

Día del Uso Prudente de Antibióticos: la secuenciación genómica, clave en la lucha contra las bacterias multirresistentes

| 17/11/2020 |



Jesús Oteo, director del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII y del Laboratorio de Resistencia a Antibióticos.

Este miércoles, 18 de noviembre, se celebra un nuevo **Día Europeo para el Uso Prudente de Antibióticos**, que coincide con la **Semana Mundial de Concienciación sobre el uso de Antibióticos**. Estas iniciativas, como cada año, están convocadas por el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), respectivamente, para tratar de concienciar a la población y los profesionales sobre la importancia de su uso moderado y sobre los riesgos de una utilización inadecuada de estos medicamentos.

El conocimiento y correcto manejo de los antibióticos sigue representando un reto clínico y también social. Estos fármacos, destinados a tratar infecciones causadas por bacterias, fueron descubiertos hace casi 90 años, y su introducción en la práctica clínica ha permitido tratar eficazmente gran parte de las enfermedades infecciosas bacterianas para las que hasta entonces no había tratamiento. Sin embargo, su uso inadecuado y, en ocasiones, su abuso, favorece que los microorganismos a los que deben combatir se conviertan en resistentes a su acción y sobrevivan en su presencia. El aumento de la resistencia a antibióticos dificulta el manejo de muchas infecciones y aumenta el riesgo de complicaciones y muertes en miles de personas cada año.

El Centro Nacional de Microbiología (CNM) del ISCIII **cuenta con un laboratorio propio** dedicado a la referencia e investigación en bacterias resistentes a múltiples familias de antibióticos. Está dirigido por Jesús Oteo, que también es director del CNM, y presta servicios de referencia al Sistema Nacional de Salud. Además, ejerce como interlocutor español con el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) en la vigilancia europea de la resistencia con la **Red Europea EARS-Net**, y coordina la Red de Laboratorios para la Vigilancia de los Microorganismos Resistentes (RedLabRA), desarrollada en el seno del **Plan Nacional de Resistencia a Antibióticos (PRAN)**.

Una de las líneas de investigación más activas del laboratorio que dirige Oteo es el estudio de las bases moleculares de la expansión de las bacterias multirresistentes mediante las nuevas tecnologías, que permiten la secuenciación y análisis conjunto de miles de genomas de estos microorganismos.

La secuenciación genómica en la vigilancia y control de la resistencia

Un estudio multicéntrico **publicado el mes pasado en la revista PNAS**, con participación del CNM y del grupo de Oteo, analizó las vías de diseminación en Europa de la bacteria *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas, unas enzimas que convierten en resistentes a muchos antibióticos a las bacterias que las producen. Este estudio, realizado con 1717 bacterias, pone de manifiesto la importancia de la secuenciación genómica en la vigilancia y control de las bacterias multirresistentes, ya que sus resultados revelan diferentes vías de diseminación de la resistencia: el intercambio de genes entre diferentes linajes o clones bacterianos, la alta transmisión de unos pocos linajes o clones, o ambas a la vez.

Estos diferentes procesos deben considerarse en los sistemas de vigilancia genómica y en el diseño de nuevas intervenciones. El intercambio de genes entre diferentes clones se produce fundamentalmente a través de plásmidos, estructuras de ADN que pueden portar la información genética que genera la resistencia a los antibióticos y que pueden pasar de una bacteria a otra con facilidad. El estudio de los plásmidos es de gran importancia y actualmente es uno de los temas que más preocupan a la comunidad científica y médica dedicada a este ámbito de la investigación.

En esta misma línea, el CNM lidera el proyecto CARB-ES-19, en el que participan 72 hospitales de las 50 provincias españolas, que ha recogido y secuenciado más de 400 bacterias de las especies *K. pneumoniae* y *Escherichia coli* productoras de carbapenemasas. Este estudio ha demostrado la alta dispersión de estas bacterias en

España, que se han encontrado en el 86% y 90% de los hospitales y provincias participantes, respectivamente.

Los ejemplos de la importancia de estos estudios son numerosos. Un estudio **publicado este mes en Journal of Antimicrobial Chemotherapy** realizado por el grupo de Oteo, ha demostrado el impacto de uno de estos clones multirresistentes de *K. pneumoniae* productor de carbapenemasas (denominado ST307), capaz de producir diferentes tipos de carbapenemasas y de generar importantes brotes hospitalarios e infecciones invasivas de gravedad. Otra investigación, en este caso **publicada en julio en Frontiers of Microbiology** y liderada por María Pérez Vázquez, del laboratorio de Resistencia a Antibióticos del CNM, describe un ejemplo concreto del impacto de este problema sanitario en población de riesgo, al caracterizar un gran brote de *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas en pacientes trasplantados de un hospital de Brasil, con una alta tasa de mortalidad asociada.

Uso responsable

El uso de los antibióticos es fundamental (los trasplantes, los tratamientos contra el cáncer y las grandes cirugías, por poner algunos ejemplos, no serían posible sin una cobertura antibiótica eficaz), pero su mal uso y abuso es un problema creciente. Al utilizar antibióticos cuando no está indicado, y sin la supervisión del médico y los profesionales sanitarios, se contribuye a la aparición y expansión de bacterias resistentes, como el citado caso de *K. pneumoniae*.

Las cifras son preocupantes. Cada año mueren más de 30.000 personas en toda Europa como consecuencia de infecciones hospitalarias causadas por bacterias resistentes y, según las cifras del Registro del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), en España se contabilizan en torno a 3.000 muertes anuales por este mismo motivo.

Los antibióticos no deben tomarse sin prescripción médica y, por supuesto, no deben compartirse ni utilizarse para casos no indicados por el profesional sanitario. Y un último mensaje: no curan infecciones causadas por virus (como gripes o resfriados): sólo son útiles para combatir bacterias.

Un símbolo para concienciar a la población

Con el objetivo de concienciar a la sociedad, la Acción Conjunta Europea sobre Resistencia a los Antimicrobianos e Infecciones Relacionadas con la Asistencia

Sanitaria (EU-JAMRAI, por sus siglas en inglés) ha lanzado el **primer símbolo global que representa la lucha contra la resistencia a los antibióticos**. Nace con vocación de convertirse en un objeto emblemático, como por ejemplo el lazo rojo del SIDA, que contribuya a visibilizar entre la ciudadanía las graves repercusiones de la pérdida de efectividad de los antibióticos.

La EU-JAMRAI agrupa a miembros de la Comisión Europea, responsables políticos y organizaciones de 28 países europeos. Este proyecto está financiado por la Unión Europea y coordinado por Francia a través de su Instituto Nacional de Salud e Investigación Médica (INSERM). Fue creada en septiembre de 2017 con el objetivo de aunar los esfuerzos de los Estados miembros participantes, organizaciones internacionales e instituciones académicas para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos y las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria a través de iniciativas ya existentes y la propuesta de nuevas acciones.

España lidera las áreas de trabajo de 'Diseminación', 'Comunicación' y 'Uso prudente de los antibióticos' a través del equipo del PRAN y con la colaboración del ISCIII. Esta estrategia está coordinada por la AEMPS, adscrita al Ministerio de Sanidad, y cuenta con la participación de ocho ministerios y las comunidades autónomas.

Esta colaboración pretende impulsar un cambio de comportamiento a nivel individual y comunitario en relación con el uso prudente de los antibióticos. También abordar esta cuestión desde el enfoque 'One Health' (Salud Única), que tiene en cuenta el papel de la salud humana, la sanidad animal y el medioambiente en la prevención y el control de la resistencia a antibióticos.