



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Simposios y mesas redondas

## XXIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)

Madrid, 23-25 de mayo de 2019

### SESIONES PLENARIAS

#### Sesión plenaria 1

#### ITS: ¿NUEVA EMERGENCIA INTERNACIONAL?

J. del Romero

Unidad de ITS/VIH, Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

Las ITS figuran entre las cinco principales causas de enfermedad por las que los adultos buscan atención médica. La morbilidad derivada de las infecciones de transmisión sexual (ITS) compromete tanto la salud sexual, reproductiva y del recién nacido. De hecho, según la OMS, poner fin a las ITS es una de las estrategias mundiales del sector de la salud como objetivo a alcanzar entre 2016 y 2021.

La presencia de una ITS facilita la transmisión de otras, como es la infección por el VIH, y está relacionada con algunos tipos de cáncer. Todo ello hace de las ITS un problema de salud pública de primer orden no controlado. Cada día más de 1 millón de personas contraen una ITS, a nivel mundial. Y se estima que, anualmente, unos 357 millones de personas entre los 15 y los 49 años contraen alguna de las cuatro ITS siguientes que se consideran curables: clamidiasis (131 millones), gonorrea (78 millones), sífilis (5,6 millones) o tricomoniasis (143 millones). Además, cabe destacar que en los últimos años las tasas de ITS son mayores entre adolescentes y jóvenes. Según los registros americanos de los CDC, casi dos tercios de todos los casos notificados de *Chlamydia trachomatis* en 2017 fueron entre personas de 15 a 24 años.

En EEUU las tasas de gonorrea informadas aumentaron 75,2% desde el mínimo histórico en 2009 y desde 2016 aumentaron un 18,6%. Además, las altas tasas de resistencia de *Neisseria gonorrhoeae* a ciertos antibióticos, junto con la aparición de cepas con sensibilidad disminuida y resistencia a las cefalosporinas y macrólidos, hacen de la infección gonocócica un problema de salud pública importante. Desde que se alcanzó en España un mínimo histórico en 2000 y 2001, la tasa de sífilis ha aumentado casi todos los años, incrementándose un 10,5% en 2016-2017. Durante el período 2000-2017, el aumento de la incidencia de sífilis se diagnosticó principalmente en hombres, especialmente en HSH. En Europa el ECDC coordina desde 2009 la vigilancia epidemiológica de las ITS. Y en España, la información epidemiológica de las ITS se obtiene a través del Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) y el Sistema de Información

Microbiológica (SIM), ambos incluidos en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).

A partir del año 2015 las ITS declarables de tres se ampliaron a cinco: lúes, lúes congénita, infección por *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* serovares D-K y serovares L1, L2 y L3, asociados al linfogranuloma venéreo (LGV).

De las ITS notificadas a los sistemas de vigilancia, la infección por CT es la más frecuente en el conjunto de Europa y España, es más frecuente en mujeres y afecta principalmente a las jóvenes entre 20-24 años. Las tendencias de gonorrea, sífilis y serovares asociados al LGV se han incrementado en los últimos años en la mayoría de los países de la Unión Europea, afectando principalmente al colectivo de HSH. Es necesario implementar nuevas y más efectivas estrategias preventivas dirigidas específicamente a los colectivos más afectados, para hacer frente a este incesante repunte de las ITS en España.

#### VIRUS RESPIRATORIOS DE IMPORTANCIA CLÍNICA, INCLUIDA LA GRIPE ¿CUÁNTO TENEMOS QUE ESFORZARNOS?

M.E. Álvarez-Argüelles

Servicio de Microbiología, Unidad de Virología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Las enfermedades respiratorias implican una inmensa carga sanitaria a nivel mundial, en las que los virus son los agentes más frecuentes. Hasta no hace mucho, el diagnóstico viral era poco sensible y laborioso. La aplicación de las técnicas de detección y cuantificación genómica en los laboratorios de Microbiología clínica han permitido conocer el agente viral causante alcanzando más del 80%, en determinadas épocas del año, de los casos con una demora menor a 24 horas. Esta información permite abordar un mejor manejo del paciente y evitar pruebas complementarias, ingresos hospitalarios y tratamientos con antibióticos innecesarios, que ponen en peligro la utilidad de los mismos. Como se comentaba anteriormente, los virus son los microorganismos más frecuentes de este tipo de infecciones, principalmente en niños, pero con tasas de infección viral nada desdeñables en el resto de los grupos de edad.

En muchas ocasiones los virus causan cuadros leves, pero también están implicados en procesos graves. Recientemente se han publicado tasas de infección viral en neumonías en la misma proporción que las bacterias. Los virus se han relacionado con complicaciones cardíacas,

se ha comprobado que pueden jugar un papel importante en fibrosis quística, e incluso en algunos cuadros de shock séptico el único agente implicado es un virus. Y se ha demostrado que estos agentes aumentan la mortalidad en pacientes con este tipo de patologías.

Por tanto, conocer la etiología de las infecciones respiratorias lo más rápido posible redundaría en un mejor manejo del paciente y en una mejor utilización de los servicios públicos. En los últimos años, el desarrollo tecnológico ha permitido realizar un diagnóstico viral preciso, sensible y rápido. El auge de la detección y amplificación genómica ofrece la oportunidad de buscar virus que los métodos convencionales no lograban o resultaba tedioso o complicado poner de manifiesto o conseguir su aislamiento, como en los Coronavirus o los Metapneumovirus. Además, estos métodos permiten detectar patógenos nuevos, como ocurrió con el Bocavirus.

En el caso de las infecciones respiratorias es obligado buscar virus más comunes: gripe, VRS, Adenovirus, Parainfluenzavirus, Rhinovirus. Pero cada vez es más común incluir también otros patógenos como Coronavirus, Metapneumovirus y Enterovirus.

Aun así, el diagnóstico podría estar limitado y ya se empieza a investigar nuevos virus que expliquen la clínica de pacientes sin una agente causal concreta (Poliomavirus WU, KI o Merkel, Parechovirus o Torquetenovirus).

Otro campo que todavía queda por dilucidar es el significado de las coinfecciones (tanto virales como con bacterias) así como la interpretación de la circulación de otros virus frecuentes y con importancia clínica. Para aclarar estas dudas y/o conocer la evolución y respuesta del paciente, se buscan marcadores que expliquen las distintas situaciones posibles. Entre estos marcadores que se proponen está la carga viral, cuya utilidad sigue siendo controvertida. Por otro lado, estaría la caracterización viral que en la mayoría de los casos se circunscribe a la gripe A (H1N1/H3N2), pero ampliable a otros virus como VRS, Parainfluenzavirus, Enterovirus, Adenovirus o Coronavirus. El conocimiento preciso de virus circulantes permitirá conocer los subtipos con mayor repercusión clínica y permitirá identificar dianas susceptibles de tratamiento y el desarrollo de vacunas específicas, o en su defecto fármacos profilácticos, como el caso de los anticuerpos monoclonales frente a la proteína de fusión del VRS.

## Sesión plenaria 2

### INMUNOFENOTIPOS DE RESPUESTA A LA INFECCIÓN. ¿UN NUEVO CAMINO HACIA LA MEDICINA PERSONALIZADA?/ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN LA ERA DE LA MEDICINA PERSONALIZADA

J.F. Bermejo

Unidad de Investigación en Infección e Inmunidad, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid.

Nos encontramos en un momento de oportunidades de la inmunología para abordar el tratamiento personalizado de la infección grave. Esto es particularmente cierto en el campo de la sepsis y de la neumonía comunitaria, en las cuales se han identificado distintos fenotipos inmunológicos que serían útiles para diagnosticar su presencia y para estratificar el riesgo de mal pronóstico. Ejemplo de estos fenotipos son los niveles bajos de inmunoglobulinas, el consumo de factores de complemento, el aumento de células T reguladoras, la presencia de marcadores transcriptómicos que denotan depresión de la presentación de antígeno y de la inmunidad adaptativa, la presencia de linfopenia en más del 50% de los pacientes, el fallo de expansión del conteo de neutrófilos o la producción exagerada de neutrófilos cargados de proteasas, proteínas que pueden dañar el endotelio. Monitorizar la evolución de estos inmunofenotipos (persistencia / corrección) podría servir para identificar mejor a los pacientes en los

que se podría discontinuar el tratamiento antibiótico. Estudiar la influencia de estos fenotipos en la eficacia del propio tratamiento antibiótico es un campo de gran interés no explorado hasta el momento actual. Finalmente, estos fenotipos podrían servir para guiar el uso de terapias inmunomoduladoras para el tratamiento de la infección grave (inmunoglobulinas intravenosas, interleuquina-7, interferón gamma, GM-CSF, anti-PD1/PDL-1 entre otros). El avance de nuestro conocimiento sobre las bases inmunológicas de la infección grave ofrece una oportunidad por tanto para individualizar el diagnóstico, evaluación de pronóstico y tratamiento de la misma.

## MESAS REDONDAS

### Mesa Redonda 1:

*MR1. Bacterias multirresistentes. Epidemiología y manejo de la colonización y de la infección por bacterias multirresistentes en Residencias y Centros Sociosanitarios*

### IMPORTANCIA DE LA INFECCIÓN URINARIA EN LOS CENTROS SOCIO SANITARIOS EN LA ERA DE LAS MULTIRRESISTENCIAS

M. de Cueto

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

La infección del tracto urinario (ITU) es la de presentación más frecuente entre residentes de centros sociosanitarios (CSS). Supone el 30% de todos los procesos infecciosos y es el origen del 50% de las bacteriemias que se presentan en este grupo de población. Entre los factores que justifican la elevada prevalencia de las ITU en estos centros se encuentran, la edad avanzada de los residentes, la presencia de comorbilidades y la elevada frecuencia de sondaje urinario.

El diagnóstico de ITU en estos pacientes, especialmente en los más ancianos, puede ser difícil de establecer por la ausencia de signos y síntomas típicos y la elevada prevalencia de bacteriuria asintomática (BA). En estudios de prevalencia realizados en Europa, Canadá y USA, entre el 17% y el 55% de las mujeres y del 15% al 40% de los varones institucionalizados, sin sondaje uretral, presentaban BA. La incidencia de ITU sintomática es mucho menor y varía, según las series, entre el 0,1% y el 2,5%.

La elevada prevalencia de BA limita el valor del diagnóstico microbiológico que solo es de utilidad para excluir ITU cuando el urocultivo resulta negativo. Otros parámetros de infección como la presencia de leucocituria también pierden valor como criterio diagnóstico de ITU en pacientes ancianos, especialmente en portadores de sonda urinaria.

Diferentes estudios prospectivos, aleatorizados han demostrado que el tratamiento antibiótico de la BA del anciano no afecta la prevalencia de bacteriuria, la frecuencia de ITU sintomática, la morbilidad ni la mortalidad por lo que actualmente se considera contraindicado el tratamiento de la BA en esta población. Sin embargo, la dificultad que comporta el diagnóstico clínico de ITU, conlleva en ocasiones el tratamiento de infecciones asintomáticas en base al resultado positivo de un urocultivo.

El sobrediagnóstico de ITU entre residentes de CSS ocasiona un inapropiado y excesivo uso de antibióticos que es responsable en gran medida de la aparición de bacterias multirresistentes en estas instituciones. Además, diferentes estudios han demostrado un incremento significativo del riesgo de infección por *Clostridium difficile* en residentes con BA tratados con antibióticos en los 3 meses previos. En nuestro medio, los patógenos multirresistentes aislados con mayor frecuencia en urocultivos de pacientes residentes en CSS son las enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido.

Desde diferentes sociedades profesionales se han publicado recomendaciones sobre diagnóstico y tratamiento de la ITU en residentes de CSS. El seguimiento de estas recomendaciones por parte de los profesionales implicados, como medio de optimizar el diagnóstico clínico, así como intervenciones educativas dirigidas a cambiar los hábitos de prescripción y el uso prudente de antimicrobianos, son medidas imprescindibles para evitar el uso inadecuado o innecesario de antibióticos y la aparición de bacterias multirresistentes en los CSS.

### CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS Y EXPERIENCIAS MULTIDISCIPLINARES (PROA U OTRAS) EN RESIDENCIAS Y CENTROS SOCIO SANITARIOS

C. Serrano

*Servicio Laboratorio, Hospital San Juan de Dios, Aljarafe, Sevilla.*

Los residentes en CSS y residencias por su edad avanzada junto con la coexistencia de enfermedades crónicas, modificaciones del sistema inmune propias de la edad, la institucionalización en sí, presentan una mayor predisposición a la adquisición de infecciones lo que conlleva un mayor consumo antibiótico que no siempre resulta adecuado. Existen pocos estudios centrados en el control de infecciones y uso de antibióticos en estos centros. Se presentarán los datos del estudio de vigilancia europeo (HALT) así como datos de estudios nacionales y experiencias locales, haciendo hincapié en la necesidad de monitorizar la prescripción de antibióticos en estos centros estableciendo unas pautas o métodos específicos con el fin de unificar criterios de medida como parte de un programa de optimización de uso de antibióticos (PROA).

En cuanto a la implantación de los PROA en estos centros, ésta se ve dificultada por la gran variabilidad que existe tanto a nivel Nacional como local, provocada por múltiples factores como son el tipo de asistencia prestada, número de camas, gestión pública, concertada o privada. Suele existir una formación deficiente en materia de infecciones y tratamiento antimicrobiano en el personal de estos centros, además no siempre se cuenta con la presencia de un médico para la valoración correcta del paciente, así como también son insuficientes los recursos necesarios para el correcto diagnóstico clínico. No se dispone de recursos radiológicos y analíticos propios realizándose éstos generalmente fuera del centro, siendo difícil la comunicación con los servicios que dan apoyo a estos centros, lo que dificulta y retrasa el diagnóstico clínico. Por otra parte, los centros en muchos casos no disponen de punto de conexión directa con la historia de salud del paciente, no pudiendo dejar constancia clínica en el momento de la intervención clínica realizada y no pudiendo consultar la historia previa del paciente. Por lo tanto, es prioritario la creación de equipos PROA multidisciplinares que atiendan las particularidades propias de cada centro. En estos equipos es necesario que participen médicos del centro de salud al que pertenezcan los residentes, médicos de la residencia, farmacéuticos de Atención Primaria, así como farmacéutico y microbiólogo referente del hospital y personal de enfermería del centro, pieza clave a la hora de prevenir las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, así como la prevención de transmisión de bacterias multirresistentes. Las acciones del equipo PROA deben ir encaminadas a lograr una formación continua en materia de infección y tratamiento antibiótico siendo clave la elaboración de una guía de tratamiento empírico adaptada a los datos locales propios, centrándose en la limitación de los tratamientos profilácticos innecesarios, evitar el uso de antibióticos en procesos víricos y en colonizaciones, reducir la duración del tratamiento así como fomentar el contacto con el Laboratorio de Microbiología con el fin de obtener una mayor accesibilidad a los resultados. El equipo PROA deberá establecer una serie de indicadores relativos a la incidencia y prevalencia de infecciones, consumo antibiótico y otros con el fin de realizar un seguimiento de la implantación del programa en el centro.

## Mesa Redonda 2:

*MR2. Actualización en patología infecciosa emergente: infecciones de aquí y de allí*

### SITUACIÓN DE LA INFECCIÓN POR *STRONGYLOIDES STERCORALIS* EN ESPAÑA

F. Salvador

*Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Vall d'Hebron, PROSICS, Barcelona.*

La estrongiloidiasis es una helmintiasis causada por el nematodo *Strongyloides stercoralis* que afecta a 300.000 millones de personas aproximadamente en todo el mundo. En la mayoría de los casos, los pacientes permanecen asintomáticos o presentan eosinofilia. Los pacientes con síntomas suelen presentar manifestaciones cutáneas, digestivas y respiratorias. En situación de inmunosupresión, se pueden producir manifestaciones clínicas graves, como el síndrome de hiperinfestación o la estrongiloidiasis diseminada. España se ha considerado clásicamente una zona endémica de estrongiloidiasis, aunque los casos reportados son anecdóticos. Una reciente revisión de la literatura de estrongiloidiasis autóctona en España recoge 1.083 casos publicados hasta mayo de 2018, diagnosticándose la mayoría de casos en la Comunidad Valenciana en pacientes de edad avanzada con actividad previa en agricultura. En la última década, no se han reportado más de 5 casos anualmente.

Sin embargo, durante los últimos años cada vez se describen más casos de estrongiloidiasis en inmigrantes procedentes de zona endémica y, en menor medida, en viajeros. Los pocos estudios españoles que analizan la prevalencia de estrongiloidiasis en población inmigrante muestran una prevalencia en torno al 10-20% dependiendo del área geográfica de procedencia. La red colaborativa +REDIVI está formada por más de 20 centros repartidos por toda la geografía española. Dispone de una base de datos común donde se recogen datos demográficos y clínicos de los inmigrantes y viajeros atendidos en los centros participantes. Desde 2009 a 2017 se diagnosticaron un total de 1.245 pacientes con estrongiloidiasis, con una media de edad de 38 años y el 47,4% fueron hombres. Solo 5 (0,4%) pacientes presentaron un síndrome de hiperinfestación, y 80 (6,4%) pacientes presentaban algún tipo de inmunosupresión, siendo la infección por VIH lo más frecuente. La mayoría de los pacientes eran inmigrantes, solo 70 (6%) eran viajeros. Dentro de los inmigrantes, el área geográfica de procedencia más frecuente fue Sudamérica (67,9%). La mayoría de los pacientes (80,5%) se encontraban asintomáticos en el momento del diagnóstico y el 82,2% presentaban eosinofilia. En cuanto a las pruebas diagnósticas, la técnica de formol-éter fue positiva en un 17,4% de los casos, el cultivo específico en heces en un 22,5%, y la serología en un 98,8%. La mayoría de los pacientes (90,4%) recibió tratamiento con ivermectina, siendo el resto tratados con albendazol. Se observó un éxito de tratamiento en un 83% de los casos, siendo el tratamiento con ivermectina el factor más fuertemente asociado al éxito de tratamiento, con una OR de 2,34.

### SCHISTOSOMA, ¿EL PRÓXIMO PATÓGENO REEMERGENTE?

M.J. Soriano Pérez

*F.E. Medicina interna, Unidad de Medicina Tropical, Hospital de Poniente, El Ejido, Almería.*

La esquistosomiasis es una enfermedad infecciosa causada por parásitos trematodos del género *Schistosoma* y que afecta a más de 230 millones de personas en el mundo en regiones tropicales de América, África y Asia. La mayor carga de enfermedad se localiza en África

subsahariana donde se producen más del 90% de los casos anuales y donde *S. haematobium* (causante de la forma urogenital de la enfermedad) es el género más prevalente. Con la excepción del brote de esquistosomiasis urogenital en Portugal en la primera mitad del siglo pasado, la experiencia clínica con esta patología en Europa proviene exclusivamente de la atención de individuos inmigrantes procedentes de zonas endémicas o de viajeros infectados durante su estancia en las mismas. A principios de 2014 se comunican prácticamente de forma simultánea 11 casos de esquistosomiasis urogenital (6 en Francia distribuidos en 3 familias y 5 en Alemania dentro de la misma familia) en individuos que nunca habían visitado países endémicos para la infección. Todos tenían el antecedente epidemiológico común de haber veraneado durante 2013 en la zona del río Cavu (Córcega), un destino turístico muy popular por sus piscinas naturales. La ya conocida presencia de caracoles del género *Bulinus truncatus* (principal hospedador intermedio en el ciclo de *S. haematobium*) en la isla aumentó la sospecha de la existencia de un foco de esquistosomiasis urogenital autóctona en dicha localización. Tras la comunicación de estos casos, el Institut National de Veille Sanitaire (INVS) y el European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) publicaron un “rapid risk assessment” que se siguió de una campaña de detección activa de posibles casos de la enfermedad entre abril de 2014 y abril 2015. Para ello se realizaron campañas informativas entre sanitarios y población general y se inició un cribado serológico (seguido de un análisis parasitológico en individuos seropositivos) en individuos con el antecedente de baño en el río Cavu en los años previos. En total 124 casos fueron diagnosticados de infección por *Schistosoma* considerándose que el brote estuvo activo entre 2011 y 2015 y sin documentarse nuevos casos a partir de entonces. El análisis molecular y filogenético demostró la presencia de dos cepas introducidas desde Senegal, una genéticamente pura de *S. haematobium* y otra híbrida de *S. haematobium*/*S. bovis*. La hibridación entre especies de *Schistosoma* de un mismo grupo es conocida desde hace años, pero su trascendencia epidemiológica solo ha empezado a reconocerse recientemente de la mano de su extensión progresiva en las zonas endémicas y de la posibilidad de su diseminación a otras zonas geográficas. En comparación con las formas puras, los híbridos tienen una mayor capacidad de dispersión geográfica al poder infectar a mayor cantidad de hospedadores intermedios y, en el caso de la hibridación *S. haematobium*/*S. bovis*, de convertir una enfermedad no zoonótica en zoonótica. El reciente brote de esquistosomiasis urogenital en Córcega debe alertar de la posibilidad de la reemergencia de la enfermedad en zonas hasta ahora libres de enfermedad. En muchas zonas de Europa (incluida España) se dan las condiciones adecuadas para que se pueda establecer un foco de enfermedad (climatología, presencia de hospedadores intermedios adecuados, alta tasa de inmigración procedente de zonas endémicas de esquistosomiasis) y la cada vez más prevalente presencia de formas híbridas puede aumentar el riesgo de establecimiento de un ciclo zoonótico.

### Mesa Redonda 3:

MR3. Virus en el trasplante: algo más que enemigos

#### INDIVIDUALIZACIÓN DEL MANEJO DE LA INFECCIÓN VÍRICA EN EL PACIENTE TRASPLANTADO: (II) LA VISIÓN VIROLÓGICA

M.Á. Marcos

Servicio de Microbiología, Hospital Clínic, Barcelona.

En los últimos años, la evolución del paciente trasplantado de órgano sólido y hematopoyético ha mejorado de manera exponencial debido a importantes avances en el diagnóstico, prevención y tratamiento de

las infecciones virales. Sin embargo, los virus siguen siendo una causa importante de enfermedad invasiva, disfunción y rechazo de órgano y mortalidad. Aunque el citomegalovirus (CMV) es el principal protagonista de estas infecciones no se debe infravalorar el papel cada vez mejor conocido de otros herpesvirus como virus Epstein-Barr, poliomavirus y virus respiratorios.

Desde el punto de vista diagnóstico la determinación de la carga viral mediante técnicas de PCR a tiempo real ha representado una gran mejora en el manejo del paciente trasplantado, aunque existen cuestiones sin resolver como es definir un punto de corte a partir del cual se debe empezar el tratamiento anticipado. Adicionalmente, la monitorización de la respuesta inmune CMV específica será una herramienta muy útil en el seguimiento del paciente trasplantado permitiendo realizar tratamientos más personalizados.

La mayor parte de los antivirales disponibles van dirigidos a evitar la infección y enfermedad por CMV mediante la utilización de diferentes pautas de profilaxis y tratamiento anticipado. Sin embargo, estos antivirales se asocian a una alta toxicidad y a un riesgo no desdeñable a desarrollar resistencias y como consecuencia a un fracaso en el tratamiento. Actualmente existen varios ensayos en marcha con nuevos antivirales como maribavir y letermovir que pueden ser una prometedora alternativa. Se ha descrito la presencia de resistencia a todos los antivirales disponibles incluso a los más nuevos, esto hace imprescindible la disponibilidad de métodos genotípicos y fenotípicos para su estudio precoz y sensible en aquellos pacientes que presenten criterios de sospecha de resistencia.

Es necesario buscar alternativas para el tratamiento de CMV resistente/refractario y de otros virus responsables de la elevada morbimortalidad del paciente trasplantado. Existen varias líneas de investigación con gran expectativa enfocadas en la utilización de anticuerpos monoclonales y en la inmunoterapia adoptiva con células T específicas. Sin embargo, hoy en día, en muchas de estas situaciones, la reducción de la inmunosupresión es el único tratamiento efectivo.

#### INDIVIDUALIZACIÓN DEL MANEJO DE LA INFECCIÓN VÍRICA EN EL PACIENTE TRASPLANTADO: (I) LA VISIÓN CLÍNICA

R. San Juan Garrido

Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario  
12 de octubre, Madrid.

La infección vírica constituye el principal grupo de infecciones oportunistas en los receptores de un trasplante de órgano sólido (TOS). Los importantes esfuerzos en la elaboración de estrategias preventivas frente a la enfermedad viral –especialmente Citomegalovirus (CMV) que es la más prevalente– han contribuido a una sensible reducción en los casos de enfermedad sintomática, así como de la morbimortalidad asociada a estas complicaciones infecciosas en el trasplante. La utilización de profilaxis antiviral o el tratamiento anticipado guiado por la detección viral en sangre en pacientes de moderado-alto riesgo de acuerdo con marcadores clínicos y de seroestatus frente a CMV son las estrategias actualmente vigentes, con excelentes resultados. Sin embargo, los últimos avances en el conocimiento de los mecanismos del huésped para controlar la replicación y la enfermedad viral han fructificado en la posibilidad de la individualización del riesgo en cada receptor de TOS.

Una forma de abordar de forma individualizada el riesgo de reactivación viral de basa en la determinación del estado neto de inmunosupresión celular (clave en el control de este tipo de infecciones) de forma global-inespecífica puede actualmente medirse a través de técnicas ya comercializadas basadas en la medición global de la respuesta linfocitaria T (Inmuknow®) y, en los últimos años, la demostración en sangre de virus latentes dependientes de inmunidad T que pueden constituir un factor subrogado del estado neto de inmunosupresión (virus de Epstein Barr, Torquetenovirus, Anellovirus).

En los últimos años se han validado en la clínica distintas pruebas de inmunidad específica frente a distintos virus latentes, siendo la inmunidad CMV-específica la más analizada.

## Mesa Redonda 4:

MR4. Present and future of whole genome sequencing (WGS)

### WGS, FROM BENCH TO CLINICAL STUDIES (WGS, DEL LABORATORIO AL ESTUDIO CLÍNICO)

M.M. Tomás Carmona

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario A Coruña, A Coruña.

Multiple are the applications of the WGS technique in the clinical studies analyzed. Among them, it can be highlighted as a tool to design diagnosis rapid molecular techniques; epidemiology analysis; studies of resistance, virulence, tolerance and persistence mechanisms as well as for looking for new targets to develop new anti-infectious treatments. As a clinical tool to develop rapid molecular techniques we could have the RT-PCR.

Molecular diagnosis: The WGS has been associated to the analysis of conserved genes at a species level for designing rapid molecular techniques such as Real Time PCR a personalized diagnosis field (Rossen et al. Clin Microbiol Infect. 2018).

Infection control: In relation to the epidemiology analysis, there are several papers using WGS as an infection control in hospitals (Balloux et al. Trends Microbiol. 2018; Quainoo et al. Clin Microbiol Rev. 2017). It is due to the possibility to use the WGS as molecular typing technique (Bougnoux et al. Antimicrob Resist Infect Control. 2018).

Antimicrobial susceptibility testing (WGS-AST)-Resistance mechanisms: In addition, numerous studies have analyzed the resistance mechanisms or antimicrobial susceptibility testing, WGS-AST (Su et al. J Clin Micr. 2018). Interestingly, the Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) from WHO in order to standardize the collection of data on AMR for planning, prevention and intervention programmes will include the data from molecular testing by WGS (WHO/WSI/AMR/2019.1).

Virulence pattern: From bacteria genomes we could determine the virulence factors from multiple pathogens (Tagini et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017).

Bacteria Evolution: Interestingly, the genomes from bacteriophages have been described in the bacteria host favouring the evolution under stress conditions (Lopez et al. Scientific Report. 2018). The analysis of the genomes from bacteriophages located in the bacteria by WGS let improve the knowledge of the essential proteins for bacterial adaptation (Davies et al. FEMS Microbiol Lett. 2016).

Tolerance and persistence mechanisms: Moreover, these innovative mechanisms were characterized through the genomic results from WGS such as Toxin-Antitoxin modules (Mosqueda et al. J Antimicrobial Chemother. 2014) as well as new genes from Quorum Network. In relation to this last point, interesting work was carried out by Pawar and collaborators (Pawar et al. Front Cell Infect Microbiol. 2018). In this studied they develop a theoretical network model using in the access to sets of small protein interactions (SPINs) together with the whole genome (GPIN) to identify *in silico* proteins involved in the Quorum Sensing in bacteria pathogen. This model could be applied in other pathogens.

In conclusion, we are presented with an exciting future in the field of infectious disease treatment and clinical microbiology, thanks to all the applications provided by the WGS technology, together with other "omic" technologies. To obtain the maximum performance in the analysis of the results obtained from these technologies, it is essential to have an adequate database.

### ROAD MAP FOR WGS IMPLEMENTATION IN EUROPE (HOJA DE RUTA PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LA SECUENCIACIÓN DE GENOMAS COMPLETOS EN EUROPA)

M. Struelens

Servicio de Microbiología, European Centre for Disease Control, Estocolmo, Suecia.

ECDC's public health microbiology strategy and its 2016 vision on whole genome sequencing (WGS) recognise the added value of applying this technology for outbreak investigations and public health surveillance, to improve disease control and prevention. In 2019, ECDC adopted a *Strategic framework for integration of molecular and genomic data for EU surveillance and cross-border outbreak investigations* (in publication) that prioritises diseases and outlines technical implementation options for the medium-term (2019-21) use of genomic information into EU-level surveillance and multi-country outbreak investigations.

ECDC prioritises WGS implementation per disease and application according to the following elements:

Public health priority and potential added-value for infection control offered by integrating molecular typing data into epidemiological investigations (e.g. early cross-border outbreak detection, accurate outbreak investigations, improved understanding of the determinants of incidence, transmission dynamics, or prediction of pathogen virulence and drug resistance);

Feasibility of realising the potential added-value based on standardised and validated typing schemes and establishing fluid, semi-automated data management and analysis workflows;

Pooled typing resource capacity available at EU Member State and ECDC level required to realise the added-value, including potential efficiencies to be achieved across systems and health sectors;

Potential synergies and interoperability of information systems with those of the European Food Safety Authority (EFSA), the World Health Organization and national public health partners at EU and international levels. Following the European Commission mandate for preparing One Health genomic surveillance of foodborne pathogens, EU capacity mapping surveys in public health reference laboratories were done in collaboration with National Focal Points for Microbiology and concomitant surveys were performed by EFSA among national reference laboratories for food safety.

The ECDC framework foresees gradual integration of sequence-based typing data workflows for joint response and surveillance operations with EU/EEA Member States for the following applications and pathogens:

Support to multi-country outbreak investigations: *Campylobacter* spp., *Clostridium difficile*, hepatitis A virus, *Legionella* spp., *Listeria monocytogenes*, multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* (MDR TB), *Neisseria meningitidis*, outbreaks of emerging multi- or extensively drug-resistant (MDR or XDR) bacteria, new pathogens or new modes of transmission of healthcare-associated or community pathogens, *Salmonella enterica*, Shiga-toxin producing *E. coli* and West Nile virus.

Control and strategy-oriented EU-wide continuous surveillance: influenza virus, *Listeria monocytogenes*, MDR TB, *Neisseria meningitidis*, *Salmonella enterica* and Shiga-toxin producing *E. coli*.

Strategy-oriented EU-wide sentinel surveillance or surveys: antibiotic-resistant *Neisseria gonorrhoeae*, *Bordetella pertussis*, carbapenem- or colistin-resistant Enterobacteriaceae, carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, HIV transmitted drug resistance and *Streptococcus pneumoniae*.

To enable these operations, ECDC is piloting EU proof-of-concept studies and developing a set of technical solutions available in house and/or externally provided for safe sharing, storage, analysis of WGS typing data and visualisation of integrated genomic and epidemiological data analysis outputs for risk assessment.

## Mesa Redonda 5:

MR5. Mesa conjunta AEMPS-SEIMC. Planes de lucha contra las resistencias bacterianas en Europa

### THE EU ONE HEALTH ACTION PLAN AGAINST ANTIMICROBIAL RESISTANCE

S. Cabezón

*Eurodiputada, Comisión de Medio Ambiente, Salud Pública y Seguridad Alimentaria.*

En Europa mueren 25.000 personas al año y 700.000 en el mundo por falta de un tratamiento antibiótico adecuado. Se estima, sin una respuesta adecuada a esta situación, en 2050 la resistencia antimicrobiana (AMR) puede superar al cáncer como causa de muerte.

Además de para la salud, supone un problema económico; un despilfarro de 1,500 millones de euros al año en la UE y para el 2050, a nivel mundial, podría suponer el equivalente al coste de la crisis financiera de 2008, la economía europea se contraería entre un 1 y un 4,5% del PIB.

El uso inadecuado e indiscriminado de los antibióticos es uno de los factores determinantes de la AMR, pero no solo en la salud humana, sino que también su mal uso en la salud animal y el medio ambiente. Según el ECDC, el 30% de los pacientes ingresados en los hospitales europeos recibe al menos 1 antibiótico al día. En salud animal también se encuentra extendido su uso inadecuado y, además se ha venido usando a dosis subterapéuticas para fomentar el crecimiento de los animales.

En España, la AMR es especialmente preocupante, las cifras superan la media europea del 15% de resistencia situándose en torno a un 18%, con un incremento de 5 puntos respecto a 2005. Igualmente ocurre con el caso del consumo que estamos igualmente por encima de la media; en 2013 España fue el país con el mayor consumo de antibióticos de la UE.

En el 2012 el Consejo introdujo la perspectiva de ONE HEALTH para reducir al máximo el uso de antimicrobianos y maximizar los esfuerzos coordinados en los ámbitos de la salud humana y animal y el medioambiente y se impulsó un primer plan de acción. No obstante, la OMS, en su informe de abril de 2015, evidenció que a pesar de las actuaciones por parte de los de los EEMM, existen importantes lagunas que precisan de una coordinación supranacional como la de la UE. En 2017, la Comisión Europea publica su nuevo plan de acción, que contiene más de 65 medidas basadas en tres pilares que pretenden dar respuesta a estas carencias.

Por su parte, el Parlamento Europeo ha elaborado un informe de iniciativa que pretende, de forma holística, cumplimentar en plan de acción de la CE para contribuir a dar respuesta a este reto de salud y bienestar social. Entre otros aspectos, se hace hincapié en la necesidad de una respuesta coordinada a un problema global, donde los planes nacionales deben recoger objetivos claros y mensurables donde se apueste por un uso racional de los AB y educación.

El Plan Europeo necesita ser dotado de presupuesto económico y un calendario, debe recoger un sistema de vigilancia europeo de notificación de AMR, fomentar la investigación en nuevos antibióticos, pues, desde el año 2000 solo se han puesto en el mercado 5 nuevas clases de AB, ninguno para bacterias gram negativas. La investigación en la UE debe coordinarse y dirigir sus prioridades desde los diferentes centros de investigación públicos mediante una red de investigación europea en nuevos AB y nuevos sistemas de diagnósticos que permitan mayor precisión.

En salud animal, será importante la implementación adecuada de la nueva regulación sobre medicamentos veterinarios que restringe el uso profiláctico de antibióticos, prohíbe su uso para el engorde, reserva los de última línea para la salud animal e introduce estrictos sistemas de control y prescripción, entre otras medidas.

Finalmente, el control de los AB en el medioambiente, ya sea en la agricultura o los vertidos que se producen también precisas de un abordaje específico.

### PLAN NACIONAL DE LUCHA CONTRA LAS RESISTENCIAS VS. 2019

A. López

*Coordinador del PRAN.*

El Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) fue aprobado en el año 2014 por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) y la Conferencia Intersectorial de Agricultura con un período de vigencia de cinco años (2014-2018) y un enfoque *One Health*, que contempla salud humana, sanidad animal y medioambiente.

Esta estrategia ha contado con la colaboración de todas las comunidades autónomas; 8 ministerios (Sanidad, Agricultura, Economía, Educación, Interior, Defensa, Ciencia y Transición Ecológica); 70 sociedades científicas, organizaciones colegiales, asociaciones profesionales y universidades; y más de 300 expertos. Todos han trabajado en permanente contacto bajo la coordinación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en torno a 6 áreas de acción: vigilancia; control; prevención; investigación; formación y comunicación.

El nuevo PRAN 2019-2021 continuará avanzando sobre la base construida con el trabajo desarrollado entre 2014 y 2018 con el objetivo general de reducir o, al menos, frenar el crecimiento de la resistencia a los antibióticos y su impacto en la salud de toda la población. Para ello, se plantean dos estrategias generales: reducir el consumo de antibióticos y disminuir la necesidad de utilizar antibióticos en medicina humana y veterinaria.

La metodología del PRAN 2019-2021 dará continuidad a las seis líneas estratégicas de trabajo y los dos Grupos Coordinadores establecidos en 2014, así como al sistema de grupos de trabajo, centrados en esta ocasión en los objetivos marcados como prioritarios en este segundo plan, entre los que se encuentran, dentro del ámbito de la Salud Humana: implementación generalizada de los PROA en hospitales, Atención Primaria y centros de larga estancia; puesta en marcha de la Red Nacional de Laboratorios de Apoyo; consolidación del Sistema Nacional de Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria (IRAS); establecimiento de un Sistema Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos; implementación de Programas de Prevención de IRAS; establecimiento y difusión de guías de terapéutica antimicrobiana; promoción del uso de Pruebas de Diagnóstico Rápido y la prescripción diferida; mejora de la formación de los profesionales sanitarios en materia de resistencia; mejora de la concienciación y la educación sanitaria de la sociedad; mejora del conocimiento del papel del medioambiente en la producción y transferencia de resistencia.

## Mesa Redonda 6:

MR6. Infección fúngica invasora (IFI): lo nuevo y lo novedoso con utilidad práctica

### CANDIDIASIS INVASORA: LA IMPORTANCIA DEL HUÉSPED

M. Fernández Ruiz

*Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario  
12 de octubre, Madrid.*

Históricamente hablando el mayor esfuerzo investigador en el campo de la candidiasis invasora (CI) se centrado en los aspectos relacionados

con el patógeno (tales como la presencia de factores de virulencia o la susceptibilidad *in vitro* a fármacos antifúngicos) y con el abordaje terapéutico (adecuación del tratamiento antifúngico o control precoz de foco de infección). Sin embargo, a lo largo de los últimos años se ha ido acumulando un cuerpo de evidencia que pone de manifiesto el papel de los factores del huésped tanto en la susceptibilidad individual a la CI como en el curso clínico de la misma. La funcionalidad de la respuesta Th17, cuyas principales citoquinas efectoras son las interleucinas (IL)-17A e IL-17F, parece ser crucial a la hora de establecer una respuesta protectora efectiva frente a *Candida*. Los pacientes con candidemia exhiben niveles séricos de IL-17A más elevados que los que presentan bacteriemia o los controles sanos. En modelos experimentales de endotoxemia se ha comprobado que la bacteriemia por Gram negativos da lugar a una respuesta Th17 defectiva, circunstancia que podría explicar la mayor susceptibilidad a la CI entre pacientes críticos con infecciones previas. El bloqueo terapéutico de la IL-17 y de sus receptores mediante anticuerpos monoclonales (secukinumab, ixekizumab o brodalumab) en pacientes con psoriasis o artritis psoriásica se asocia al desarrollo de candidiasis mucocutánea, reproduciendo en cierto modo el fenotipo de susceptibilidad que se observa en pacientes con inmunodeficiencias primarias en las que existe una alteración del eje IL-17/IL-22. Algunos pacientes con candidiasis mucocutánea crónica pueden desarrollar CI con afectación del sistema nervioso central, como se ha descrito en las mutaciones de CARD (*caspase recruitment domain-containing protein*) 9. La presencia de polimorfismos de nucleótido único (*single-nucleotide polymorphisms* [SNP]) en genes codificantes de receptores de reconocimiento de patrones (*pattern recognition receptors*), tales como *Dectin-1* o *TLR1*, ha sido vinculada a una mayor susceptibilidad a la CI. Una asociación similar se ha descrito con SNP en citoquinas proinflamatorias (como el factor de necrosis tumoral- $\alpha$ ) o péptidos antimicrobianos (como la defensina-1). En conclusión, cada vez disponemos de más datos, tanto a nivel básico como clínico, que subrayan la relevancia de la interacción huésped-patógeno en pacientes con CI. Es previsible que el desarrollo futuro de esta línea de investigación permita desarrollar nuevas herramientas de diagnóstico y abordajes terapéuticos que contribuyan a mejorar el curso clínico de esta grave infección.

## UTILIDAD REAL DE LAS NUEVAS TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS EN LA IFI

A. Ruiz-Gaitan

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario y Politécnico de La Fe, Valencia.

La instauración del tratamiento antifúngico precoz y apropiado es clave para mejorar el pronóstico de los pacientes con infección fúngica invasora (IFI) con o sin candidemia asociada. Los métodos diagnósticos convencionales son poco sensibles, laboriosos y lentos; debido a la elevada mortalidad de la IFI, es necesario disponer de nuevas herramientas diagnósticas más rápidas, sensibles y específicas de las disponibles actualmente. En los últimos años se han realizado avances en el diagnóstico de la candidemia/candidiasis invasora y se han comercializado nuevas e interesantes técnicas para la identificación de levaduras, en 30-90 minutos a partir de un hemocultivo (HC) positivo: hibridación *in situ* de ácidos peptid nucleicos [PNA-FISH], MALDI-TOF directo o PCR múltiple. T2Candida® es un nuevo método comercializado de nanodiagnóstico capaz de detectar en 3-4 horas, de forma fiable entre 1-3 UFC/ml de las 5 especies más habituales de *Candida* (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*) directamente en sangre total, sin cultivo previo y con elevadas tasas de sensibilidad y especificidad. Así mismo, la detección combinada de biomarcadores (antimicelio, manano y antimanano o betaglucono) junto a otras técnicas comercializadas de amplificación de ácidos nucleicos representan una alternativa muy fiable al HC para el diag-

nóstico de candidiasis invasora/candidemia. Las técnicas de visión microscópica directa y cultivo constituyen el diagnóstico convencional de la IFI por hongos filamentosos, pero técnicas como la detección de galactomanano en suero o lavado broncoalveolar (LBA) o del antígeno glicoproteico de *Aspergillus* (mediante inmunocromatografía) en LBA junto con técnicas moleculares estandarizadas ya comercializadas, son estrategias actuales para el diagnóstico de la aspergilosis invasora. Además, en los últimos años, se han realizado estudios que combinan técnicas de PCR con la espectrometría de masas o de detección de compuestos orgánicos volátiles en aire exhalado mediante cromatografía de gases, ambas aproximaciones son estrategias diagnósticas prometedoras en infecciones pulmonares, aunque aún se encuentran en etapa de validación.

## NUEVOS ANTIFÚNGICOS: QUÉ APORTARÁN EN LA IFI

A. Alastruey.

Departamento de Micología, Centro Nacional de Microbiología, Instituto Carlos III, Madrid.

La mortalidad asociada a las infecciones fúngicas continúa siendo alarmantemente elevada a pesar de la mejora en las herramientas de diagnóstico y seguimiento de los pacientes. Una de las principales limitaciones es la disponibilidad de antifúngicos para el manejo de las mismas. Hasta ahora hay tres familias principales de compuestos para el tratamiento de las infecciones fúngicas invasoras: los polienos, con la anfotericina B como principal representante, los azoles con itraconazol, voriconazol, posaconazol y recientemente isavuconazol y las equinocandinas con caspofungina, micafungina y anidulafungina. En los últimos años se ha observado un aumento de cepas resistentes a los antifúngicos aislados en infecciones humanas y es por tanto que se ha puesto de manifiesto la necesidad de desarrollar y licenciar nuevos compuestos con actividad frente a estas infecciones. Así en la actualidad hay varios antifúngicos que están en distintas fases de validación, algunos de ellos con ensayos clínicos abiertos en España. Entre ellos se encuentran antifúngicos con nuevos mecanismos de acción como la olorofim y el APX001, nuevas formulaciones de candinas como la rezafungina o nuevos inhibidores de la beta glucan sintasa como el ibrexafungrep, con distintas actividades frente a hongos filamentosos y levaduras. En esta ponencia revisaremos los datos disponibles sobre la actividad de estos compuestos *in vitro*, así como sus posibles indicaciones y los ensayos clínicos que se están realizando en la actualidad.

## Mesa Redonda 7:

MR7. Controversias en el abordaje de la artritis séptica

## NOVEDADES Y CONTROVERSIAS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ARTRITIS SÉPTICA

M.E. Portillo

Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

La artritis séptica aguda no gonocócica es una emergencia médica por la posible rápida destrucción de la articulación con la consiguiente pérdida irreversible de la función. El diagnóstico rápido, la instauración de terapia antimicrobiana precoz y el tratamiento quirúrgico son fundamentales para garantizar un buen pronóstico.

La artritis séptica es la infección de la articulación nativa como resultado de la siembra de microorganismos por vía hematológica, por

inoculación directa o por extensión de un foco contiguo de infección. Aunque la tradicional clasificación de la artritis séptica como gonocócica y no gonocócica es poco vigente, es importante porque la artritis gonocócica a menudo tiene un buen pronóstico con retorno completo de la función articular normal.

Los pacientes con artritis séptica típicamente presentan fiebre, dolor y restricción de los movimientos en la articulación afectada. El diagnóstico diferencial incluye gota, artritis reactivas, artritis reumatoide, artritis víricas y la enfermedad de Lyme.

Los factores de riesgo que aumentan la probabilidad de padecer artritis séptica son la edad avanzada, diabetes, artritis reumatoide, cirugía articular previa, traumatismos abiertos, infecciones cutáneas, drogadicción parenteral y, la infección por el VIH.

El recuento leucocitario y el porcentaje de polimorfonucleares en el líquido sinovial constituyen el principal dato diagnóstico, a la espera de los resultados microbiológicos.

Los microorganismos causantes varían con la edad y las características del paciente, pero en general, el más frecuentemente aislado es *Staphylococcus aureus*. El principal patógeno en niños menores de 2 años es *Kingella kingae*, como consecuencia de una siembra hematológica desde la orofaringe. Este microorganismo es difícil aislarlo en cultivo, pero gracias al empleo de PCR su diagnóstico ha mejorado. El agente etiológico puede variar notablemente según el tipo de paciente: en pacientes usuarios de drogas intravenosas puede aislarse estreptococos beta hemolíticos, *Pseudomonas aeruginosa* o *Candida* spp mientras que como consecuencia de mordeduras pueden encontrarse infecciones causadas por *Pasteurella multocida*, *Capnocytophaga* spp, *Streptobacillus moniliformis* y por patógenos de la microbiota oral como el grupo HACEK. Dependiendo el ambiente epidémico podrían considerarse otros patógenos como *Brucella* spp o micobacterias. Si el paciente tuviera oligoartritis con diarrea o linfadenitis mesentérica debería descartarse *Tropheryma whipplei*.

Ante una posible infección gonocócica deben obtenerse cultivos del recto, uretra, faringe y de las lesiones cutáneas.

El estudio microbiológico incluye hemocultivos y líquido o biopsia sinovial para tinción de Gram (baja sensibilidad) y cultivo. La utilización de otras tinciones y cultivos específicos dependerá del diagnóstico diferencial considerado. Las limitaciones más frecuentes para tener un diagnóstico etiológico son la administración de antibióticos previa a la artrocentesis y la infección por microorganismos atípicos. En estos casos las técnicas de biología molecular podrían ayudar a filiar la etiología de la artritis séptica.

## ¿HAY UN PAPEL PARA UN TRATAMIENTO ANTIINFLAMATORIO COADYUVANTE EN LA ARTRITIS SÉPTICA?

Ó. Murillo

Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.

En el tratamiento de las artritis sépticas se debe contemplar que existe un balance entre conseguir la eliminación/erradicación de las bacterias y el daño que se produce en la articulación, ya que éste ocasionará una pérdida funcional de la articulación que tiene un impacto evidente en la calidad de vida del paciente.

En este sentido, la interacción entre la bacteria y el huésped es de capital importancia también para prolongar el daño sobre el cartílago articular. Es necesaria una respuesta inmune para eliminar la bacteria, pero una sobreactivación de la misma puede provocar una destrucción articular. Los neutrófilos y algunas citoquinas inflamatorias han sido implicadas en esta respuesta paradójica dañina para la articulación afecta.

Por todo ello, parece adecuado centrar también el interés en el papel de la contención de la respuesta inflamatoria en el tratamiento global de las artritis sépticas.

## Mesa Redonda 8:

MR8. El control de la epidemia del VIH es posible. Estrategia 90-90-90 y Prevención pre-exposición

## DIAGNÓSTICO TARDÍO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN ESPAÑA. ¿CÓMO EVITARLO?

M.J. Pérez-Elías

Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid.

Nuestro objetivo hoy no solo debe ser evitar el diagnóstico tardío, tenemos armas suficientes para reducir los nuevos casos de infección por VIH, y si estos se producen, el diagnóstico debe realizarse lo más cercano posible a la primoinfección.

En España se estima que viven entre 140.000 y 145.000 personas infectadas por el VIH, de las cuales una de cada cinco (18%) no están diagnosticadas<sup>1</sup>. Cada año se diagnostican aproximadamente 3500 nuevos casos, y 500 personas fallecen por causas relacionadas con el VIH<sup>2-4</sup>. Casi la mitad de los casos son diagnósticos tardíos (CD4 < 350), con una tendencia que se mantiene estable en los últimos años, siendo los colectivos con mayor tasa de diagnóstico tardío las personas por encima de 50 años, las mujeres y los nacidos fuera de España. Aproximadamente el 23% de las nuevas infecciones son transmitidas por personas que desconocen su infección y el 69% restante por aquellas diagnosticadas, pero sin control virológico<sup>5</sup>. Por otra parte, la epidemia sigue creciendo en hombres que tienen sexo con hombres, personas transgénero, y aquellos nacidos fuera de España. El 80% de los casos se produce en 7 Comunidades Autónomas y 2/3 de ellos en 4<sup>1</sup>. Nuestras autoridades sanitarias tienen que adoptar objetivos ambiciosos similares a los adoptados en EEUU, que han organizado un plan cuyo objetivo es la reducción del número de nuevos diagnósticos al 75% en 5 años y al 90% en 10 años. El plan de acción se basa en 4 pilares fundamentales. 1) diagnosticar a todos los individuos con VIH tan pronto como sea posible después de la infección, 2) tratar la infección por VIH de manera rápida y efectiva para lograr una supresión viral sostenida; 3) evitar que las personas en riesgo contraigan la infección por VIH, incluido el uso de profilaxis previa a la exposición (PrEP); y 4) por último detectar redes de transmisión emergentes, mediante una epidemiología de campo activa y el análisis filogenético de las nuevas cepas<sup>6</sup>.

Para llevar a cabo el primer punto deberíamos detectar de forma masiva, desde todos los ámbitos sanitarios, la población en riesgo de infección por VIH y/o condiciones indicadoras y realizar al menos un cribado de VIH, VHC/VHB e ITS (esta última si exposición sexual), al menos una vez en la vida. Además, se debería realizar una formación corta, clara y concisa sobre las vías de transmisión y los métodos de protección. Para cumplir los puntos 2 y 3, a aquellas personas con riesgo de exposición repetida además de lo anterior, deben ser derivadas a programas de reducción de daños (profilaxis postexposición, PREP, de atención a drogodependientes-drogas clásicas y nuevas drogas de uso recreacional asociadas al sexo-). En los que se detecte cualquiera de las infecciones cribadas, la vinculación rápida a los cuidados sanitarios, del 100% de los individuos diagnosticados es esencial, así como su revinculación en caso de pérdida. Y por último ante las alarmas de detección de redes de transmisión activa habría que intensificar la epidemiología de campo con implementación de cribados específicos y medidas de prevención.

Un componente clave para el éxito de estas acciones, es la definición de objetivos comunes entre los diferentes estamentos asistenciales (Atención Primaria, Hospitalaria y ONG), y para ello son necesarias alianzas activas entre los Departamentos de Salud Pública, de Atención Sanitaria, y de Servicios Sociales de cada área básica de salud, de cada Comunidad y Nacionales.

## Bibliografía

1. Plan Estratégico de Prevención y Control de la infección por VIH y otras infecciones de transmisión sexual. Prórroga 2017-2020. Plan Nacional sobre el Sida, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2018.
2. Grupo EPI-VIH. Estudio prospectivo de prevalencia de VIH en personas atendidas en una red de centros específicos de VIH/ITS, 2000-2013. Plan Nacional sobre el Sida-S.G. de Promoción de la Salud y Epidemiología/Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII. Madrid; 2016.
3. Área de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo. Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España 2017: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Plan Nacional sobre el Sida-D.G. de Salud Pública, Calidad e Innovación/Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII. Madrid; 2018.
4. Centro Nacional de Epidemiología/Subdirección General de Promoción de la Salud y Vigilancia en Salud Pública- Plan Nacional sobre el Sida. Mortalidad por VIH y sida en España, año 2016. Evolución 1981-2016. 2016.
5. Frieden TR, Foti KE, Mermin J. Applying public health principles to the HIV epidemic: how are we doing? *N Engl J Med*. 2015;373:2281-7.
6. Fauci A, Redfield R, Sigounas G, et al. Ending the HIV Epidemic. A Plan for the United States. *JAMA*. 2019;321:844-5.

## Mesa Redonda 9:

MR9. Nuevos tratamientos biológicos y riesgo de infección: ¿debemos estar en guardia?

### RIESGO DE INFECCIONES OPORTUNISTAS EN LOS PACIENTES QUE RECIBEN TERAPIAS BIOLÓGICAS Y ABORDAJE DEL PACIENTE CON FIEBRE

J. Fortún Abete

*Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.*

La terapia con fármacos biológicos es en la actualidad una práctica clínica en continua expansión. Anticuerpos monoclonales, proteínas de fusión, inhibidores de la tirosina-quinasa, inmunoterapia y recientemente la terapia celular CAR T constituyen los principales grupos de esta línea terapéutica. Su específico mecanismo de acción les confiere una gran seguridad, sin embargo, la utilización frecuente de dianas celulares implicadas en la respuesta inflamatoria y la inmunidad adquirida hacen que el riesgo de infecciones aumente respecto a las terapias convencionales. Con el uso de anti-TNF el riesgo de tuberculosis aumenta  $\times 4$  respecto al uso de metotrexato en artritis reumatoide y  $\times 15$  respecto a la población general; también existe un riesgo incrementado de infección de vías altas, otras micobacterias, hongos regionales e infección viral, especialmente VHB y zóster y claramente inferior para CMV y *P. jirovecii*. El perfil de infección asociada al uso de anti-IL1 y anti-IL6 es similar al de anti-TNF; en todos ellos se recomienda una profilaxis de tuberculosis, screening de virus B y vacunación, excluyendo las de virus atenuados. Los inhibidores de respuesta Th1 (anti-IL-12) y Th17 (anti-IL-23 y anti-IL 17) asocian un mayor riesgo de infección fúngica, pero habitualmente no invasivas. Por el contrario, los inhibidores de la respuesta Th2 (anti-IL4, anti-IL5, anti-IL13 y anti IgE) incrementan el riesgo de infecciones parasitarias. Rituximab y el resto de anti-CD20 pueden producir hipogammaglobulinemia y neutropenia tardía y se asocian con un mayor riesgo de infecciones virales (VHB, VHC, HSV, CMV, parvovirus y LMP). Alemtuzumab (anti CD52) produce depleción linfocitaria profunda y prolongada, sobre todo a dosis altas en leucemia linfática crónica; el riesgo de *P. jirovecii* en estos pacientes hace recomendable la profilaxis y son también frecuentes infecciones virales, incluyendo LMP, hongos y micobacterias. Natalizumab y otros Ac anti  $\alpha$ -integrina se asocian con un riesgo elevado (hasta 1%) de LMP en presencia de serología positiva a virus JC. El riesgo de infección herpética se incrementa tras el uso de bortezomib y fingolimod, haciendo recomenda-

ble la profilaxis en muchos casos. El riesgo de dermatitis e infecciones estafilocócicas es elevado con cetuximab, pero en general los anti VEGF, EGFR, HER2 y Tirosin quinasas con dominio de VEGF o EGF3 no se asocian con mayor infección salvo en el seno de neutropenia. Se han descrito una elevada frecuencia de infecciones fúngicas invasivas, incluyendo aspergilosis cerebrales con el uso de ibrutinib, y también existe un mayor riesgo con ruxolitinib (anti-JAK) e idelalisib (anti-PI3K), sobre todo en combinación con otros inmunosupresores. Por el contrario, la inmunoterapia con anti-CTLA4, antiPD1 o antiPDL1 y las terapias celulares con CAR (receptor de antígeno quimérico) producen una expansión de la respuesta T linfocitaria y se asocian frecuentemente con cuadros de respuesta inflamatoria sistémica para cuyo manejo es a veces necesario el uso de corticoides, anti-IL1 o anti-IL6 en cuyo caso si puede incrementarse el riesgo de infecciones.

### CRIBADO Y PROFILAXIS DE LAS INFECCIONES EN PACIENTES CANDIDATOS A TERAPIAS BIOLÓGICAS

E. Míguez Rey

*Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital de A Coruña, A Coruña.*

En las últimas décadas hemos ido aprendiendo progresivamente como, dependiendo del tipo de inmunodeficiencia, se presentaban unas u otras infecciones. El advenimiento del VIH-SIDA nos enseñó el paralelismo entre el número de linfocitos CD4 y las infecciones más probables, lo que permitió establecer estrategias de profilaxis para evitar su desarrollo.

La inmunoterapia, cuyo uso se ha incrementado exponencialmente en los últimos años, está integrada por fármacos que actúan en diferentes vías de señalización del sistema inmune con el consiguiente riesgo de infección, afectando no solo a la respuesta tras la exposición aguda sino también al control de las infecciones latentes o crónicas. El riesgo de infección puede estar modulado por diversos factores: patología subyacente, uso previo o concomitante de otros fármacos inmunosupresores, duración del tratamiento o exposición acumulada al agente. Con estas terapias nos enfrentamos a un nuevo reto, saber en función de los blancos a los que se dirigen que enfermedades infecciosas (EI) son las que se van a presentar y, por tanto, cuáles son las estrategias de profilaxis que debemos llevar a cabo para evitar, en la medida de lo posible, su desarrollo.

Pero también hemos aprendido que, a pesar de conocer los riesgos, no siempre se cumplimentan las medidas profilácticas. Así por ejemplo en el caso de la tuberculosis (TB), en España en 2012 se registró una tasa de incidencia de 13,04 casos/100.000 habitantes. En los trasplantes de órgano sólido (TOS) el aumento de desarrollo de TB es 20-74 veces mayor. En España, según datos de la cohorte RESITRA (4388 TOS 1998-2003), la tasa de incidencia fue 512/100.000 pacientes/año, notablemente superior a la de la población general. A pesar de ello, según datos de la red GESITRA (2009), solo se realizó despistaje de ILT en el 40,5% de pacientes candidatos.

En la inmunoterapia también se ha descrito un aumento del riesgo de desarrollo de TB en una reciente revisión de la Cochrane (2013) con una incidencia de 200/100.000, principalmente relacionada con el uso de anti-TNFs, pero que puede ser mayor porque en muchos de los ensayos clínicos se excluían a pacientes con ILT. En las bases de datos de la Sociedad Española de Reumatología -BIOBADASER- y Dermatología -BIOBADADERM- con la introducción del infliximab la tasa de TB pasó de 14,6/10<sup>5</sup> a 472/10<sup>5</sup> y tras implantar medidas de cribaje bajó a 175/10<sup>5</sup> (9, 10, 11). Sin embargo, el despistaje NO se realizó en el 13 y 17% y en otros muchos casos se realizó de forma incompleta, esto multiplica por 7 el riesgo de desarrollar la enfermedad. También aumentaron otras infecciones que fueron en muchos casos graves e incluso mortales. En el registro BIODABASER (informe diciembre 2018), dentro de los eventos adversos más frecuentes el 36,06% eran infecciones e infestaciones, de ellas el 32,41% se han considerado graves y

4 casos acarrearón la muerte. Disponemos de menos datos en otras infecciones, pero sabemos que dependiendo del grupo de fármacos tenemos que prevenir herpesvirus, reactivación de hepatitis B, *Pneumocystis jirovecii* u otras neumonías.

## VACUNAS PARA PACIENTES EN TRATAMIENTO CON FÁRMACOS BIOLÓGICOS

X. Martínez-Gómez

Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

La incidencia de enfermedades autoinmunes mediadas por anticuerpos está aumentando en los últimos años. Históricamente las estrategias terapéuticas para estas patologías se centraban en el uso de fármacos inmunosupresores clásicos, aunque en la última década el auge del uso de fármacos biológicos, con una acción mucho más específica, se ha establecido como una alternativa consistente a estos usos.

Los pacientes afectados por estas patologías presentan un aumento de riesgo de enfermedades infecciosas debido tanto a cierto grado de inmunosupresión propia de las enfermedades como a la inmunosupresión exógena producida por los fármacos utilizados. Así, en los últimos años se han descrito casos de aumento de la incidencia de infecciones inmunoprevenibles así como de reactivación de agentes infecciosos en situación latente.

Por todo ello, se han desarrollado diferentes guías y recomendaciones para la inmunización selectiva de pacientes que reciben tratamientos inmunosupresores o biológicos. En muchas ocasiones, a pesar de las recomendaciones, las coberturas vacunales en estos pacientes son bajas debido a diferentes factores, como la limitada evidencia científica sobre la respuesta y seguridad vacunal, la ausencia de respuesta inmunológica óptima, la dificultad para hallar el momento idóneo de vacunación una vez comenzado el tratamiento, el desconocimiento por parte de los facultativos tratantes del aumento de riesgo infeccioso o las dudas históricas en relación al debut de las enfermedades o la aparición de brotes en las mismas.

A pesar de que existen diferencias entre estas guías, es importante destacar elementos comunes a aplicar en estos pacientes:

1. Se recomienda la realización de serologías prevacunales frente a infecciones inmunoprevenibles, para orientar mejor los requerimientos vacunales de estos pacientes. Dichas serologías deberían incluir como mínimo marcadores frente a hepatitis B, sarampión y varicela. En función de otros riesgos vinculados se recomienda la inclusión de serología frente a hepatitis A, rubeola, parotiditis, hepatitis C y VIH. Siempre que sea posible, se recomienda confirmar la respuesta posvacunal mediante serologías.
2. Se recomienda la administración de vacunas previa al tratamiento inmunosupresor o biológico (un mínimo de 2 semanas en caso de vacunas inactivadas y de 4 semanas en caso de vacunas atenuadas) para obtener una respuesta inmunogénica superior.
3. Se contraindica el uso de vacunas atenuadas de forma concomitante al tratamiento inmunosupresor. Su administración después de estos tratamientos se recomienda a partir de los 3 meses de forma general, aunque este periodo puede ser superior en función de múltiples factores (como la vida media del fármaco, su posología y la restitución inmune del paciente).
4. Se recomienda el uso de las vacunas antineumocócica (en pauta secuencial (vacuna conjugada + vacuna de polisacáridos planos a partir de los 2 meses de la anterior) y antigripal (con preferencia de vacunas tetravalentes frente a vacunas trivalentes, siempre que se disponga de ellas). En el caso de vacunación frente a hepatitis B, se recomienda el uso de pautas de 4 dosis (0, 1 mes, 2 meses, 6-12 meses) de vacuna VHB de alta carga antigénica (40 µg), con determinación de serología posvacunal 1 mes después de la última dosis.

## Mesa Redonda 10:

MR10. Terapias innovadoras frente a patógenos multirresistentes

### LA REALIDAD DEL TRATAMIENTO COADYUVANTE CON INMUNOTERAPIA PASIVA

M.E. Pachón Ibáñez

Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Sevilla.

La inmunoterapia pasiva para el tratamiento de las enfermedades infecciosas se utiliza en la prevención y el tratamiento de diferentes enfermedades desde hace décadas; no cabe más que mencionar el uso de inmunoglobulinas, humana o equina, para la prevención o el tratamiento del tétanos, en este caso dirigidas frente a la toxina secretada por *Clostridium tetani* y, más recientemente, la del anticuerpo monoclonal bezlotoxumab para la prevención de la recidiva de la infección por *Clostridioides difficile*. La emergencia de resistencias microbianas en bacterias comúnmente productoras de infecciones en humanos, desde la multirresistencia a pan-resistencia, ha provocado la búsqueda de aproximaciones no antimicrobianas para la prevención y el tratamiento de las infecciones graves que causan, habida cuenta que no existen tratamientos antimicrobianos óptimos en cuanto a eficacia y seguridad para muchas de estas infecciones. Adicionalmente, hay que considerar que, a pesar de que las bacterias sean sensibles a los antimicrobianos de elección, la mortalidad de las infecciones graves es elevada, sin que las asociaciones de los mismos la reduzcan sensiblemente.

En este contexto, el tratamiento coadyuvante con diversos tipos de inmunoterapias, junto al uso de los antimicrobianos más efectivos, podría disminuir la mortalidad en las infecciones bacterianas graves, tanto en las producidas por cepas sensibles como multirresistentes. Estudios no aleatorizados sugieren que el uso de inmunoglobulinas inespecíficas, enriquecidas en IgM, podrían disminuir la mortalidad en pacientes con sepsis. Por otra parte, diversos estudios en modelos animales de infección han mostrado que el uso de inmunoglobulinas frente a patógenos como *Acinetobacter baumannii* disminuye la mortalidad. Del mismo modo, el tratamiento adoptivo con células de memoria frente a esta bacteria, inducidas en modelos murinos de infección no letales, disminuye la mortalidad y la carga bacteriana en muestras biológicas en infecciones letales.

### PÉPTIDOS ANTIMICROBIANOS Y BLOQUEANTES DE FACTORES DE VIRULENCIA

E. Giralt

IRB Barcelona, Universidad de Barcelona, Barcelona.

El descubrimiento de nuevos agentes antibacterianos constituye una de las máximas prioridades de la química médica actual. Los péptidos antimicrobianos han emergido estos últimos años como una alternativa a los fármacos tradicionales, aunque su uso clínico es todavía bastante limitado. Esto es debido a los problemas percibidos con su producción y estabilidad y también al escepticismo acerca de las dosis necesarias para lograr una buena eficacia terapéutica. El campo de los antibióticos peptídicos ha sido objeto de distintos artículos de revisión<sup>1</sup> incluyendo alguno de nuestro propio laboratorio<sup>2</sup>.

El origen más común de los péptidos antimicrobianos es la denominada inmunidad natural, un mecanismo de defensa ampliamente extendido en el reino animal y que utiliza péptidos como agentes de defensa frente a una amplia variedad de patógenos. El mecanismo de acción de la mayoría de antibióticos peptídicos consiste en permea-

bilizar la membrana bacteriana<sup>3</sup>, aunque existen distintos ejemplos de péptidos que actúan interfiriendo procesos intracelulares fundamentales para el organismo. Este es el caso de los “péptidos antimicrobianos ricos en prolina” (PrAMPs) que se internalizan utilizando como transportador la proteína de membrana SbmA y que son capaces de interactuar con el ribosoma bacteriano inhibiendo la síntesis proteica<sup>4</sup>.

Recientemente, en nuestro laboratorio, en colaboración con los grupos de Jerónimo Pachón y Younes Smani, en Sevilla, y de Jordi Vila, en Barcelona, hemos explorado la posibilidad de utilizar hexapéptidos cíclicos, diseñados *de novo*, que sean capaces de interactuar con la “boca extracelular” de Ompa<sup>5,6</sup>. Ompa es una conocida proteína de membrana externa que juega un papel importante en los procesos de adhesión e invasión celular. En esta ponencia se discutirá el diseño de estos compuestos, así como los resultados alcanzados tanto a nivel biofísico como en ensayos *in vivo* utilizando un modelo murino de sepsis peritoneal.

## Bibliografía

1. Sierra JM, Fusté E, Rabanal F, Vinuesa T, Viñas M. An overview of antimicrobial peptides and the latest advances in their development. *Expert Opin Biol Ther*. 2017;17:663-76.
2. Vila-Farrés X, Giralte E, Vila J. Update of peptides with antibacterial activity. *Curr Med Chem*. 2012;19:6188-98.
3. Vila-Farrés X, López-Rojas R, Pachón-Ibáñez ME, Teixidó M, Pachón J, Vila J, Giralte E. Sequence-activity relationship and mechanism of action of mastoparan analogues against extended-drug resistant *Acinetobacter baumannii*. *Eur J Med Chem*. 2015;101:34-40.
4. Graf M, Mardirossian M, Nguyen F, Seefeldt AC, Guichard G, Scocchi M, et al. Prolin-rich antimicrobial peptides targeting protein synthesis. *Nat Prod Rep*. 2017;34:702-11.
5. Vila-Farrés X, Parra-Millán R, Sánchez-Encinales V, Varese M, Ayerbe-Algaba R, Bayó N, et al. Combating virulence of Gram-negative bacilli by OmpA inhibition. *Sci Rep*. 2017;7:14683.
6. Parra-Millán R, Vila-Farrés X, Ayerbe-Algaba R, Varese M, Sánchez-Encinales V, Bayó N, et al. Synergistic activity of an OmpA inhibitor and colistin against colistin-resistant *Acinetobacter baumannii*: mechanistic analysis and *in vivo* efficacy. *J Antimicrob Chemother*. 2018;73:3405-12.

## Mesa Redonda 11:

MR11. Table ESCMIS-SEIMC: Opportunities in Europe for research in clinical microbiology and infectious diseases

## RESEARCH IN CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES FOR THE HORIZONTE PROJECT 2020 (LA INVESTIGACIÓN EN MICROBIOLOGÍA CLÍNICA Y EN ENFERMEADES INFECCIOSAS EN LA CONVOCATORIA HORIZONTE 2020)

A. van Hengel

*Policy Officer del Directorate-General for Research and Innovation, European Commission.*

Infectious diseases pose a major challenge to the health of our citizens as exemplified by the high death toll of poverty related diseases such as Malaria, TB and HIV/AIDS, the threats of emerging infectious diseases and the rising impact of antimicrobial resistance. Investing in research and development is of paramount importance to develop novel solutions that are needed to prevent, diagnose and treat infectious diseases. Recent European policy documents such as the European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance, and the Commission Recommendation on Vaccination are detailing how exactly the European Commission is taking action to combat infectious diseases. The related research and innovation activities are supported through European framework programmes. The current

framework programme, Horizon 2020, is supporting a multitude of research and innovation projects that aim to reduce the threat and impact of infectious diseases. Taken together, those EU funded research projects cover a broad scope and support innovation in different stages of development. Since there is a clear need to facilitate and support innovation along the whole value chain to ensure that innovative ideas can translate into novel solutions for the benefit of patients, the European Commission has set up a series of novel supplementary funding instruments. In addition to this, the European Commission has engaged in partnerships with its Member States and with industrial partners to boost research development, innovation, and collaboration in the area of infectious diseases. Furthermore, the Commission is committed to develop a stronger, more interconnected and more globally oriented research environment, because there are clear benefits to be gained from further coordination of European research with its global counterparts. An overview of research policy, activities and funding instruments provided by Horizon 2020 will be presented.

## RESEARCH IN CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES AT ISCIII (LA INVESTIGACIÓN EN MICROBIOLOGÍA CLÍNICA Y EN ENFERMEADES INFECCIOSAS EN EL ISCIII)

M. Cuenca Estrella

*Subdirector General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.*

La creación del ISCIII se recoge la Ley General de Sanidad de 1986, otorgándole funciones de apoyo al Sistema Nacional de Salud (SNS) en el diagnóstico y control de enfermedades. Este apoyo se concreta en las actividades que desarrollan los centros nacionales de referencia del ISCIII, las escuelas nacionales, así como en los diferentes programas de financiación de la investigación sanitaria que mantiene la organización. El ISCIII se creó fusionando y reestructurando varias organizaciones preexistentes con una orientación muy clara hacia las enfermedades infecciosas. En el primer tercio del siglo XX, se inauguró el Hospital del Rey en los terrenos que ocupa actualmente el campus de Chamartín del ISCIII, como hospital especializado en el tratamiento de enfermedades infecciosas. Asimismo, se crearon la Escuela Nacional de Sanidad y el Instituto Alfonso XIII, este último dedicado a la investigación en el campo de la microbiología y de la higiene, y hoy integrados en el ISCIII. El Centro Nacional de Virología y Ecología Sanitarias (actual Centro Nacional de Microbiología) se creó en 1967 en una nueva ubicación, el campus de Majadahonda del ISCIII. El Fondo de Investigaciones Sanitarias se integró en el ISCIII en 1994. Las estructuras anteriormente mencionadas permiten realizar funciones de apoyo a la investigación, que se plasma en la planificación y coordinación de la investigación en el SNS, mediante la concesión de ayudas y subvenciones a la investigación y su seguimiento. Asimismo, el ISCIII se encarga de la gestión y promoción de programas nacionales e internacionales de investigación, por encargo del Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica. En el quinquenio 2013-2017, el ISCIII ha financiado alrededor de 300 propuestas de investigación (proyectos, RRHH y programas internacionales) en enfermedades infecciosas y microbiología clínica, por una cuantía total de 31 millones de €, lo que constituye un 10% de toda la financiación del ISCIII. La financiación externa total del ISCIII de propuestas de investigación alcanza alrededor de 70 millones anuales. Además, los centros propios del ISCIII desarrollan programas internos de investigación en enfermedades infecciosas y microbiología clínica, con una inversión anual de más de 4 millones de €. El futuro pasa por mantener y actualizar permanentemente los objetivos de los programas de investigación y adaptarse a los cambios que puedan producirse. En el campo de las enfermedades infecciosas, hay varias cuestiones que probablemente tendrán prioridad como desti-

natarias de las ayudas públicas. Estas, entre otras, serán las resistencias antimicrobianas, las infecciones emergentes y reemergentes, las nuevas terapias, y las estrategias de prevención y control basadas en la medicina personalizada y de precisión.

**SPANISH NETWORK FOR AIDS RESEARCH (RIS)  
(LA RED ESPAÑOLA DE INVESTIGACIÓN EN SIDA (RIS))**

J. Alcamí

*Director de la Red de Investigación en SIDA (RIS).*

En 2003, el Instituto de Salud Carlos III apuesta por crear una nueva estructura de investigación: las Redes Temáticas de Investigación Cooperativa (RETIC) con el objetivo de potenciar la colaboración científica en distintas áreas de investigación biomédica. En un tiempo récord se constituye la Red de Investigación en SIDA (RIS), que agrupa prácticamente a todos los grupos de investigación sobre el VIH del país.

La RIS ha sido, desde su creación, la mejor evaluada de todas las redes por comités científicos nacionales e internacionales. La red de sida es, hoy día, una referencia a nivel internacional y tiene una presencia creciente en los grandes consorcios de investigación global, que corre paralela a la excelencia de la investigación que realizan sus grupos.

Entre las claves del éxito de la RIS se encuentra la apuesta inicial por crear una serie de estructuras de las que nuestro país carecía como cohortes de pacientes, biobancos o bases de datos. En el momento actual la RIS cuenta con una cohorte prospectiva de pacientes con infección VIH (CoRIS) que agrupa más de 14.000 pacientes, una cohorte pediátrica (CoRISPe), una cohorte de infección aguda/reciente (RIS-IAR) y grupos especiales de pacientes pertenecientes a fenotipos extremos como “Long Term non progressors” (LTNP-RIS) y “Controladores de élite” (EC-RIS) que representan las cohortes europeas más importantes de este tipo de pacientes. La creación de un Biobanco con muestras asociadas a las cohortes de pacientes ha permitido generar proyectos novedosos, de gran ambición y que no podían plantearse hace una década. Otra de las claves del éxito de la RIS es su carácter inclusivo ya que pertenecen a la RIS tanto grupos consolidados como emergentes y grupos clínicos asociados, y una estructura de gobernanza democrática basada en la meritocracia.

En los últimos años, la RIS dedica una parte importante de su esfuerzo a comunicar los resultados de la Red no solo en el ámbito científico sino a nivel ciudadano mediante iniciativas de difusión, participación en redes sociales y compromiso con los distintos grupos que forman la comunidad VIH en España.

En esta ponencia se revisan las distintas etapas de la red de Investigación en SIDA desde su formación, los logros realizados y los desafíos actuales.