

## INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Área de Comunicación y Divulgación

## Explican el aumento de la resistencia al antibiótico eritromicina en infecciones causadas por la bacteria *S. aureus*

- Una investigación del Centro Nacional de Microbiología (CNM) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y del Área de Enfermedades Infecciosas del CIBER, financiada por el Instituto, aporta nuevos datos sobre el crecimiento de las resistencias al antibiótico eritromicina, uno de los más utilizados para tratar las infecciones respiratorias causadas por Staphylococcus aureus.
- Estas resistencias, generadas por un elevado y creciente consumo de antibióticos macrólidos a nivel de comunidad, están relacionadas con la dispersión de un clado de esta bacteria, que porta un gen específico causante de que la eritromicina sea menos efectiva cuando lucha contra las infecciones.

**10 de octubre de 2023**. Un equipo de investigadores del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) ha publicado un estudio cuyos resultados confirman un significativo aumento en los últimos años de la resistencia al antibiótico eritromicina en el tratamiento de infecciones generadas por la bacteria *Staphylococcus aureus*, causante de enfermedades como neumonía, conjuntivitis, alteraciones gastrointestinales, meningitis y sepsis, entre otras. El trabajo aporta nuevos hallazgos que explican este aumento de las resistencias.

El artículo, publicado en la revista <u>Frontiers in Microbiology</u>, señala que la causa de esta resistencia, que afecta a la eficacia de la eritromicina para tratar infecciones causadas por *S. aureus*, está relacionada no sólo con el consumo de eritromicina, sino con cualquier antibiótico perteneciente a la familia de macrólidos, lincosamidas o estreptograminas. Las resistencias antimicrobianas, ocasionadas por el consumo

excesivo o incorrecto de fármacos como los antibióticos, son uno de los principales problemas para tratar infecciones.

El trabajo está liderado desde el <u>Centro Nacional de Microbiología (CNM)</u> del ISCIII. Jesús Oteo, responsable del Laboratorio de Referencia de Resistencias a los Antibióticos del CNM-ISCIII, destaca el carácter cooperativo del trabajo, que se ha llevado a cabo en colaboración con el Centro de Investigación Biomédica en Red (<u>CIBER</u>) del ISCIII, mediante la participación de seis grupos del Área de Infecciosas (<u>CIBERINFEC</u>) y uno del Área de Enfermedades Respiratorias (<u>CIBERES</u>). La investigación se ha realizado en el contexto del <u>Proyecto 'Medicina de Precisión contra la Resistencia a Antimicrobianos' (MEPRAM)</u>, financiado a través de la convocatoria de Medicina de Precisión y Personalizada del ISCIII, y cuenta con un presupuesto de más de 4 millones para los próximos tres años.

También participan en el trabajo el grupo español de la Red EARS-Net, formado por 47 hospitales y ligado al Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC), y la Agencia Española de Medicamentos y productos Sanitarios (AEMPS), en el marco del Plan Nacional contra la Resistencia a Antimicrobianos (PRAN). Oteo señala que este tipo de abordaje multidisciplinar "es el único posible si se pretende tener éxito en la lucha contra las bacterias multirresistentes".

.

## Localizado un gen implicado con las resistencias

En este trabajo se observó un aumento significativo de resistencia a eritromicina, que se correlacionó con un aumento en el consumo de este tipo de antibióticos. La investigación apoya la hipótesis que señala a un clado de *S.aureus* resistente a eritromicina, denominado ST398 MSSA, como involucrado en esta tendencia. En el ámbito de la microbiología el término 'clado' se refiere a un grupo de microorganismos que comparten, en el contexto de su evolución y filogenia, un ancestro común que define las características de sus descendientes.

Oteo explica que el aumento significativo de la resistencia a este antibiótico, uno de los más utilizados para tratar infecciones respiratorias, parece directamente correlacionado con el aumento del consumo de antibióticos macrólidos a nivel de comunidad. Los análisis moleculares por secuenciación genómica sugieren que este aumento se debe a la dispersión del citado clado, ST398, que porta un gen denominado *ermT* que causa la resistencia a eritromicina.

En el trabajo se han recogido datos de susceptibilidad antibiótica de más de 36.000 cepas de *S. aureus* aisladas en muestras de sangre de pacientes de 47 hospitales españoles entre los años 2004 y 2020, de las que se secuenciaron 137 cepas representativas a nivel geográfico y temporal para un posterior análisis genómico.

Los datos de consumo de antibióticos se obtuvieron de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (2008-2020).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera *S. aureus* resistente a meticilina (SARM), principal indicador de multirresistencia en esta especie, una de las causas más relevantes para la búsqueda de alternativas terapéuticas, ya que la resistencia a antibióticos se ha convertido en una de las principales amenazas para combatir infecciones.

El investigador del ISCIII señala la importancia de "contar con un sistema de vigilancia molecular para *S. aureus* resistente a meticilina que permita identificar la aparición de nuevas subpoblaciones en el entorno clínico, así como su correlación con los cambios en los patrones de susceptibilidad a los antibióticos". Para finalizar, añade que se necesitan más estudios con secuenciación genómica para mejorar la identificación de estas subpoblaciones de bacterias especialmente resistentes en el entorno clínico, y su relación con cambios en los patrones de susceptibilidad a los antibióticos.

- Referencia del artículo: El Mammery A, Ramírez de Arellano E, Cañada-García JE, Cercenado E, Villar-Gómara L, Casquero-García V, García-Cobos S, Lepe JA, Ruiz de Gopegui Bordes E, Calvo-Montes J, Larrosa Escartín N, Cantón R, Pérez-Vázquez M, Aracil B and Oteo-Iglesias J (2023) An increase in erythromycin resistance in methicillin-susceptible Staphylococcus aureus from blood correlates with the use of macrolide/lincosamide/streptogramin antibiotics. EARS-Net Spain (2004–2020). Front. Microbiol. 14:1220286. doi: 10.3389/fmicb.2023.1220286
- Toda la información del artículo se puede consultar en el Repositorio Institucional de Salud (RepiSalud) del ISCIII:



De izquierda a derecha, Eva Ramírez de Arellano , Verónica Casquero, Elías Dahdouh, Verónica Bautista, Jesús Oteo, Noelia Lara, Belén Aracil, Isabela Alonso González, María Pérez Vázquez, Silvia García Cobos y Jared Sotelo, del Laboratorio Nacional de Referencia e Investigación en Resistencia a Antibióticos e Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria (IRAS) del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII.