Microbiología Clínica e Infección: Importancia de la resistencia a los antimicrobianos.

Impacto de la resistencia a los antimicrobianos

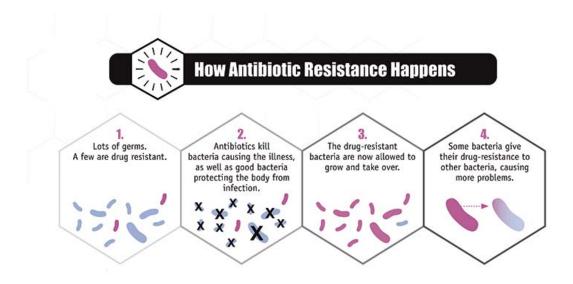
Dra. Mercedes Sota Busselo.

Jefa de Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo.

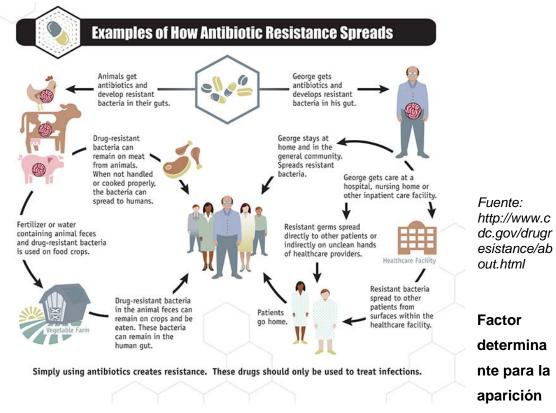
El uso excesivo e inapropiado de los fármacos antimicrobianos y las deficientes prácticas de control de infección han convertido las resistencias a los antimicrobianos (RAM) en una seria amenaza de salud pública mundial.

¿Cómo sucede y cómo se propaga?

De una gran población de bacterias, muy pocas son resistentes. Los antibióticos matan a las bacterias causantes de la infección, pero también a las bacterias buenas que protegen al cuerpo de la infección. Las bacterias resistentes supervivientes crecen y toman el control y alguna de estas bacterias resistentes pasa su resistencia a otras bacterias causando mayores problemas.



Y se puede extender por el medio ambiente por distintas vías:



de las RAM es el consumo de antibióticos, que se ve favorecidos por una serie de factores:

- Uso inadecuado de los antimicrobianos
- > Programas inadecuados o inexistentes de prevención y control de la infección
- Antimicrobianos de mala calidad
- Capacidad deficitaria de diagnóstico microbiológico
- Vigilancia epidemiológica inadecuada
- Regulación insuficiente para controlar el uso de los antimicrobianos

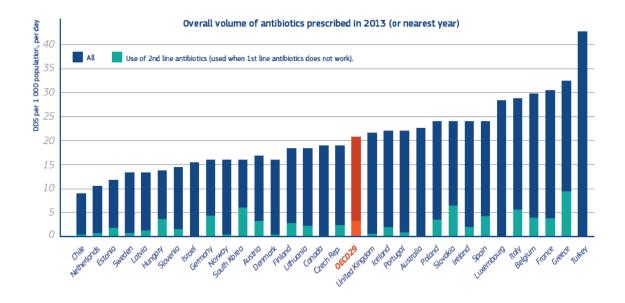
Algunos datos de consumo de antimicrobianos:

- La mayor parte de los antimicrobianos son consumidos por animales.
 - o En EEUU el sector ganadero representa el 80% del consumo total.
 - Entre 2010 y 2030, el consumo global de antimicrobianos por el sector ganadero se espera que se incremente un 67%.
- Sólo el 25% de los países han implementado una política nacional de control de resistencias a antimicrobianos.
- Menos del 40% de los países han puesto en marcha programas de control y prevención de las infecciones por microorganismos resistentes.

- El número de prescripciones varía hasta en 4 veces entre los diferentes países
- Se ha incrementado significativamente el consumo de antibióticos específico para tratar bacterias multi-resistentes entre 2010 y 2014.
- En algunos países se ha logrado disminuir el consumo de antibióticos en la comunidad (Dinamarca, Luxemburgo, Eslovenia, España y Suecia).
- La venta de antibióticos para animales en Europa ha disminuido un 8% entre 2011 y 2013, con muchas diferencias entre países (disminuye en 11 y aumenta en 6).



There is a high variability of antibiotic consumption across OECD countries. Antibiotic consumption in 2013 (defined dose per 1000 inhabitants per day)



Fuente: http://ec.europa.eu/dgs/health_food-safety/docs/amr_factsheet.pdf

Impacto clínico y en salud pública de las RAM

El aumento de resistencias de infecciones en humanos de bacterias Gram-positivas y Gram-negativas alcanza hasta un 25% en algunos estados miembros de la UE. Las infecciones producidas por microorganismos multi-resistentes dominan especialmente en el contexto de infecciones nosocomiales, pero se observa un incremento progresivo

de estas infecciones en la comunidad. Afecta negativamente en la evolución de los procesos infecciosos, causando un retraso en la administración del tratamiento adecuado. Además, limita el arsenal terapéutico para tratar los procesos infecciosos. Se producen 25.000 muertes anuales en la Unión Europea relacionadas con RAM y 700.000 muertes anuales a nivel mundial.

Se esperan hasta 10.000.000 de muertes anuales entre 2015 y 2050 si los niveles de resistencia se incrementan un 40%. De todas ellas, Sólo 700.000 de estas muertes adicionales sucederían en Norte América y Europa, siendo la mayor parte en África y Asia. Según datos del CDC se estima que las infecciones por bacterias con resistencia a los antibióticos globalmente producen alrededor de 2.049.442 enfermedades infecciosas.



Number of deaths per year attributable to AMR by 2050 if current resistance rates increased by 40%

Fuente: http://ec.europa.eu/dgs/health_food-safety/docs/amr_factsheet.pdf

Mayor riesgo de muerte asociado a infecciones por bacterias resistentes

			Deaths (%)				
	Outcome (number of studies included)	Resistant	Not resistant	RR (95% CI)			
Escherichia coli resistant to:							
3 rd gen. cephalosporins	Bacterium attributable mortality (n=4)	23.6	12.6	2.02 (1.41 to 2.90)			
Fluoroquinolones	Bacterium attributable mortality (n=1)	0	0				
Klebsiella pneumoniae	Klebsiella pneumoniae resistant to:						
3 rd gen. cephalosporins	Bacterium attributable mortality (n=4)	20	10.1	1.93 (1.13 to 3.31)			
Carbapenems	Bacterium attributable mortality (n=1)	27	13.6	1.98 (0.61 to 6.43)			
Staphylococcus aureus resistant to:							
Methicillin (MRSA)	Bacterium attributable mortality (n=46)	26.3	16.9	1.64 (1.43 to 1.87)			

| Antimicrobial Resistance Global Report on Surveillance 2014



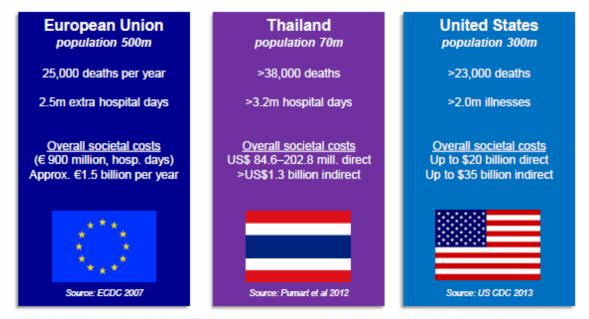
Impacto clínico y económico

En un estudio realizado por Roberts y cols., se estimó que, de una muestra de alrededor de 1400 enfermos con infección, alrededor un 13,5% de ellos era producida por microorganismos con algún mecanismo de resistencia. El coste médico atribuible fue de 18.588 a 29.069 US \$ por enfermo. El exceso de estancia en el hospital atribuido a la infección fue de 6,4 a 12,7 días, la mortalidad asociada fue de un 6,5%. Y el coste social calculado fue de 10,7 a 15 millones US \$.

En la Unión Europea se consumen al año 1,5 billones de € en costes extra sanitarios y pérdida de productividad debido a las resistencias bacterianas. En los países de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), se calcula un coste adicional de 10.000-40.000 US \$ por paciente infectado con este tipo de bacterias. El coste asociado de pérdida económica debido al incremento de la mortalidad, enfermedad prolongada y reducción de la eficiencia laboral posiblemente duplique esta cifra.

Las bacterias resistentes también causan perdidas al comercio y la agricultura. Por ejemplo, en Noruega las ventas de pollo disminuyeron un 20% (para algunos distribuidores) debido a la noticia de que se encontró una cepa de *Escherichia coli* resistente en la carne de pollo.

Carga estimada de la resistencia a los antibióticos



Global information is insufficient to show complete disease burden impact and costs

| Antimicrobial Resistance Global Report on Surveillance 2014



Las mayores amenazas de las resistencias a los antimicrobianos

Hay que tener en cuenta tres tipos: las urgentes, las graves y otras a considerar.

Amenazas urgentes

Las graves consecuencias de las infecciones producidas por estos microorganismos requieren de una atención urgente por parte de los organismos de salud pública para identificar estas infecciones y limitar su diseminación. Aunque no se hayan diseminado aún en el mundo, las infecciones producidas por estos microorganismos tienen una gran capacidad de propagación. Entre ellas debemos tener en cuenta las siguientes:

Clostridium difficile. Infecciones asociados al uso y abuso de los antibióticos.
 Algunas cepas con gran capacidad de diseminación. Se calcula 500.000 infecciones / año; 15.000 muertes; y 3.800.000.000 U \$ de coste médico en exceso en 5 años (EEUU)

- Enterobacterias productoras de carbapemenasas (CRE). Las CRE son resistentes a todos o casi todos los antibióticos disponibles. Casi la mitad de los enfermos con bacteriemia mueren por la infección. Causan bacteriemias, neumonía e infecciones urinarias (ITUs). Globalmente en Klebsiella peumoniae hay intervalos de resistencia del 0 al 68% según las áreas. En EEUU se producen por ellas unas 9.000 infecciones / año (7.900 Klebsiella, 1.400 E. coli) y con 600 muertes.
- Neisseria gonorrhoeae resistente a cefalosporinas. La resistencia mundial a cefalosporinas de tercera generación es del 0 al 36%. En EE.UU. se detectan 820.000 infecciones al año por N. gonorrhoeae, 246.000 infecciones por cepas resistentes 188.600 resistentes a las tetraciclinas, 11.400 con sensibilidad disminuida a la cefixima, 3.280 con sensibilidad reducida a la ceftriaxona y 2.460 con sensibilidad reducida a la azitromicina.

Amenazas graves

Microorganismos con mecanismos de resistencia que constituyen una amenaza significativa por varios motivos. Hay disponibilidad de razonable a baja de antimicrobianos para combatir las infecciones producidas por los mismos. La situación aún no se considera urgente pero la situación puede empeorar y convertirse en urgente si no se continúa con las actividades preventivas o de vigilancia epidemiológica.

- Acinetobacter multi-resistente. Es una causa importante de brotes infecciosos nosocomiales, bacteriemias, neumonías, ITUs, infecciones de heridas y otras. Hay gran dificultad de tratamiento al ser escasas las alternativas terapéuticas. En EE.UU. se recogen 7300 infecciones por estas cepas multi-resistentes con 500 muertes relacionadas.
- Campylobacter resistente a antimicrobianos. El problema es el alto porcentaje de cepas con resistencia a las fluroquinolonas. Se calculan al año en EE.UU. 1.300.000 infecciones al año, de las cuales 310.000 con cepas resistentes que generan 13.000 hospitalizaciones y 120 muertes.

- Candida resistente a fluconazol. La resistencia a fluconazol es variable según el área geográfica y las especies. También se están notificando resistencias a los nuevos antifúngicos (equinocandinas). En EE.UU. Se describen unas 46.000 infecciones al año de las cuales 3.400 son producidas por especies con resistencias al fluconazol, atribuyéndose a ellas 220 muertes.
- Enterobacterias con betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Entre ellas debemos considerar *E. coli* BLEE (0- 82%, ITUs, bacteriemias); *K. pneumoniae* BLEE (2-82%, ITUs, bacteriemias, neumonías); además en *E. coli* se observa un incremento de la resistencia a fluoroquinolonas (3-96%). En EEUU se estiman 140.000 infecciones al año por estas bacterias, de ellas 26.000 por bacterias con BLEE, y con 1.700 muertes. El sobre coste por cada caso de infección se estima en unos 40.000 US \$.
- Enterococcus resistentes a la vancomicina. Estas bacterias van apareciendo en casos esporádicos de infección y/o asociados a brotes de infección nosocomial. Los casos en EE.UU. son de 66.000 infecciones al año, 20.000 con algún mecanismo de resistencia, y 1.300 muertes atribuibles a las cepas con resistencias.
 - Pseudomonas aeruginosa multi-resistente. Causa infecciones graves nosocomiales (ITUs, neumonías, bacteriemias) asociadas o no a brotes. Los datos de EE.UU. arrojan 51.000 infecciones al año con 6.700 por cepas multi-resistentes, con 440 muertes.
- Salmonella no typhi resistente a algunos antibióticos. Son causa de diarrea y bacteriemia, Destaca la resistencia creciente a fluoroquinolonas (0-96%). En EE.UU. hay 1.200.000infecciones al año, 100.000 por cepas con algún mecanismo de resistencia, y 365.000.000 US \$ en coste médico por año.
- Salmonella typhi resistente a antibióticos. Se calculan 21.700.000 infecciones en el mundo, 3800 en EEUU (67% de las infecciones) con 620 hospitalizaciones.

- Shigella resistente a antibióticos. Destaca el incremento de resistencias a fluoroquinolonas (0-47%). Según datos de los CDC, hay 500.000 infecciones por Shigella al año, de ellas 27.000 infecciones por cepas resistentes, causantes de 40 muertes al año.
- Staphylococcus aureus resistente a meticilina (SARM). ES La principal causa de infecciones asociadas a cuidados sanitarios. Según las distintas áreas geográficas se comunica de un 0 a un 90% de las cepas resistentes. Datos de EE.UU. apuntan a 80.461 infecciones graves al año, con 11.285 muertes.
- Streptococcus pneumoniae resistente. Según las distintas áreas se comunica falta de sensibilidad a penicilina del 0 al 73%. El microorganismo es la principal causa de meningitis y neumonía. En EE.UU. causa 1.200.000 infecciones por cepas resistentes, con 19.000 más hospitalizaciones y 7.000 muertes. El sobre coste médico asciende a 96.000.000 US \$.
- Mycobacterium tuberculosis resistente. Una de las causas más comunes de muerte en el mundo. Hay en el mundo 480.000 casos causados por cepas multi-resistentes (MDR-TB) y las extremadamente resistentes (XDR-TB) se han detectadlo en 100 países. De los 10.528 casos de tuberculosis en EE.UU., 1.042 estaban causados por cepas con algún mecanismo de resistencia.

Amenazas a considerar

En estas bacterias la probabilidad de resistencia antibiótica es baja y/o existen múltiples opciones terapéuticas para las infecciones resistentes; no obstante, estos microorganismos pueden producir infecciones graves. En estos casos es importante la vigilancia epidemiológica y, en algunas circunstancias, la notificación rápida del caso o del brote.

Staphylococcus aureus resistente a vancomicina. Van apareciendo nuevos casos progresivamente y de manera global. En EE.UU. 13 casos en 4 estados desde 2002.

- Streptococcus del grupo A resistente a eritromicina. Principal causa de fascitis necrotizante. De entre 1 a 2,6 millones de infecciones faríngeas al año en EE.UU., 1.300 son por estos estreptococos resistentes que causan 160 muertes.
 - Streptococcus del grupo B resistente a clindamicina. Son causantes de infecciones graves en recién nacidos. En el año 2011 se produjeron en EE.UU. 27.000 infecciones graves en EEUU, de ellas 7.600 infecciones por cepas con mecanismos de resistencia, siendo la causa de 440 muertes.

Acciones para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos

A) Medidas para la prevención de las infecciones

- Inmunización
- Lavado de manos
- Preparación de los alimentos de manera adecuada
- Uso prudente y adecuado de los antimicrobianos

B) Vigilancia epidemiológica

Recopilación de datos para el desarrollo de estrategias para prevenir las infecciones y la diseminación de microorganismos resistentes a los antimicrobianos

- Resistencias antimicrobianos
- Causas de las infecciones
- Factores de riesgo

C) Mejora en la prescripción y administración de los antimicrobianos

El uso de antimicrobianos no es necesario o está mal indicado hasta en un 50% del en humanos y mucho más en los animales. Su uso adecuado es la medida más importante para evitar la aparición y diseminación de las resistencias.

Desarrollo de nuevos fármacos y pruebas diagnósticas

A pesar de los últimos avances en el desarrollo de nuevos antibióticos, y de la recuperación de viejos compuestos, se aprecia la necesidad del desarrollo de moléculas con nuevos mecanismos de acción frente a bacterias multi-resistentes.

La actualización de los ensayos diagnósticos disponibles y el desarrollo de nuevas técnicas para la detección temprana de microorganismos resistentes a los antimicrobianos son métodos imprescindibles en el diagnóstico y control de las infecciones producidas por estos microorganismos resistentes.

Plan de acción contra el aumento de las resistencias a antimicrobianos en la Unión Europea.

Este plan consta de 12 acciones que se recogen en la siguiente figura:



Y está auspiciado por distintas organizaciones.







Bibliografía y direcciones de interés:

- 1. Barriere SL. Clinical, economic and societal impact of antibiotic resistance. Expert Opinion on Pharmacotherapy 2015, 16:2, 151-153.
- Patrick DM, Chambers C, Purych D, Chong M, George D, Marra F. Value of an aggregate index in describing the impact of trends in antimicrobial resistance for *Escherichia coli*. Can J Infect Dis Med Microbiol Vol 26 No 1, January/February 2015.
- 3. http://www.cdc.gov/drugresistance/about.html
- 4. http://www.cdc.gov/drugresistance/biggest_threats.html
- 5. http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/Pages/index.aspx
- 6. http://ec.europa.eu/dgs/health-food-safety/amr/index-en.htm
- 7. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/
- 8. http://www.who.int/drugresistance/documents/AMR_report_Web_slide_set.pdf?ua=1
- 9. http://www.who.int/drugresistance/publications/infographic-antimicrobial-resistance-20140430.pdf?ua=1
- **10**. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/163468/1/9789241564946_eng.pdf?ua=1&ua=1
- 11. Roberts RR, Hota B, Ahmad I, et al. Hospital and Societal Costs of Antimicrobial Resistant Infections in a Chicago Teaching Hospital: implications for Antibiotic Stewardship Clin Infect Dis. 2009;49:1175-84.

La resistencia a antimicrobianos ¿Cómo hemos llegado hasta aquí?

M. Gobernado

Microbiólogo Consultor. Valencia

¿A qué hemos llegado?

La resistencia bacteriana a los antibióticos es una crisis de salud pública acuciante. Cada año, en U.S., más de 2 millones de infecciones son causadas por bacterias y hongos resistentes al menos a una clase de antibióticos. El eCDC estima que al año mueren en Europa unas 25 000 personas por infecciones con bacterias resistentes, lo mismo que en los U.S. El coste sanitario anual adicional en la UE para tratar estas infecciones es de alrededor de 1.500 millones €.

¿Hasta dónde podemos llegar?

El gobierno británico sugiere que ~600.000 personas van a morir al año en todo el mundo por infecciones causadas por bacterias resistentes a los antimicrobianos. Para el año 2050 es pausible 10.000.000 de muertes en el mundo, más que por cáncer, con un costo de 200.000 millones de dólares sacrificados al producto nacional bruto (un 7% del PIB)

Problemas de bacterias resistentes para los humanos en el siglo XXI

Las principales bacterias que nos preocupan son cada vez más: Mycobacterium tuberculosis MR, Escherichia coli, Enterobacter spp., Salmonella spp., Campylobacter jejuni, Acinetobacter. Baumannii, Pseudomonas aeruginosa, Burkholderia cepacia, Stenotrophomonas maltophilia, Clostridium difficile, Enterococcus faecium, Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus y Streptococcus pneumoniae

Las causas de las resistencias la debemos atribuir a las bacterias y sus genes, el medio ambiente antibiótico y el comportamiento humano. Las bacterias, son organismos que evolucionan con el tiempo. Su función principal es reproducirse, prosperar, y extenderse con eficacia, adaptándose a su medio ambiente, con cambios que garanticen su supervivencia. Si algo detiene su capacidad para crecer, como un agente antimicrobiano, pueden ocurrir cambios génicos que permitan sobrevivir al microbio. En presencia de un antimicrobiano, la bacterias pueden morir o, si portan genes de resistencia, sobrevivir (subsistoma). Las supervivientes se replican y su progenie se convierte rápidamente en el tipo dominante en toda la población microbiana. La bacterias, que son las mejores químicas del mundo, son capaces de generar un microcosmos de pequeñas moléculas bioactivas (<3.000 Da), de gran diversidad estructural (parvoma) con muchas funciones (señalización de célula a célula -quorum sensing-, adhesión y formación de bio-películas, re regulación del crecimiento, sexo, muerte celular, y también resistencias

El camino de las resistencias

Este camino pasa por la presión selectiva antibiótica natural, las mutaciones de genes, la transferencia de los mismos y entresijos antropogénicos (uso inapropiado de antibióticos en medicina, ganadería, agricultura, acuicultura)

De los millones de compuestos de bajo peso molecular del parvoma, algunos tienen *efecto antibiótico*. Su función principal no es la guerra entre especies, sino la comunicación entre células (*quorum sensing*). Las bacterias han evolucionando durante unos 3.800 millones de años por lo que los genes que codifican las vías biosintéticas y catabólicas de sus *parvomas* tienen una historia evolutiva antigua (vg. 600 mill. de años las de eritromicina y estreptomicina, y 2.000 mill. de algunas β-lactamasas)

Las bacterias tiene un *genoma básico*, común a todas ellas de 250 genes, otro *adaptativo* nicho específico (8.000 genes) y genes accesorios de *diversidad pangenómica* (139.000 genes)

Los antibióticos siempre han existido, se originaron en ambientes naturales y se ha detectado en todos ellos. Los grupos de genes bio-sintéticos que producen antibióticos tienen también determinantes de resistencia y pueden ser objeto de Traslado Lateral Génico (TLG) (medio ambiente-patógenos) Los elementos especializados en mover ADN dentro y entre genomas incluye plásmidos, transposones, integrones, bacteriófagos, secuencias de inserción y elementos integradores de conjugación (mobiloma)

Los genes del *resistoma*, por contacto con elementos del parvoma, son partes antiguos del *pangenoma*. Se han recuperado en el *permafrost* de 30.000 años de edad, en el *microbioma* de una cueva de 4 millones de años, en los abismos oceánicos, en aldeas aisladas de la selva y en islas apartadas.

Los genes de resistencia de las bacterias de los seres humanos y animales domésticos se propagan a través del medio ambiente a las bacterias naturales de los animales salvajes. Los *integrones* de clase I de las aguas residuales son capaces de pasar genes entre especies diferentes de bacterias, y pueden propagarse a través del agua natural, lo que permite que la resistencia se extienda desde la tierra al medio ambiente marino. Estos elementos, han aumentado y extendido por todo el mundo, generando, por recombinación, una enorme diversidad de mosaicos de genes de resistencia.

Causas antropogénicas (aumento del uso de antibióticos en medicina humana, veterinaria y agricultura y horticultura, mayor movimiento de personas, fauna, animales domésticos, mayor industrialización) han perturbado la dinámica de este sistema

natural con fijación de elementos génicos complejos en bacterias comensales y patógenas, aumentando la prevalencia de bacterias resistentes.

Carga mundial antibiótica

En 70 años desde la introducción de los antibióticos, se han producido millones toneladas para muchos fines (ahora unas 35.000 T/año). Se espera que la demanda de antibióticos para el 2016 alcance \$44.680 mil millones, el mercado de la UE crecerá con TCAC del 0,5%, de \$9.800 mil millones en 2013 a \$10.100 mil millones en 2018, además, se ha estimado que las ventas de medicamentos falsificados suben a más de \$75 mil millones (60% en África y Asia)

El uso global de antibióticos en los animales fue en el 2010 de 63.151 t y se prevé que suba un 67% (~110.000 t) en el 2030. En 2013, el mercado se evaluó en \$3,350 millones y se espera que la TCA crezca un 4,4 % hasta el año 2018.

La industria de pescado, marisco y cría de camarones se ha desarrollado mucho en la última década y se ha convertido en una importante fuente de alimentos e ingresos. En las granjas de peces, las bacterias patógenas producen a menudo infecciones devastadoras que se tratan con antibióticos incorporados a los piensos o en baños de inmersión. En algunas zonas del mundo, es común la *agricultura integrada* en la que los residuos orgánicos de aves de corral y ganado se utilizan en las granjas de peces, con la consiguiente presión selectiva de genes de RA.

En resumen, los antimicrobianos han llegado a alcanzar la categoría de contaminantes en todos los ambientes (comunidad social, medicina, veterinaria, alimentación, ganadería agricultura, acuicultura). Los genes de resistencia (*resistoma*) son de evolución ancestral, se trasladan entre géneros y especies (*mobiloma*) y ocupan todo el medio ambiente (*pangenoma*), junto a pequeñas moléculas bio-activas, de comunicación –QS- y capacidad antibiótica (*parvoma*). La preocupación clínica por las resistencias y el fenómeno de persistencia son importantes, pero debe ser más la ecológica. Las actividades antropogénicas son la principal respuesta a "¿Cómo hemos llegado hasta aquí"?

Referencias

Antibiotic resistance threats in the United States, 2013, Centers for Disease Control and Prevention.

Review on Antimicrobial Resistance. Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. 2014 Chaired by Jim O'Neil.

Review on Antimicrobial Resistance. Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. 2014 Chaired by Jim O'Neil.

Dantas G M, et al. Bacteria subsisting on antibiotics. Science 2008; 320:100-103.

Davies J, *et al.* Introducing the parvome: bioactive compounds in the microbial world. ACS Chem Biol 2011; 7: 252-259.

Bassler B, et al. Bacterially speaking. Cell 2006; 125: 237-246.

Hall BG, Barlow M. Evolution of the serine β -lactamases: past, present and future. Drug Resist Updat *2004;* 7: 111-123.

Aminov R, *et al.* Evolution and ecology of antibiotic resistance genes. FEMS Microbiology Letters 2007; 271:147–161.

Shapiro JA, ed. (1983), Mobile genetic elements, Academic Press, ISBN 0-12-638680-3.

Leplae R, *et al.* ACLAME: Classification of mobile genetic elements, update. Nucleic Acids Res 2010; 38: D57–D61

D'Costa VM, et al. Antibiotic resistance is ancient 2011. Nature 477: 457-461.

Van Boeckel TP, et al. Global trends in antimicrobial use in food animals. PNAS 2015; 112: 5649-5654.

<u>LA RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS EN EUROPA, ESPAÑA Y PAÍS VASCO</u>

Dr. Andrés Canut Blasco.

Servicio Microbiología. Hospital Universitario de Álava. Vitoria-Gasteiz

El aumento de la resistencia a los antimicrobianos en los microorganismos de mayor interés clínico constituye uno de los retos a los que se enfrentan los profesionales sanitarios tanto en el ámbito comunitario como hospitalario. Las infecciones por Staphylococcus aureus resistente a meticilina (SAMR), Enterococcus faecium resistente a vancomicina y enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEEs) y/o carbapenemasas (CPE) aumentan la morbi mortalidad en los pacientes ingresados, en algunos casos inmunodeprimidos.

En 2007 en Europa se estimaron 400.000 infecciones por microorganismos multirresistentes (MMR) y 25.000 muertes atribuibles¹.

La magnitud del problema viene dada por las estimaciones que refieren que 1753 millones de personas estarían colonizadas por enterobacterias productoras de CTX-M, con mayores porcentajes en países en vías de desarrollo, una de las BLEEs más extendidas, y que reducen las perspectivas terapéuticas de las cefalosporinas de tercera y cuarta generación². La creciente diseminación mundial de enterobacterias productoras de carbapenemasas (CPE) amenaza con inutilizar a los betalactámicos más activos.

El proyecto europeo EARS-Net, heredero del anterior EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System), proporciona datos de resistencia microbiana en aislados de bacteriemia, por países y de forma agregada por zonas geográficas determinadas, y es una fuente inestimable tanto para los investigadores en esta área como para las autoridades sanitarias y sistemas de salud. Desde 2010 los datos son enviados y validados por el Centro Europeo para el Control de las Enfermedades en Estocolmo (se pueden consultar en www.ecdc.europe.eu).

España está enclavada en la región IV, junto a Chipre, Grecia, Israel, Italia, Malta, Portugal, España y Turquía, una región con elevadas tasas de resistencia. Las regiones son establecidas por razones geográficas y tasas de resistencia (SAMR y BLEEs).

En esta región IV, la tendencia en los últimos años es hacia un aumento de las bacteriemias por *E. coli* y *E. faecium* y una disminución de SAMR. Las tasas de resistencia a fluorquinolonas y cefalosporinas de 3ª-4ª generación en *E. coli* fueron del 36% y 16%, respectivamente. El promedio de SAMR para esta región se estima en el 39%.

Los datos para España entre 2003 y 2014, último año tabulado y validado se aprecian en la tabla 1 (ver Spain en: www.ecdc.europe.eu)

Microorganism by antimicrobial group	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Streptococcus pneumoniae												
Penicillin R	7	9	9	8	8	7	8	10	10	8	8	7
Penicillin RI	32	29	25	27	22	23	22	30	30	27	28	28
Macrolides RI	27	27	23	22	18	22	19	27	25	26	26	20
Staphylococcus aureus												
Oxacillin/meticillin R	24	26	27	25	25	27	26	25	22	24	23	22
Escherichia coli												
Aminopenicilins R	58	60	62	64	62	63	65	65	66	65	65	65
Aminoglycosides R	7	7	10	9	10	11	13	14	15	16	15	15
Fluoroquinolones R	21	25	28	28	30	33	31	33	34	34	35	34
Third-generation cephalosporins R	4	7	8	7	7	9	11	12	12	14	13	12
Carbapenems R	(1	(1	(1	(1	⟨1	⟨1	(1	(1	(1	(1	(1	(1
Enterococcus faecalis												
Aminopenicilins RI	1	2	(1	2	1	3	3	1	(1	2	4	1
HL gentamicin R	36	36	36	36	42	41	43	41	39	38	43	39
Vancomycin R	(1	(1	<1	⟨1	⟨1	⟨1	(1	(1	(1	(1	⟨1	⟨1
Enterococcus faecium												
Aminopenicilins RI	64	66	67	73	79	79	83	83	82	87	85	83
HL gentamicin R	11	17	16	21	40	35	38	27	23	26	36	35
Vancomycin R	3	2	3	3	2	1	3	1	1	1	(1	2
Klebsiella pneumoniae												
Aminoglycosides R	-	-	4	7	9	9	9	9	10	14	16	14
Fluoroquinolones R	-	_	11	8	17	15	16	14	17	17	22	19
Third-generation cephalosporins R	-	-	7	9	10	12	11	10	13	17	20	18
Carbapenems R	-	_	<1	(1	(1	(1	(1	(1	(1	(1	2	2
Pseudomonas aeruginosa												
Piperacillin + tazobactam R	-	-	4	9	8	8	8	6	6	7	9	8
Ceftazidime R	-	-	6	7	10	11	8	7	9	9	9	10
Carbapenems R	-	-	17	12	15	13	16	18	16	16	18	18
Aminoglycosides R	-	-	4	11	15	18	20	18	19	17	15	17
Fluoroquinolones R	-	-	14	19	25	23	25	25	24	21	23	25
A cinetobacter spp												
Fluoroquinolones R	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	75	67
Aminoglycosides R	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	69	60
Carbapenems R	_	_	_	_	-	_	_	_	_	-	76	65

En grampositivos, sólo hay dos tendencias que no se incrementan, los porcentajes anuales de SAMR y *E. faecium* resistente a vancomicina. En este último microorganismo, la tendencia europea es de signo contrario al de España, es decir, a un incremento de aislados resistentes a glucopéptidos (media europea de 7,9% vs a 2,4% en España).

Destaca la elevada tasa de alta resistencia a aminoglucósidos en *E. faecalis* (39%), media europea de 28,8%.

Las tendencias (2003-2014) según modelos de regresión lineal se aprecian en la tabla 2 (Canut A. Comunicación personal).

	Incremento anual (%)	IC95%	р
S. aureus RM	-0,03	-0,5/-0,1	0,02
E. faecalis			
R Gen-AN	0,4	0,1-0,75	0,03
E. faecium			
RI Ampicilina	2	1,6-2,5	<0,001
R Gen-AN	1,7	0,6-2,7	0,01
R Vancomicina	-0,2	-0,3/-0,1	0,008

En gramnegativos, todas las tendencias son positivas hacia el incremento de la resistencia en el periodo 2003-2014. En 2014 las tasas de resistencia más elevadas a cefalosporinas de 3ª generación se detectaron en *K. pneumoniae* (18%) y a fluorquinolonas, aminoglucósidos y carbapenemas en *Acinetobacter* spp (67%, 60% y 65%, respectivamente). Las tendencias (2003-2014) según modelos de regresión lineal se aprecian en la tabla 3 (Canut A. Comunicación personal).

BGN	Incremento anual (%)	IC95%	р	
E. coli				
AMG	0,9	0,7-1	<0,001	
FQ	1,1	0,9-1,3	<0,001	
CEF3	0,8	0,6-0,9	<0,001	
K. pneumoniae				
AMG	1,1	0,9-1,3	<0,001	
FQ	1	0,7-1,4	<0,001	
CEF3	1,3	1-1,5	<0,001	
CARBAPENEM	0,1	0,04-0,2	0,008	
P. aeruginosa				
CARBAPENEM	0,4	0,2-0,6	0,02	
AMG	1	0,4-1,5	0,02	
FQ	0,7	0,3-1,1	0,03	

Por último, en la tabla 4 se recogen los rangos de los porcentajes de multirresistencia de gramnegativos en Europa, España y país con peor tasa.

		Media Europa	España	País con peor indicador
R a AMG/FQ/CEF3	E. coli	3,8-4,8	4,9-5,3	10,1-19,7 (Bulgaria)
	K. pneumoniae	16,7-19,6	8,3-10	62,4-63,3 (Eslovaquia)
R a AMG/FQ/CEF3/CP	E. coli	19/52788 <0,1		
	K. pneumoniae	1044/18180 5,7		
R a >=3 PIP/CEFTAZ/FQ/AMG/CP	P. aeruginosa	14,1-13,3	12,6-12,4	60-59,6 (Rumanía)
R a los 5 grupos	P. aeruginosa	635/11649 5,5		
R a FQ, AMG y CP	Acinetobacter spp	1870/3910 47,8	70-56,4	74,5-86,9 (Grecia)

Uso prudente de los antimicrobianos

Ruth Figueroa Médico Facultativo Servicio de Microbiología y Control de Infección OSI BILBAO BASURTO

Las bacterias resistentes a los antibióticos han pasado en poco tiempo, de ser un hallazgo puntual a un acontecimiento demasiado frecuente convirtiéndose en un grave problema para la salud pública en toda Europa y el mundo.

Actualmente se estima que globalmente ocurren más de 700.000 muertes anuales por bacterias multirresistentes de las que 25.000 corresponden a la UE. En este momento hay pocos antibióticos nuevos en fase de desarrollo, y si la resistencia sigue creciendo, no podremos disponer de antibióticos eficaces. Nos enfrentamos a infecciones por bacterias con riesgo de convertirse en clínicamente incontrolables, retornando a la era preantibiótica tanto en medicina humana como veterinaria

Los logros de la medicina moderna se ponen en riesgo por la resistencia antibiótica. Sin antibióticos eficaces para la atención y prevención de las infecciones, el éxito de los tratamientos tales como el trasplante de órganos, cáncer, la quimioterapia y la cirugía mayor se vería comprometida. Cuando los microorganismos son resistentes a los antibióticos más utilizados, la mortalidad se duplica y aumenta la morbilidad con una mayor duración de la enfermedad y del tratamiento, aumentando los costes de atención de la salud.

Hace unos años los principales problemas de resistencia estaban causados por bacterias Gram positivas, incluyendo Staphylococcus aureus resistente a meticilina (SARM) a nivel hospitalario y Streptococcus pneumoniae resistente a penicilinas y macrólidos a nivel comunitario. Estos problemas persisten actualmente con prevalencias en torno al 25-30%, pero sin duda, la mayor amenaza actual está determinada por las bacterias Gram negativas, capaces de acumular resistencias a todos o casi todos los antibióticos disponibles, especialmente las Enterobacterias, Pseudomonas aeruginosa y Acinetobacter baumannii.

en el caso de las Enterobacterias, la resistencia a cefalosporinas de 3ª generación, mediada por la producción de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEEs) es un problema creciente, en los últimos años se ha producido la aparición de

enterobacterias productoras de enzimas que confieren resistencia a los carbapenémicos.

Cualquier tipo de paciente, tiene muchas probabilidades de recibir antibióticos, especialmente durante su estancia en el hospital. Es posible que hasta el 50 % de todos los utilizados en los hospitales puedan ser inadecuados o no precisarían terapia antibiótica, factor decisivo ya que favorece la resistencia.

Las estrategias que se proponen son múltiples y combinadas abarcando la formación continua en la mejor y más adecuada utilización de los antibióticos. Con ello, se pretende contribuir a mejorar la práctica de prescripción de antibióticos y a disminuir la resistencia.

Estos puntos se consideran claves para una mejor conservación de la actividad antibacteriana de los antibióticos:

- Se ha demostrado que la vigilancia en el hospital de los datos de resistencia y uso de antibióticos proporciona información valiosa para orientar la antibioterapia empírica en pacientes gravemente enfermos.
- El inicio en el momento oportuno y durante el tiempo óptimo de una profilaxis antibiótica en cirugía, se asocia con un riesgo menor de infección postoperatoria de aparición de bacterias resistentes. У Los estudios demuestran que, en determinadas indicaciones, puede administrarse un tratamiento más corto con preferencia a otro más prolongado sin diferencia en los resultados obtenidos para el paciente, una práctica que también se asocia con una frecuencia menor de resistencia а los antibióticos.
- Obtener muestras microbiológicas antes de instaurar un tratamiento antibiótico empírico, estudiar los resultados del cultivo y ajustar el tratamiento a estos resultados es una forma de reducir el uso innecesario de antibióticos.

Entre el 80% y el 90% de todas las recetas de antibióticos se extienden en las consultas de atención primaria, sobre todo, a pacientes con infecciones respiratorias.

 La exposición a los antibióticos está vinculada a la aparición de resistencia. El uso generalizado de antibióticos en una población, así como la forma de utilización, afecta a la resistencia a estos medicamentos.

- La experiencia adquirida en algunos países europeos muestra que la disminución de la prescripción de antibióticos a los pacientes ambulatorios se ha acompañado de una reducción simultánea de la resistencia.
- Hay que recordar que en el caso de las infecciones respiratorias la mayoría en el ámbito comunitario, están producidas por virus por lo que no se necesitarían antibióticos y por otra parte, que el sistema inmunitario del paciente tiene capacidad suficiente para combatir infecciones leves.
- La prescripción innecesaria de antibióticos en la atención primaria constituye un fenómeno complejo, al que hay que abordar para tratar de mejorar las perspectivas de uso de este grupo terapéutico.

La comunicación con el paciente es fundamental

- Los estudios muestran que la satisfacción de los pacientes tratados en centros de atención primaria depende en mayor medida de una comunicación eficaz que de la entrega de una receta de antibióticos.
- El consejo médico profesional influye en las percepciones del paciente, en su actitud ante la enfermedad y en su creencia de si necesita antibióticos o no.
- No es necesario que se prolongue la duración de una consulta en atención primaria para ofrecer alternativas a la prescripción de antibióticos. Según los estudios, esto puede hacerse en una consulta de duración normal y manteniendo un alto grado de satisfacción del paciente.

El objetivo es **sensibilizar a los consumidores sobre los beneficios individuales y colectivos** del uso racional de los antibióticos e informar sobre los riesgos de la resistencia antibiótica para fomentar la adhesión a la política de uso prudente de antibióticos.

Vacunas en el panorama de la resistencia

Prof. Ángel Gil Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid Desde que se comenzaron las estrategias de vacunación e España, primero como campañas de vacunación contra la viruela y la difteria en 1944, posteriormente con las campañas de vacunación contra la Poliomielitis en 1963 o contra la difteria, tétanos y tos ferina en 1965, y finalmente con la implementación de los calendarios de vacunación, tal y como lo entendemos hoy en día, en 1975, realmente el éxito conseguido ha sido espectacular con una reducción tanto en morbilidad como en mortalidad. Alcanzando cifras de incidencia que en el mayor de los casos, en tos ferina, están por debajo de 1,5 casos por 100.000 habitantes, o en parotiditis por debajo de 4,2 casos por 100.000 habitantes y con cifras de mortalidad insignificantes. Dentro de los grandes logros más actuales, cabe destacar la erradicación de la poliomielitis en el continente americano en el año 2000, en Europa en el año 2002, la eliminación del tétanos neonatal, la reducción significativa del sarampión, la rubeola, etc.....

El éxito de las campañas y calendarios de vacunación ha sido claramente demostrado y es más que evidente, pero debemos de seguir con estas estrategias para mantener el control de todas las enfermedades inmunoprevenibles contempladas en el calendario de vacunación.

Como decía antes el Calendario de Vacunación tal y como lo entendemos hoy en día se implanto en el año 1975, pero desde entonces hasta hoy ha sufrido diferentes cambios sobre todo desde la llegada de la vacuna de hepatitis B en el año 1986, y también por la transferencia de la sanidad a la CCAA, por eso en 2013 el Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad, trabajo para conseguir alcanzar un consenso con la CCAA en este tema y finalmente el 21 de marzo de dicho año se publico dicho calendario de consenso, pero realmente no es hasta el año 2015 cuando realmente se ha alcanzado un calendario de vacunación que ha conseguido un consenso real. En este calendario publicado en el año 2015 se incluyen la vacunación antineumocócica y la vacuna de varicela, que junto con las ya incluidas convierte el calendario de vacunación español en uno de los más completos del mundo.

Y es precisamente la inclusión de la vacuna antineumocócica la mas implicada en el tema que nos ocupa, el impacto de la vacunación antineumocócica en la carga de enfermedad de la Enfermedad Neumocócica Invasora, ENI, no solo en la población infantil, sino también en los adultos, poniendo de manifiesto la eficacia de la vacuna y su efectividad, y aunque no ha sido evaluada también podemos decir que es una vacuna eficiente. Los resultados ponen de manifiesto una reducción de la ENI, medida

por un lado por la reducción del numero de casos detectados en atención primaria, la reducción en las Enfermedades de Declaración Obligatoria, la reducción de casos detectada a través de las redes de médicos centinela, la reducción en el número de hospitalizaciones y la reducción de la mortalidad. Todo esta hace que el numero de casos sea notablemente inferior y esto ha permitido ver un efecto indirecto muy relevante y ha sido conseguir aumentar la sensibilidad de algunos antibióticos frente a Streptococo pneumoniae.

Esto lo podemos hacer extensivo a otras enfermedades inmunoprevenibles bacterianas e incluso en algunas víricas. Por lo tanto, aunque como es lógico no es el objetivo de los programas de vacunación, sin embargo este efecto indirecto es muy importante y hace que las estrategias de vacunación sean mucho mas eficientes y por lo tanto es muy importante que en los estudios de fármaco-economía que midan la eficiencia de la vacunación, se incluyan también este tipo de efectos indirectos.

Por otra parte, tenemos que tener en cuenta que estos efectos son palpables con la vacunación infantil, pero se pueden ver incrementados de una forma clara cuando la vacunación se hace extensiva a la población adulta, por este motivo quisiera poner de manifiesto la necesidad de un calendario de vacunación para el adulto, o lo que sería mucho mejor, deberíamos tener un calendario de vacunación para todas las edades. De esta forma alcanzaríamos coberturas de vacunación mucho más altas, sobre todo para grupos de riesgo y en adultos y por lo tanto el impacto sobre la carga de enfermedad seria mucho mayor y por lo tanto el efecto indirecto en lo que a resistencia antibiótica se refiere serio mucho mayor. En este sentido, para finalizar, me gustaría incidir en la importancia de vacunación en grupos de riesgo , como inmunocomprometidos, o pacientes inmunocompetentes con enfermedades crónicas asociadas, donde sabemos que los tratamientos con antibióticos con frecuencia están limitados y por lo tanto muchas veces la vacunación puede ser una estrategia fundamental, ya que al reducir el riesgo de enfermar estamos mejorando no solo su calidad de vida sino que estamos garantizando el éxito de los tratamientos convencionales de las enfermedades de base que presentan.

Podríamos seguir pero realmente creo que es obvio que las estrategias de vacunación son una herramienta vital en el control de las enfermedades infecciosas y son una pieza clave para recuperar el arsenal terapéutico que habíamos perdido o que se había visto limitado por la alta carga de enfermedad y por el uso "no siempre

racional" de los antibióticos, por lo tanto las vacunas son un aliado perfecto para mejorar la sensibilidad antibiótica frente a las enfermedades inmunoprevenibles.

Plan para reducir el riesgo de resistencias a los antibióticos

Dr. José Luis Cañada Merino Coordinador del Grupo de la Infección Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria.SEMERGEN

El Consejo de la Unión Europea, el Parlamento Europeo, la Comisión Europea y sus Agencias (EMA, ECDC, HMA, EFSA) han identificado la necesidad de establecer una estrategia común europea para valorar y afrontar el problema del desarrollo de resistencias a los antimicrobianos. Ello se ha puesto de manifiesto en diferentes documentos oficiales como son la Resolución del Parlamento Europeo del 9 de mayo de 2011, la Comunicación de la Comisión Europea del 17 de noviembre de 2011 estableciendo un Plan de Acción sobre Resistencias Antimicrobianas, o las Conclusiones del Consejo de la Unión Europea del 29 de mayo de 2012 sobre el impacto de las resistencias antimicrobianas y cómo se debe abordar conjuntamente desde la salud humana y veterinaria. Todos ellos vienen a concretar una serie de acciones, necesarias para afrontar este grave problema.

El 6 de julio de 2012, la AEMPS convocó una primera reunión, con el objetivo de constituir el denominado grupo coordinador para la elaboración del Plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de resistencias a los antimicrobianos.

Dicho plan ya ha sido desarrollado y ha sido adoptado por el grupo en su reunión del 5 de marzo de 2014, dando así cumplimiento a la Comunicación de la Comisión Europea del 17 de noviembre de 2011, por la que se solicita a los Estados miembros un Plan de Acción sobre Resistencias Antimicrobianas, así como a las Conclusiones del Consejo de la UE del 29 de mayo en el que insta a un abordaje conjunto.

El plan se estructura en seis líneas estratégicas, comunes para la sanidad humana y veterinaria, subdivididas en medidas y acciones concretas.

Es imprescindible la instauración de programas a escala nacional, con respuestas multisectoriales, para poder afrontar con probabilidades de éxito el control del riesgo derivado de la aparición de resistencias.

El desarrollo de resistencias a los antimicrobianos (RAM), especialmente la aparición y diseminación de bacterias multi-resistentes y la escasez de tratamientos alternativos, son dos de los mayores problemas de salud pública y sanidad animal que es necesario afrontar en la actualidad.

Aunque son muchos los factores que favorecen la selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos, el uso inapropiado e indiscriminado de los mismos es uno de los factores principales que contribuyen a este fenómeno junto al control deficiente de la infección bacteriana. Las RAM son un grave problema de salud no sólo para Europa, sino también a escala mundial ya que afectan a diferentes sectores como, por ejemplo, la salud humana, la salud animal, la agricultura, el medioambiente y el comercio.

Son numerosos los datos que urgen a emprender acciones para combatir la selección y propagación de las RAM:

- Rapidez de la propagación entre países y continentes, favorecida por el incremento del comercio y de los viajes, que hace de éstas un problema global.
- Las infecciones causadas por microorganismos resistentes que no responden a los antibióticos tradicionales, lo que se traduce en una prolongación de la enfermedad e incluso en la muerte del paciente.
- Nos enfrentamos a infecciones por bacterias con riesgo de convertirse en clínicamente incontrolables.
- Cuando los microorganismos son resistentes a los antibióticos de primera línea, se usan tratamientos que habitualmente son más caros. Se estima que en la UE los costes añadidos son de aproximadamente 1.500 millones de euros extras por cuidados hospitalarios.
- Sin antibióticos eficaces para la atención y prevención de las infecciones, el éxito de tales como el trasplante de órganos, cáncer, quimioterapia y la cirugía mayor se puede ver comprometida.

• Los animales son el reservorio de ciertos microorganismos que pueden ser transferidos desde estos al hombre (zoonosis). Los antibióticos son herramientas esenciales para su tratamiento y control.

• La salud animal es fundamental para la obtención de alimentos sanos y seguros para consumo humano. Sin antibióticos eficaces para el tratamiento de las infecciones en animales está en riesgo la obtención de estos alimentos.

Presentación de las líneas estratégicas

Las líneas estratégicas se corresponden con las áreas prioritarias identificadas en los términos de referencia. Cada una de las líneas estratégicas se ha subdividido en medidas, y estas medidas en acciones concretas.

El Plan contiene en total veinticuatro medidas y ochenta y cuatro acciones.

Hay acciones que son específicas para salud humana, otras específicas de salud animal y otras comunes.

Para cada grupo de medidas o acciones se identifica un coordinador (que forma parte del Grupo de Coordinación) y una serie de instituciones, organismos, sociedades, o grupos participantes.

Este subgrupo será el encargado de desarrollar cada medida o acción encomendada, generando indicadores de desarrollo y proponiendo acciones específicas al Grupo Coordinador.

PLANES EN MARCHA EN OTROS PAISES

Declaración de Córdoba: "Hacia un mundo con antibióticos eficaces y seguros: un desafío"

Los miembros del equipo de salud, representantes de instituciones académicas y de organizaciones gubernamentales y no gubernamentales, reunidos el día 08 de Julio de 2015 en la Ciudad de Córdoba, República Argentina, con el convencimiento de que el acceso a la salud es uno de los derechos humanos fundamentales, declaramos la necesidad de:

- 1. Fortalecer los sistemas de salud, a fin de facilitar la integración de los diferentes servicios y sectores para garantizar la equidad en las poblaciones implicadas.
- 2. Desarrollar políticas de cooperación inter-institucional, local, nacional e internacional, que faciliten iniciativas para la acción contra la resistencia a los antibióticos.
- 3. Mejorar los sistemas de vigilancia integral, que permitan análisis comparativos y estandarizados del uso de antibióticos y de la resistencia a nivel institucional, regional y nacional.
- 4. Reclamar a los organismos de planificación de políticas públicas a legislar y establecer normas que regulen la prescripción, dispensación y venta de antibióticos, considerando que el problema en la región es preocupante, principalmente por la venta de antibióticos sin receta.
- 5. Promover la educación de la población y el personal de salud, en particular los médicos, desarrollando los máximos esfuerzos para lograr una mayor comprensión y responsabilidad compartida acerca del carácter multifacético de este problema, entendiendo que todas las medidas de prevención son complementarias.
- 6. Impulsar a cada región a desarrollar su propio plan estratégico, que deberá ser multisectorial e involucrar también al sector agrícola y ganadero, incluyendo además a la industria farmacéutica, para estimular el desarrollo de nuevos fármacos y nuevos estudios para detectar resistencias; estos planes deben ser promovidos desde los gobiernos, con epicentro en los sistemas de salud.
- 7. Contribuir desde la región al cumplimiento de los objetivos del Plan de Acción Mundial contra la Resistencia a los Antimicrobianos de la OMS.
- 8. Influir en la medida de nuestras posibilidades y las de quienes adhieran a esta declaración a impulsar los cambios necesarios en las guías y recomendaciones de diagnóstico y tratamiento, nacionales y regionales para que las mismas reflejen estos objetivos.
- 9. Exhortar a pueblos y gobiernos a combatir la resistencia a los antibióticos desde todas las áreas de incumbencia, abordando el problema en forma integral, reduciendo

la desigualdad social y la pobreza, fuerzas motrices de todas las epidemias, entendiendo que solo así una política de prevención podrá ser exitosa.

10. Instar a todos los profesionales e instituciones involucrados en la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos y en la promoción del uso responsable de antibióticos, a proclamar su compromiso y adherir a la presente declaración, a difundirla y trabajar para hacerla realidad, hacia un mundo con antibióticos eficaces y seguros.

CURRICULUM VITAE (resumen) Dra: Mercedes Sota Busselo

e-mail: <u>msotab@yahoo.com</u>

mercedes.sotabusselo@osakidetza.eus

Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad del País Vasco, en 1990. En 1995, obtención el 26 de Octubre de 1995, en la Universidad del País Vasco, del Grado de Licenciatura con la calificación de Sobresaliente.

Cursos de doctorado del **Departamento de Microbiología, Inmunología y Parasitología de la Universidad del País Vasco**, dirigidos por el Prof. Dr. Ramón Cisterna Cáncer en 1992-94 con la calificación de Sobresaliente.

Obtención de la Suficiencia Investigadora y del título de **Doctora en Medicina y Cirugía por la Universidad del País Vasco** con la calificación de Sobresaliente (Cum Laude) por la realización de la tesis doctoral titulada *Evaluación de la actividad micobactericida de 3 desinfectantes frente a aislados clínicos de M. tuberculosis, M. kansasii y M. avium intracellulare realizada en el Servicio de Microbiología y Control de Infección del Hospital de Basurto (1998-2000). Este proyecto fue financiado por el Fondo de Investigación Sanitaria del Ministerio de Sanidad y Consumo, 1998 con el nº de expediente 98/0797 y del que fui becaria. Investigadora principal del proyecto: Dra. Carmen Ezpeleta Baquedano.*

Obtención del Título de **médica especialista en Microbiología y Parasitología** el 31 de Diciembre de 1995. Formación en la especialidad de Microbiología y Parasitología de 4 años, en el **Servicio de Microbiología-Epidemiología-Control de Infección** del **Hospital Universitario Basurto** en Bilbao.

Desde el 5 de Agosto al 4 de Septiembre de 1997, microbióloga interina (sustitución) en el Laboratorio del Ambulatorio Dr. Areilza de Bilbao perteneciente a Osakidetza/Servicio Vasco de Salud.Desde el 30 de Septiembre de 1996 al 8 de Enero de 1997, microbióloga interina en el Servicio de Microbiología y Control de Infección del Hospital Universitario Basurto en Bilbao, perteneciente a Osakidetza/Servicio Vasco de Salud. Desde el 30 de Agosto hasta el 29 de Septiembre y desde el 27 hasta el 29 de Octubre de 1999, sustitución como microbióloga en el Instituto Oncológico de San Sebastián.

Desde el 21 de Diciembre de 1999 hasta el 23 de Julio de 2008, **microbióloga interina** en el **Servicio de Microbiología y Control de Infección del Hospital Universitario Basurto**. Hasta Diciembre de 2003, médico adjunto en las secciones de urocultivos, coprocultivos, parásitos y laboratorio y consulta de enfermedades de transmisión sexual (E.T.S.). Desde Enero de 2004 hasta el 23 de Julio de 2008 médico adjunto de la sección de Microbiología molecular del Servicio de Microbiología y Control de Infección del Hospital Universitario Basurto. Fui parte de un equipo junto con los facultativos responsables de las secciones de Virología y Serología.

Desde el 24 de Julio de 2008 hasta la actualidad, médico adjunto con plaza en propiedad (obtenida en la OPE 2006) en el Servicio de Microbiología y Parasitología del Hospital Universitario Cruces. Facultativo responsable de las secciones de Epidemiología, Coprocultivos y Biología Molecular de bacterias y parásitos.

Desde el 1 de Junio de 2010 hasta 31 de Octubre de 2012, Jefe de Sección de Serología, Virología y Microbiología molecular del Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Cruces.

Desde el 1 de noviembre de 2012 hasta la actualidad, jefa de Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Cruces y jefa del grupo de Microbiología de BioCruces.

Desde Febrero de 2016, Vocal del Comité Asesor de Enfermedades emergentes del Servicio Vasco de Salud.

Socia de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Pertenezco el Grupo para el Estudio de la Infección Hospitalaria (GEIH) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y al Grupo de Gestión en Microbiología Clínica de la SEIMC (GEGMIC).

Socia de la Asociación Microbiología y Salud (AMYS).

Experiencia en procesos relacionados con la **actualización y evaluación tecnológica** en el laboratorio de Microbiología Clínica y su adaptación para el diagnóstico microbiológico.

Participación en **comités** del hospital para el control de infección nosocomial y situaciones epidémicas anuales o esporádicas. Participación en comités de Salud pública (brotes comunitarios, enfermedades importadas, enfermedades emergentes, enfermedades invasivas). Experiencia en procesos como el PROA, bacteriemia zero, resistencia zero.

Participación como **docente** en actividades de la UPV, Osakidetza. Participación en **tribunales** para la defensa de tesis doctorales y en concurso/oposición para plaza de microbiólogo en Osakidetza/SVS.

Gestión del laboratorio de Microbiología. Sistemas de información, preparación de concursos públicos, equipamiento, suministros, infraestructuras, recursos humanos, Calidad.

Participación en **estudios** microbiológicos, multicéntricos y multidisciplinares en áreas relacionadas con la infección por VIH, hepatitis, infecciones nosocomiales, comunitarias, ITS e infecciones invasivas.

Participación en **ensayos clínicos y proyectos de investigación** con financiación FIS, Gobierno Vasco e Industria como investigador asociado o principal.

Participación en **comunicaciones, ponencias y posters** en reuniones y congresos nacionales e internacionales. **Publicación** de artículos en revistas nacionales e internacionales.

Fdo. Mercedes Sota Busselo

Curriculum vitae (Resumen) Dr. Miguel Gobernado Serrano

Licenciatura en Medicina y Cirugía, 1959-65, Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid, España. Residencia en Microbiología Clínica, 1965-1967, Departamento de Microbiología Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid. Doctor en Medicina por la Universidad de Valladolid 1968. Especialista en Microbiología

Clínica y Parasitología. Profesor Adjunto de Microbiología en La Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid 1967-1969. Jefe del Servicio de Microbiología Clínica del Hospital Universitario La Fe de Valencia desde 1969 hasta 2011. Profesor de enseñanza postgraduada desde 1969 hasta 2011. Profesor Escuela Universitaria de Enfermería, 1969-1991. Medico asociado investigación en Microbiología, Virología y Antibióticos en el Investigación del Hospital Universitario La Fe de Valencia, 1972-2000. Médico de la Comunidad Europea desde 1994. Miembro de varias Sociedades Científicas españolas, europeas y americanas. Vicepresidente de la Sociedad Española de Microbiología, 1985-90. Secretario del Comité Nacional de la especialidad de Microbiología y Parasitología Clínica 1980-1991. Miembro de la Junta de la Sociedad Española de Quimioterapia. Director-Editor de la Revista Española de Quimioterapia, 1987-2008. Miembro del Comité Editorial de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Crónica Anti-infecciosa, Medicine Today (edición española), Rev. Clínica Española, Fhoros, y otras. *Miembro de la Junta Directiva de* la Asociación Microbiología y Salud (AMYS) desde 2004. Editor libros: Grandes Síndromes Infecciosos (5 ediciones), Antimicrobianos en Medicina, y otros 10. Más de 150 artículos publicados, varios capítulos en libros de la especialidad. Interesado en temas de microbiología clínica, micología, epidemiología microbiana, virología, antimicrobianos y biología molecular. Director de 15 tesis doctorales. Investigador principal y co-investigador en ensayos clínicos con medicamentos. Miembro de diferentes comisiones clínicas de calidad hospitalaria: Farmacia, Infecciones, Antibióticos, Higiene-obras, Ensayos clínicos. En la actualidad miembro de la Comisión Asesora de Ensayos Clínicos Post-observacionales (CAEPO) y del Comité de la Red Microbiológica (RedMIVA) de la Comunidad Valenciana, Miembro de la junta directiva de la Asociación Microbiología y Salud (AMYS) y coordinador científico de la página web y Profesor colaborador Máster / Postgrado en interpretación multidisciplinar de conferencias científicas (inglés-español), Escuela de Postgrado, Universidad Europea de Madrid (Laureate International Universities). Organizador de distintos **Congresos** nacionales e internacionales.

Curriculum Vitae (Resumen) Dr. Andrés Canut Blasco

Especialista en Microbiología y Parasitología. Se doctoró en Medicina por la Universidad de Salamanca en 1989.

Desde 2010 es Jefe de Sección de Microbiología del Hospital Universitario Araba, Vicepresidente de la Comisión de Investigación del HUA y miembro de la Comisión

Permanente del Instituto de Investigación Bio-Araba del Hospital Universitario de Álava.

ACB es autor de 65 artículos originales y es co-autor de un manual de enfermedades infecciosas. Así mismo ha sido investigador principal y/o co-investigador de 8 proyectos financiados de investigación relacionados con el consumo de antimicrobianos y la resistencia bacteriana y el análisis farmacocinético-farmacodinámico de los antimicrobianos. Ha presentado 150 abstracts a congresos nacionales e internacionales y ha dirigido dos tesis doctorales.

ACB es vocal del Comité Español del Antibiograma (CoEsAnt), integrado en The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), y vocal del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del HUA.

Sus dos principales líneas de investigación son la relación entre el consumo de antibióticos y la resistencia bacteriana y el análisis farmacocinético-farmacodinámico de los antimicrobianos.

Curriculum Vitae (Resumen) Ruth Figueroa Ceron

Hospital Universitario Donostia

Titulación universitaria

Diplomaturas, licenciaturas e ingenierías, grados y másteres

1 Titulación oficial: Titulado Superior

Nombre del título: Especialista en Microbiología y Parasitología Clínica

Entidad que expide el título: Hospital Universitario

Donostia

Tipo de entidad: Instituciones Sanitarias

Fecha de titulación: 31/05/2013

2 Titulación oficial: Titulado Superior

Nombre del título: Licenciado Médico Cirujano

Entidad que expide el título: Universidad Anáhuac Tipo de entidad: Universidad

Fecha de titulación: 11/06/2006

Cursos y seminarios recibidos de perfeccionamiento, innovación y mejora docente, nuevas

tecnologías, etc., cuyo objetivo sea la mejora de la docencia

1 Título del curso/seminario: Infección Nosocomial

Entidad organizadora: Novartis Farmacéutica, S.A. Tipo de entidad: Entidad Empresarial

Facultad, instituto, centro: Hospital Universitario Donostia

Fecha de inicio: 12/07/2011 Fecha de fin: 12/12/2011

2 Título del curso/seminario: Curso Medicina basada en la evidencia

Entidad organizadora: Hospital Universitario Donostia Tipo de entidad: Instituciones

Sanitarias

Fecha de inicio: 09/02/2011 Fecha de fin: 14/04/2011

3 Título del curso/seminario: Atención compartida en Enfermedades Infecciosas y uso de

antimicrobianos

Objetivo del curso/seminario: Programa formación continuada

Entidad organizadora: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica Tipo de entidad: Asociaciones y Agrupaciones

Facultad, instituto, centro: Hospital Universitario Donostia

Fecha de inicio: 01/05/2010 Fecha de fin: 01/12/2010

4 Título del curso/seminario: Micología Clínica

Entidad organizadora: Hospital Clínico de Barcelona Tipo de entidad: Instituciones Sanitarias

Fecha de inicio: 01/10/2009 Fecha de fin: 01/07/2010

7785f29aea675e2f5372c3eb04ccf347

4

5 Título del curso/seminario: Enfermedades Infecciosas **Entidad organizadora:** Colegio oficial de Médicos de

Gipuzkoa

Tipo de entidad: Asociaciones y Agrupaciones

Fecha de inicio: 25/01/2010 Fecha de fin: 03/02/2010

6 Título del curso/seminario: Jornada de Infección nosocomial-Tolerancia cero **Entidad organizadora:** Hospital Universitario Donostia **Tipo de entidad:** Instituciones

Sanitarias

Fecha de inicio: 22/10/2009 Fecha de fin: 22/10/2009 Conocimiento de idiomas Idioma Habla Lee Escribe Inglés Bien Bien Bien

Actividad sanitaria en países extranjeros

Resultados más relevantes: Rotación Infectología y Microbiología Clínica

Entidad de realización: Instituto Nacional de Nutrición

Slvador Zubiran

Tipo de entidad: Instituciones Sanitarias **Fecha de inicio:** 01/03/2012 - 01/05/2012,

Producción científica

Publicaciones, documentos científicos y técnicos

Ruth FIGUEROA Cerón. Casos de Microbiología Clínica. Gastroenteritis aguda grave en lactante con

beta-tañasemia maor. 553, pp. 1 - 3. Francisco Soria Melguizo, S.A., 01/11/2012.

Tipo de producción: Artículo Tipo de soporte: Revista

Trabajos presentados en congresos nacionales o internacionales

1 Título: Epidemiología del herpes genital en Gipuzkoa 2010-2012

Nombre del congreso: XVI Congreso Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y

Microbiología

Clínica

Ciudad de realización: Zaragoza, Aragón, España

Fecha de realización: 29/05/2013 Fecha de finalización: 31/05/2013

Tipo de entidad: Asociaciones y Agrupaciones

7785f29aea675e2f5372c3eb04ccf347

5

Entidad organizadora: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

Mila Montes; Yolanda Salicio; Luis Piñeiro; Pedro Idigoras Viezma; Ruth FIGUEROA Cerón.

2 Título: Infección invasiva por Listeria monocytogenes, 2000-2012

Nombre del congreso: XVII Congreso Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y

Microbiología

Clínica

Ciudad de realización: Zaragoza, Aragón, España

Fecha de realización: 29/05/2013 Fecha de finalización: 31/05/2013

Entidad organizadora: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica Tipo de entidad: Asociaciones y Agrupaciones

José María García Arenzana; Yolanda Salicio; Josune Mendiola; Pedro Idígoras Viezma; Ruth

FIGUEROA Cerón.

3 Título: Human parechoviruses in infants with systems infection

Nombre del congreso: XXIII European Society of Clinical Microbiology and Infectious

Diseases

Ciudad de realización: Berlín, Berlin, Alemania

Fecha de realización: 28/04/2013 Fecha de finalización: 30/04/2013

Entidad organizadora: European Society of Clinical

Microbiology and Infectious Diseases

Tipo de entidad: Asociaciones y Agrupaciones

Gustavo Cilla Equiluz; Ruth FIGUEROA Cerón; Maria Satrústegui; Milagrosa Montes; Luis

Piñeiro.

4 Título: Análisis de la microbiota en pacientes con EPOC: utilidad de la biología molecular en

la detección de S. pneumoniae

Nombre del congreso: 5º Jornadas de formación en Enfermedades Respiratorias (CIBER)

Ciudad de realización: Mallorca, Illes Balears, España

Fecha de realización: 08/11/2012 Fecha de finalización: 11/11/2012

Entidad organizadora: CIBER ENFERMEDADES RESPIRATORIAS (CIBERES)

Emilio Pérez Trallero; José María Marimón; Julián Larruscain; María Ercibengoa Arana; Ruth

FIGUEROA Cerón.

5 Título: "Infección por Yersinia enterocolítica en Gipuzkoa durante 14 años (1998-2011) **Nombre del congreso:** XVI Congreso Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y

Microbiología

Clínica

Ciudad de realización: Bilbao, País Vasco, España

Fecha de realización: 09/05/2012 Fecha de finalización: 11/05/2012

Entidad organizadora: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica **Tipo de entidad:** Asociaciones y Agrupaciones

Emilio Pérez Trallero; Cristina Zugazaga; Idoia de la Caba Rúa; Gustavo Cilla Eguiluz; María

Gomáriz Díaz;

Ruth FIGUEROA Cerón.

6 Título: Incidencia de Streptococcus agalactie en mujeres embarazadas, Gipuzkoa. Revisión

de 7 años (2009-2011)

Nombre del congreso: XXXVIII Congreso Nacional de Infectología y Microbiología Clínica,

AC. XIV

Ciudad de realización: León, México Fecha de realización: 25/04/2012 Fecha de finalización: 28/04/2012

Tipo de entidad: Asociaciones y Agrupaciones

7785f29aea675e2f5372c3eb04ccf347

6

Entidad organizadora: Asociación Mexicana de

Infectología y Microbiología Clínica

Ciudad: México, México

Emilio Pérez Trallero; Mª Solidad Zapico González; José María García Arenzana; Idoia De la Caba Rua:

Rutn FIGUEROA Cerón.

7 Título: Rotavirus: papel creciente para el genotipo G9 (P8) en las epidemias anuales de

gastroenteritis.

Revisión de 7 años (2009-2011)

Nombre del congreso: XXXVIII Congreso Nacional de Infectología y Microbiología Clínica,

AC.

Ciudad de realización: León, México Fecha de realización: 25/04/2012 Fecha de finalización: 28/04/2012

Entidad organizadora: Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica

Ciudad: México, México

Emilio Pérez Trallero; Gustavo Cilla Equíluz; Ainara Arana; María Gomáriz Díaz; Ruth

FIGUEROA Cerón.

8 Título: Enfermedad Meningocócica invasiva causada por Neisseria meningitidis serogrupo X

en el País Vasco

Nombre del congreso: ". XV Congreso de la Sociedad Española de Enfermedades

Infecciosas y

Microbilogía Clínica

Ciudad de realización: Málaga, Aragón, España

Fecha de realización: 01/06/2011 Fecha de finalización: 04/06/2011

Entidad organizadora: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica Tipo de entidad: Asociaciones y Agrupaciones

Emilio Pérez Trallero; Ruth FIGUEROA Cerón; Pedro Idígoras Viezma; Diego Vicente Anza;

Olatz Esnal Lasarte.

9 Título: Papel del virus herpes simplex I en lesiones genitales en Gipuzkoa

Nombre del congreso: XV Congreso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y

Microbiología Clínica

Ciudad de realización: Málaga, Andalucía, España

Fecha de realización: 01/06/2011 Fecha de finalización: 04/06/2011

Entidad organizadora: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica Tipo de entidad: Asociaciones y Agrupaciones

Emilio Pérez Trallero; Ruth FIGUEROA Cerón; Idoia de la Caba Rúa; Milagrosa Montes; Luis

Piñeiro.

10 Título: Shigellosis en Guipuzkoa. Revisión de 20 años (1990-2010)

Nombre del congreso: XV Congreso Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y

Microbiología

Clínica

Ciudad de realización: Málaga, Andalucía, España

Fecha de realización: 01/06/2011 Fecha de finalización: 04/06/2011

Entidad organizadora: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica Tipo de entidad: Asociaciones y Agrupaciones

María Gomáriz Días; Pedro Idigoras Viezma; Ruth FIGUEROA Cerón.

11 Título: Disminución de sensibilidad a cefotaxima de Neisseria gonorrhoeae en Gipuzkoa **Nombre del congreso:** XIV Congreso Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y

Microbiología Clínica. Barcelona

Ciudad de realización: Barcelona, Cataluña, España

7785f29aea675e2f5372c3eb04ccf347

7

Fecha de realización: 19/05/2010

Fecha de finalización: 22/05/2010

Entidad organizadora: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica Tipo de entidad: Entidad Gestora del Sistema

Nacional de Salud

Ciudad: Madrid, Comunidad de Madrid, España

Mariah Gomáriz Díaz; Mª Soledad Zapico González; Mª Julia Echeverria Irigoyen; Ruth

FIGUEROA CERÓN.

12 Título: Concordancia entre la escala de Centon-Mcisaac y los hallazgos microbiológicos de

faringoamigdalitis bacteriana

Nombre del congreso: XV Reunión anual de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría

Ciudad de realización: Sevilla, Andalucía, España

Fecha de realización: 15/04/2010 Fecha de finalización: 17/04/2010

Entidad organizadora: Sociedad Española de Urgencias de Pediatría

Ciudad: Madrid, Comunidad de Madrid, España

Ruth Figueroa Cerón; J.M. García Arenzana; J.A. Muñoz Bernal; I Olaciregui Echenique; S

Juaristi Irureta; N Benito Guerra.

Experiencias en gestión de I+D+i y participación en comités científicos

Comités científicos asesores, sociedades científicas

1 Título del comité: Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica

Ciudad: México, México

Fecha de inicio: 20/01/2012 - 20/01/2016

2 Título del comité: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

Ciudad: Madrid, Comunidad de Madrid, España **Fecha de inicio:** 20/06/2010 - 20/06/2015

Otros méritos

Estancias en centros de I+D+i públicos o privados

1 Entidad de realización: Hospital Universitario Virgen

del Rocío

Tipo de entidad: Instituciones Sanitarias

Facultad, instituto, centro: Servicio de Infecciosas y Microbiología Clínica

Ciudad: Sevilla, Andalucía, España Fecha inicio: 01/03/2013, 2 meses Fecha de finalización: 01/05/2013 Objetivo de la estancia: Rotación externa 2 Entidad de realización: Instituto Nacional de

Nutrición Salvador Zubiran

Tipo de entidad: Instituciones Sanitarias

Facultad, instituto, centro: Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

Ciudad: México, México

Fecha inicio: 01/03/2012, 2 meses **Fecha de finalización:** 31/05/2012 7785f29aea675e2f5372c3eb04ccf347

8

Objetivo de la estancia: Rotación externa

Curriculum vitae (Resumen) JOSE LUIS CAÑADA MERINO

Correo electrónico: jcanadam@gmail.com

Jubilado de las labores asistenciales desde el 9 de Enero del 2015.

TESIS DOCTORAL

El día 7 de Setiembre de 1984 defendí la tesis doctoral con el título, Aportación

al diagnóstico de las infecciones por *Chlamydia trachomatis*, en la Universidad del País Vasco, obteniendo la calificación de Sobresaliente "*Cum laude*".

PUESTOS DOCENTES UNIVERSITARIOS DESEMPEÑADOS

Curso 1979-1980: Profesor colaborador honorífico en el Departamento de Microbiología y Medicina Preventiva de la Facultad de Medicina de la Universidad del País Vasco.

Cursos 1980-81 al 1986-87: Profesor Encargado de Curso en el Departamento de Microbiología e Inmunología de la Facultad de Medicina de la Universidad del País Vasco.

Cursos 1987-88 al 1989-93: Profesor Titular interino en el Departamento de Microbiología e Inmunología de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad del País Vasco.

Profesor del Master de Salud Pública de la Universidad Rey Juan Carlos. Años 2009, 2010 y 2011.

Profesor del Master de Microbiología y Salud Pública de la Universidad del País Vasco-Euskal Herriko Univertsitatea (En la actualidad)

Miembro del tribunal de Suficiencia Investigadora de la Universidad del País Vasco-Euskal Herriko Univertsitatea desde el 2009 al 2012.

DIRECCION DE CURSOS

Durante los cursos académicos 1986-87 y 1988-89, dirección y desarrollo del Curso de Doctorado sobre Aspectos actuales de las Enfermedades de Transmisión Sexual impartido en la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de País Vasco.

Durante el curso académico 2003-2004 director del curso *on line* sobre aspectos actuales para la Atención Primaria sobre Diagnóstico, Epidemiología y Tratamiento de la Malaria.

Durante el curso 2004-2005 director de un módulo del Master Semergen desarrollado *on line* en la web de Semergen.

DIRECCION DE TESINAS

Valoración de dos técnicas diagnósticas serológicas en la evolución de las enfermedades producidas por *Chlamydia trachomatis*. Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad del País Vasco 1988. Calificación: Sobresaliente

COLABORACION EN LIBROS LOS ULTIMOS 5 AÑOS

- 1) Vacunación en el adulto. Semergen Doc.
- 2) Abordaje de las infecciones cutáneas en Atención Primaria
- 3) Situaciones clínicas en patología dermatológica urgente.
- 4) Prevención del cáncer de cuello de útero. 100 preguntas más frecuentes.
- 5) Manual de urgencias en atención primaria. Infecciones respiratorias.
- 6) Impacto, tratamiento y prevención de las complicaciones gastrointestinales asociadas al consumo de antibióticos.

TALLERES Y SEMINARIOS IMPARTIDOS LOS ULTIMOS 5 AÑOS

- 1) Taller sobre la "Infección por VIH". Zaragoza 2009
- 2) Seminario sobre "Fiebre de presentación poco frecuente". Las Palmas 2010
- 3) Taller sobre vacunas para un siglo. Málaga 2012
- 4) Mesa sobre tratamiento de urgencia en caso de sospecha de Malaria. Málaga 2012
- 5) Taller sobre Infecciones Emergentes y reemergentes. Barcelona 2013
- 6) Taller sobre Infecciones de los viajeros. Proyecto <u>www.viajarseguro.org</u>
- 7) <u>Taller sobre Enfermedades Tropicales</u>. <u>Bilbao 2014</u>
- 8) Taller sobre Enfermedades del Viajero. Valencia 2015

ENSAYOS CLINICOS

Estudio abierto, aleatorizado, comparativo y multicéntrico sobre la inmunogenicidad y seguridad de una pauta de 1 sola dosis y de diferentes pautas de 2 dosis de una vacuna viva para el herpes zoster en sujetos mayores de 70 años. Inicio Abril 2008. Finalización Setiembre 2009. (Investigador principal)

PROFESOR INVITADO

- 1) Curso de verano de la Universidad Complutense. El Escorial 2009.
- 2) Curso de verano de la Universidad Rey Juan Carlos. Aranjuez, 2010.
- 3) Curso de verano de la Universidad de Cantabria. 2011
- 4) Curso de Verano de la Universidad Menéndez y Pelayo. 2011
- 5) Profesor de los Foros I y II sobre Aspectos Actuales de la Vacunación. UPV-EHU

COMUNICACIONES EN LOS ULTIMOS 5 AÑOS

ESH: 22nd European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection

London, 26-29 April 2012

COMUNICACIÓN ORAL

1.- M. Prieto Díaz, F. Alonso Moreno, J. Llisterri Caro, G. Rodríguez Roca, L. Artigao Rodenas, P. Beato Fernández, R. Genique Martínez, S. Velilla Zancada, J. Cañada Merino, D. González-Segura Alsina. Prevalence of microalbuminuria in spanish hypertensive patients. The PRESCAP 2010 study. ESH (European Society of Hypertension) 22nd European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. London, 26-29 April 2012.

PUBLICACIONES

1.- Herpes Zóster y neuralgia post-herpética: ventajas de la vacunación. Cañada JL.

Rev Esp Quimioter. 2009 Nov; 22 Suppl 1: 19-21. PMID: 20084344

- 2.- M. Prieto Díaz, F. Alonso Moreno, J. Llisterri Caro, G. Rodríguez Roca, L. Artigao Rodenas, P. Beato Fernández, R. Genique Martínez, S. Velilla Zancada, J. Cañada Merino, D. González-Segura Alsina. Prevalence of microalbuminuria in spanish hypertensive patients. The PRESCAP 2010 study. Journal of Hypertension Vol 30, e-Supplement A, April 2012.e540
- 3.- Alonso Moreno FJ, Divisón Garrote JA, Prieto Díaz MA, Barquilla García A, Cañada Merino JL, Carrasco Martín JL, Cinza Sanjurjo S, Durá Belinchón R, Ferreiro Madueño M, García Criado E. Evolución de las cifras de presión arterial e índice de masa corporal en hipertensos españoles. Estudio PRESCAP 2010 [Poster moderado] 18ª Reunión Nacional de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial. Valencia, 6 al 8 de Marzo de 2013.
- 4.- Pallares Carratalá, V, Calderón Montero A, Santos Altozano C, Fernández Toro JM, Carrasco Martín JL, Cañada Merino JL, Ferreiro Madueño M, Galgo Nafría A, García Criado E, García Matarín L. Estrategias terapéuticas según el género. Estudio PRESCAP 2010 [Poster moderado] 18ª Reunión Nacional de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial. Valencia, 6 al 8 de Marzo de 2013 DOCUMENTOS DE CONSENSO EN LOS 5 ULTIMOS AÑOS
- 1.- Consenso sobre la vacunación frente a la gripe en el personal sanitario. Rev Esp Quimioter 2012; 25(3): 226-239.
- 2.- Guía de Recomendaciones para el diagnóstico Precoz del VIH en el ámbito sanitario. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación, 2014.
- 3.- Documento de Consenso sobre Prevención de Herpes-Zóster y Neuralgia Post-Herpética. 2014 Asociación de Microbiología y Salud (AMYS)
- 4.- Recomendaciones para el manejo de la faringitis aguda en adultos

Cunas JM, Alós JI, Bárcena M, Boleda X, Cañada JL, Gómez N, Mendoza A, Vilaseca I, Llor C. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015 abril 10. pii: S0213-005X (15) 00079-8. doi: 10.1016 / j.eimc.2015.02.010. [Epub ahead of print] Español. PMID: 25869058 5.- Documento sobre el Diagnostico Precoz de la Infección por VIH. Ministerio de Sanidad y Consumo y Asuntos Sociales. 2015.

OTROS MERITOS

Presidente del Comité Organizador del XXVII Congreso Semergen. Bilbao 2005

Secretario del Comité Organizador del XXXVI Congreso Semergen. Bilbao 2014

Vocal del Comité Científico del XXXVII Congreso Semergen. Valencia 2015

Presidente del Comité Organizador de las V Jornadas de Hipertensión y Riesgo Vascular 2014

Socio de SEIMC desde el año 1985

Miembro del Comité Científico de la Fundación lo (www.fundacionino.org)

Miembro de la Comisión Nacional encargada de desarrollar el Plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de resistencias a los antibióticos. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. (En la actualidad en fase de desarrollo desde Enero del 2014).

¹ Alós JI. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. Enferm Infecc Microbiol Clin 2015; 33: 692-699

² Woerther PL, Burdet C, Chachaty E, Andremont A. Trends in human fecal carriage of extended-spectrum beta-lactamases in the community: toward the globalization of CTX-M. Clin Microbiol Rev 2013; 26: 744-758