

Resistente a la meticilina *Staphylococcus aureus*

NIVEL DE AMENAZA GRAVE



323700

Estimado de los casos en
pacientes hospitalizados
en 2017



10600

muerres estimadas en
2017



\$ 1.7b

Estimación de los costos de salud
atribuibles en 2017

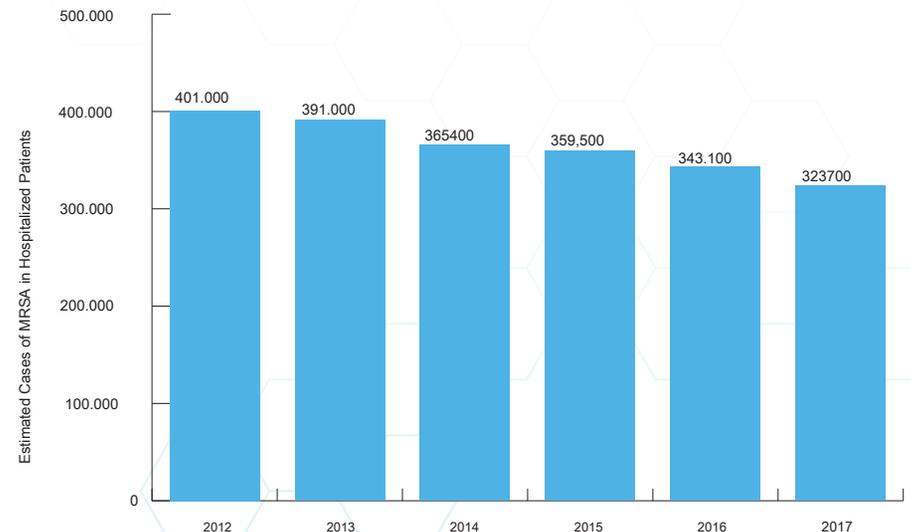
Staphylococcus aureus (*S. aureus*) son bacterias comunes que se propagan en los centros de salud y la comunidad. La *S. aureus* resistente a la meticilina (MRSA) puede causar infecciones difíciles de tratar por estafilococos debido a la resistencia a algunos antibióticos.

LO QUE NECESITAS SABER

- Aunque varios tratamientos están todavía disponibles, el MRSA se ha vuelto resistente a muchos antibióticos de primera línea.
- Mientras que las infecciones por SARM en general están bajando, progresar a prevenir las infecciones del torrente sanguíneo por SARM en la asistencia sanitaria se está desacelerando.
- Las personas que se inyectan drogas son 16 veces más propensas a desarrollar una grave infección MRSA (invasivo) que aquellos que no lo hacen.

CASOS EN EL TIEMPO

Casos representados no incluyen las muchas infecciones de la piel que se producen, pero no se cultivan y se diagnostican.



U.S. Department of
Health and Human Services
Centers for Disease
Control and Prevention

MRSA infecciones pueden ser prevenidas

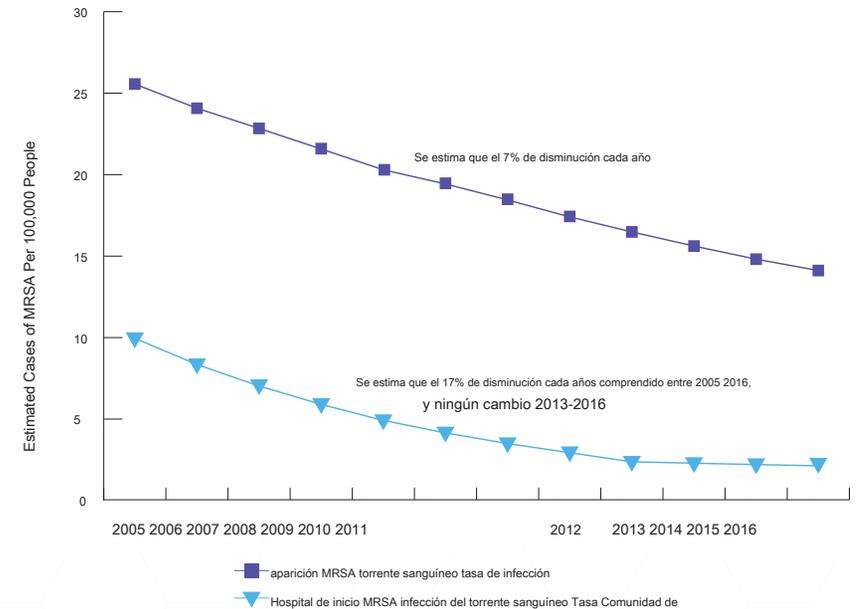
Las infecciones por SARM se pueden prevenir, y muchas vidas se han salvado a través de intervenciones eficaces de control de la infección. Administración de Veteranos (VA) centros médicos reducen las tasas de MRSA en un 55% entre 2005 y 2017. Este éxito se debió a la puesta en práctica de las intervenciones recomendadas por los CDC en 153 hospitales de veteranos de todo el país. El VA tomó medidas para impedir la propagación del MRSA y dispositivo- y las infecciones asociadas al procedimiento. Esto incluye examinar a todos los pacientes para MRSA en la admisión, el seguimiento de las infecciones por SARM, utilizando precauciones de contacto (tales como guantes y batas) para las personas con MRSA, y aumentar el énfasis en la higiene de las manos.

El éxito también fue impulsado por un cambio en la cultura institucional, lo que hizo que la prevención de las infecciones por SARM la responsabilidad de cualquier empleado VA cuidado de los pacientes. la adhesión de los empleados con las prácticas de prevención de infecciones fue rastreado. Muchos hospitales fuera del sistema de VA también han logrado reducir las tasas de MRSA mediante la evaluación de datos del establecimiento e implementación de estrategias de prevención recomendadas por los CDC.



REDUCCIONES DE hospitales han estancado

Nuevas estrategias en la atención sanitaria, junto con las recomendaciones actuales de CDC, podrían prevenir más infecciones por SARM. infecciones por SARM en las comunidades pueden estar conectados a la crisis de opiáceos.



Ajustadas las tasas de infección del torrente sanguíneo de vigilancia poblacional en seis sitios CDC Emerging Programa de infecciones. infecciones de aparición en la comunidad incluyen aquellas en las personas que no han tenido una exposición reciente de hospitalización médica o un procedimiento médico invasivo.

RECURSOS EN LÍNEA

Acerca de MRSA

www.cdc.gov/mrsa/index.html

CDC Vital Signs: las infecciones por estafilococos puede matar

www.cdc.gov/vitalsigns/staph/index.html

FARMACORRESISTENTE

STREPTOCOCCUS NEUMONIA

NIVEL DE AMENAZA GRAVE



900.000
infecciones
estimadas en 2014



3600
muertes
estimadas en
2014

Streptococcus pneumoniae (neumococo) es la principal causa de neumonía y meningitis bacterianas en los Estados Unidos. También es una causa común de infecciones del torrente sanguíneo e infecciones del oído y la sinusitis.

LO QUE NECESITAS SABER

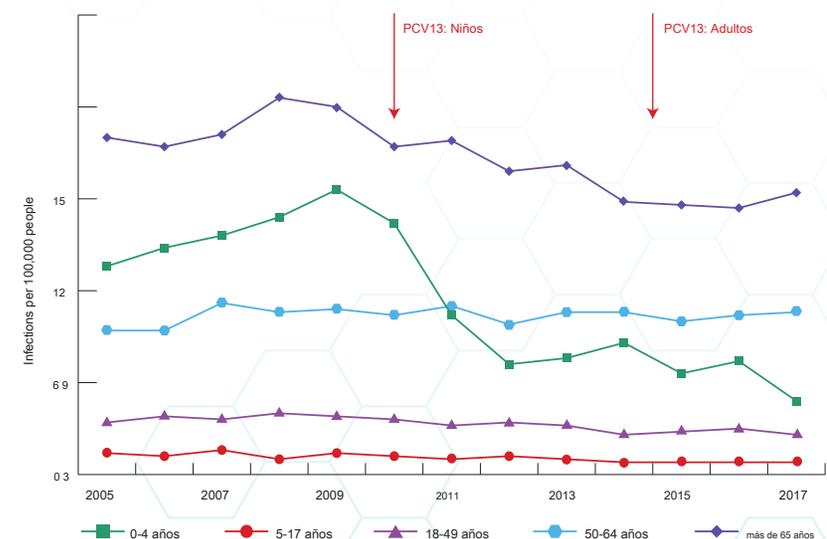
- En total, hay más de 2 millones de infecciones neumocócicas cada año en los Estados Unidos, lo que resulta en más de 6.000 muertes y \$ 4 mil millones en los costos totales. En más de 30% de las infecciones, las bacterias son resistentes a uno o más antibióticos clínicamente relevantes.
- La neumonía neumocócica conduce a un estimado 150.000 hospitalizaciones por adultos cada año y es responsable de \$ 1.3 mil millones en costos médicos directos (el 65% de los costes directos de todos los tratamientos de la enfermedad neumocócica adulto).
- Resistente a los medicamentos *S. pneumoniae* es uno de los pocos gérmenes que figuran en este informe con una vacuna eficaz para prevenir infecciones, llamada vacuna neumocócica conjugada (PCV).



U.S. Department of
Health and Human Services
Centers for Disease
Control and Prevention

INFECCIONES EN EL TIEMPO DE EDAD

Las tasas de infecciones neumocócicas invasivas resistentes a los antibióticos han disminuido en todos los grupos de edad en los Estados Unidos desde 2005 hasta 2017.



VACUNA: AN EFICAZ HERRAMIENTA

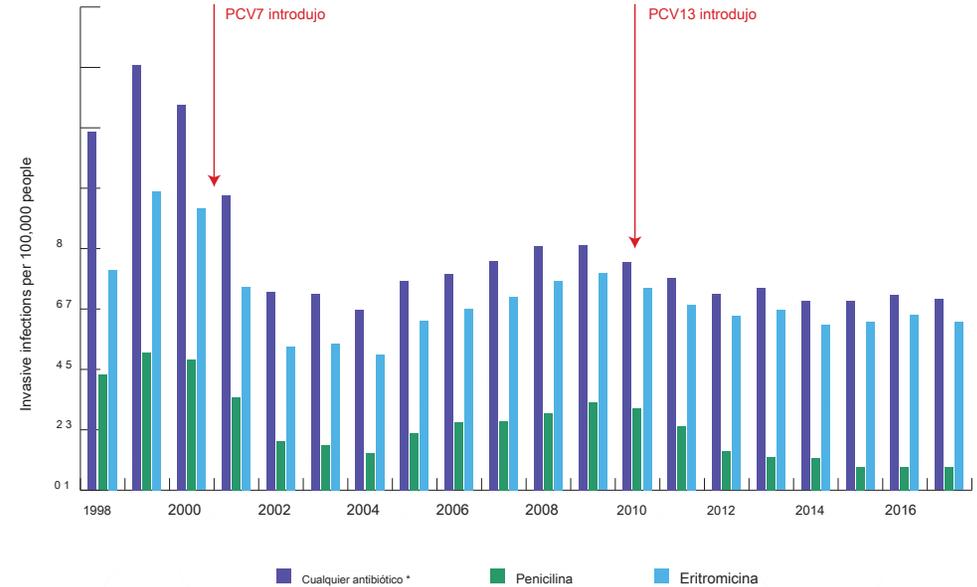
La vacuna neumocócica conjugada (PCV) ayuda a prevenir infecciones y retardar el desarrollo de resistencia neumocócica. PCV ha reducido las infecciones neumocócicas causadas por cepas de la vacuna, la mayoría de los cuales eran resistentes, en más de un 90% en los niños. También ha disminuido la **propagación de la resistencia *S. pneumoniae* cepas, porque las personas no vacunadas se propagan las bacterias.** El bloqueo de la propagación reduce las infecciones resistentes entre los niños, así como adultos, a través de efectos indirectos de la vacuna (o "inmunidad de grupo"). De 2000 a 2009, la PCV7 proporcionó protección contra siete cepas de neumococo. Estas cepas causaron más de 83% de las infecciones invasivas resistentes a los antibióticos en los niños antes de la introducción PCV7. Comenzando en 2010, el uso de PCV13 expandió que la protección para 13 cepas, una de ellas de serotipo 19A- representaba más del 30% de las infecciones resistentes antes de la introducción PCV13. Desde la introducción PCV entre

niños en Estados Unidos en 2000, las tasas de infecciones neumocócicas invasivas resistentes a los antibióticos causadas por cepas de la vacuna se redujeron en 97% entre los niños menores de 5 años de edad y en más de un 60% entre los adultos. El logro de una alta cobertura de vacunación y fomentando el uso de antibióticos apropiada será frenar la propagación de la resistencia contra el neumococo.



INFECCIONES POR LO LARGO DEL TIEMPO DE ANTIBIÓTICOS

Las infecciones neumocócicas invasivas resistentes a los antibióticos han disminuido en los Estados Unidos desde que se introdujeron las PCV.



*Cualquier antibiótico incluye gérmenes no susceptibles (no sensible) para al menos uno de los siguientes antibióticos: penicilina, amoxicilina, eritromicina, cefotaxima, ceftriaxona, cefuroxima, tetraciclina, vancomicina, o levofloxacino.

RECURSOS EN LÍNEA

Acerca de la enfermedad neumocócica resistente a los medicamentos
www.cdc.gov/Pneumococcal/Drug-Resistance.html

Datos Bact interactivo: Datos de Vigilancia Bacterial Core Activo

www.cdc.gov/BactFacts/Index.html

FARMACORRESISTENTE

La tuberculosis (TUBERCULOSIS)

NIVEL DE AMENAZA GRAVE



847
Casos en
2017



62
Las muertes
en 2017



\$ 164.000
Por caso MDR

\$ 526.000
Por caso XDR

La tuberculosis es causada por *Tuberculosis micobacteriana*, bacterias que suelen atacar los pulmones. TB resistente a los fármacos se desarrolla cuando los antibióticos usados para tratar la tuberculosis se usan de forma inadecuada, y se puede propagar.

LO QUE NECESITAS SABER

- diferenciales TB de persona a persona a través del aire. Es una de las enfermedades infecciosas más mortíferas del mundo.
- En la mayoría de los casos, la tuberculosis es curable; Sin embargo, las personas con TB pueden morir sin el tratamiento adecuado. El tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente es costoso, largas vidas, interrumpe, y puede tener efectos secundarios que amenazan la vida.
- MDR TB es resistente a dos antibióticos de primera línea. XDR TB es resistente a algunos antibióticos de primera y de segunda línea.
- El número de casos de tuberculosis resistentes a los medicamentos en los Estados Unidos se mantienen estables debido a las estrategias de control eficaces.

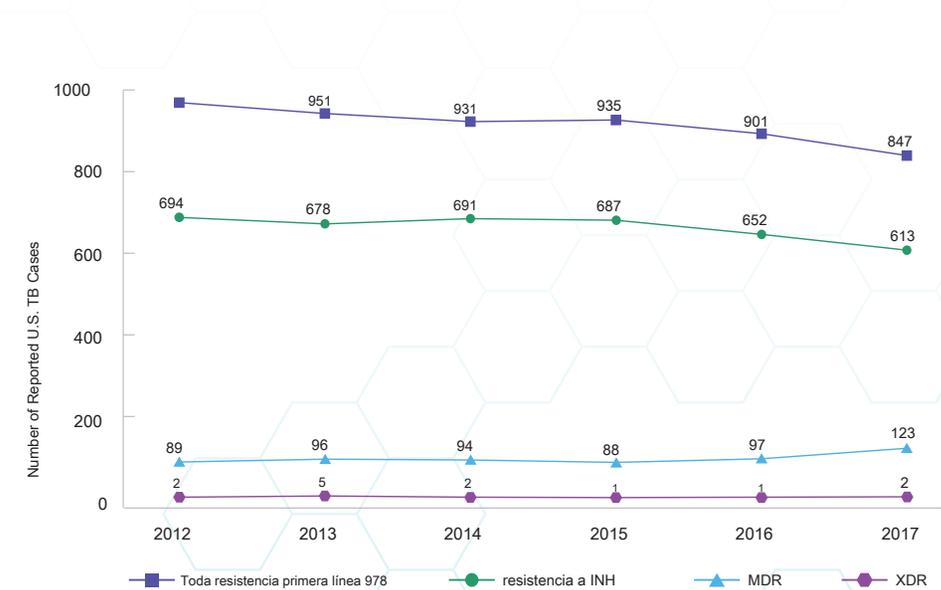
Los datos representan solamente los casos de Estados Unidos. MDR: resistente a múltiples fármacos. XDR: ampliamente resistentes a los medicamentos.



U.S. Department of Health and Human Services
Centers for Disease Control and Prevention

CASOS EN EL TIEMPO

TB es más comúnmente resistente a isoniazida, uno de los antibióticos antituberculosos de primera línea (llamada resistencia a INH).



Efectos secundarios tóxicos de tuberculosis TRATAMIENTO

El Dr. Dalene von Delft era un médico recién titulado en Sudáfrica cuando sus sueños de convertirse en un cirujano pediátrico fueron destrozadas. Dalene contrajo tuberculosis MDR. El tratamiento se llevó 19 meses angustiosos.



Dalene tuvo que inyectar antibióticos de segunda línea tóxicos que pueden causar efectos secundarios graves. Ella tomó 30 pastillas al día-24 para la tuberculosis y seis para los efectos secundarios del tratamiento de la tuberculosis. El tratamiento le hizo tan mal que ella empezó a quedarse sordo. Dalene tuvo que tomar decisiones potencialmente mortales al tratamiento parada para preservar su audiencia y su carrera. A menudo se escucha la música, las canciones preocupado serían los últimos que ha oído.

MDR TB afecta a las personas en los Estados Unidos y en todo el mundo. Dalene recuperó debido a un nuevo tratamiento que estaba en desarrollo. Fundó una campaña para ayudar a proteger a los trabajadores de la salud y estudiantes de medicina contra los riesgos laborales. CDC continúa trabajando para detener la propagación de la tuberculosis y proteger la salud de todas las personas.

TIPOS DE RESISTENCIA

tratamiento de la tuberculosis requiere cuatro antibióticos de primera línea: rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol. Cuando la tuberculosis se vuelve resistente a cualquiera de estos fármacos, que limita las opciones de tratamiento y pone al paciente en riesgo de contraer tuberculosis intratable.



TB FARMACORRESISTENTE

Resistente a 1 de 4 antibióticos de primera línea utilizados para TB tratar. El más común es la tuberculosis resistente a INH, que es resistente a la isoniazida.



TB MDR

Resistente a 2 de 4 Primera Línea antibióticos, isoniazida y rifampicina-los potentes fármacos más a TB tratar.



XDR TB

tipo raro de MDR TB que es también **resistente a por lo menos 1 de los 3** antibióticos de segunda línea, incluyendo fluoroquinolonas. De segunda línea antibióticos pueden ser tóxicos y causar efectos secundarios graves.



antibióticos de primera línea



antibióticos de segunda línea

RECURSOS EN LÍNEA

Acerca de la tuberculosis resistente a los medicamentos

www.cdc.gov/TB/Topic/DRTB

Historias personales TB

www.cdc.gov/TB/Topic/Basics/PersonalStories.htm



En cuanto a las amenazas

Estos gérmenes son amenazas para la salud pública que requieren una vigilancia cuidadosa y la acción de prevención:



Resistente a la eritromicina
GRUPO A *ESTREPTOCOCO*



CLINDAMICINA RESISTENTE
GRUPO B *ESTREPTOCOCO*





Esta página intencionalmente en blanco.

Resistente a la eritromicina GRUPO A *ESTREPTOCOCO*

NIVEL DE AMENAZA SOBRE



5400
infecciones
estimadas en 2017



450
muertes estimadas
en 2017

Grupo A *Streptococcus* (GAS) bacterias pueden causar infecciones leves como dolor de garganta e impétigo, y enfermedades invasivas graves tales como celulitis, neumonía, infecciones de comer carne, y la sepsis.

LO QUE NECESITAS SABER

- GAS es la causa bacteriana más común de dolor de garganta, a menudo referida como la faringitis estreptocócica.
- GAS también puede causar infecciones invasivas graves. Las personas que son mayores, con ruptura de la piel, o que tienen enfermedades crónicas (como la diabetes) están en mayor riesgo.
- Cada año en los Estados Unidos, GAS causa aproximadamente 1 a 2,6 millones de casos de faringitis estreptocócica, 12.500 a 20.000 infecciones invasivas, y 1250 a 1.900 muertes.
- El aumento de resistencia a la eritromicina y el tratamiento complica clindamicina de infecciones de gas.

Los datos representan solamente infecciones invasivas.

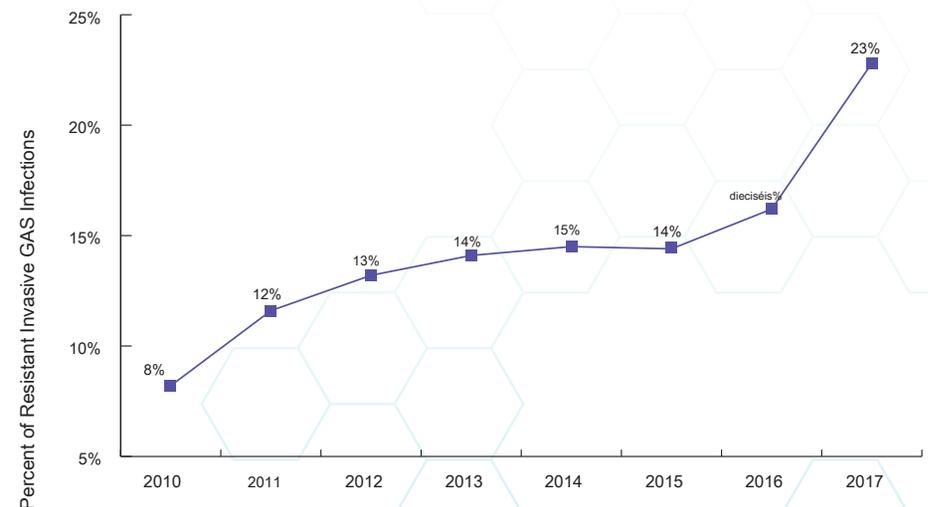


U.S. Department of
Health and Human Services
Centers for Disease
Control and Prevention

INFECCIONES EN EL TIEMPO

resistencia a la eritromicina

El porcentaje de infecciones invasoras por GAS que son resistentes a la eritromicina se ha casi triplicado en 8 años.



RESISTENCIA complica el tratamiento

Todos hemos conocido a alguien que ha tenido la faringitis estreptocócica-imaginar si fuera intratable. Los gérmenes se extenderían, más personas se enferman, y algunos podrían desarrollar fiebre reumática, una complicación de la faringitis estreptocócica que pueden dañar el corazón.

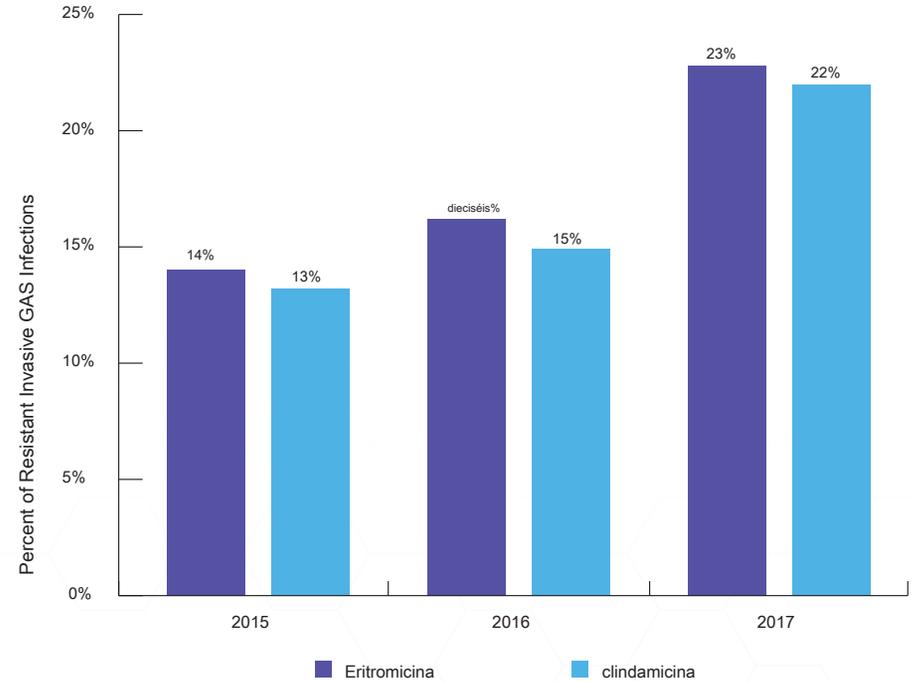


Actualmente, el gas no es resistente a la penicilina o amoxicilina, antibióticos de primera línea para la faringitis estreptocócica. Sin embargo, los médicos usan a menudo eritromicina y azitromicina (antibióticos macrólidos) para tratar la faringitis estreptocócica, especialmente para las personas que son alérgicas a la penicilina. Además, clindamicina, en combinación con la penicilina, es el tratamiento recomendado para infecciones GAS life-threatening severas tales como la enfermedad de comer carne y el síndrome de choque tóxico por estreptococos. El aumento de resistencia a la eritromicina y otros macrólidos, y a clindamicina complica el tratamiento tanto de la garganta estreptocócica e infecciones invasivas graves. Las vacunas están en desarrollo, pero que pasará algún tiempo antes de que uno está disponible para su uso.

INFECCIONES EN EL TIEMPO

La eritromicina y CLINDAMICINA RESISTENCIA

Más de uno de cada cinco infecciones invasoras por GAS son causadas por cepas eritromicina y clindamicina resistente, lo que limita las opciones de tratamiento del paciente.



RECURSOS EN LÍNEA

Sobre resistentes a eritromicina Grupo A *Streptococo*

www.cdc.gov/GroupAStrep/Index.html

Datos Bact interactivo: Datos de Vigilancia Bacterial Core Activo

www.cdc.gov/BactFacts/Index.html

CLINDAMICINA RESISTENTE GRUPO B *ESTREPTOCOCO*

NIVEL DE AMENAZA SOBRE



13000

infecciones estimadas en
2016



720

muerres estimadas
en 2016

grupo B *Streptococcus* (GBS) es un tipo de bacterias que pueden causar enfermedades, incluyendo infecciones del torrente sanguíneo, neumonía, meningitis y las infecciones de la piel severa en personas de todas las edades.

LO QUE NECESITAS SABER

- En general, cerca de 31.000 infecciones por GBS graves ocurrieron en 2016, causando 1.700 muertes.
- En los adultos, GBS causa infecciones entre las mujeres embarazadas, adultos mayores y las personas con ciertas condiciones médicas, como la diabetes.
- Las madres pueden transmitir GBS a sus bebés durante el parto, amenazando los recién nacidos con sepsis durante la primera semana de vida. Cuando se indica, los médicos administran antibióticos madres durante el parto para proteger a sus hijos recién nacidos de la enfermedad GBS.
- La resistencia a la clindamicina tratamiento límites y opciones de prevención para adultos con alergia a la penicilina grave.

Los datos representan sólo las infecciones invasivas, incluyendo infecciones del torrente sanguíneo y meningitis.

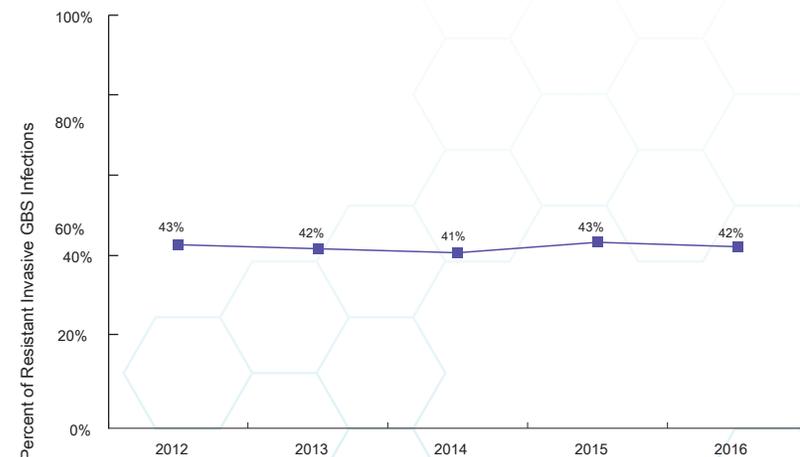


U.S. Department of
Health and Human Services
Centers for Disease
Control and Prevention

INFECCIONES EN EL TIEMPO

CLINDAMICINA RESISTENCIA

clindamicina cepas resistentes han causado más de 40% de las infecciones por GBS, lo que limita las opciones de prevención y tratamiento para las personas con alergia a la penicilina grave.



ANTIBIÓTICOS crítica para GBS

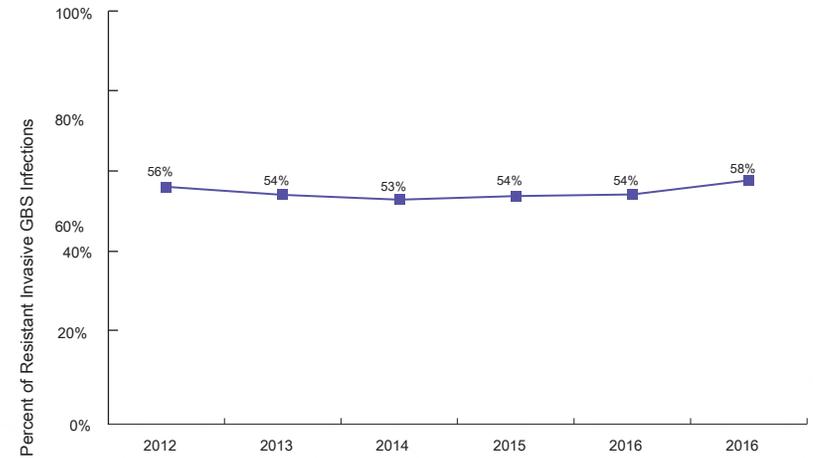
Aproximadamente uno de cada cuatro mujeres embarazadas son portadoras de bacterias GBS en su cuerpo. Las madres que dan positivo para GBS durante el embarazo pueden pasar GBS a sus hijos recién nacidos. Los proveedores de salud dan estas madres penicilina o ampicilina durante el parto para prevenir la propagación de GBS a los recién nacidos durante el parto. La clindamicina se recomienda cuando una madre tiene una alergia a la penicilina grave. La clindamicina también puede ser utilizado para las infecciones por GBS adultos tratar si el paciente tiene una alergia a la penicilina grave.

Sin embargo, los gérmenes clindamicina-resistentes causan más de 40% de las infecciones de GBS. Resistencia a una llamada eritromicina antibiótico relacionado es incluso más común de más de 50%. Esto limita seriamente las opciones para la prevención de enfermedades y el tratamiento de GBS. Las vacunas están en desarrollo para las madres-Tobe para Prevenir enfermedades GBS en los recién nacidos. Hasta disponibles, mejorando la forma se prescriben antibióticos y llevados ayuda a combatir la propagación y el desarrollo de resistencia a los antibióticos, y asegura que estos medicamentos que salvan vidas estarán disponibles para las generaciones futuras.

INFECCIONES EN EL TIEMPO

resistencia a la eritromicina

cepas resistentes a eritromicina han causado más de la mitad de las infecciones por GBS.



RECURSOS EN LÍNEA

Acerca de clindamicina resistente al Grupo B *Streptococo*

www.cdc.gov/GroupBStrep/Index.html

Datos Bact interactivo: Datos de Vigilancia Bacterial Core Activo

www.cdc.gov/BactFacts/Index.html

Lista de Vigilancia

Lista de Vigilancia de los CDC incluye tres amenazas que no son comunes, o todo el peso de estos gérmenes todavía no se entiende en los Estados Unidos. Existe la posibilidad de que estos gérmenes resistentes a traspasar las fronteras y causar morbilidad y mortalidad significativas. CDC y otros expertos en salud pública están vigilando de cerca estos gérmenes, que tienen el potencial para ser incluido como amenazas enumeradas en el futuro. La detección temprana de gérmenes resistentes dentro de los Estados Unidos, seguido de la aplicación de estrategias de prevención, podría reducir la propagación y el impacto en la salud pública.



Resistentes a los azoles
ASPERGILLUS FUMIGATUS

Aspergillus fumigatus es un hongo que puede causar infecciones potencialmente mortales en personas con sistemas inmunes debilitados. Estas infecciones se tratan con antifúngicos llamados azoles. Azoles también se utilizan cada vez más en la agricultura para prevenir y tratar enfermedades causadas por hongos en los cultivos. azoles uso en medicina humana y la agricultura puede contribuir a la resistencia a los medicamentos antifúngicos. Aunque algunas infecciones causadas por resistente a azoles *A. fumigatus* se han identificado en los Estados Unidos, muchas más infecciones se han reportado en otros países. *A. fumigatus* es un reto de detectar porque los síntomas son similares a muchas otras infecciones respiratorias. Cuando

A. fumigatus es identificado como la causa de una infección, la mayoría de los laboratorios de los Estados Unidos no tienen la capacidad de ensayo de resistencia. CDC tiene actualmente de seguimiento limitado para *A. fumigatus* infecciones, pero CDC están trabajando para entender mejor cómo estas infecciones comunes son e identificar las mejores estrategias de prevención.



FARMACORRESISTENTE
Mycoplasma genitalium

M. genitalium bacterias se transmiten por vía sexual y pueden causar uretritis en los hombres (inflamación de la uretra) y pueden causar cervicitis en mujeres (inflamación del cuello uterino). Si no se trata,

M. genitalium También puede causar enfermedad inflamatoria pélvica en las mujeres, lo que lleva al dolor pélvico crónico, embarazo ectópico e infertilidad. Pocos antibióticos disponibles para tratar *M. genitalium* infecciones. La resistencia a la azitromicina, que ha sido recomendado para el tratamiento, es alta en todo el mundo. Los CDC están colaborando con socios, incluyendo clínicas de ETS y otras agencias federales, en la investigación para comprender mejor la prevalencia de *M. genitalium* en los Estados Unidos y cómo la resistencia se desarrolla en este germen.

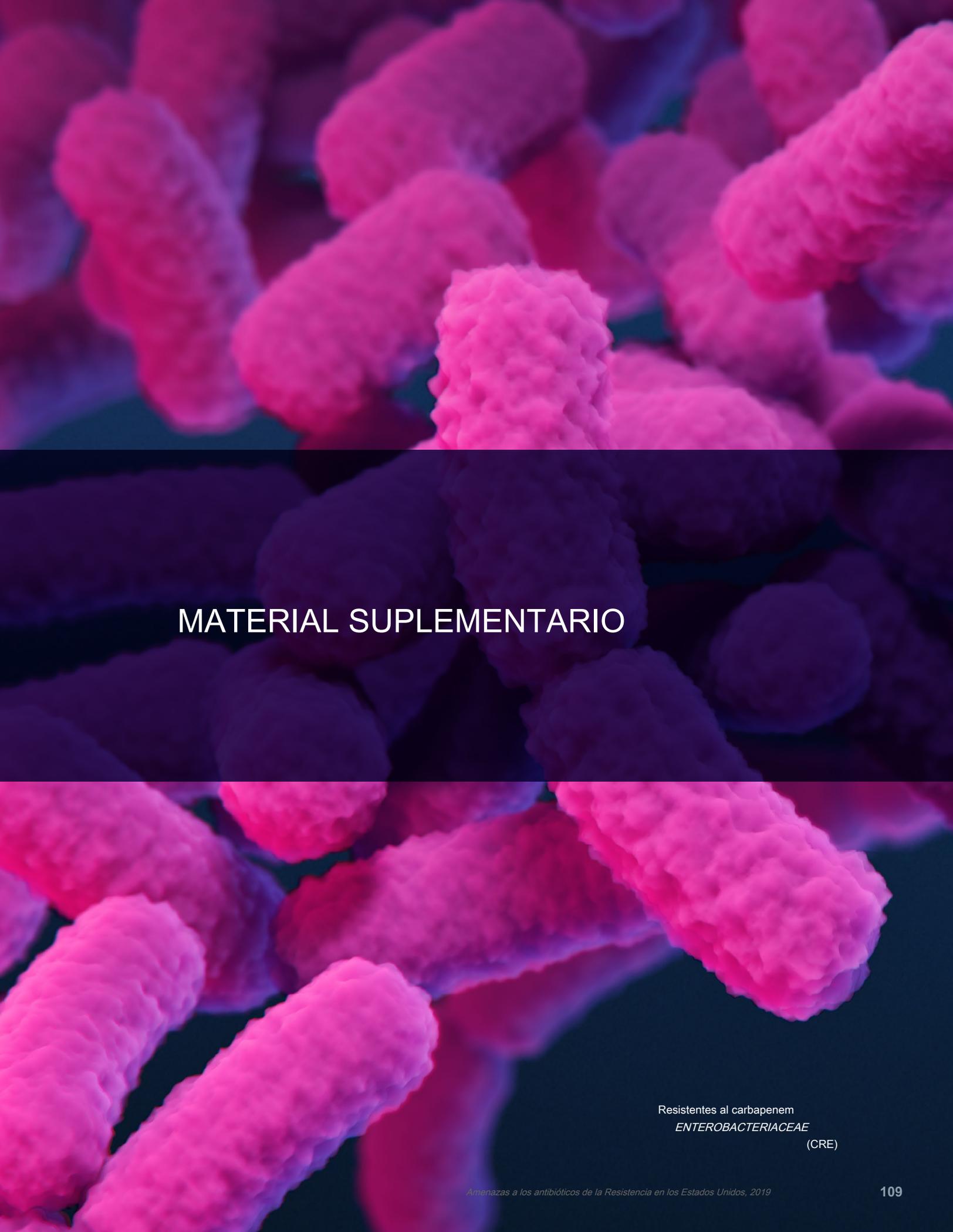


FARMACORRESISTENTE
Bordetella pertussis

La tos ferina, una enfermedad respiratoria conocida comúnmente como la tos ferina, es una enfermedad muy contagiosa causada por un tipo de bacteria llamada *Bordetella pertussis*. Puede causar complicaciones graves y en ocasiones mortales, especialmente en los bebés. La mejor manera de prevenir esta infección es vacunarse. La azitromicina y la eritromicina son los antibióticos recomendados a tratar la tos ferina. Mientras que la tos ferina resistente a los antibióticos es raramente reportada en los Estados Unidos, la resistencia se ha documentado en otros países. CDC está monitoreando la resistencia en los Estados Unidos mediante pruebas de aislamientos recibidas a través del Programa de Infecciones Emergentes de los CDC.



Esta página intencionalmente en blanco.



MATERIAL SUPLEMENTARIO

Resistentes al carbapenem
ENTEROBACTERIACEAE
(CRE)

Expresiones de gratitud

Agradecimientos especiales a **Coordinación de resistencia a los antibióticos de los CDC y de la Unidad de Estrategia dentro de División de Salud Promoción de la Calidad, Centro Nacional de Enfermedades Infecciosas Emergentes y zoonótica**, de dirigir el desarrollo de la *Amenazas a los antibióticos de la Resistencia en los Estados Unidos, 2019*:

Lacey Avery Kathryn
Ayres Katy Alcaparras
Michael Craig
Stephanie Gumbis

Tara Henning Sarah Jones
Liz McClune Bretaña Barnett
Moskowitz

Jean Patel
amanecer Sievert
Eric Ransom Tessa
Revolinski Kaytna
Thaker

Además, gracias a los siguientes centros y divisiones de CDC, y organizaciones externas:

Centro Nacional de Enfermedades Infecciosas Emergentes y zoonóticas

Gracia Appiah James
Michael Baggs Beach
Karlyn cerveza Casey
Barton Behraves

Allison Brown Beau Bruce
Sandra N. Bulens Stefanie
Bumpus Denise Cardo
Heather Carleton Danielle
Carter Tom Chiller Nicole
Ataúd Sarah Collier Alison
Cooper Nadezhda Duffy
Jason P. Folster Kaitlin
Forsberg Cindy R. Friedman
Amanda García-Williams

Elizabeth Greene
Patricia M. Griffin
Alice Guh Alison
Laufer Halpin
Kelly Hatfield
Brendan Kelly Jackson
Jackson John A.
Jernigan
Alex Kallen Bet
Karp Amy E. Kirby
Lauren Korhonen

Seth Kroop Shawn
Lockhart Caitlyn Lutfy
José Lutgring Meghan
Lyman Shelley Magill
Zachary Marsh Natalie
L. McCarthy

Megin Nichols Heather
Ewing Ogle Babatunde
Olubajo
Prabasaj Paul Kamile
Rasheed Suján Reddy
Hannah E. Reynolds
Reses Jared Jessica
Schindelar

R. Douglas Scott II Isaac Ver
Rachel B. Slayton Arjun
Srinivasan Robert V. Tauxe
Snigdha Vallabhaneni Louise
Francois Watkins

Nicole Gladden Runa
Gokhale Julian
Hierba

Acantilado McDonald
Felcita Medalla
Eric Mintz Laura
Murrell

Jean M. Whichard Kate
Wiedeman Sabrina
Williams Hannah
Wolford
Brote Sarah H. Yi transmitidas
por los alimentos
Equipo de Respuesta
entérica Zoonosis
Actividad

Centro Nacional para el VIH / SIDA, Hepatitis Viral, ETS y TB

Leeanna Allen Laura	Justin Davis	Nikki Mayes Robert
Bachmann Kyle	Nickolas DeLuca	Pratt Raúl Romaguera
Bernstein	Thomas regalo Ellen	
Gail Bolan Harrell	Kersh Robert	Salina Smith
Chesson	Kirkcaldy Jennifer	Elizabeth Turrón
Ann Cronin	Ludovic	Clarisse Tsang

Centro Nacional de Inmunización y Enfermedades Respiratorias

Ana Acosta Alison	Yuan Li Xin Liu	Stephanie Schrag
Melissa Albert Arvay	Barbara Mahon	Tami Skoff Lucía
Bernard Beall Sopio	Lesley McGee	Tondella Chris Van
Chochua Rachel	Benjamin Metcalf	Beneden
Gorwitz Susan Hariri	Srinivas Nanduri	Xin Wang
	Tamara Pilishvili	

División de Servicios de Comunicación

James Archer Keith	Bob Hobbs Anita	Jennifer Oosthuizen
Baily Alissa Eckert	Jones Betsy Lescosky	Stephanie Rossow
Dan Higgins	Meredith Newlove	Belinda Ware

Las organizaciones externas

Becton, Dickinson and Company	Primer ministro
Cerner Deloitte	VA Salt Lake Sistemas y Universidad de Utah Facultad de Medicina de la Ciudad de la Salud
Digital + Calor	

Glosario

de eventos adversos: Harms resultantes del uso de la medicación y incluyen reacciones alérgicas, efectos secundarios, medicación excesiva, y los errores de medicación.

Amplificación: Un aumento en el número de gérmenes resistentes en una persona, animal, o el medio ambiente.

La cría de animales: La práctica de la cría y el cuidado de los animales de granja.

la administración de antibióticos: La mejora de la forma se prescriben antibióticos y utilizados.

las pruebas de sensibilidad a los antibióticos: Una manera de describir cómo los gérmenes sensibles a los antibióticos son particulares. Un antibiótico puede detener el crecimiento de o matar a un germen susceptible.

Resistencia antibiótica: Cuando los gérmenes desarrollan la capacidad de derrotar a los medicamentos diseñados para matarlos. Eso significa que los gérmenes no mueren y continúan creciendo.

anticuerpos: proteínas de origen natural producidas por el cuerpo en respuesta a los gérmenes invasores.

antimicrobianos: Los fármacos que tratar las infecciones por matar o frenar el crecimiento de los gérmenes causantes de la infección.

- **antibióticos:** Los fármacos que tratar las infecciones causadas por bacterias (por ejemplo, estreptococos en la garganta, enfermedades transmitidas por alimentos).
- **antifúngicos:** Los fármacos que tratar las infecciones causadas por hongos (por ejemplo, pie de atleta, infecciones de la levadura).

antibióticos beta-lactámicos: Una clase de antibióticos que han sido de vital importancia para la medicina moderna. Ellos matan a las bacterias mediante la unión a las proteínas y por lo tanto detienen el germen de la creación o bien la formación de una pared celular.

bioseguridad: Prácticas destinadas a reducir el riesgo de enfermedades están llevando a la granja, se extendió a los animales a través de la granja, y se transmiten fuera de la granja. Esto incluye la propiedad de los animales se alojan en y en, las personas que interactúan con los animales, y los equipos y vehículos que vienen a la propiedad.

carbapenems: Una clase de los antibióticos beta-lactámicos activos contra muchos organismos Gram-positivos y Gram-negativas, generalmente reservado para el tratamiento de las infecciones más resistentes.

carbapenemase: Una enzima producida por ciertas bacterias, incluyendo algunas Enterobacteriaceae, que hace carbapenems, cefalosporins y penicilinas ineficaces.

cefalosporinas: Los antibióticos que matan las bacterias mediante la prevención de la pared celular de la formación correctamente.

Colonización: La presencia de gérmenes sobre o dentro del cuerpo sin síntomas de una infección.

antibióticos de primera línea: Antibióticos recomendados como el primer tratamiento para las infecciones porque maximizar la posibilidad de curar la infección y reducir al mínimo la oportunidad de experimentar daños de los antibióticos, incluyendo la resistencia y los efectos secundarios a los antibióticos.

Germen: Muy pequeños organismos vivos, incluyendo bacterias, hongos, parásitos y virus. En este informe, CDC utiliza "germen" para describir las bacterias y hongos, incluyendo patógenos.

Bacterias Gram-negativo: Un grupo de gérmenes, caracterizado por tener las paredes celulares relativamente delgadas, que son cada vez más resistentes a muchos antibióticos disponibles. A menudo se encuentran nuevas formas de desarrollar la resistencia y, a veces pueden compartir estas habilidades con otras bacterias, el aumento de la propagación de la resistencia. Ejemplos de bacterias Gram-negativos incluyen *Acinetobacter* especies, *P. aeruginosa*, y

E. coli.

bacterias Gram-positivas: Un grupo de gérmenes, caracterizado por tener las paredes celulares gruesas, que son cada vez más resistentes a muchos antibióticos disponibles. A menudo se encuentran nuevas formas de desarrollar la resistencia y, a veces pueden compartir estas habilidades con otras bacterias, el aumento de la propagación de la resistencia. Ejemplos de bacterias Gram-positivos incluyen estreptococos, estafilococos, enterococos y.

germen asociadas a la salud: A los pacientes germinales pueden obtener mientras recibe tratamiento médico en hospitales, ambulatorios, hogares de ancianos y otras instalaciones donde las personas reciben atención.

Control de infección: Prevenir o detener la propagación de infecciones.

Aislar: muestras puras de un germen.

antibióticos de importancia médica: Los antibióticos que suelen ser necesarios para tratar las infecciones en las personas.

microbioma: La comunidad de microbios de origen natural que viven en o sobre el cuerpo (por ejemplo, el estómago, los intestinos, la piel).

elementos genéticos móviles: El material genético que puede pasar de germen de gérmenes y resistencia comparten rasgos. Esto significa que algunos gérmenes pueden compartir su ADN y hacen otros gérmenes se vuelven resistentes.

gérmenes resistentes a múltiples fármacos: Los gérmenes que son resistentes a múltiples antibióticos disponibles para el tratamiento.

infecciones no susceptibles: Las infecciones que no pueden ser tratados eficazmente con ciertos antibióticos.

Una Salud: Una colaboración, multisectorial y transdisciplinario enfoque de trabajo en los niveles-con el objetivo de lograr resultados óptimos de salud que reconocen la interconexión entre las personas, los animales, las plantas y su entorno compartido local, regional, nacional y global.

infecciones Pan-resistentes: Infecciones causadas por gérmenes resistentes a todos los antibióticos disponibles para el tratamiento.

Patógeno: Los gérmenes dañinos que pueden causar la infección.

penicilinas: Los antibióticos que matan las bacterias mediante la unión a las proteínas y por lo tanto detienen el germen de la creación o bien la formación de una pared celular.

Fagos (bacteriófagos): Los virus que infectan y se replican dentro de las bacterias. En algunos casos, los fagos pueden matar las bacterias.

Los mecanismos de resistencia: estrategias de defensa que los gérmenes se desarrollan para ayudarles a sobrevivir y evitar los efectos de los antibióticos.

infecciones susceptibles: Las infecciones que se pueden tratar eficazmente con antibióticos.

Toxicidad: Tóxicos o nocivos.

Factores virulentos: Características que ayudan a causa de una enfermedad germen.



acrónimos

La siguiente lista incluye los acrónimos utilizados en el informe. Se definen con el primer uso en el informe.

ABC	Sistema de vigilancia activa bacteriana Core
ADE	de eventos adversos
AR (AMR)	resistencia a los antibióticos (resistencia a los antibióticos)
Lab Network AR	Red de Laboratorios Resistencia a los antibióticos
CARB	<i>Plan de Acción Nacional para la Lucha contra las bacterias resistentes a los antibióticos</i>
CDC	Centros de Control y Prevención de Enfermedades
CRE	Carbapenem resistente Enterobacteriaceae
DNA	Ácido desoxirribonucleico
BLEE	De espectro extendido beta-lactamase
FDA	Administración de Alimentos y Drogas
FMT	trasplante de materia fecal
GAS	Grupo A <i>Streptococo</i>
GBS	grupo B <i>Streptococo</i>
HHS	Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU.
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase
LB	bioterapéuticos vivos
LVAD	Los dispositivos de asistencia ventricular izquierda
AMREN	Resistencia a los antimicrobianos Sistema de Monitoreo
AEAC	Las pruebas de amplificación de ácido nucleico
NDM	Nueva Delhi metalo-beta-lactamasa
OXA-48	Oxacillinase-48
enfermedades de transmisión sexual enfermedad de transmisión sexual	
TATFAR	Transatlantic Grupo de trabajo sobre resistencia a los antimicrobianos
EMPUJE	Verona integron codificados metalo-beta-lactamasa
WGS	Whole Genome Sequencing
QUIEN	Organización Mundial de la Salud

A microscopic view of numerous purple, spherical bacteria, likely streptococci, arranged in various chains and clusters. The background is dark, making the purple spheres stand out. The text 'ANEXO TÉCNICO' is centered in the middle of the image.

ANEXO TÉCNICO

Resistente a la eritromicina
GRUPO A *ESTREPTOCOCO*

referencias

1. Woodworth, KR, et al., *Signos vitales: Contención de Organismos Novel multirresistente y Mecanismos de resistencia-Estados Unidos, 2006-2017*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2018. **67** (13): pags. 396-401.
2. Fleming-Dutra, KE, et al., *La prevalencia de las prescripciones de antibióticos inapropiados entre nosotros Ambulatoria Cuidado Visitas, 2010-2011*. JAMA, 2016. **315** (17): p. 1864-1873.
3. (AVMA), AVMA uso de antimicrobianos y resistencia a los antimicrobianos pet propietario FAQ. [citado 2019 17 de septiembre de]; Disponible de: <https://www.avma.org/KB/Resources/FAQs/Pages/Antimicrobial-Use- y antimicrobiano de resistencia a FAQs.aspx> .
4. (AVMA), AVA El uso de antimicrobianos en la práctica veterinaria. [citado 2019 17 de septiembre de]; Disponible de: <https://www.avma.org/KB/Resources/referencia/Páginas/antimicrobiana-uso-en-Veterinaria-Practice.aspx> .
5. Childress, S., *Caza de las bacterias pesadilla*, en *Primera línea*. 2013.
6. plata, LL, *Desafíos de la antibacteriano descubrimiento*. 2011. **24** (1): p. 71-109.
7. Cooper, MA y D. Shlaes, *Fijar la tubería de antibióticos*. Naturaleza de 2011. **472** (7341): p. 32-32.
8. *El seguimiento de la Global Pipeline de antibióticos en desarrollo*. [citado 2019 17 de septiembre de]; Disponible desde: <https://www.pewtrusts.org/en/research-and-analysis/issue-briefs/2019/09/tracking-the-global-oleoducto de antibióticos en el Desarrollo> .
9. Hansman, D. y MM Bullen, *Un neumococo resistente*. The Lancet, 1967. **290** (7509): p. 264-265.
10. Phillips, I., *Beta-lactamasa, resistentes a la penicilina gonococo*. The Lancet, 1976. **308** (7987): pags. 656-657.
11. Ashford, W., R. Golash, y V. Hemming, *Penicilunase Neisseria gonorrhoeae productora*. La lanceta, 1976. **308** (7987): p. 657-658.
12. Leclercq, R., et al., *Mediada por plásmidos resistencia a la vancomicina y teicoplanina en Enterococcus Faecium*. 1988. **319** (3): p. 157-161.
13. Uttley, AC, et al., *Los enterococos resistentes a la vancomicina*. The Lancet, 1988. **331** (8575): p. 57-58.
14. DM Sievert, M., ML Boulton, MD, G Stoltman, PhD, D Johnson, MD, MG Stobierski, DVM, FP Downes, DrPH, PA Somsel, DrPH, JT Rudrik, PhD, Michigan Departamento de Salud de la Comunidad; W Brown, PhD, W Hafeez, MD, T Lundstrom, MD, E, *Staphylococcus aureus resistente a la vancomicina Estados Unidos, 2002*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2002. **51** (26): p. 565-567.
15. Lockhart, SR, et al., *Aparición simultánea de Resistente a Múltiples Candida Auris en 3 continentes Confirmado por todo el genoma de Secuenciación y análisis epidemiológicos*. Clinical Infectious Diseases, 2016. **64** (2): p. 134-140.
16. Jevons, MP, *"Celbenin" resistente a los estafilococos*. British Medical Journal, 1961. **1** (5219): p. 124-125.
17. Knothe, H., et al., *resistencia transferibles a cefotaxima, ceftaxima, cefamandol y cefuroxima en los aislados clínicos de Klebsiella pneumoniae y Serratia marcescens*. 1983. **11** (6): p. 315-317.
18. Soge, OO, et al., *Aparición de aumento de la resistencia Azitromicina Durante Unsuccessful El tratamiento de Neisseria gonorrhoeae infección con azitromicina a (Portland, OR, 2011)*. 2012. **39** (11): p. 877-879.
19. Yigit, H., et al., *Novela Carbapenem hidrolizante β -Lactamasa, KPC-1, a partir de un carbapenem-resistente Cepa de Klebsiella pneumoniae*. 2001. **45** (4): p. 1151-1161.
20. CDC, Update para *Enfermedades de transmisión sexual de los CDC directrices de tratamiento, 2006: Las fluoroquinolonas Ya recomendada para el tratamiento de infecciones gonocócicas*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2007. **56** (14): p. 332-336.
21. Warnock, DW, et al., *El fluconazol Resistencia En Candida glabrata*. The Lancet, 1988. **332** (8623): p. 1310.
22. Hernandez, S., et al., *Resistencia caspofungina en Candida albicans: Correlación de resultados clínicos con Laboratorio de Prueba de Susceptibilidad de tres aislados isogénicos en serie obtenidas de un paciente con progresivo Candida esofagitis*. 2004. **48** (4): p. 1382-1383.
23. Mangili, A., et al., *La daptomicina-resistente, resistente a la meticilina Staphylococcus aureus bacteriemia*. Clinical Infectious Diseases, 2005. **40** (7): p. 1058-1060.
24. Humphries, RM, et al., *Primer informe de ceftazidima-Avibactam Resistencia en un KPC-3-Expresando Klebsiella pneumoniae Isolate*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2015. **59** (10): p. 6.605 a 6.607.
25. Tamma, PD, et al., *Asociación de eventos adversos con el uso de antibióticos en pacientes hospitalizados*. JAMA Medicina Interna, 2017. **177** (9): p. 1308-1315.

26. Lovegrove, MC, et al., *Visitas a urgencias de Estados Unidos para el fármaco eventos adversos de los antibióticos en Los niños, 2011-2015*. Diario de los Infectología Pediátrica Sociedad, 2018.
27. Geller, Al, et al., *Las estimaciones nacionales de visitas a urgencias para Reacciones Adversas a los antibióticos Entre los adultos en Estados Unidos, 2011-2015*. 2018. 33 (7): p. 1060-1068.
28. *El proceso de desarrollo de fármacos*. 2018 de enero de 4 [citado 2019 de septiembre de 17]; Disponible de: <https://www.fda.gov/patients/learn-about-drug-and-device-approvals/drug-development-process> .
29. *Evaluación de Productos No Tradicionales en Desarrollo de Lucha contra las infecciones bacterianas 2019*. 2019 De septiembre de 3 Ordenar por [citado 2019 de septiembre de 17]; Disponible de: <https://www.pewtrusts.org/en/research-and-análisis/Nº-escritos/2019/09/evaluación-de-subproductos-no-tradicionales-en-desarrollo-a-combate-infecciones-bacterianas> .
30. Dórea, FC, et al., *Efecto de la Salmonella La vacunación de pollos de reproductoras en Contaminación de pollos de engorde Las canales de pollo en Operaciones Integradas aves de corral*. 2010. 76 (23): p. 7.820 a 7.825.
31. *Terapia bacteriófago* [citado 2019 17 de septiembre de]; Disponible de: <https://health.ucsd.edu/news/temas/fago-terapia/Pages/default.aspx> .
32. Dedrick, RM, et al., *bacteriófagos reconstituidos para el tratamiento de un paciente con una droga diseminada abscessus Mycobacterium resistente*. Nature Medicine, 2019. 25 (5): p. 730-733.
33. PhagoBurn. [Citado 2019 17 de septiembre de]; Disponible de: <http://www.phagoburn.eu/> .
34. Schmidt, C., *cambio de imagen más reciente de la terapia de fagos*. Nature Biotechnology, 2019. 37 (6): p. 581-586.
35. Leuck, A.-M., A. Ahmad, y GM Dunny, *Combinación de bacteriófagos y tratamiento con antibióticos para En Vitro enterococos biopelículas sobre asistencia ventricular izquierda de ejes en dispositivo*. Enfermedades Infecciosas Foro Abierto, 2016. 3 (suppl_1).
36. Saidani, N., et al., *Fecal trasplante de la microbiota acorta el periodo de la colonización y permite re- la entrada de los pacientes portadores de la bacteria productora de carbapenamase en centros de atención médica*. International Journal of Antimicrobial Agents, 2019. 53 (4): p. 355-361.
37. *Importante aviso de seguridad relacionadas con la utilización fecal microbiota para el trasplante y el riesgo de graves Reacciones adversas debido a la transmisión de microorganismos resistentes a múltiples fármacos*. 2019 de junio de 13 [citado 2019 17 de septiembre de]; Disponible de: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biológicos/importante-seguridad-alerta-en-relación-con-el-uso-fecal-microbiota-del-trasplante-y-de-riesgo-adverso-grave-> .

Métodos de datos

Resistente a los medicamentos *Campylobacter*

Las estimaciones del número anual de infecciones y muertes por *Campylobacter* con disminución de la susceptibilidad a la ciprofloxacina o la azitromicina son reportados. Ellos se obtienen multiplicando una estimación del número anual de *Campylobacter* infecciones o muertes en los Estados Unidos por la prevalencia media de resistencia entre *Campylobacter jejuni* y *Campylobacter coli* aislamientos recogidos durante 2015-2017 y probados por la Resistencia Nacional Antimicrobial System (NARMS) seguimiento. Los aislados fueron probados por microdilución en caldo para determinar las concentraciones inhibitorias mínimas (MICs) para la ciprofloxacina, azitromicina y otros antibióticos. ² los valores de corte epidemiológicos (ECOFFs) establecidas por el Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana (EUCAST) se utilizaron para interpretar las CIM para *C. jejuni* y

C. coli. ³ EUCAST utiliza el término "de tipo no silvestre" para describir las bacterias con MICs por encima de los ECOFFs y para distinguirlas de las bacterias de "tipo salvaje" sin mecanismos de resistencia. aislamientos de tipo no salvaje se denominan como de "disminución de la susceptibilidad" en este informe. por *C. jejuni*, disminución de la susceptibilidad a la ciprofloxacina se definió como MIC $\geq 1 \mu\text{g} / \text{ml}$ y la disminución de la susceptibilidad a la azitromicina como MIC $\geq 0.5 \mu\text{g} / \text{ml}$

ml. por *C. coli*, disminución de la susceptibilidad a la ciprofloxacina y la disminución de la susceptibilidad a la azitromicina fueron tanto define como MIC $\geq 1 \mu\text{g} / \text{mL}$.

Muchas hipótesis se formularon en la derivación de las estimaciones. Desde ECOFFs sólo están disponibles para

Campylobacter jejuni y *Campylobacter coli* (que representaron el ~ 98% de *Campylobacter* especies probadas por NARMS durante 2015-2017), la prevalencia media de la resistencia se supuso que era el mismo para otras especies cuando se calcula el número estimado de infecciones y muertes por resistentes *Campylobacter*.

El número estimado de infecciones resistentes de *Campylobacter* fue dividida por la población de Estados Unidos y se multiplica por 100.000 para calcular el número estimado de infecciones resistentes por cada 100.000 personas. La población de Estados Unidos en 2014 (aproximadamente 318,6 millones de personas) se utilizó para el cálculo debido a que el número estimado de *Campylobacter* infecciones en los Estados Unidos se basan en esta población. ¹ Los costes médicos directos estimados se basan en el costo estimado de hospitalización y estimaron costo de las visitas al servicio de urgencias para todos *Campylobacter* infecciones, en 2014 dólares estadounidenses. ¹ Los datos de la encuesta muestran en condado centinela *Campylobacter*: Resistencia a Través del Tiempo que antes era reported. ⁴

referencias

1. Collier SA, Deng L, Adam, EA, et al. *Una estimación de la carga y Sanitarios Costo de Enfermedades transmitidas por el agua en los Estados Unidos*. Para su presentación a Emerg Infect Dis (en curso).
2. CDC. *Sistema Nacional de Vigilancia de bacterias entéricas resistencia a los antimicrobianos (AMREN): Humano Informe de vigilancia aislados para 2016-2017* (Reporte final). Atlanta, Georgia: Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos, los CDC de 2019 (en curso).
3. Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana. Los datos del sitio web de distribución EUCAST MIC, accedió por última vez 02 de julio de año 2019. <http://www.eucast.org> .
4. Gupta A, Nelson JM, Barrett TJ, et al. *La resistencia a los antimicrobianos entre cepas de Campylobacter, Estados Unidos, 1997-2001*. Emerg Infect Dis 2004; 10: 1102-9.

Auris Candida

Nacional *Candida auris* (*C. auris*) conteos de casos se obtuvieron a través de difusión mensual de CDC a los departamentos de salud estatales, que realiza un seguimiento de los casos de forma individual como surgió este hongo, pero antes de la vigilancia formal de salud pública podría ser establecida. CDC comenzó a recoger datos sobre las *C. auris* casos en 2016 a raíz de una alerta clínica, pero algunos casos se identificaron retrospectivamente a través de la revisión de datos de laboratorio. La más antigua conocida

caso de Estados Unidos se identificó retrospectivamente a partir de un espécimen recogidos en 2013. Los casos se definieron utilizando las definiciones de caso estandarizadas para *C. Auris*. ¹ Un caso clínico se define como una persona con cultura de *C. auris* desde cualquier sitio del cuerpo cuando se recolectó el espécimen para los fines de diagnóstico o tratamiento de la enfermedad en el curso normal de la atención.

Confirmatorio identificación de especies y pruebas de sensibilidad antifúngica se realizaron a CDC o laboratorios de salud pública que forman parte de la Red de Laboratorios de resistencia a los antibióticos. ² Las tasas de resistencia se calcularon utilizando todos *C. auris* aislamientos para los que la Red Lab AR llevó a cabo la prueba de susceptibilidad antifúngica. CDC realizó la secuenciación de todo el genoma en *C. auris* para evaluar la relación de las cepas en los Estados Unidos y en todo el mundo. ^{3,4}

referencias

1. <https://www.cdc.gov/nndss/conditions/candida-auris/>
2. <https://www.cdc.gov/drugresistance/solutions-initiative/ar-lab-network.html>
3. Chow NA, Gade L, Tsay SV, et al. *Múltiples presentaciones y posterior transmisión de multirresistente Candida resistentes Auris en los EE.UU.: una encuesta epidemiológica molecular*. The Lancet Infect Dis. 2018; 18 (12): 1377-1384. DOI: 10.1016 / S1473-3099 (18) 30597-8.
4. Lockhart SR, Etienne KA, Vallabhaneni S, et al. *La aparición simultánea de Resistente a Múltiples Candida Auris en 3 continentes confirmado por todo el genoma de Secuenciación y análisis epidemiológicos*. Clin Infect Dis. 2017; 64 (2): 134-140. doi: 10.1093 / cid / ciw691

Carbapenem resistente *Acinetobacter baumannii* (CANGREJO)*

Los datos para este análisis son del Programa de Infecciones Emergentes de los CDC (EIP) en laboratorio activo y poblacional de vigilancia basado. Los datos a partir de 2013 es de los sitios en Colorado (5 condados), Georgia (8 condados), Maryland (3 condados), Minnesota (2 condados), Nuevo México (1 condado), Nueva York (1 condado) y Oregon (3 condados) . Los datos de 2014-2017 es de Colorado (5 condados), Georgia (8 condados), Maryland (3 condados), Minnesota (2 condados), Nuevo México (1 condado), Nueva York (1 condado), Oregon (3 condados) y Tennessee (8 condados). Un caso se definió como la primera prueba CRAB positiva en un período de 30 días tomada de un sitio normalmente estéril (por ejemplo, sangre, fluido pleural) o en la **orina que se produjo en un residente área de vigilancia cuya prueba fue identificado tener una MIC de $\geq 2 \mu\text{g} / \text{ml}$ para meropenem o imipenem o $> 1 \mu\text{g} / \text{ml}$ para doripenem** (Bulens et al). laboratorios clínicos locales en cada área de vigilancia realizaron pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos e informaron el método utilizado. La mayoría de los laboratorios clínicos utilizados automatizados instrumentos de prueba (Reno et al.). Se recogió información adicional de susceptibilidad antimicrobiana de registros médicos del paciente y se utiliza para el análisis. Todas las interpretaciones reportados se combinaron para la integridad de los antibióticos que se presentan.

Seleccione los antibióticos	2013	2014	2015	2016	2017
Ninguna fluoroquinolona	98%	93%	97%	92%	89%
Todo espectro extended- β -lactámicos	80%	75%	81%	79%	75%
Ampicilina / sulbactam	62%	62%	59%	64%	61%
trimetoprim / sulfametoxazol 84%		74%	81%	77%	66%

Los aminoglucósidos no se incluyen en esta tabla ya que no se recomienda generalmente como terapias con un solo agente para las infecciones graves de cangrejo.

referencias

1. Bulens, SN, et al. *Carbapenem-Nonsusceptible Acinetobacter baumannii, 8 US Metropolitan Areas, 2012-2015*. Emerg Infect Dis. 2018 Apr;24(4):727-734.
2. Reno J, et al. *Querying automated antibiotic susceptibility testing instruments: a novel population-based active surveillance method for multidrug-resistant gram-negative bacilli*. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014; 35:366-41.
3. "Visualization of Healthcare Infections Surveillance" <https://www.cdc.gov/HAICViz/Index.html> . (forthcoming)

* These methods refer to page 2 of the carbapenem-resistant *Acinetobacter* pathogen page. See page 134 for additional methods.

Clostridioides difficile

National estimates of the number of *Clostridioides difficile* infections (*C. difficile*, CDI) requiring hospitalization or in already hospitalized patients were obtained from data submitted to CDC's Emerging Infections Program (EIP)'s *C. difficile* surveillance program. As of 2017, 35 counties in 10 states participated in EIP CDI surveillance. A case of CDI was defined as a positive stool test (toxin or molecular assay) in a person aged ≥ 1 who did not have a positive test during the previous 8 weeks. Medical record review was performed on all CDI cases in 8 of 10 EIP sites and on a random sample of 33% of cases from the remaining 2 EIP sites. CDI cases were classified as community-associated if there was no documentation of an overnight stay in a healthcare facility in the 12 weeks before the patient's *C. difficile*- positive stool specimen; all other CDI cases were classified as healthcare-associated. Multiple imputation analysis was performed for missing race and epidemiologic class (community-associated versus healthcare-associated) based on the distribution of known race and epidemiologic class by age, sex, and EIP site. For the 2 EIP sites that performed sampling, we used the distribution of known race, age, sex, epidemiologic class, and hospitalization data among sampled cases to estimate these data for the non-sampled cases using domain analysis. The population estimates from the U.S. Census Bureau, stratified by age, sex, and race distribution of the U.S. and EIP population, were used to calculate the sampled weights to estimate the 2012–2017 national burden of CDI requiring hospitalization or in already hospitalized patients. To account for the increasing diagnostic use of nucleic acid amplification test (NAAT) since 2011, we built two logistic regression models, one for community-associated CDI and another for healthcare-associated CDI, adjusting for age, sex, race, and diagnostic methods (i.e., NAAT vs other test types). To assess the change in national estimates of CDI hospitalizations from 2012 to 2017, we used the NAAT coefficient from the logistic regression models to hold NAAT usage rate constant at the same rate as it was in 2011 (55%), while accounting for age, sex, and race of the U.S. population.

The estimated number of CDI deaths in 2017 was calculated by multiplying the national estimate of the number of CDIs requiring hospitalization by an estimate of CDI-attributable mortality (expressed as a percentage) obtained from the literature. Although estimates of CDI-attributable mortality published since 2000 range from 4.5% to 16.7%, the attributable mortality of CDI appears higher during epidemic periods; estimates of attributable mortality range from 4.5% to 5.7% during endemic periods. ¹ Because it was derived from a patient population most similar to patients with CDI requiring hospitalization, an estimate of attributable mortality of 5.7% at 180 days was used. ²

In order to derive a nationally representative estimate of the attributable costs of hospital-onset CDI, we used information from four published studies that developed estimates of cost using studies that included large study populations or studies that conducted a meta-analysis on costs based on multiple studies. ³⁻⁶ Table 1 presents the estimates from the four studies of the attributable per infection CDI costs. Adjusting these estimates to 2017 dollars using the Producer Price index, ⁷ the costs ranged from just over \$10,000 to approximately \$18,000 per infection. Using the average of these estimates, our estimate for the attributable cost per hospital-onset CDI is \$12,675. This cost does not include any downstream healthcare costs that may occur after the index hospitalization, nor does it include any economic impacts to the patient from lost work time, diminished productivity, pain and suffering, or any long-term morbidities resulting from the infection. To determine the estimated national attributable cost of hospital-onset CDI in 2017, we first determined the estimated national burden of hospital-onset CDI based on the proportion of hospitalized CDI cases reported to EIP that were hospital-onset CDI. We then multiplied the estimated national burden of hospital-onset CDI by \$12,675.

Table 1: Attributable CDI Hospital Costs

First Author (year)	Type of Study	Estimation of Costs	\$ year	Mean of Estimates	Adjustment to 2017 \$	(*PPI) Attributable Cost (2017 \$)
3 McGlone et al. (2010)	cost simulation model	Graves method**	2010	\$9,177	1.132	\$10,385
4 Bysse et al. (2017)	systematic literature review	meta-analysis (9 studies)	2015	\$17,260	1.039	\$17,933
5 Stewart & Hollenbeak (2007)	Retrospective cohort NIS data	propensity-matching	2007	\$8,426	1.219	\$10,275
6 Zimlichman et al. (2012)	systematic literature review	meta-analysis (2 studies)	2012	\$11,285	1.073	\$12,105
Mean of estimates						\$12,675

** Lost revenue for each case was determined by the cost of a bed-day for each CDI-attributable additional length of stay for each episode.

We determined the incidence rate (defined as the number of cases per 100,000 population) of long-term care facility (LTCF)-onset CDI using data from CDC's Emerging Infections Program (EIP). Thirty-five counties in 10 states participated in EIP CDI surveillance. A case of CDI was defined as a positive stool test (toxin or molecular assay) in a person aged ≥ 1 without a positive test during the prior 8 weeks. Cases were categorized as LTCF-onset if the *C. difficile*-positive stool was collected in a LTCF or from a LTCF resident who had a positive stool test within 3 days of hospital admission. We limited this analysis to persons aged ≥ 65 years. Multiple imputation analysis was performed for missing race and epidemiologic class. Medical record review was performed on all CDI cases in 8 of 10 EIP sites and on a random sample of cases from 2 EIP sites. For the 2 EIP sites where only a sample of cases underwent medical record review, domain analysis was used to estimate race and epidemiologic class using a weighted frequency based on 33% random sampling. The LTCF-onset CDI incidence rates from 2011 to 2015 were calculated using the US Census data. We assessed the change in LTCF-onset CDI incidence rates from 2011 to 2015 by using a generalized linear mixed model with negative binomial distribution, adjusting for sex, race, and the percent of cases diagnosed by nucleic acid amplification test.

References

1. Kwon JH, Olsen MA, Dubberke ER. *The morbidity, mortality, and costs associated with Clostridium difficile infection*. Infect Dis Clin North Am. 2015 Mar;29(1):123-34.
2. Dubberke ER, Butler AM, Reske KA, et al. *Attributable outcomes of endemic Clostridium difficile-associated disease in nonsurgical patients*. Emerg Infect Dis. 2008 Jul;14(7):1031-8.
3. McGlone SM, Bailey RR, Zimmer SM, Popovich MJ, Tian Y, Ufberg P, Muder RR, Lee BY. *The economic burden of Clostridium difficile*. Clin Microbiol Infect. 2012 Mar;18(3):282-9.
4. Bysse T, Gao Y, Heaney-Huls K, et al. *Final report: estimating the additional hospital inpatient cost and mortality associated with selected hospital-acquired conditions*. Agency for Healthcare Research and Quality website. AHRQ publication no. 18-0011-EF.
5. <https://www.ahrq.gov/sites/default/files/wysiwyg/professionals/quality-patient-safety/pfp/hac-costreport2017.pdf>. Published November 2017.
6. Stewart DB, Hollenbeak CS. *Clostridium difficile colitis: factors associated with outcome and assessment of mortality at a national level*. J Gastrointest Surg. 2011 Sep;15(9):1548-55.
7. Zimlichman E, Henderson D, Tamir O, Franz C, Song P, Yamin CK, Keohane C, Denham CR, Bates DW. *Health care-associated infections: a meta-analysis of costs and financial impact on the US healthcare system*. JAMA Intern Med. 2013;173(22):2039-2046.
8. U.S. Bureau of Labor Statistics. Producer Price Indexes. PPI Databases. PPI industry data for General medical and surgical hospitals, not seasonally adjusted; Series PCU622110622110. <https://www.bls.gov/ppi/data.htm>.
9. Guh, A.Y., et al. *Trends in incidence of long-term-care facility onset Clostridium difficile infections in 10 US geographic locations during 2011-2015*. Am J Infect Control. 2018 Jul;46(7):840-842. (forthcoming)

Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL-) producing Enterobacteriaceae †

ESBL infections data were obtained from a pilot surveillance project carried out from October 1, 2017 through December 31, 2017. Active laboratory- and population-based surveillance took place in selected counties in New Mexico (1 county), New York (1 county), and Tennessee (4 counties), and at sentinel facilities in Colorado (1 county) and Georgia (1 county). A case was defined as the first positive test from a sterile site (e.g., blood, pleural fluid, etc.) in a 30-day period for *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, or

Klebsiella oxytoca resistant to ≥ 1 extended-spectrum cephalosporin (ceftazidime, cefotaxime, ceftriaxone) and non-resistant to all carbapenem antibiotics that occurred in a surveillance area resident. Information about potential risk factors was abstracted from medical records. Cases were categorized using medical record review as 1) hospital-onset if the positive test occurred on or after the fourth day of a hospital stay;

2) long-term care facility onset if the patient was in a long-term care facility three days before the positive test, 3) community-onset, with recent healthcare exposure, otherwise if the patient had one of several significant prior health care exposures such as a recent inpatient health care facility stay, surgery, chronic dialysis or indwelling devices; or, 4) community-associated, if the patient had none of the care exposures listed above.

† These methods refer to page 2 of the extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing Enterobacteriaceae pathogen page. See page 134 for additional methods.

Erythromycin-resistant Group A *Streptococcus* (GAS)

Estimates of the proportion of GAS isolates resistant to erythromycin and clindamycin are from isolates collected through Active Bacterial Core surveillance (ABCs), which is part of CDC's Emerging Infections Program (EIP) network. ¹ ABCs conducts surveillance for invasive bacterial infections, including GAS, at 10 sites located throughout the United States. In 2017, the surveillance population for GAS was approximately 34 million people. Isolates are collected on an estimated 80% of all cases (approximately 1200-1900 isolates per year) and sent to reference laboratories for susceptibility testing to 14 different antibiotics (ampicillin, cefazolin, cefotaxime, cefoxitin, ceftizoxime, ciprofloxacin, clindamycin, daptomycin, erythromycin, levofloxacin, linezolid, penicillin, tetracycline, and vancomycin) using Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) methods until 2015. ² Beginning in 2016, susceptibility to antibiotics was predicted from whole-genome sequencing data. ³

Cases and deaths were estimated by applying the 2017 resistant rate to erythromycin (22.8%) to total cases (23,650) and total deaths (1,980) reported in the 2017 report of ABCs. ⁴ Erythromycin and clindamycin resistance rates from 2015–2017 are based on data collected through ABCs.

References

1. CDC, Active Bacterial Core Surveillance Methodology (2019). <https://www.cdc.gov/abcs/methodology/index.html> [Accessed March 5, 2019].
2. CLSI. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fifth Informational Supplement*. CLSI document M100-S25. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2015.
3. CDC, Bact Facts Interactive. <https://www.cdc.gov/BactFacts/index.html> [Accessed April 3, 2019].
4. Chochua S, Metcalf BJ, Li Z, et al. *Population and whole genome sequence based characterization of invasive group A streptococci recovered in the United States during 2015*. mBio 8:e01422-17. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5605940/>
5. CDC, Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, Group A *Streptococcus*, 2017. <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/surveys/gas17.html> [Accessed April 8, 2019]

Clindamycin-resistant Group B *Streptococcus*

Estimates of the proportion of GBS isolates resistant to erythromycin and clindamycin are from isolates collected through Active Bacterial Core surveillance (ABCs), which is part of CDC's Emerging Infections Program (EIP) network. ABCs conducts surveillance for invasive bacterial infections, including GBS, at 10 sites located throughout the United States representing a population of approximately 37 million persons. ¹

Surveillance isolates were collected from 7 ABCs sites until 2013; an 8th site began collecting isolates in 2014. In 2016, isolates were collected from ~80% (approximately 2200) of cases from these 8 sites. Reference laboratories performed susceptibility testing to 14 different antibiotics (ampicillin, cefazolin, cefotaxime, ceftazidime, ciprofloxacin, clindamycin, daptomycin, erythromycin, levofloxacin, linezolid, penicillin, tetracycline, and vancomycin) using Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) methods until 2015. ² Beginning in 2016, susceptibility to antibiotics were predicted from whole-genome sequencing data. ^{3,4} Estimates of severe disease are also from ABCs.

Cases and deaths were estimated by applying the 2016 overall resistance rate to clindamycin (42%) from the ABCs antimicrobial susceptibilities report to total cases (30,800) and total deaths (1,700) reported in the 2016 ABCs GBS surveillance report. ⁵

References

1. CDC. Active Bacterial Core Surveillance Methodology (2019). <https://www.cdc.gov/abcs/methodology/index.html> [Accessed 3/18/2019]
2. CLSI. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fifth Informational Supplement*. CLSI document M100-S25. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2015.
3. CDC. Active Bacterial Core Surveillance Methodology—Laboratory characterization (2019). <https://www.cdc.gov/abcs/methodology/lab-characterization.html> [Accessed 3/18/2019]
4. Francois Watkins LK, McGee L, Schrag SJ, et al. *Epidemiology of Invasive Group B Streptococcal Infections Among Nonpregnant Adults in the United States, 2008–2016*. JAMA Intern Med. Published online February 18, 2019. doi:10.1001/jamainternmed.2018.7269
5. CDC. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, Group B *Streptococcus*, 2016. <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/surveys/gbs16.html> [Accessed 3/18/2019]

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ‡

MRSA bloodstream infection data are from CDC's Emerging Infections Program (EIP) active laboratory- and population-based surveillance, which collected data from California (3 counties), Connecticut (statewide), Georgia (8 counties), Minnesota (1 county), New York (1 county) and Tennessee (1 county). These sites reported surveillance data from 2005–2016. In 2016, the total number of people living in areas covered by EIP surveillance was 13 million people. A case of MRSA bloodstream infection was defined as a positive blood culture for MRSA from a surveillance area resident who had not previously tested positive for MRSA in a normally sterile site (e.g., blood, pleural fluid) during the previous 30 days. The number of new cases per year was calculated per 100,000 people counted in the US Census and stratified according to when each person tested positive for MRSA, which was determined through medical record review as 1) hospital-onset if the positive culture occurred on or after the fourth day of a hospital stay;

2) healthcare-associated community-onset if the positive culture occurred in an outpatient or during the first 3 days of hospitalization in a patient with one of several significant prior healthcare exposures; and 3) community-associated. Community-onset infections include health care-associated community-onset and community-associated infections in people without prior health care exposure. Adjusted annual decreases were modeled using Poisson regression and accounting for changes in the overall population and dialysis population demographics. Postcensus bridged-race census files were used for EIP analyses.

References

1. Kourtis AP, Hatfield K, Baggs J, et al. *Vital Signs: Epidemiology and Recent Trends in Methicillin-Resistant and in Methicillin-Susceptible Staphylococcus aureus Bloodstream Infections—United States*. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019;68:214–219. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6809e1> .
2. Dantes R, Mu Y, Belflower R, et al.; Emerging Infections Program–Active Bacterial Core Surveillance MRSA Surveillance Investigators. *National burden of invasive methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections, United States, 2011*. *JAMA Intern Med* 2013;173:1970–8. PubMed

‡ These methods refer to page 2 of the methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pathogen page. See page 134 for additional methods.

Drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae*

Estimates of the number of gonococcal infections with any resistance pattern, including reduced susceptibility to cephalosporins or azithromycin, are included in this report. They are derived by multiplying an estimate of the annual number of gonococcal infections in the **United States** ¹ by the prevalence of reduced susceptibility or resistance among urethral *Neisseria gonorrhoeae* isolates collected and tested by the Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP) during 2017. ²

Many assumptions were made in deriving the estimates. Data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) provided gonorrhea prevalence estimates; NHANES only measures urogenital infections and does not include oropharyngeal or rectal infections. The average duration of infection, used to calculate incidence, was based on expert opinion due to an absence of published data. Also, estimates of resistance in GISP are from a sentinel surveillance system. Compared to the regional distribution of reported gonococcal infections, GISP relatively over-samples patients from the West Coast, where resistance traditionally first emerges in the United States. The Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) **categorizes susceptibility to cefixime and ceftriaxone as minimum inhibitory concentrations (MICs) $\leq 0.25 \mu\text{g/ml}$.** ³ **For this analysis, isolates with cefixime MICs $\geq 0.25 \mu\text{g/ml}$ were considered to have reduced cefixime susceptibility, and isolates with ceftriaxone MICs $\geq 0.125 \mu\text{g/ml}$ were considered to have reduced ceftriaxone susceptibility. An azithromycin MIC $\geq 2.0 \mu\text{g/ml}$ was considered to have reduced azithromycin susceptibility. Resistance to any antimicrobial includes resistance to penicillin (MIC $\geq 2.0 \mu\text{g/ml}$), tetracycline (MIC $\geq 2.0 \mu\text{g/ml}$), ciprofloxacin (MIC $\geq 1.0 \mu\text{g/ml}$), or reduced susceptibility to the cephalosporins or azithromycin.**

GISP, established in 1986, is a sentinel antibiotic-resistant gonorrhea surveillance system with partners that include CDC, sexually transmitted disease clinics, and local public health labs at 20–35 sentinel sites, and regional laboratories in the United States. ⁴ Gonococcal isolates are collected for culture from up to the first 25 men diagnosed with gonococcal urethritis at each sentinel site each month. Antimicrobial susceptibility testing is performed using agar dilution for a panel of antimicrobials at regional labs that includes penicillin, tetracycline, ciprofloxacin, cefixime, ceftriaxone, and azithromycin.

To estimate the actual cost of antibiotic-resistant gonorrhea in the United States, the calculation includes the estimated discounted lifetime direct medical cost of the 550,000 antibiotic-resistant gonococcal infections each year, including cost of care for acute infections and sequelae, using methods published previously (adjusted to 2018 dollars). ⁵ Because costs are different for men and women due to higher sequelae costs in women, the sex ratio of diagnosed and reported infections in 2017 ² was applied to the 2017 number of estimated antibiotic-resistant gonococcal infections to calculate the total cost of antibiotic-resistant gonorrhea (as noted above, GISP collects isolates from men only for susceptibility testing). The emergence of antibiotic-resistant gonorrhea can result in notable increases in gonorrhea incidence and adverse health outcomes, and in the number of new HIV infections attributable to the facilitative effects of gonorrhea on HIV transmission and acquisition. ^{6,7} Even without incorporating potential increases in gonorrhea incidence or HIV attributable to antibiotic-resistant gonorrhea, the estimated discounted lifetime direct medical cost of resistant gonorrhea is \$133.4 million annually.

Neisseria gonorrhoeae: Emerging Antibiotic Resistance

Notes: Data from Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP). Prevalence of fluoroquinolone, penicillin, or tetracycline resistance [fluoroquinolone (ciprofloxacin) = MIC $\geq 1.0 \mu\text{g/mL}$; penicillin = MIC $\geq 2.0 \mu\text{g/mL}$ or β -lactamase positive; tetracycline = MIC $\geq 2.0 \mu\text{g/mL}$] or elevated azithromycin, cefixime, or ceftriaxone MICs [azithromycin = MIC $\geq 1.0 \mu\text{g/mL}$ (2000–2004); $\geq 2.0 \mu\text{g/mL}$ (2005–2017); cefixime = MIC $\geq 0.25 \mu\text{g/mL}$; ceftriaxone = MIC $\geq 0.125 \mu\text{g/mL}$]. Cefixime susceptibility was not tested in 2007 and 2008.

Neisseria gonorrhoeae: STD Treatment Across Settings

Notes: Includes 10 jurisdictions participating in the STD Surveillance Network (SSuN); proportions and 95% confidence intervals reflect weighted estimates for all diagnosed and reported gonococcal infections in participating jurisdictions where patients received recommended gonorrhea treatment by provider type.

References

1. Satterwhite CL, et al. *Sexually transmitted infections among US women and men: prevalence and incidence estimates, 2008*. Sex Transm Dis 2013;40(3):187–93.
2. CDC. *Sexually transmitted diseases surveillance 2017*. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; 2018.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; 28th ed*. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
4. CDC GISP website: <http://www.cdc.gov/std/GISP> .
5. Owusu-Edusei K, Chesson HW, Gift TL, Tao G, Mahajan R, Ocfemia MCB, Kent CK. *"The estimated direct medical cost of selected sexually transmitted infections in the United States, 2008."* Sex Transm Dis 2013; 40(3):197-201.
6. Chesson HW, Kirkcaldy RD, Gift TL, Owusu-Edusei K Jr., Weinstock HS. *"An illustration of the potential health and economic benefits of combating antibiotic-resistant gonorrhea."* Sexually Transmitted Diseases 2018; 45(4); 250-253.
7. Jones J, Weiss K, Mermin J, et al. *Proportion of incident HIV cases among men who have sex with men attributable to gonorrhea and chlamydia: a modeling analysis*. Sex Transm Dis 2019; forthcoming.

Drug-resistant nontyphoidal *Salmonella*

Estimates of the annual number of infections from nontyphoidal *Salmonella* that were resistant to ceftriaxone, were ciprofloxacin nonsusceptible, had decreased susceptibility to azithromycin, had any clinical resistance, or had clinical multidrug resistance are reported. The estimated number of deaths from nontyphoidal *Salmonella* with any clinical resistance is also reported. These estimates were derived by multiplying the estimate of the annual number of nontyphoidal *Salmonella* infections or deaths in the United States¹ by the average prevalence of resistance among nontyphoidal *Salmonella* isolates during 2015–2017 and tested by the National Antimicrobial Resistance Monitoring System (NARMS). Isolates were tested by broth microdilution to determine minimum inhibitory concentrations (MICs) for ceftriaxone, ciprofloxacin, azithromycin, ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole, and other antibiotics.² Breakpoints defined by the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) were used to categorize MICs when available.³ Isolates with ciprofloxacin MICs categorized by CLSI as intermediate (MIC = 0.12–0.5 µg/ml) or resistant (MIC ≥ 1 µg/ml) were considered ciprofloxacin nonsusceptible. For azithromycin, CLSI breakpoints are only established for *Salmonella* serotype Typhi, with MIC ≥ 32 µg/ml categorized as resistant based on MIC distribution data and limited clinical data.³ In this report, nontyphoidal *Salmonella* isolates with an azithromycin MIC ≥ 32 µg/ml were considered to have decreased susceptibility to azithromycin. Isolates were defined as having “any clinical resistance” if they met at least one of the following criteria: resistant to ceftriaxone, nonsusceptible to ciprofloxacin, decreased susceptibility to azithromycin, resistant to ampicillin, or resistant to trimethoprim-sulfamethoxazole. Isolates were defined as having “clinical multidrug resistance” if they met at least three of those criteria.

Many assumptions were made in deriving the estimates. The estimated number of infections from resistant nontyphoidal *Salmonella* was divided by the U.S. population and multiplied by 100,000 to calculate the estimated number of infections from resistant *Salmonella* per 100,000 population. The U.S. population in 2014 (approximately 318.6 million people) was used for the calculations because the estimated number of nontyphoidal *Salmonella* infections in the United States was based on this population.¹ The estimated direct medical costs were based on estimated cost of hospitalization and estimated cost of emergency department visits for nontyphoidal *Salmonella* infections, in 2014 US dollars.¹

References

1. Collier SA, Deng L, Adam, EA, et al. *An Estimate of the Burden and Direct Healthcare Cost of Waterborne Disease in the United States*. For Submission to Emerg Infect Dis (in progress).
2. CDC. *National Antimicrobial Resistance Monitoring System for Enteric Bacteria (NARMS): Human Isolates Surveillance Report for 2016–2017 (Final Report)*. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, CDC (in progress).
3. CLSI. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. 29th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2019.

Drug-resistant *Salmonella* Serotype Typhi

Estimates of the annual number of infections and deaths from *Salmonella* serotype Typhi that were ciprofloxacin nonsusceptible are reported. They were derived by multiplying the estimated annual number of Typhi infections or deaths in the United States ¹ by the average prevalence of ciprofloxacin nonsusceptible Typhi isolates collected during 2015–2017 and tested by the National Antimicrobial Resistance Monitoring System (NARMS). Isolates were tested by broth microdilution to determine the minimum inhibitory concentrations (MICs) for ciprofloxacin and other antibiotics. ² Breakpoints defined by the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) were used to categorize ciprofloxacin MICs. ³ Isolates with ciprofloxacin MICs categorized by CLSI as intermediate (MIC = 0.12–0.5 µg/ml) or resistant (MIC ≥ 1 µg/ml) were considered ciprofloxacin nonsusceptible.

Many assumptions were made in deriving the estimates. The estimated number of illnesses from ciprofloxacin nonsusceptible *Salmonella* Typhi was divided by the US population and multiplied by 100,000 to calculate the estimated number of ciprofloxacin nonsusceptible infections per 100,000 people. The US population in 2006 (approximately 299 million people) was used for the calculations because the estimated number of Typhi infections in the United States was based on this population. Worldwide case estimates are from published sources. ⁴

References

1. Scallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ, et al. *Foodborne illness acquired in the United States—major pathogens*. Emerg Infect Dis 2011;17(1):7–15.
2. CDC. *National Antimicrobial Resistance Monitoring System for Enteric Bacteria (NARMS): Human Isolates Surveillance Report for 2016–2017 (Final Report)*. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, CDC (in progress).
3. CLSI. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. 29th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2019.
4. Crump JA, Mintz ED. *Global trends in typhoid and paratyphoid fever*. Clin Infect Dis 2010;50(2):241–6. Heymann DL, editor. Control of Communicable Diseases Manual. 19th ed. Washington DC: American Public Health Association; 2008.

Drug-Resistant *Shigella*

Estimates of the annual number of infections from *Shigella* that were resistant to ciprofloxacin, had decreased susceptibility to ciprofloxacin (DSC), had decreased susceptibility to azithromycin (DSA), were either ciprofloxacin resistant *or* had DSA, or were ciprofloxacin resistant *and* had DSA are reported. The estimated number of deaths from *Shigella* that were either ciprofloxacin resistant *or* had DSA is also reported. These estimates were derived by multiplying an estimate of the annual number of *Shigella*

infections or deaths in the United States¹ by the prevalence of *Shigella* isolates with resistance or decreased susceptibility collected during 2015–2017 and tested by the National Antimicrobial Resistance Monitoring System (NARMS). Isolates were tested by broth microdilution to determine minimum inhibitory concentrations (MICs) for ciprofloxacin, azithromycin, and other antibiotics.² Clinical breakpoints and epidemiological cutoff values (ECVs) defined by the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) were used to categorize MICs when available.³ Isolates with a ciprofloxacin MIC $\geq 1 \mu\text{g/ml}$ were categorized as resistant per CLSI's clinical breakpoint. Isolates with a ciprofloxacin MIC $\geq 0.12 \mu\text{g/ml}$ and $<1 \mu\text{g/ml}$ may often carry resistance genes and were defined as having DSC in this report. This definition includes MICs categorized as "susceptible" (MIC $\leq 0.25 \mu\text{g/ml}$) and "intermediate" (MIC = $0.5 \mu\text{g/ml}$) by CLSI. Clinical breakpoints for azithromycin have not been established for *Shigella*; instead ECVs established by CLSI were used to interpret azithromycin MICs and define DSA. CLSI uses the term "non-wild-type" to describe bacteria with MICs above the ECV and to distinguish them from "wild-type" bacteria without resistance mechanisms. Azithromycin ECVs have been established by CLSI for *Shigella sonnei* (MIC $\geq 32 \mu\text{g/ml}$) and

Shigella flexneri (MIC $\geq 16 \mu\text{g/ml}$) but not for other species. In this report, *Shigella flexneri* isolates with MIC $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ were defined as having DSA; all other species of *Shigella* (including *sonnei*) with MIC $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ were defined as having DSA.

Many assumptions were made in deriving these estimates. The estimated number of infections from resistant *Shigella* was divided by the U.S. population and multiplied by 100,000 to calculate the estimated number of infections from resistant *Shigella* per 100,000 population. The U.S. population in 2014 (approximately 318.6 million people) was used for the calculations because the estimated number of

Shigella infections in the United States was based on this population.¹ The estimated direct medical costs were based on the estimated cost of hospitalization combined with the estimated cost of emergency department visits for *Shigella* infections, in 2014 U.S. dollars.¹

References

1. Collier SA, Deng L, Adam, EA, et al. *An Estimate of the Burden and Direct Healthcare Cost of Waterborne Disease in the United States*. For Submission to Emerg Infect Dis (in progress).
2. CDC. *National Antimicrobial Resistance Monitoring System for Enteric Bacteria (NARMS): Human Isolates Surveillance Report for 2016–2017 (Final Report)*. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, CDC (in progress).
3. CLSI. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. 29th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2019.

Drug-Resistant *Streptococcus pneumoniae*

Trends in the incidence of antibiotic-resistant invasive pneumococcal disease per 100,000 people are from Active Bacterial Core surveillance (ABCs), which is part of CDC's Emerging Infections Program (EIP) network. ¹ ABCs conducts surveillance for invasive bacterial infections, including *Streptococcus pneumoniae*, at 10 sites located throughout the United States representing a population of approximately 30 million persons. Isolates are collected on \geq 90% of all cases (approximately 3,200 isolates per year) and sent to reference laboratories for susceptibility testing to 17 different antibiotics (amoxicillin, cefotaxime, ceftriaxone, cefuroxime, chloramphenicol, ciprofloxacin, clindamycin, erythromycin, levofloxacin, linezolid, meropenem, penicillin, rifampin, synergid, tetracycline, trimethoprim-sulfamethoxazole, and vancomycin). Minimum inhibitory concentrations were determined using conventional testing (broth microdilution) or, starting in 2015, predicted from whole-genome sequencing of isolates. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) breakpoints were applied to define resistance or susceptibility. ²

The burden of antibiotic-resistant pneumococcal disease is estimated using multiple methods. We estimated the total number of all *S. pneumoniae* infections (2 million) by updating the analysis from Huang and colleagues. ² We then applied the proportion of infections non-susceptible to clinically relevant drugs (i.e., penicillin, ceftriaxone, cefotaxime, erythromycin, levofloxacin, tetracycline, trimethoprim/ sulfamethoxazole) in 2014 (ranging by age group and clinical syndrome from 36 to 50%) to the total number of all *S. pneumoniae* infections in order to estimate the number of resistant cases. Numbers of deaths were estimated by applying the proportion of infections non-susceptible to a clinically relevant drug to the total number of deaths from pneumococcal disease. ³

References

1. CDC. Active Bacterial Core Surveillance Methodology (2018). <http://www.cdc.gov/abcs/index.html>
[Accessed 5/03/2019].
2. CLSI. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fifth Informational Supplement*. CLSI document M100-S25. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2015.
3. Huang SS, Johnson KM, Ray GT, et al. *Healthcare utilization and cost of pneumococcal disease in the United States*. *Vaccine* 2011;29(18):3398-412.

Drug-resistant Tuberculosis (TB)

Tuberculosis (TB) is a nationally notifiable disease; CDC receives TB case reports from all 50 states, the District of Columbia, New York City, five U.S. territories, and three freely associated states. Incidence of TB cases that are first-line drug resistant, isoniazid-resistant, multidrug-resistant (MDR), and extensively drug-resistant (XDR) were derived from the National Tuberculosis Surveillance System (NTSS), which CDC uses to collect TB case reports. Drug-resistant TB is resistant to 1 of 4 first-line antibiotics used to treat TB. The most common is INH-resistant TB, which is resistant to isoniazid. MDR TB is resistant to 2 of 4 first-line antibiotics, isoniazid and rifampin—the most potent drugs to treat TB. XDR TB is a rare type of MDR TB that is also resistant to at least 1 of the 3 second-line antibiotics, including fluoroquinolones. Reported cases are verified according to the TB Case Definition for Public Health Surveillance and are reported and counted according to the Recommendations for Reporting and Counting TB Cases.¹

The number of deaths associated with drug-resistant TB was obtained from the CDC's National Center for Health Statistics, Multiple Cause of Death Files, available from CDC's WONDER online database.² Data were compiled from the 57 vital statistics jurisdictions through the Vital Statistics Cooperative Program.

References

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Reported Tuberculosis in the United States, 2017*. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2018.
2. United States Department of Health and Human Services (US DHHS), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Center for Health Statistics (NCHS), Multiple Cause of Death 1999-2017 on CDC WONDER Online Database, released 2018. Data are compiled from data provided by the 57 vital statistics jurisdictions through the Vital Statistics Cooperative Program. Data for year 2017 are compiled from the Multiple Cause of Death File 2017, Series 20, No. 2W, 2018. Accessed at [http:// wonder.cdc.gov/mcd-icd10.html](http://wonder.cdc.gov/mcd-icd10.html).

Carbapenem-resistant *Acinetobacter*, Drug-resistant *Candida*, Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE), Extended- spectrum β - lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae, Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, Vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE), Methicillin-resistant

Staphylococcus aureus (MRSA)

This section describes methods used to calculate national burden estimates for the following pathogens: carbapenem-resistant *Acinetobacter* spp (CRAsp), drug-resistant *Candida*, carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE), extended-spectrum β - lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae, multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE) and Methicillin- resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA).

Data Sources

Three electronic health databases were used to calculate national burden estimates: Premier Healthcare Database,¹ Cerner Health Facts² and BD Insights Research Database.^{3,4} Data from any inpatient visit in an included acute care hospital that took place between January 1, 2012–December 31, 2017 were analyzed. Because data use agreements prohibited any access to identifiers by the investigators this analysis did not constitute human-subjects research.

Hospital Cohort

A dynamic cohort of short-term acute care hospitals was created from each of the databases from 2012–2017. A hospital's data was included in the cohort for any month during which it reported at least one positive result from a microbiology culture with associated antimicrobial susceptibility testing data. The hospital cohort for this analysis comprised 722 hospitals accounting for 7.4 million discharges annually (over 20% of United States hospital discharges/admissions annually). Cohort hospital characteristics are similar in distribution to those of all U.S. acute care hospitals (Table 1).

Case Cohort Definition

From the hospital cohort, we identified a cohort of patients who had any clinical culture that yielded an isolate of an organism of interest, and that had accompanying susceptibility testing results sufficient for determining whether that isolate had the resistance phenotype of interest (Table 2). We categorized clinical culture specimen types as either sterile, non-sterile, or surveillance based on body site. Specimens that were categorized as surveillance (i.e., cultures labeled as rectal, perirectal, or nasal) were excluded. Among clinical isolates with sufficient susceptibility testing results, those with the resistance phenotype of interest were eligible to be considered as an incident case. Only isolates from patients having no culture yielding the same resistance phenotype of interest in the previous 14 days were counted as an incident case. For patients with isolates with the resistance phenotype of interest from both a sterile and non-sterile positive culture taken within 14 days of each other, only the sterile culture was counted as an incident case. For both CRE and ESBL-producing Enterobacteriaceae reporting, denominator definitions account for potential antimicrobial susceptibility cascade reporting by hospitals (Table 2). Cases were defined as community-onset (CO) when the culture was obtained immediately preceding admission or within the first three days of hospitalization, and hospital-onset (HO) when the culture was obtained on day four or later.

National Estimate of Cases

For each year, we used a raking-procedure to determine weights for extrapolating the number of discharges included in our sample to match the distribution of discharges, stratified by bed size, U.S. census division, urban/rural designation, and teaching status, for all U.S. hospitals included in the American Hospital Association survey for that respective year.⁷ We applied a weighted means survey procedure to calculate pathogen-specific national case estimates for each year.

Rates and Trends

Pooled rates were calculated using the weighted number of cases and discharges in each month. We examined temporal trends using a multivariable logistic model incorporating a survey design with the corresponding weights and hospital designation as the specific cluster.^{8,9} Using monthly hospital level data from 2012–2017, we modeled cases per discharge or admission, controlling for hospital characteristics, month of discharge, proportion of patients in specific age, and database. The parameter year, representing the trend, was modelled in two ways: as a log-linear trend (i.e., continuous variable) and as a linear combination of five independent parameters representing each year (i.e., as a categorical variable). Because results were similar, linear trends are reported throughout. For pathogens with notable differences in HO and CO trends, results were stratified. Trends in proportion of isolates exhibiting a resistant phenotype were calculated using the same methodology.

Attributable Mortality

Estimates of 90-day attributable mortality, including in-hospital and post-discharge deaths, were derived from a retrospective cohort study of patients with an inpatient admission in the U.S. Veterans Health Administration (VHA) system between January 2007 and October 2015. We adapted previously published methodologies¹⁰ using the phenotype definitions established for this report to identify cases. Using multivariable Poisson regression models with standard errors clustered at the individual level, we calculated the excess risk of mortality for cases compared to a matched cohort (selected using exposure density sampling matched on the day of culture¹¹); we reported the adjusted excess risk of mortality (i.e., risk difference) for cases compared to controls as the attributable mortality.^{12–14} Due to limitations in sample size, three pathogens (CRE, CRAsp and MDR- *Pseudomonas*) were combined to create a pooled estimate for MDR Gram negative pathogens. Using the VHA cohort, we calculated 90-day estimates for attributable mortality separately for community-onset and hospital-onset cases.

Attributable Costs

Attributable costs for each pathogen were similarly derived from a retrospective cohort study of patients with an inpatient admission in the VHA system between October 2007 and December 2015, according to previously published methodology.¹⁵ To provide cost estimates generalizable to non-VHA populations, the VHA Health Economics Resource Center (HERC) Average Cost data was used.^{16–18} Absolute differences in costs were estimated individually for hospital-onset sterile, community-onset sterile, hospital-onset non-sterile, community-onset non-sterile cases using multivariable generalized linear models (GLM) with a gamma distribution and log link¹⁹ adjusted for multiple patient characteristics. Models had clustered standard errors at the patient level. Our attributable cost estimates represent the excess direct medical costs of a positive clinical culture, from the perspective of the healthcare provider. Our estimates do not include any other downstream health care costs that may take place after the index hospitalization, nor any economic impacts to the patient from lost work time, diminished productivity, pain or suffering, mortality, or any long-term morbidities resulting from the infection.

We applied attributable mortality and costs estimates to the corresponding burden estimates projected above to calculate the estimated annual deaths and costs.

Candida species

For *Candida* spp., there were several differences in the methodology used. Some hospitals contributing data used in calculating estimates for bacterial pathogens did not routinely report culture results for *Candida*, and therefore estimates for *Candida* spp. were generated using only the subset of the hospitals that consistently reported fungal pathogen results (n=507 in 2017 representing 20% of all U.S. discharges). Weights for the extrapolation of *Candida* spp. infections were recalculated using the new cohort. Only a small subset of hospitals reporting to the electronic health databases routinely submitted antifungal susceptibility results for *Candida* spp., therefore we could not use these databases to estimate the proportion of *Candida* spp. that were resistant to antifungal agents. Instead, after generating an estimate of the burden of all *Candida* spp. (regardless of antifungal susceptibility), we multiplied by an estimate of the percent of *Candida* spp. resistant to any antifungal agent (8.1%) among blood isolates collected through CDC's Emerging Infections Program (EIP). Attributable mortality for *Candida*-positive cultures was estimated using the Premier Healthcare Database. Adjusted risk differences from logistic regression models comparing *Candida*-positive cases with matched

controls were calculated using an outcome of in-hospital deaths or discharge to hospice. Up to five matched controls were selected from the same hospital using exposure density sampling by day of an inpatient stay (i.e., the selected control must have been in the hospital with no positive *Candida* culture on the day of hospitalization that the matched case had a positive culture). Models were adjusted for patient and hospitalization characteristics. No estimate of attributable cost for *Candida*-positive cultures was calculated.

Table 1a. Demographics for all included hospitals, stratified by Electronic Health Database, compared with the distribution of U.S. hospitals as provided by the American Hospital Association (AHA)

Characteristics	Cerner Number (%)	Premier Number (%)	BD Number (%)	Combined (C+P+BD)* Number (%)	AHA(9) Number (%)
Total	178 (100%)	189 (100%)	355 (100%)	722 (100%)	4847 (100%)
Urban	127 (71.3%)	135 (71.4%)	266 (74.9%)	528 (73.1%)	2965 (61.2%)
Rural	51 (28.7%)	54 (28.6%)	89 (25.1%)	194 (26.9%)	1882 (38.8%)
Teaching	55 (30.9%)	50 (26.5%)	128 (36.1%)	233 (32.3%)	1768 (36.5%)
Non-Teaching	123 (69.1%)	139 (73.5%)	227 (63.9%)	489 (67.7%)	3079 (63.5%)
No. of beds, <300	144 (80.9%)	127 (67.2%)	227 (63.9%)	498 (69.0%)	4025 (83.0%)
No. of beds, ≥ 300	34 (19.1%)	62 (32.8%)	128 (36.1%)	224 (31.0%)	822 (17.0%)
Annual Discharges/ Admissions	1,727,265 (5.0%)	1,153,040 (3.3%)	4,508,717 (13.1%)	7,389,022 (21.4%)	34,554,279

* For *Candida* estimates, a subset of these hospitals (n=507) were used to generate the estimates representing 6,906,862 discharges (20.0%).

Table 1b. U.S. Census Division location for all included hospitals, stratified by Electronic Health Database, compared with the distribution of U.S. hospitals as provided by the American Hospital Association (AHA)

Characteristics	Cerner Number (%)	Premier Number (%)	BD Number (%)	Combined (C+P+BD)* Number (%)	AHA(9) Number (%)
1-New England	7 (3.9%)	9 (4.8%)	7 (2.0%)	23 (3.2%)	181 (3.7%)
2-Mid-Atlantic	7 (3.9%)	22 (11.6%)	48 (13.5%)	77 (10.7%)	412 (8.5%)
3-South Atlantic	37 (20.8%)	53 (28.0%)	43 (12.1%)	133 (18.4%)	714 (14.7%)
4-Northeast Central	19 (10.7%)	51 (27.0%)	84 (23.7%)	154 (21.3%)	735 (15.2%)
5-Southeast Central	14 (7.9%)	9 (4.8%)	46 (13.0%)	69 (9.6%)	392 (8.1%)
6-Northwest Central	18 (10.1%)	6 (3.2%)	13 (3.7%)	37 (5.1%)	700 (14.4%)
7-Southwest Central	19 (10.7%)	21 (11.1%)	61 (17.2%)	101 (14.0%)	738 (15.2%)
8-Mountain	26 (14.6%)	1 (0.5%)	17 (4.8%)	44 (6.1%)	418 (8.6%)
9-Pacific	31 (17.4%)	17 (9.0%)	36 (10.1%)	84 (11.6%)	557 (11.5%)

Table 2. Detailed Pathogen Phenotype Definitions

Pathogen	Organisms	Medications	Numerator	Denominator
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	<i>Staphylococcus aureus</i>	Methicillin, oxacillin, ceftaxitin	Any isolate that tested (R) to at least 1 of these: methicillin, oxacillin, ceftaxitin	Any isolate with at least 1 susceptible (S) or non-susceptible result (I, R) to: methicillin, oxacillin, ceftaxitin
Vancomycin-resistant Enterococcus (VRE)	Enterococcus spp.	Vancomycin	Any isolate that tested (R) to vancomycin	Any isolate that tested (S, I, R) to vancomycin
Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE)	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp.	Imipenem, meropenem, doripenem, ertapenem, ampicillin, ampicillin/ sulbactam, amoxicillin/clavulanic acid, piperacillin/tazobactam, ceftazidime, ceftazidime, cefotetan	Any isolate with at least 1 resistant result (R) to imipenem, meropenem, doripenem, ertapenem	*Any isolate with at least 1 non-susceptible or susceptible result (S, I, R) to imipenem, meropenem, doripenem, ertapenem OR same isolate with at least 2 reported susceptible (S) results to: ampicillin, ampicillin/sulbactam, amoxicillin/clavulanic acid, piperacillin/ tazobactam, ceftazidime, ceftaxitin, cefotetan
Extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (not <i>Klebsiella aerogenes</i>)	Cefotaxime, ceftriaxone, ceftazidime, cefepime, ampicillin, piperacillin, aztreonam, ceftazidime	Any isolate with at least 1 non- susceptible, result (I or R) to: cefotaxime, ceftriaxone, ceftazidime, cefepime	**Any isolate with at least 1 susceptible (S) or non-susceptible result (I, R) to: cefotaxime, ceftriaxone, ceftazidime, cefepime OR same isolate with at least 2 reported susceptible (S) results to: ampicillin, piperacillin, aztreonam, or ceftazidime
Carbapenem-resistant <i>Acinetobacter</i> (CRAsp)	<i>Acinetobacter</i> spp.	Imipenem, meropenem, doripenem	Any isolate with at least 1 non- susceptible result (I or R) to: imipenem, meropenem, doripenem	Any isolate with at least 1 susceptible (S) or non-susceptible result (I, R) to at least 1 drug in the medication categories
Multidrug-resistant (MDR) <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1. Extended-spectrum cephalosporins (cefepime, ceftazidime), 2. Fluoroquinolones (ciprofloxacin, levofloxacin), 3. Aminoglycosides (amikacin, gentamicin, tobramycin), 4. Carbapenems (imipenem, meropenem, doripenem), 5. Piperacillin Group (piperacillin, piperacillin/tazobactam)	Any isolate that tested either (I) or (R) to at least 1 drug in at least 3 of the medication categories	Any with at least 1 susceptible (S) or non- susceptible result (I, R) to at least 1 drug in the medication categories
Drug-Resistant <i>Candida</i>	<i>Candida</i> spp.	N/A	<i>Candida</i> - positive results are any isolate identified as <i>Candida</i> in the microbiology tables regardless of sensitivity testing; <i>Candida</i> positives are multiplied by %R from Emerging Infections Program (EIP) data	Any isolate identified as <i>Candida</i> in the microbiology tables regardless of sensitivity testing

*Accounted for cascade reporting by assuming isolates of Enterobacteriaceae to be carbapenem-susceptible if no carbapenem susceptibility result was reported but the isolate was reported to be susceptible to >1 of the following: ampicillin, ampicillin/sulbactam, amoxicillin/clavulanic acid, piperacillin/tazobactam, ceftazidime, ceftazidime, ceftaxitin, or cefotetan

**Accounted for cascade reporting by assuming isolates of Enterobacteriaceae to be susceptible to third and fourth generation cephalosporins if no susceptibility test results to these agents were reported but the isolate was reported to be susceptible to >1 of the following: ampicillin, piperacillin, aztreonam, or ceftazidime.

References

1. Premier healthcare database white paper: data that informs and performs. 2018. (Accessed August 14, 2019, at <https://learn.premierinc.com/white-papers/premier-healthcare-database-whitepaper> .)
2. DeShazo JP, Hoffman MA. *A comparison of a multistate inpatient EHR database to the HCUP Nationwide Inpatient Sample*. BMC Health Serv Res 2015;15:384.
3. Tabak YP, Zilberberg MD, Johannes RS, Sun X, McDonald LC. *Attributable burden of hospital-onset Clostridium difficile infection: a propensity score matching study*. Infect Control Hosp Epidemiol 2013;34:588-96.
4. Ridgway JP, Sun X, Tabak YP, Johannes RS, Robicsek A. *Performance characteristics and associated outcomes for an automated surveillance tool for bloodstream infection*. Am J Infect Control 2016;44:567-71.
5. McCann E, Srinivasan A, DeRyke CA, et al. *Carbapenem-Nonsusceptible Gram-Negative Pathogens in ICU and Non-ICU Settings in US Hospitals in 2017: A Multicenter Study*. Open Forum Infect Dis 2018;5:ofy241. doi: 10.1093/ofid/ofy241
6. Brossette SE, Hacek DM, Gavin PJ, et al. *A laboratory-based, hospital-wide, electronic marker for nosocomial infection: the future of infection control surveillance?* Am J Clin Pathol 2006;125:34-9
7. American Hospital Association. AHA annual survey database Chicago, IL: American Hospital Association; 2017. <http://www.ahadata.com/>
8. Robust Inference With Multi-way Clustering. National Bureau of Economic Research. (Accessed August 14, 2019, at <https://www.nber.org/papers/t0327.pdf> .)
9. Thompson S. *Simple formulas for standard errors that cluster by both firm and time*. Journal of financial economics 2011;99:1-10.
10. Nelson RE, Slayton RB, Stevens VW, et al. *Attributable Mortality of Healthcare-Associated Infections Due to Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria and Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus*. Infection control and hospital epidemiology 2017;38:848-56.
11. Wolkewitz, M., J. Beyersmann, P. Gastmeier, and M. Schumacher. 2009. *Efficient risk set sampling when a time-dependent exposure is present: matching for time to exposure versus exposure density sampling*. Methods Inf. Med. 48:438-443.
12. Blizzard L, Hosmer DW. *Parameter estimation and goodness-of-fit in log binomial regression*. Biom J 2006;48:5-22.
13. Cummings P. *The relative merits of risk ratios and odds ratios*. Arch Pediatr Adolesc Med 2009;163:438-45.
14. Greenland S. *Model-based estimation of relative risks and other epidemiologic measures in studies of common outcomes and in case-control studies*. Am J Epidemiol 2004;160:301-5.
15. Zou G. *A modified poisson regression approach to prospective studies with binary data*. Am J Epidemiol 2004;159:702-6. Nelson RE et al. *Attributable Cost and Length of Stay Associated with Nosocomial Gram-Negative Bacterial Cultures*. Antimicrob Agents Chemother. 2018 Oct 24;62(11).
16. Wagner T, Chow A, Su P, Barnett PG. *HERC's Average Cost Datasets for VA Inpatient Care, FY1998-FY2016*. Guidebook. VA Palo Alto Health Economics Resource Center; May 2017.
17. Matsumura JS, Stroupe KT, Lederle FA, et al. *Costs of repair of abdominal aortic aneurysm with different devices in a multicenter randomized trial*. J Vasc Surg. 2015;61(1):59-65.
18. Wagner TH, Upadhyay A, Cowgill E, et al. *Risk Adjustment Tools for Learning Health Systems: A Comparison of DxCG and CMS-HCC V21*. Health Serv Res. 2016;51(5):2002-2019.
19. Mihaylova B, Briggs A, O'Hagan A, Thompson SG. *Review of statistical methods for analysing healthcare resources and costs*. Health Econ. 2011;20(8):897-916. doi:10.1002/hec.1653

This page intentionally blank.



FOR MORE INFORMATION, PLEASE CONTACT:

Centers for Disease Control and Prevention Phone: 1-800-CDC-INFO
(232-4636)

Web Form: www.cdc.gov/info

Web: www.cdc.gov/DrugResistance/Biggest-Threats.html

Publication Date: November 2019