub> por varios linajes diferentes del clon **ST175** en el Hospital Campus de la Salud, llegando a alcanzar el 53% de los productores de IMP en 2023.

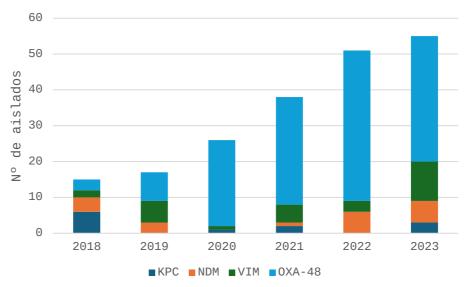
Se detectaron 6 aislados productores de **IMP-8** en 6 hospitales diferentes y en 6 clones diferentes (4 P. aeruginosa, 1 E. cloacae y 1 K. oxytoca). Uno de estos clones, el *P. aeruginosa* ST348/IMP-8, es el único que ya se había detectado el año anterior en el Hospital Virgen de las Nieves.

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

## d) E. coli productor de carbapenemasa

En 2023 se han detectado 55 aislados de *E. coli* productores de carbapenemasa, incrementándose en un 8% el número de aislados respecto a 2022 (Figura 13). Igual que en años anteriores, el incremento mantenido desde 2020 es debido principalmente a la presencia de múltiples clones de aislados productores de OXA-48 (25 clones diferentes en los aislados productores de OXA-48). No obstante, como excepción a esto, en 2023 se observan dos clústeres: uno de 3 casos del clon ST405, detectados en el Hospital Juan Ramón Jiménez y en el Hospital Virgen Macarena, y otro de 3 casos del clon ST88, detectados en los hospitales Virgen de las Nieves y Campus de la Salud.

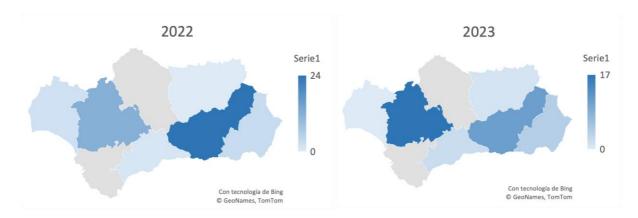
**Figura 13.** Distribución de los aislados de *E. coli* productores de carbapenemasa del periodo 2018-2023.



El 71% de los aislados productores de OXA-48 sólo son productores de esta carbapenemasa y no producen BLEE ni AmpC plasmídica. El número más alto de aislados productores de OXA-48 en 2023 procede de la provincia de Sevilla (49%) y dentro de esta provincia del área del Hospital de Valme (34%). En cambio, el año anterior el mayor número procedía de la provincia de Granada y los procedentes de Sevilla suponían el 29% (Figura 14).

La cifra de productores de NDM es igual que en 2022 (6 aislados). En cambio, aumentan los aislados de *E. coli* productores de VIM (11 en 2023 y 3 en 2022).

Figura 14. Distribución de los aislados de E. coli productores de OXA-48 en 2022 Y 2023 en Andalucía.



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

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

En 2023 se han caracterizado 70 aislados con más de una carbapenemasa, un 75% más que el año anterior (Figura 15). Este incremento se ha debido a la diseminación del clon ST15 productor de VIM-1 y OXA-48 en el Hospital Virgen Macarena (64% de los aislados de 2023). Además, se han detectado 2 aislados productores de 3 carbapenemasas.

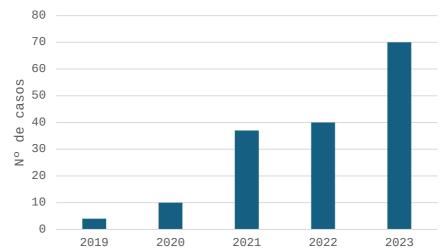


Figura 15. Distribución anual de productores de dobles carbapenemasas.

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

En 2023 se recibieron un total de 230 aislados de *K. pneumoniae* productores de BLEE. El número de aislados remitidos productores de BLEE es inferior al año anterior (288 en 2021). El 61% de todos los productores de BLEE fueron remitidos por el Hospital de Poniente. Respecto al enzima que producían, en 51 aislados (22%) no se caracterizó porque no pertenecían a un brote, sólo se tiparon mediante PFGE. Los aislados que se caracterizaron (n = 179) eran la mayoría (77%) productores de CTX-M-15 y 2 (0.9%) eran productores de SHV-27.

Un 22% de estos aislados pertenecen a clones esporádicos, una cifra superior al año anterior (en 2022 fueron el 18%). El resto corresponden a 8 agrupaciones de más de 5 aislados, entre las que predomina el **ST307** que constituyen el 33% de todos los aislados productores de CTX-M-15 (Figura 16).



Figura 16. Distribución de los clones de K. pneumoniae productor de CTX-M-15 en 2023.

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 forma similar a los dos años anteriores, el mayor número de aislados del clon **ST307/CTX-M-15** se observa en el Hospital de Poniente (67%) (Tabla 4), aunque no corresponden a un único evento de transmisión, ya que se identifican 22 secuenciotipos del genoma *core* diferentes que indicarían al menos 22 cadenas de transmisión distintas.

Tabla 4. Distribución de los aislados productores de CTX-M-15 del clon ST307 en 2016-2023.

clon / centro	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
ST307	(n=14)	(n=8)	(n=32)	(n=8)	(n = 24) (r	n = 105)	(N=58)	(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	1
H Alto Guadalquivir						5	2	
H. Jaen		1	4					
H. Poniente		1		2		76	31	39
H Torrecárdenas			1				3	4
H Virgen de la Victoria	1		1	2	2	13	7	2
H Regional de Málaga						2		2
H Costa del Sol							6	
H Valme	3	1				1		3
H Virgen del Rocio	4	3	4		1			
H de la Merced			1			4		
H. San Juan de Dios Aljarafe		1			19	3	1	3
H. Infanta Elena		1	2		1			
H Juan Ramón Jiménez							1	
H Puerta del Mar			18					4

### g) Enterobacterales productores de AmpC plasmídica

Se han analizado 39 aislados de productores de una AmpC plasmídica (14 *K. pneumoniae* y 25 otros Enterobacterales). La mayoría eran productores de CMY (27, 69%), pero también se observan productores de DHA (10 aislados) y ACC-1 (2 aislados). Tres aislados producen más de una AmpC plasmídica. La mayoría de estos aislados (97%) eran co-productores de carbapenemasas.

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

Durante 2023 se han analizado 29 aislados remitidos por 9 hospitales (Tabla 5), lo que supone una disminución del 75% respecto al año anterior (116 en 2022). Uno de los aislados era resistente a carbapémicos, pero no se detectó ninguna carbapenemasa. Como en años anteriores, la mayoría pertenecían al clon **ST2** (72%) y el otro clon detectado es ST315/OXA-23 (8 aislados). A diferencia del año anterior, predominan ligeramente los aislados productores de OXA-23 (51%). Sólo se detectó un aislado productor de OXA-24/40. En los hospitales Virgen de la Victoria y Virgen del Rocío se observa la diseminación en cada hospital de 2-3 casos del mismo linaje; por otra parte, en el Hospital La Inmaculada se sigue detectando el mismo linaje que en 2022.

**Tabla 5.** Distribución geográfica de los centros hospitalarios que han remitido aislados de *A. baumannii* ST2 productor de carbapenemasa entre 2015 y 2023.

clon/centro	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
ST2/OXA-23	(n=33)	(n=19)	(n=55)	(n=52)	(n=98)	(n=52)	(n=59)	(n=25)	(n=15)
H Alto Guadalquivir de Andu	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	1
H Costa del Sol	2								
H Virgen de la Victoria	7	3	3	6				1	5
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	3			1
H Virgen Macarena	2	'	4	11	23	12	8	1	2
H Valme	_		7		2	1	1	1	_
H Virgen del Rocío			10		_	'	'		5
H Utrera		1	10						•
H Infanta Elena		•	10	27	5	3	1		
H Jérez			1		J	J	•		
H Reina Sofía			1						
H Infanta Margarita						1			
H La Inmaculada								8	
H Torrecardenas					29	5			
H Juan Ramón Jiménez									1
ST2/OXA-58	(n=15)	(n=24)		(n=19)	(n=76)	(n=6)	(n=6)	(n=76)	(n=12)
H Costa del Sol H Regional de Málaga	10 5	9							
H La Inmaculada	5	6		17	44			68	7
H Torrecardenas		3		17	11	2		2	2
H Huercal Overa		Ū			• •	_	2	_	_
H Poniente					1		1	1	
H Campus de la Salud		5						1	1
H Virgen de las Nieves					20	4	3	2	2
H Puerta del Mar		1							
H Jaen				1					
H Infanta Elena				1					
ST2/OXA-24/40					(n=4)	(n=1)			(n=1)
H La Immaculada					4	1			1
H Virgen Macarena									1

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

# B. Publicaciones y comunicaciones

#### **Publicaciones**

- 1. Delgado-Valverde M, Portillo-Calderón I, Recacha E, Pérez-Palacios P, Pascual A. *In Vitro* Activity of Cefiderocol Compared to Other Antimicrobials against a Collection of Metallo-Beta-Lactamase-Producing Gram-Negative Bacilli from Southern Spain. Microbiol Spectr. 2023 Jun 15;11(3): e0493622.
- 2. López-Cerero L, Ballesta S, López CE, Sánchez-Yebra W, Rojo-Martin MD, Pascual A. Evaluation of three commercial methods of susceptibility testing for ceftolozane/tazobactam against carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed). 2023 Dec;41(10):621-624.
- 3. Pérez-Palacios P, Gual-de-Torrella A, Portillo-Calderón I, Recacha-Villamor E, Franco-Álvarez de Luna F, Lopez-Cerero L, Pascual A. Interhospital Spread of *bla*<sub>VIM-1</sub>- and *bla*<sub>CTX-M-15</sub>-Producing *Klebsiella pneumoniae* ST15 on an IncR Plasmid in Southern Spain. Antibiotics (Basel). 2023 Dec 13;12(12):1727.
- 4. Liébana-Rodríguez M, Portillo-Calderón I, Fernández-Sierra MA, Delgado-Valverde M, Martín-Hita L, Gutiérrez-Fernández J. Nosocomial outbreak caused by *Serratia marcescens* in a neonatology intensive care unit in a regional hospital. Analysis and improvement proposals. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2024 Jun-Jul;42(6):286-293.
- 5. Liébana-Rodríguez M, Recacha-Villamor E, Díaz-Molina C, Pérez-Palacios P, Martín-Hita L, Enríquez-Maroto F, Gutiérrez-Fernández J. Outbreaks by *Klebsiella oxytoca* in neonatal intensive care units: Analysis of an outbreak in a tertiary hospital and systematic review. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2024 Jun-Jul;42(6):294-301.
- 6. Delgado-Valverde M, Portillo-Calderón I, Alcalde-Rico M, Conejo MC, Hidalgo C, Del Toro Esperón C, Pascual Á. Activity of imipenem/relebactam and comparators against KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* and imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2024 Mar;43(3):445-457.

#### **Actividades formativas**

I Jornadas del Laboratorio de Referencia de resistencia antimicrobiana de Andalucía. Organizado por el grupo PROA SAMICEI. 25 de septiembre 2023, Sevilla.

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

#### Comunicaciones orales a Congresos

- 1. P. Perez-Palacios, I. López-Hernández, E. Recacha-Villamor, A. Pascual, F. Fernandez-Cuenca. Prevalencia de genes de Tolerancia a metales pesados en *Escherichia coli*: asociación con filogrupos y con la actividad de metales pesados. SEIMC XXVI. 2023
- Recacha, Inmaculada López-Hernández, Felipe Fernández-Cuenca, Marina R. Pulido, Álvaro Pascual, Lorena. Genomic Characterization Of Klebsiella Pneumoniae Isolates Belonging To The ST307 Clone Recovered From 45 Hospitals In Andalusia (Spain) In The Period 2014-2022. CIBER. 2023.S. Asensio Gallego, MI. Morell Vera, M. Delgado Valverde, E. Stolz Larrieu, F. Fernández Cuenca, L. Lopez Cerero, A. Pascual. Caracterización de aislados clínicos de Staphylococcus aureus sensibles a meticilina y resistentes a daptomicina. SEIMC XXVI. 2023
- 3. I. López-Hernández, M. Delgado-Valverde, L. López-Cerero, N. Chueca, J. Gutierrez, A. Pascual Hernández. Evaluación de métodos para la detección de bacilos gramnegativos coproductores de carbapenemasas. 2da SAMICEI 2023-
- 4. S. Rodríguez Pallarés, F. Fernández-Cuenca, L. López Cerero, M. Delgado, E. Recacha, J. Gutierrez, A. Pascual. Determinación de la estructura poblacional de *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos mediante tipado molecular del polisacárido capsular y del lipooligosacárido. 2da SAMICEI.
- 5. F. Fernández-Cuenca, L. López Cerero, I. Portillo, P. Pérez, J.A. Sánchez Gómez, W. Sánchez-Yebra Romera, A. Pascual. Caracterización de aislados clínicos de *Enterococcus faecalis* resistentes a linezolid en Andalucía. 2da SAMICEI. 2023

#### Posters a congresos

- 1. P. Perez-Palacios, A. Gual-De-Torrella , L. Lopez-Cerero, M. DelgadoValverde , Esther Recacha-Villamor , Alvaro Pascual. Characterization and evolution of an IncR-type plasmid carrying blaVIM-1 and blaCTX-M-15 associated with the hospital dissemination of *Klebsiella pneumoniae* ST15. 33<sup>rd</sup> ECCMID.
- M. Delgado-Valverde, I. Portillo-Calderón, L. López-Cerero, J. Gutiérrez-Fernández, N. Chueca, A. Pascual. Dynamics of KPC-3 Klebsiella pneumoniae ST258 linages in southern Spain (2015-2022). 33rd ECCMID.
- 3. F. Cobo, J.A. Reguera Marquez, I. Lopez Hernandez, J.A. Marin Rodriguez, F.J. Martín Perez, F. Fernández Cuenca. Bacteriemias producidas por bacilos gram negativos productores de carbapenemasas. SEIMC XXVI. 2023.
- 4. E. Recacha, I. López-Hernández, Inés Portillo-Calderón, Lucía-Pérez Rodríguez, José Gutiérrez-Fernández, Alvaro Pascual. Caracterización de aislados de *Citrobacter freundii* productor de carbapenemasas detectados en Andalucía (2018-2022). SEIMC XXVI. 2023.
- 5. E. Recacha, I. López-Hernández, F. Fernández-Cuenca, J. Gutiérrez-Fernández, V. García-Casas, A. Pascual. Caracterización de aislados de *Enterobacter cloacae* complex productores de carbapenemasas detectados en Andalucía. SEIMC XXVI. 2023.
- 6. J. L. Rodríguez Ochoa, S. Asensio Gallego, M. Delgado Valverde, Á. Pascual. Evolución temporal de la detección de enterobacterales productor de carbapenemasa en el hospital Virgen Macarena de Sevilla (2017-2022). SEIMC XXVI. 2023.

- 7. L. Pastor Gómez, C. Serrano Martino, I. Portillo Calderón, L. López Cerero, S. Bernal Martínez. Caracterización epidemiológica de un brote nosocomial por *Klebsiella pneumoniae* (ST-512) productora de KPC. SEIMC XXVI.2023.
- 8. E. Recacha Villamor, M. Delgado Valverde, I. López Hernández, I. Portillo Calderón, P. Pérez Palacios, Á. Pascual Hernández. Evaluación de las discrepancias de dos técnicas rápidas para la detección de carbapenemasas: PCR a tiempo real (Xpert® Carba-R) e inmunocromatografía (NG Test® CARBA 5). 2da SAMICEI.
- I. Portillo-Calderón, M. Delgado-Valverde, E. Recacha, M.P. Luzón-Carcía, J. Gutiérrez-Fernandez, Á. Pascual. Distribución de Enterobacterales productores de metalobetalactamasas en Andalucía (2018-2023). 2da SAMICEI.
- 10. M. Delgado Valverde, L. López Cerero, J. Martin, E. Ruda, J. Rodríguez, Baño, Á. Pascual. Brote por Klebsiellapneumoniae ST15 productor de VIM-1+/-OXA-48+CTX-M-15 en un hospital de tercer nivel: Importancia de las relaciones espacio-temporales entre pacientes en la estrategia de control. 2da SAMICEI.