



Resistencia a vancomicina en enterococos en hospitales españoles, RedLabRA 2023-2024



RedlabRA

Red de Laboratorios para la Vigilancia de Microorganismos Resistentes

Coordinada por el Laboratorio de Referencia e Investigación en Resistencia a Antibióticos, Centro Nacional de Microbiología, ISCIII.



Centro Nacional de Microbiología
Instituto de Salud Carlos III
Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades
Carretera de Pozuelo Km 2, Majadahonda
28222 MADRID (ESPAÑA)
Email: redlabra@isciii.es

Publicación incluida en el programa editorial del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades
Catálogo general de publicaciones oficiales:
<https://cpage.mpr.gob.es/>

Para obtener este informe de forma gratuita en Internet:
<https://hdl.handle.net/20.500.12105/27519>



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Edita: Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades

NIPO pdf: 156260119

Diseño y maquetación: Editorial MIC

Autores: Javier Enrique Cañada García^{1,2}, Jesús Oteo Iglesias^{1,2}, María Pérez Vázquez^{1,2} y miembros de RedLabRA.

1. Laboratorio de Resistencia a Antibióticos, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).
2. CIBER de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Salud Carlos III (CIBERINFEC)

Cita sugerida: **Cañada-García J. E., Pérez-Vázquez M., Oteo-Iglesias J. y miembros de RedLabRA. Resistencia a vancomicina en enterococos en hospitales españoles, RedLabRA 2023-2024. Instituto de Salud Carlos III, Centro Nacional de Microbiología, Madrid, 2026.**

Índice

1. Antecedentes y objetivo	4
2. Cuestionario a los LN2 sobre casos de enterococos resistentes a vancomicina desde enero de 2023 hasta marzo de 2024.....	4
3. Vigilancia de enterococos resistentes a vancomicina entre abril de 2023 y marzo 2024	6
3.1. Hospitales participantes y casos totales registrados.	6
3.2. Cepas representantes seleccionadas para análisis mediante secuenciación genómica completa.....	7
3.3. Secuenciación y análisis.	8
3.4. Secuenciotipos y genotipos.....	8
3.5. Agrupaciones de aislados mediante análisis por cgMLST (<5 alelos de diferencia).	11
3.6. Mecanismos de resistencia a linezolid en cepas de EfmRV.	13
4. Conclusiones.....	15
5. Bibliografía.....	16
Anexo 1 – Laboratorios de Nivel 2 de RedLabRA participantes en este estudio	17

1. Antecedentes y objetivo

Los laboratorios de nivel 2 (LN2) de la Red de Laboratorios para la Vigilancia de los Microorganismos Resistentes (RedLabRA) de Cataluña, Comunidad Valenciana y Aragón dieron un aviso a la coordinación de la Red sobre un incremento significativo de casos de enterococos resistentes a vancomicina (ERV) en sus CC. AA. en los últimos meses de 2023 y primeros meses de 2024. Este hecho motivó una iniciativa proactiva desde la coordinación de la Red para evaluar la situación actual de esta problemática a nivel nacional, que se inició con el envío de un cuestionario a todos los LN2 de la red el 22 de marzo de 2024. En dicha encuesta se solicitó que los LN2 comunicaran la situación en su CC. AA. categorizando de forma subjetiva esta problemática en prioridad baja, media, alta o crítica. A continuación, se detalla la información obtenida de los LN2 en dicho cuestionario.

2. Cuestionario a los LN2 sobre casos de enterococos resistentes a vancomicina desde enero de 2023 hasta marzo de 2024.

Prioridad Crítica:

Aragón: se comunicó la aparición de brotes de *Enterococcus faecium* (Efm) portadores del gen *vanB* en cinco hospitales de la comunidad autónoma (CA) en el periodo reseñado. Previamente, se había detectado un brote de Efm portador del gen *vanA* en 2021, con casos puntuales desde entonces.

Comunidad Valenciana: se informó de un incremento muy significativo en el registro de casos de ERV en 2023 y 2024 respecto a años previos.

Prioridad Alta:

Andalucía: se identificaron tres clones diferentes de Efm portadores del gen *vanA* en tres hospitales, que generaron pequeños brotes intrahospitalarios de no más de siete pacientes afectados.

Castilla-La Mancha: se detectó un incremento de casos especialmente desde verano de 2023, mayoritariamente en Toledo. Indican un mayor riesgo de infección y morbimortalidad y problemas logísticos derivados de dicho incremento en el hospital.

Islas Canarias: se detectó una tendencia al alza en 2023 y 2024 respecto a años previos

Prioridad Media-Alta:

Cataluña: se comunicó la aparición de brotes y el incremento en el número de casos Efm resistentes a vancomicina (EfmRV) en 2023, producidos por diferentes linajes.

Comunidad de Madrid: se comunicó un incremento en el número de casos tanto de EfmRV como *Enterococcus faecalis* (Efa) resistentes a vancomicina (EfaRV), especialmente en colonizaciones, desde 2021.

Prioridad Media:

Castilla y León: se describió un incremento en el número de casos durante los últimos años, con la aparición de pequeños brotes. Se implantó una vigilancia periódica de colonizaciones.

Comunidad Foral de Navarra: se identificaron casos esporádicos y se inició la búsqueda de portadores.

Prioridad Baja:

Asturias: se identificaron casos anecdóticos de ERV.

Cantabria: no se detectaron casos de ERV en el periodo referido.

Ceuta: se identificó un solo caso de EfaRV.

Galicia: se detectaron casos esporádicos de ERV.

Extremadura: no se identificaron casos de ERV.

Islas Baleares: no se identificaron casos de ERV.

La Rioja: no se identificaron casos de ERV.

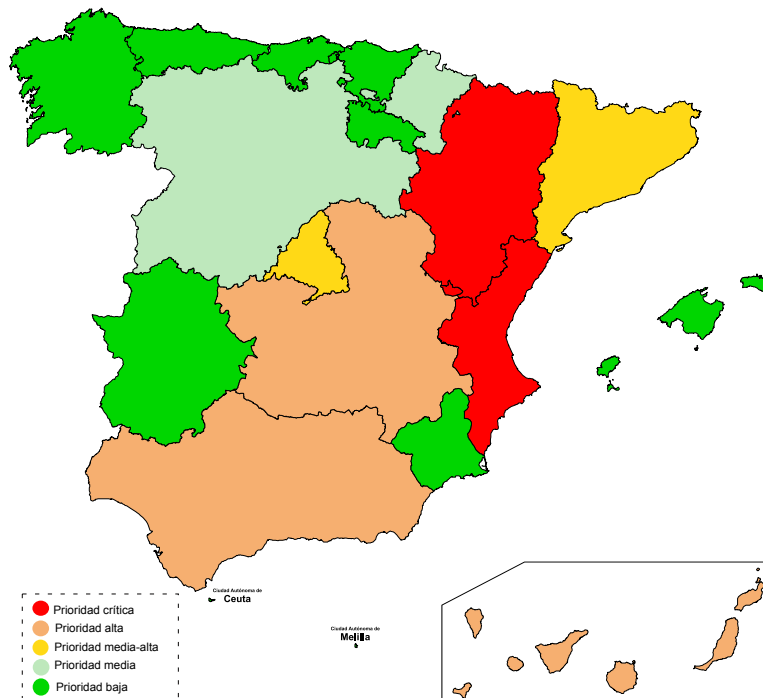
Melilla: no se identificaron casos de ERV.

Murcia: se comunicó que la resistencia a vancomicina en enterococos no suponía un problema en su C.A.

País Vasco: se comunicó un ligero incremento de casos esporádicos de ERV que llevó a la implementación de una vigilancia activa.

De las 12 CC. AA., más la ciudad autónoma de Ceuta, que reportaron casos de ERV de enero de 2023 a marzo de 2024, nueve detectaron un incremento en el número de casos y siete definieron un escenario de **prioridad entre Media-Alta y Crítica**. Ocho CC. AA. y las dos ciudades autónomas categorizaron la alerta con **prioridad Baja**. En 5 CC. AA. y Melilla no se identificaron casos de ERV en el periodo de estudio (Figura 1).

Figura 1. Mapa coroplético con el gradiente de prioridad de la resistencia a glucopéptidos en *Enterococcus spp.* establecido por las CC.AA.



3. Vigilancia de enterococos resistentes a vancomicina entre abril de 2023 y marzo 2024

La información aportada por este cuestionario motivó a la coordinación de RedLabRA a promover el estudio de los casos detectados entre abril de 2023 y marzo de 2024, así como la caracterización molecular conjunta de cepas implicadas mediante secuenciación de genomas completos (WGS), con el objetivo final de evaluar la posible diseminación interhospitalaria e interregional.

En este informe se detallan los resultados obtenidos que, aunque aportan una necesaria visión general de este problema de salud a nivel nacional, podrían estar infradimensionados y no permiten establecer comparaciones finas entre CC. AA., debido al diferente grado de participación y representatividad de estas.

3.1. Hospitales participantes y casos totales registrados.

Un total de 31 LN2 notificaron 1.958 casos de ERV diagnosticados en 86 hospitales de 12 CC.AA. y Ceuta (rango por hospital: 1-249 casos). Las CC. AA. con mayor número de casos fueron Madrid (446), Comunidad Valenciana (427), Castilla y León (323), Cataluña (310) y Castilla La Mancha (295) (Tabla 1)

De los 1812 casos en los que se obtuvo información de la muestra de aislamiento, 127 (7%) procedían de líquidos estériles (97 de sangre). La mayoría de las cepas comunicadas procedían de exudado rectal/heces (1.012/1.812; 55,8%), orina (316/1.812; 17,4%) y abscesos/heridas (316/1.812; 17,4%).

El 57% (1.039/1.824) de los casos de los que se disponía información fueron en varones, y el 43% (785/1.824) en mujeres. La mayoría de los pacientes afectados eran mayores de 65 años (66,2%; 1.196/1.808)

La especie mayoritaria fue Efm (1.901; 97,1%).

Tabla 1. Número de casos de enterococos resistentes a vancomicina (ERV) detectados entre abril de 2023 y marzo de 2024 por Comunidad Autónoma.

Comunidad Autónoma	Nº de hospitales	Enterococos resistentes a vancomicina (ERV)	<i>E. faecium</i> resistentes a vancomicina (EfmRV)				<i>E. faecalis</i> resistentes a vancomicina (EfaRV)		
			Cepas representantes secuenciadas	<i>vanA</i>	<i>vanB</i>	<i>vanA+vanB</i>	Cepas representantes secuenciadas	<i>vanA</i>	<i>vanB</i>
Comunidad de Madrid	14	446	93	79	14	0	1	1	0
Comunidad Valenciana	8	427	47	17	20	10	0	0	0
Castilla y León	11	323	30	1	29	0	0	0	0
Cataluña	13	310	59	49	10	0	0	0	0
Castilla-La Mancha	7	295	41	32	3	6	1	1	0
Aragón	10	59	14	8	6	0	1	0	1
Islas Canarias	7	49	15	10	5	0	2	2	0

Comunidad Autónoma	Nº de hospitales	Enterococos resistentes a vancomicina (ERV)	<i>E. faecium</i> resistentes a vancomicina (EfmRV)				<i>E. faecalis</i> resistentes a vancomicina (EfaRV)		
			Cepas representantes secuenciadas	<i>vanA</i>	<i>vanB</i>	<i>vanA+vanB</i>	Cepas representantes secuenciadas	<i>vanA</i>	<i>vanB</i>
Andalucía	4	29	9	8	1	0	0	0	0
País Vasco	7	15	6	5	1	0	2	0	2
Murcia	2	2	2	2	0	0	0	0	0
Principado de Asturias	1	1	1	0	1	0	0	0	0
Ceuta	1	1	0	0	0	0	0	0	0
Galicia	1	1	0	0	0	0	0	0	0
Cantabria	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Comunidad Foral de Navarra	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Extremadura	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Islas Baleares	0	0	0	0	0	0	0	0	0
La Rioja	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Melilla	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	86	1958	317	211	90	16	7	4	3

3.2. Cepas representantes seleccionadas para análisis mediante secuenciación genómica completa.

Sobre el total de los casos registrados se seleccionó una muestra representativa de 324 aislamientos (317 Efm y 7 Efa) para estudiar, mediante secuenciación de genomas completos (WGS), la existencia de posibles diseminaciones interhospitalarias/interregionales (Tabla 1). Los criterios de selección fueron los siguientes: 1) en aquellos casos en los que se conocía el secuenciotipo (ST) y el gen de resistencia, se seleccionó una cepa por mecanismo de resistencia a vancomicina (*vanA/vanB*), por ST y por hospital; 2) en aquellos hospitales en los que no se conocía el ST, se realizó una selección en base en criterios epidemiológicos/microbiológicos buscando la mayor representatividad posible.

Las cepas de Efm finalmente secuenciadas incluyeron 211 (66,6%) portadoras del gen *vanA*, 90 (28,4%) del gen *vanB* y 16 (5%) de ambos genes. Cuatro (57,1%) de las siete cepas de Efa secuenciadas portaban *vanA* y tres (42,9%) *vanB*

3.3. Secuenciación y análisis.

El CNM realizó la secuenciación genómica completa mediante la plataforma Illumina. Se realizó el análisis bioinformático conjunto tanto de las secuencias realizadas en la misma plataforma y enviadas por los LN2 como de las secuencias obtenidas en el CNM en su rol de LN3.

Se analizó la calidad de las lecturas crudas con FASTQC y se recortaron para eliminar adaptadores y bases de baja calidad con fastp (1). Los ensamblados se generaron utilizando Unicycler 0.4.8 (2) y se analizó su calidad mediante QUAST (<http://quast.bioinf.spbau.ru/>). Se confirmó la especie bacteriana mediante el análisis de similitud frente a genomas de referencia con KmerFinder (3)

Se aplicaron los esquemas de MLST y bases de datos del PubMLST.org (4) para determinar los secuenciotipos (STs) mediante el programa Ariba versión 2.6.2 (5).

Se utilizó el programa Ridom SeqSphere+3.5.0 para la generación de árboles de expansión mínima basados en cgMLST, en el que se indicaron las distancias genéticas pareadas generas con MegaX v10.0.5 (6). Para Efm se utilizó un esquema de cgMLST de 1.423 genes disponibles en Ridom SeqSphere (<https://www.cgmlst.org/ncs>). Se estudiaron agrupaciones interhospitalarias mediante cgMLST, aplicando un método de agrupamiento jerárquico, estableciendo un máximo de cinco alelos de diferencia en todas las comparaciones pareadas de cada agrupación asegurando así la formación de clústeres compactos. Para ello se utilizó la matriz de diferencias de alelos para obtener las distancias alélicas y se aplicaron las funciones distance, linkage y fcluster del módulo *scipy.cluster.hierarchy* (<https://docs.scipy.org/doc/scipy/reference/cluster.hierarchy.html>)

El análisis del resistoma se realizó utilizando Ariba versión 2.6.2 (5) frente a la base de datos ResFinder (versión 22-03-2024) (7).

3.4. Secuenciotipos y genotipos.

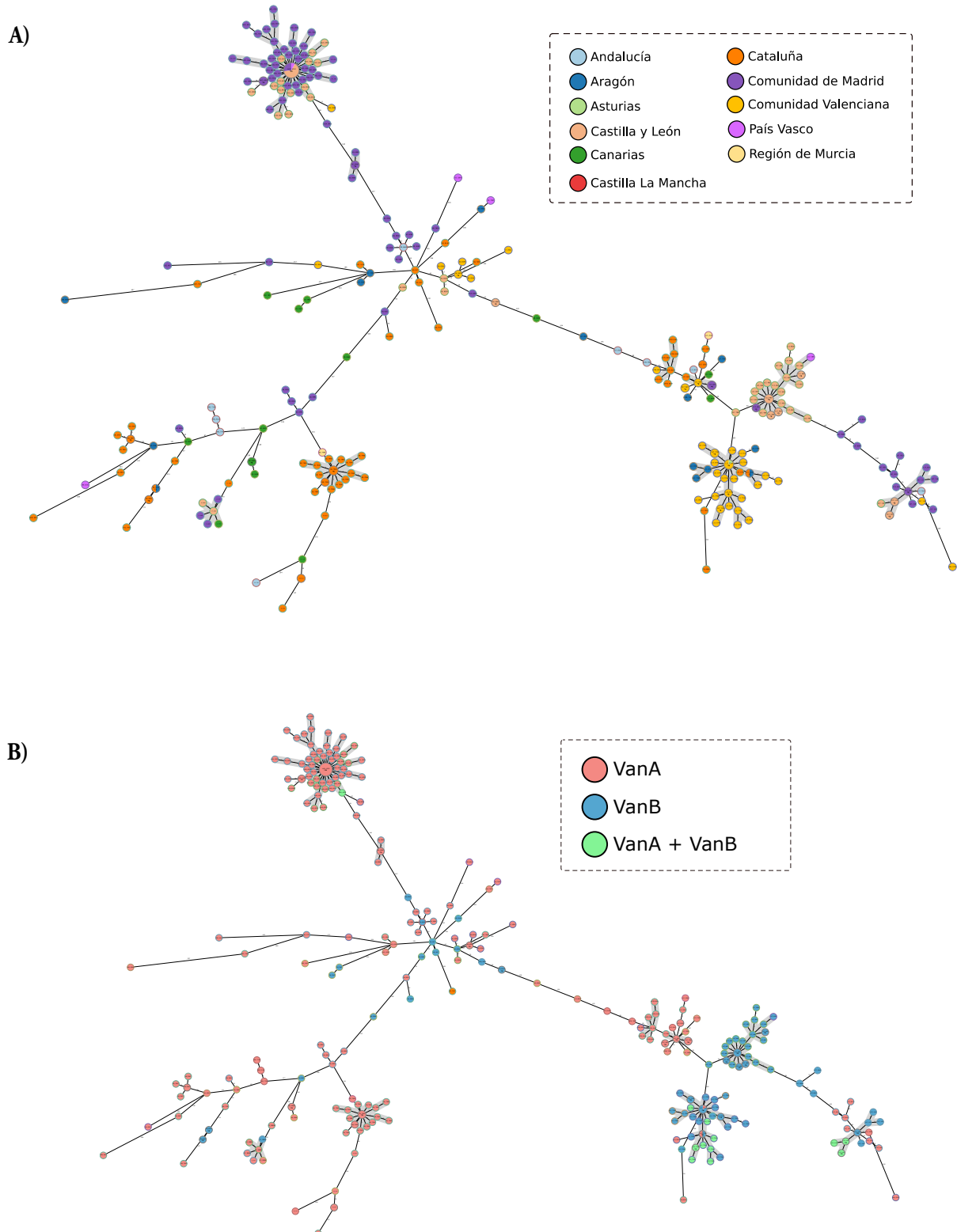
Mediante el análisis por MLST se detectaron 19 STs entre los 317 aislados de EfmRV aislados (media: 16,7, rango de cepas por ST: 1-110). Sin embargo, el 88,3 % (280/317) de los aislados pertenecieron a tres STs: ST117 (o variantes *single locus variant*, SLV, del ST117) (112), ST80 (o SLV) (87) o ST1421 (81).

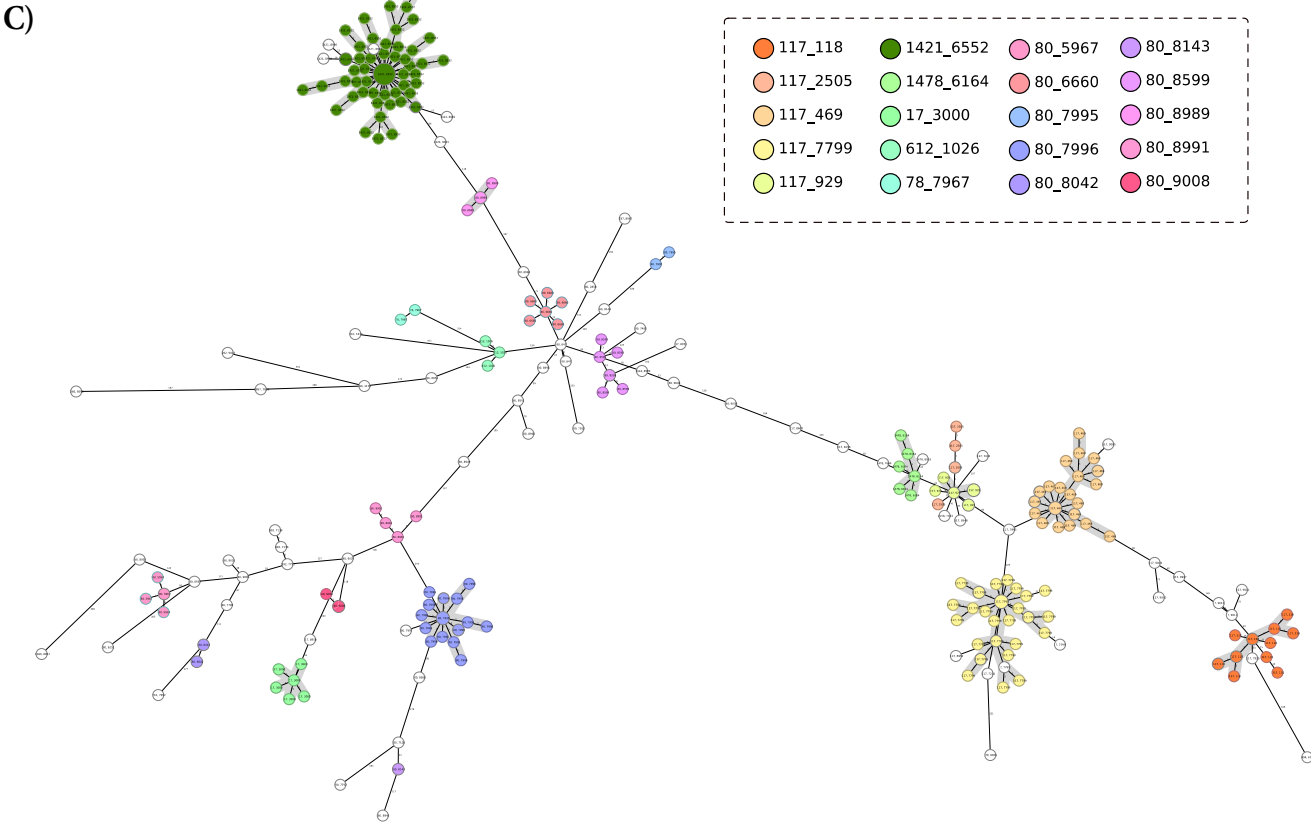
El ST1421 presentó una estrecha asociación con el genotipo *vanA* (100%) y se detectó en hospitales de Castilla La Mancha, Madrid y País Vasco; el ST80 se asoció a los genotipos *vanA* (80,2%) y *vanB* (19,8%), y el ST117 presentaba los genotipos *vanB* (62,7%), *vanA* (23,6%) y *vanA+vanB* (13,6%). El ST117 y ST80 presentaron una amplia distribución geográfica (10 y 11 CC. AA., respectivamente).

El genotipo *vanA+vanB* se detectó en el ST117 (15/16), afectando a la Comunidad Valenciana (66,7%) y a Castilla La Mancha (33,3%) y en el ST1421 (1/16), claramente minoritario, que afectó a Castilla La Mancha.

Las siete cepas analizadas de EfaRV presentaron los siguientes genotipos: tres ST6/*vanA*, dos ST1327/*vanB*, una ST774/*vanA* y una ST6/*vanB*.

Figura 2. Estructura poblacional de *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina: árbol de expansión mínima. Se muestran las distancias genéticas basadas en cgMLST de 1.425 genes. El color del sombreado de los círculos indica en la imagen A las comunidades autónomas de procedencia del aislado, en la imagen B el gen responsable de la resistencia a vancomicina y en la imagen C el ST y el complejo clonal (CC) asignado mediante el software Ridom Seqsphere.





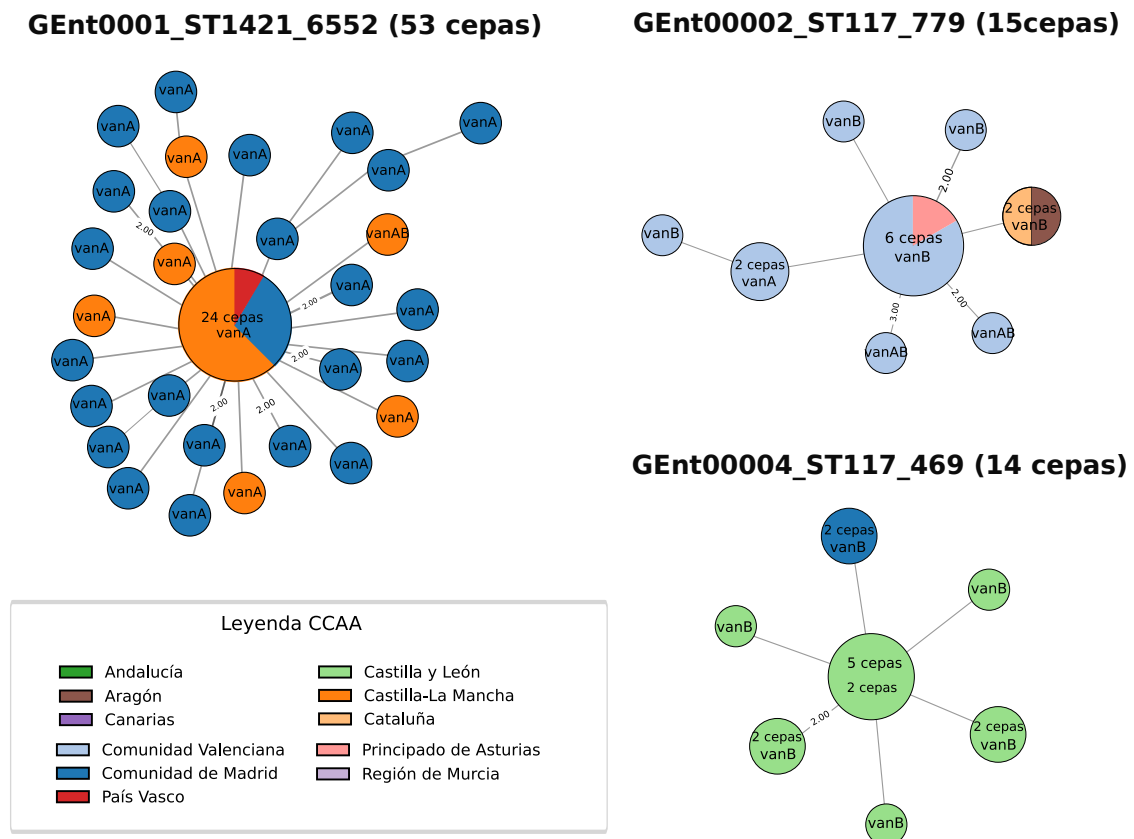
3.5. Agrupaciones de aislados mediante análisis por cgMLST (<5 alelos de diferencia).

Mediante cgMLST, con un punto de corte de 5 alelos, se detectaron 45 agrupaciones de EfmRV, de las cuales 14 afectaron a al menos a 3 hospitales. Estas agrupaciones estaban mayoritariamente asociadas a los siguientes genotipos: ST1421/*vanA/vanA+vanB*, ST117/*vanA+vanB*, ST80/*vanA*, ST17/*vanA* y ST1478/*vanA*; y 8 (57,1%) fueron intercomunitarias (Tabla 2).

Tabla 2. Agrupaciones interhospitalarias de aislados de *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina que afectan a tres o más hospitales detectadas mediante cgMLST (≤ 5 alelos de diferencia).

Agrupación	ST_CC	Nº cepas	Genes de resistencia a vancomicina	Nº Hosp.	CC. AA.
GEnt0001	ST1421_6552	53	<i>vanA/vanA+vanB</i>	14	Castilla-La Mancha, Comunidad de Madrid, País Vasco
GEnt0002	ST117_7799	15	<i>vanA/vanA+vanB</i>	7	Comunidad Valenciana, Aragón, Cataluña, Asturias
GEnt0003	ST80_7996	14	<i>vanA</i>	5	Cataluña
GEnt0004	ST117_469	14	<i>vanB</i>	6	Castilla y León, Comunidad de Madrid
GEnt0005	ST117_469	7	<i>vanB</i>	4	Castilla y León, Castilla-La Mancha
GEnt0014	ST117_2505	4	<i>vanA</i>	4	Cataluña, Región de Murcia
GEnt0006	ST117_118	7	<i>vanB/vanA+vanB</i>	3	Castilla-La Mancha, Comunidad de Madrid
GEnt0012	ST80_5967	3	<i>vanA</i>	3	Cataluña
GEnt0017	ST17_3000	3	<i>vanA</i>	3	Castilla-La Mancha, Comunidad de Madrid
GEnt0021	ST1478_6164	3	<i>vanA</i>	3	Cataluña
GEnt0022	ST117_929	3	<i>vanA/vanA+vanB</i>	3	Comunidad Valenciana
GEnt0023	ST117_929	3	<i>vanA/vanA+vanB</i>	3	Comunidad Valenciana, Cataluña
GEnt0024	ST117_118	3	<i>vanB</i>	3	Comunidad de Madrid
GEnt0025	ST117_779	3	<i>vanB</i>	3	Aragón

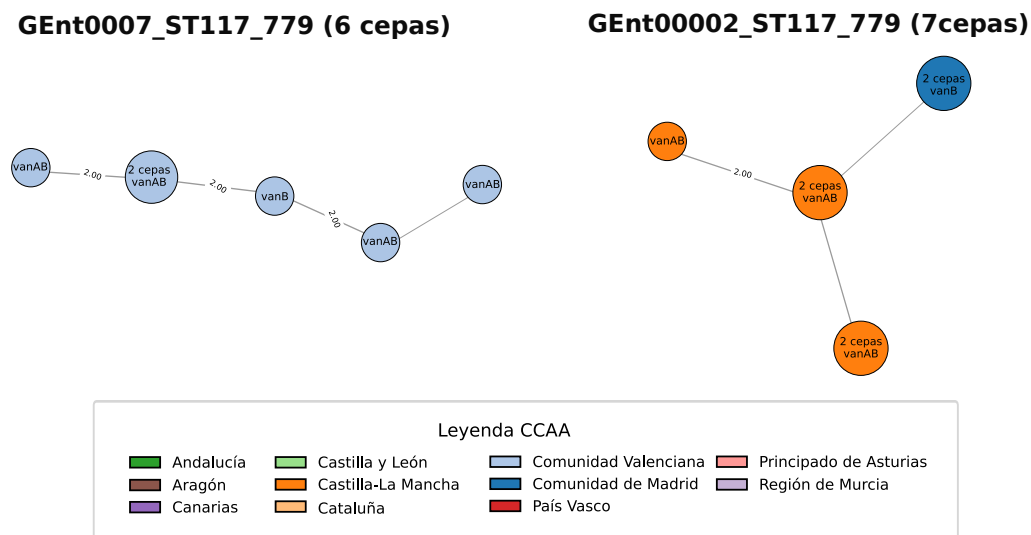
Figura 3. Principales agrupaciones de *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina que afectaron a tres o más hospitales (punto de corte ≤ 5 alelos, cgMLST de 1.423 genes). Se muestra un árbol de expansión mínima con indicación numérica solo en distancias mayores a 1 y los círculos ponderados según el número de aislados hasta un máximo de 6. El color del sombreado de los círculos indica la comunidad autónoma en la que se ha tomado la muestra.



Las agrupaciones que afectaron a más comunidades autónomas/hospitales fueron la GEnt0001, formada por 53 aislados del ST1421 afectando a 14 hospitales de 3 CC. AA., todos los aislados menos uno eran productores de *vanA*, y la GEnt0002 con 15 aislados del ST117 procedentes de siete hospitales de cuatro comunidades autónomas (Tabla 2 y Figura 3). Las comunidades en las que se detectaron un mayor número de agrupaciones fueron Cataluña, Comunidad de Madrid y Castilla-La Mancha.

Se identificaron cuatro agrupaciones con cepas portadoras de *vanA+vanB*, en dos de ellas la mayoría de las cepas presentaron este perfil (GEnt0007 y GEnt0006, Figura 4) mientras que en las otras dos era minoritario (GEnt0001 y GEnt0002, Figura 3). Las cepas asociadas a *vanA+vanB* en las agrupaciones GEnt0007 y GEnt0006 afectaron a más de un hospital de una única CC. AA.

Figura 4. Agrupaciones de *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina que presentaban *vanA+vanB* (punto de corte ≤ 5 alelos, cgMLST de 1.423 genes). Se muestra un árbol de expansión mínima con indicación numérica solo en distancias mayores a 1 y los círculos ponderados según el número de aislados hasta un máximo de 6. El color del sombreado de los círculos indica la comunidad autónoma en la que se ha tomado la muestra.



3.6. Mecanismos de resistencia a linezolid en cepas de EfmRV.

Entre los 317 EfmRV seleccionados para WGS, 51 (16,1%) presentaron además mecanismos de resistencia a linezolid (Tabla 3). De los 43 casos con información disponible, 17 (39,5%) generaron colonizaciones y 26 (60,5%) infecciones, la mitad de las cuales fueron bacteriemias. Los pacientes afectados fueron mayoritariamente varones (56,9%), mayores de 65 años (60,8%) y procedían de 15 hospitales de 8 provincias españolas. El mayor número de casos se detectaron en las provincias de Valencia (n=22, procedentes de cuatro hospitales) y Madrid (n=16, procedentes de tres hospitales).

Diez (19,6%) de estos 51 aislados presentaban los genes *vanA* y *vanB*; 32 (62,8%) solo *vanA* y nueve (17,6%) solo *vanB*.

En cuanto a los mecanismos de resistencia a linezolid, *optrA* fue el gen detectado con mayor frecuencia (n=36, 70,6%), seguido de *cfpD* (n=32, 62,7%) y *poxtA* (3, 5,9%); la mutación G2576T de la subunidad 23S del ARNr se detectó en 12 aislados (23,5%). Se observó una alta asociación entre *optrA* y *cfpD* (61,8%; 31/51).

Los aislados portadores de los genes *optrA/cfpD* presentaban mayoritariamente el gen *vanA*, con (9/31, 29%) o sin (21/31, 67,7 %) el gen *vanB* añadido; mientras que los aislados con la mutación G2576T de la subunidad 23S del ARNr pertenecían principalmente al genotipo *vanB* (7/12, 58,3%).

El análisis mediante MLST reveló siete STs entre los 51 aislamientos con mecanismos de resistencia a vancomicina y a linezolid, todos ellos pertenecientes al complejo clonal 17 (CC17). Sin embargo, se detectó muy poca diversidad de ST, con dos STs que representaban el 88,2 % del total de aislamientos: ST117 (n = 30, 58,8%) y ST80 (n = 15, 29,4%).

Los 30 aislamientos que portaban los genes *vanA*, *optrA* y *cfpD*, con o sin *vanB*, pertenecían a ST117 (63,3%), ST80 (33,3%) o ST17 (3,3%), y provenían de siete hospitales de tres provincias (Valencia, Madrid y Castellón). El 37% de los aislamientos en los que el tipo de muestra estaba disponible (10/27) procedieron de sangre o líquidos estériles.

Tabla 3. Características de las 51 cepas de *Enterococcus faecium* portadoras de genes de resistencia a vancomicina y linezolid.

Mecanismo de resistencia a linezolid	vanA	vanB	vanA+vanB	Secuenciotipos	CC. AA.	Total
<i>optrA</i> + <i>cfiD</i>	21	1	9	ST117 (20), ST80 (10), ST17 (1)	Comunidad Valenciana (22), Comunidad de Madrid (9)	31
23S G2576T	4	7	0	ST117 (6), ST80 (3), ST17 (1), ST761 (1)	Castilla León (4), Comunidad de Madrid (4), Comunidad Valenciana (1), Cataluña (1), Aragón (1)	11
<i>optrA</i>	3	1	0	ST117 (3), ST80 (1)	Comunidad Valenciana (3), Comunidad de Madrid (1)	4
<i>poxA</i>	3	0	0	ST80 (1), ST1421 (1), ST1424 (1)	Comunidad de Madrid (2), Cataluña (1)	3
<i>cfiD</i>	0	0	1	ST117	Comunidad Valenciana	1
<i>optrA</i> +23S G2576T	1	0	0	ST1380	Cataluña	1

4. Conclusiones

La resistencia a vancomicina en enterococos es un problema de resistencia con un impacto muy desigual entre CC. AA. En este estudio se detectaron hasta 8 CC. AA., más Ceuta y Melilla, que no tuvieron casos o en las que estos fueron esporádicos, sin embargo, hubo cinco que comunicaron entre 297-446 casos y tuvieron entre 7-14 hospitales afectados.

Las cepas de Efm portadoras del *vanA* y pertenecientes a los STs ST117, ST80 y ST1421 suponen el mayor problema sanitario dentro de los ERV; aunque más de la mitad de las cepas estudiadas estuvieron implicadas en colonizaciones y fueron aisladas de exudados rectales o heces.

El control de portadores de bacterias multirresistentes con potencial patógeno es una de las principales medidas para limitar su diseminación.

Se describe una diseminación interhospitalaria e intercomunitaria de clones de EfmRV en el periodo 2023-2024, asociada mayoritariamente al CC17. A pesar de la baja frecuencia de EfmRV, se notifican brotes intra e interhospitalarios en diferentes CC. AA. Las agrupaciones de EfmRV detectadas estaban principalmente asociadas a los ST1421/*vanA/vanB*, ST117/*vanA/vanB*, ST80/*vanA*, ST17/*vanA* y ST1478/*vanA*, 57% (8/14) de ellas fueron intercomunitarias.

La diseminación de cepas Efm del CC17 portadoras de genes de resistencia a vancomicina (principalmente *vanA*) y linezolid (*optrA* y *cfrD*), así como su mayor implicación en infecciones invasivas que el resto de las cepas ERV, es una amenaza emergente que requiere monitorización.

La estructura de hospitales generada por RedLabRA facilita el estudio genómico de amenazas emergentes en el campo de la resistencia a antibióticos, independientemente de que se encuentre incluido en los marcadores de vigilancia sometidos a vigilancia continua.

Los datos históricos de ERV recogidos por EARS-Net, que incluye sólo cepas aisladas de sangre, se han mantenido en España por debajo del 5% tanto en Efm como en Efa. Sin embargo, hay precedentes de cifras elevadas en países de nuestro entorno como Portugal, Grecia e Italia. Por otra parte, los brotes hospitalarios por estos patógenos no son infrecuentes en España, aunque mayoritariamente no incluyan infecciones invasivas, y requieren atención para su control precoz.

5. Bibliografía

1. Chen, S., Zhou, Y., Chen, Y., & Gu, J. (2018). fastp: an ultra-fast all-in-one FASTQ preprocessor. *Bioinformatics (Oxford, England)*, 34(17), i884–i890. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bty560>.
2. Wick, R. R., Judd, L. M., Gorrie, C. L., & Holt, K. E. (2017). Unicycler: Resolving bacterial genome assemblies from short and long sequencing reads. *PLoS computational biology*, 13(6), e1005595. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1005595>.
3. Hasman H, Saputra D, Sicheritz-Ponten T, Lund O, Svendsen CA, Frimodt-Møller N, Aarestrup FM. 2014. Rapid Whole-Genome Sequencing for Detection and Characterization of Microorganisms Directly from Clinical Samples. *J Clin Microbiol* 52:.. <https://doi.org/10.1128/jcm.02452-13>
4. Jolley KA, Bray JE, Maiden MCJ. Open-access bacterial population genomics: BIGSdb software, the PubMLST.org website and their applications. *Wellcome Open Res.* 2018 Sep 24;3:124. doi: 10.12688/wellcomeopenres.14826.1. PMID: 30345391; PMCID: PMC6192448.
5. Hunt, M., Mather, A. E., Sánchez-Busó, L., Page, A. J., Parkhill, J., Keane, J. A., & Harris, S. R. (2017). ARIBA: rapid antimicrobial resistance genotyping directly from sequencing reads. *Microbial genomics*, 3(10), e000131. <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000131>.
6. Kumar, S., Stecher, G., Li, M., Knyaz, C., & Tamura, K. (2018). MEGA X: Molecular Evolutionary Genetics Analysis across Computing Platforms. *Molecular biology and evolution*, 35(6), 1547–1549. <https://doi.org/10.1093/molbev/msy096>.
7. Zankari, E., Hasman, H., Cosentino, S., Vestergaard, M., Rasmussen, S., Lund, O., Aarestrup, F. M., & Larsen, M. V. (2012). Identification of acquired antimicrobial resistance genes. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 67(11), 2640–2644. <https://doi.org/10.1093/jac/dks261>.

Anexo 1 – Laboratorios de Nivel 2 de RedLabRA participantes en este estudio

Andalucía

- **Hospital Universitario Virgen Macarena:** Lorena López Cerero, Álvaro Pascual Hernández.

Aragón

- **Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa:** Jessica Bueno, Cristina Seral.
- **Hospital Universitario Miguel Servet:** Ana López Calleja, Ana Milagro, Alexander Tristancho, Jesús Viñuelas Bayón.

Asturias

- **Hospital Universitario Central de Asturias:** Javier Fernandez Domínguez, Carlos Rodríguez Lucas.

Cantabria

- **Hospital Universitario Marqués de Valdecilla:** Jorge Calvo, Domingo Fernández, Sergio García Fernández.

Castilla y León

- **Complejo Asistencial Universitario de Burgos:** María Pilar Ortega Lafont
- **Hospital Universitario Río Hortega:** Luís López-Urrutia Lorente

Castilla-La Mancha

- **Hospital Universitario de Guadalajara:** Irene Merino Velasco, Alejandro González Praetorius, Sara Pérez de Madrid.

Cataluña

- **Hospital Clínic de Barcelona:** Cristina Pitart, Ignasi Roca, Jordi Vila.
- **Hospital Santa Creu i Sant Pau:** Elisenda Miró, Ferrán Navarro Risueño, Alba Rivera.
- **Hospital Universitario de Bellvitge:** Jordi Cámara, María Ángeles Domínguez Luzón, Manuel González de Aledo.
- **Hospital Universitario Vall d'Hebron:** Juan José González López, Nieves Larrosa Escartín, Alba Mir, Albert Moreno Mingorance, Guillem Puigsech Boixeda.

Ceuta

- **Hospital Universitario de Ceuta:** Patricia González Donapetry.

Comunidad de Madrid

- **Hospital Clínico San Carlos:** Alberto Delgado-Iribarren, Fernando González Romo, Paloma Merino Amador.
- **Hospital General Universitario Gregorio Marañón:** Mercedes Marín Arriaza, Patricia Muñoz García, Julia Serrano Lobo.

- **Hospital Universitario 12 de octubre:** Beatriz González, Esther Viedma Moreno, Jennifer Villa García.
- **Hospital Universitario la Paz:** Julio García Rodríguez, Fernando Lázaro Perona.
- **Hospital Universitario La Princesa:** Teresa Alarcón Cavero, Laura María Cardeñoso.
- **Hospital Universitario Puerta de Hierro:** Alberto Nieto Fernández, Maria Isabel Sánchez Romero.
- **Hospital Universitario Ramón y Cajal:** Rafael Cantón, Marta Hernández García, Pedro Manuel Ponce Alonso, Patricia Ruiz Garbajosa.

Comunidad Foral de Navarra

- **Hospital Universitario de Navarra:** Maddi Olazábal, Eugenia Portillo, Iosu Razquin.

Comunidad Valenciana

- **Consortio Hospital General Universitario de Valencia:** Begoña Fuster, Concepción Gimeno Cardona, Rafael Medina.
- **Hospital Clínico Universitario de Valencia:** Diego Carretero, Javier Colomina, Estela Giménez, David Navarro Ortega.
- **Hospital General Universitario de Alicante – Balmis:** Inmaculada Vidal Catalá.
- **Hospital General Universitario de Castellón:** M^a Dolores Tirado Balaguer.
- **Hospital Universitario Doctor Peset:** José M^a Nogueira Coto.
- **Hospital Universitario y Politécnico La Fe:** Salvador Giner Alcaraz, Eva María González Barberá, José Luis López Hontangas.
- **FISABIO:** Fernando González Candelas, Carlos Valiente Mullor, Lidia Ruiz Roldán, Alejandro Sanz, Regina Antoni.

Extremadura

- **Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres:** Cristina García Pérez.
- **Hospital Universitario de Badajoz:** Miguel Fajardo Olivares, Cristina Gaona, Helena Gil Campesino, María Izquierdo de Miguel.

Galicia

- **Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña:** Jorge Arca, Germán Bou Arévalo, Ana Fernández González.
- **Complejo Hospitalario Universitario de Santiago:** Antonio Aguilera, José Javier Costa Alcalde, Adrián Domínguez Lago, Alberto Morales Vila, Daniel Navarro de la Cruz, Noelia Parajó Pazos.
- **Complejo Hospitalario Universitario de Vigo:** Sonia Pérez Castro, Sonia María Rey Cao, Francisco José Vasallo Vidal.

Islas Baleares

- **Hospital Universitario Son Espases:** María Fernández-Billón Castrillo, Carla López, Antonio Oliver Palomo.

Islas Canarias

- **Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria:** Julia Alcoba Florez, Diego García Martínez de Artola.

La Rioja

- **Hospital San Pedro:** Carla Andrea (Andrea) Alonso Arribas, José Manuel Azcona Gutiérrez, Mirian Blasco Alberdi, Estíbaliz Erviti Machain.

Melilla

- **Hospital Comarcal de Melilla:** Sergio Román.

País Vasco

- **Hospital Universitario Basurto:** José Luis Díaz Tuesta del Arco, Estíbaliz Ugalde, Matxalen Vidal García.
- **Hospital Universitario de Araba, Txagorritxu:** Jorge Arribas García, Andrés Canut.
- **Hospital Universitario de Cruces:** Iker Alonso González, José Luis Barrios, Carlos González Corralejo, Clara Lejarraga Cañas, Leyre Mónica López Soria.
- **Hospital Universitario Donostia:** José M^a Marimón, Diego Vicente Anza.

Región de Murcia

- **Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca:** Teresa García, Laura Moreno Parrado, Marina Simón, Genoveva Yagüe Guirao.

