



5. PREGUNTAS.

5.3. CON RESPUESTA ESCRITA.

[9L/5300-0873] [9L/5300-0877] [9L/5300-0878] [9L/5300-0879] [9L/5300-0880]

Contestaciones.

PRESIDENCIA

De conformidad con el artículo 102.1 del Reglamento de la Cámara, se ordena la publicación en el Boletín Oficial del Parlamento de Cantabria de las contestaciones dadas por el Gobierno a las preguntas con respuesta escrita, de las que ha tenido conocimiento la Mesa de la Cámara en sesión celebrada el día de hoy.

Santander, 20 de octubre de 2017

LA PRESIDENTA DEL
PARLAMENTO DE CANTABRIA,

Fdo.: María Dolores Gorostiaga Saiz.

[9L/5300-0877

MEDIDAS CONCRETAS DESARROLLADAS A FIN DE PROMOVER INVESTIGACIONES PÚBLICAS Y PRIVADAS SOBRE BACTERIAS MULTIRRESISTENTES, PRESENTADA POR D. RUBÉN GÓMEZ GONZÁLEZ, DEL GRUPO PARLAMENTARIO MIXTO.

“IDIVAL cuenta con grupos de investigación, investigadores y proyectos que desarrollan actividad investigadora en el ámbito de las resistencias bacterianas, de acuerdo a las priorizaciones realizadas en su plan estratégico.

Grupos IDIVAL

Los grupos IDIVAL que desarrollan actividad en el ámbito de las enfermedades infecciosas son esencialmente dos:

1.- Grupo Epidemiología y Mecanismos Patogénicos de Enfermedades Infecciosas liderado por la Dra. Carmen Fariñas jefa de sección de Enfermedades Infecciosas del Hospital universitario Marqués de Valdecilla. Se puede encontrar información detallada de su composición y actividad en: <https://www.idival.org/es/Investigación/Infección-e-Inmunidad/Epidemiolog%C3%ADa-y-Mecanismos-Patogénicos-de-Enfermedades-Infecciosas>. Sus líneas de actividad son:

- Infecciones en trasplantados de Órganos Sólidos.
- El estudio de las Infecciones de Prótesis Articulares
- Optimización de tratamiento antimicrobiano y su impacto del consumo de antibióticos en el ahorro de costes y en las resistencias bacterianas.
- Epidemiología de la Endocarditis Infecciosa.
- Investigación en el campo de la sepsis.
- Tuberculosis (Infección/Enfermedad) y Alteraciones genéticas.

La línea 2 tiene una derivada de especial interés en el ámbito de las resistencias bacterianas. Este grupo ha tenido una aportación de IDIVAL a través de ayudas por producción del Instituto en 2016 de 18.002€, en 2015 de 9.553€, y en 2014 de 7.485€.

2.- Grupo de Microbiología Clínica y Molecular. Grupo dirigido por el Dr. Jorge Calvo, jefe de sección del Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Se puede encontrar actividad detallada de la estructura y actividad del Grupo en la web de IDIVAL en: <http://www.idival.org/es/Investigación/Infección-e-Inmunidad/Microbiología-Clinica-y-Molecular>. Sus líneas de investigación son:

- Resistencia a los antimicrobianos en bacterias Gram-negativas de interés médico.
- Mecanismos de patogenidad e interacciones patógeno/hospedador en bacterias Gram-negativas de interés clínico.
- Mecanismos de resistencia en bacterias Gram positivas.
- Metodología diagnóstica y epidemiológica.



- Actividad in vitro de nuevos antimicrobianos.

Todas las líneas de este grupo tienen relación con las resistencias bacterianas, con un enfoque centrado en los mecanismos bacterianos de resistencias. Este grupo ha tenido una aportación del programa Support que financia IDIVAL en 2016 de: 15.210€, en 2015 de 19.448€, y en 2014 de 12.380€.

Proyectos de investigación con financiación competitiva externa.

IDIVAL cuenta con diversos proyectos activos con financiación competitiva externa que se centran de manera esencial en las resistencias bacterianas. El listado es el siguiente:

- Investigador principal: Alain Antonio Ocampo Sosa. Identificación y caracterización funcional de nuevos componentes de sistemas de secreción tipo VI y las bases moleculares de su regulación en cepas clínicas de *Pseudomonas aeruginosa*. PI15/00009. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD. 2016-2018. Financiación: 86.515,00€.

- Investigador principal: José Ramos Vivas. Biología integrada de la infección y la resistencia antimicrobiana de *Acinetobacter baumannii* y *A. pittii*. PI16/01103. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD. 2017-2019. Financiación: 86.515,00 €

- Investigador principal: María Victoria Francia Gil. Inducción de la transferencia conjugativa de los plásmidos de respuesta a feromonas. PI16/01535. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD. 2016-2018. Financiación: 74.415,00 €.

- Investigador principal: María del Carmen Fariñas Álvarez. Impacto de la colonización intestinal por enterobacterias multirresistentes en las infecciones sistémicas, enfermedad de injerto contra huésped (EICH) y mortalidad de pacientes receptores de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (Alo-TPH). PI16/01415. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD. 2016-2018. Financiación: 97.405,00 €.

Los investigadores IDIVAL también cuentan con estudios observacionales y ensayos clínicos en el ámbito de las infecciones multirresistentes en marcha:

Investigador principal: María del Carmen Fariñas Álvarez. Impacto de la colonización intestinal por enterobacterias multirresistentes en las infecciones sistémicas, enfermedad de injerto contra huésped (EICH) y mortalidad de pacientes receptores de trasplante alogénico de médula ósea.

Investigador principal: María del Carmen Fariñas Álvarez. Bacteriemia por *S.Aureus* con sensibilidad disminuida a vancomicina ("MIC creep"): estudio genotípico, implicaciones clínicas y terapéuticas.

Investigador principal: María del Carmen Fariñas Álvarez. Ensayo clínico de fase III multicéntrico, aleatorizado, abierto de Telavancina en comparación con la terapia intravenosa convencional en el tratamiento de pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, incluyendo la endocarditis.

Además, otros proyectos competitivos ya cerrados se han centrado en los mecanismos de resistencias:

Investigador principal: Alain Antonio Ocampo Sosa. Análisis de OprD en cepas clínicas de *Pseudomonas aeruginosa* con diferentes niveles de sensibilidad a los carbapenémicos y estudio de las bases moleculares de los mecanismos de regulación de OprD. CP12/03149. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD. Financiación: 83.740,00 €.

Investigador principal: José Ramos Vivas. Interacciones clave hospedador-patógeno en especies de *Acinetobacter* de relevancia clínica. PI13/01310. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD. 2014-2016. Financiación: 45.980,00 €.

Investigador principal: María del Carmen Fariñas Álvarez. Colonización intestinal por enterobacterias multirresistentes en pacientes con trasplante renal y hepático: estudio multicéntrico de cohortes y ensayo clínico aleatorizado, controlado y abierto. PI13/01191. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD. 2014-2016. Financiación: 88.027,50 €.

Proyectos de investigación con financiación competitiva IDIVAL.

IDIVAL ha financiado en 2016 los siguientes proyectos en el ámbito de las resistencias:



Personal complementario al proyecto: IP: Carmen Fariñas. Colonización intestinal por enterobacterias multirresistentes en pacientes con trasplante renal y hepático: estudio multicéntrico de cohortes y ensayo clínico aleatorizado, controlado y abierto (PI 13/01191). Tercera anualidad: 9.375€.

Sesiones y actividades de difusión Valdecilla.

Sesión día 14 de abril de 2017. Gérmenes multirresistentes: situación actual en el HUMV. Grupo trabajo multirresistentes Hospital Universitario Marqués de Valdecilla: Dr. L. Martínez, Dr. R Wallmann, Dra. C. Fariñas.

Semana de la Ciencia, iniciativa coordinada por la Universidad de Cantabria y en la que IDIVAL ha participado abriendo sus puertas a 5 colegios e institutos de educación secundaria, participando más de 100 alumnos. Los estudiantes han conocido las instalaciones de IDIVAL, con breves presentaciones de investigadores como José Ramos Vivas (investigador en el ámbito de las resistencias bacterianas), David San Segundo Arribas y Fidel Madrazo Toca, con quienes han podido charlar sobre el oficio de investigador relacionado con la investigación clínica, y conocer las herramientas empleadas en su día a día, como la Unidad de Microscopía, la Unidad de Citometría, laboratorios de investigación, etc.

Talleres de iniciación a la investigación biomédica. Por tercer año, se ha desarrollado el programa de acercamiento de la Biomedicina de IDIVAL "¡Vive la Ciencia! Iniciación a la investigación biomédica" en colaboración con la Consejería de Educación, Cultura y Deporte del Gobierno de Cantabria. Se han realizado un total de 7 talleres presenciales durante el mes de noviembre en el que han participado 80 alumnos y alumnas de centros educativos de Cantabria. Estos talleres han sido diseñados, dirigidos y desarrollados por la IDIVAL, centrados en buena parte en laboratorios que realizan investigación en el ámbito de las resistencias bacterianas con el objetivo primordial de fomentar las vocaciones científicas en el ámbito biosanitario de los estudiantes de la región.

Presencia en REDES.

IDIVAL está presente en diversas Redes de investigación nacionales e internacionales. Una de ellas es la REIPI (www.reipi.org) que es una Red de Investigación cuyo objetivo es mejorar el desarrollo de investigación básica, traslacional y clínica de alta calidad en el área de microbiología clínica y enfermedades infecciosas y que cuenta con diversas líneas de actuación, una de las más potentes dedicadas a la resistencias bacterianas. En Cantabria la investigadora principal de la Red la Dra. Carmen Fariñas.

Trabajos publicados.

Los trabajos publicados en 2016 y 2017 hasta la fecha en los que figura la filiación "Valdecilla" suman una veintena en las bases de datos internacionales (pubmed), muchos de ellos de alto impacto y son los siguientes:

1: Del Barrio-Tofiño E, López-Causapé C, Cabot G, Rivera A, Benito N, Segura C, Montero MM, Sorlí L, Tubau F, Gómez-Zorrilla S, Tormo N, Durá-Navarro R, Viedma E, Resino-Foz E, Fernández-Martínez M, González-Rico C, Alejo-Cancho I, Martínez JA, Labayru-Echverría C, Dueñas C, Ayestarán I, Zamorano L, Martínez-Martínez L, Horcajada JP, Oliver A. Genomics and Susceptibility Profiles of Extensively Drug-Resistant (XDR) *Pseudomonas aeruginosa* from Spain. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017 Sep 5. pii: AAC.01589-17. doi: 10.1128/AAC.01589-17. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28874376.

2: Alibi S, Ferjani A, Boukadida J, Cano ME, Fernández-Martínez M, Martínez-Martínez L, Navas J. Occurrence of *Corynebacterium striatum* as an emerging antibiotic-resistant nosocomial pathogen in a Tunisian hospital. *Sci Rep.* 2017 Aug 28;7(1):9704. doi: 10.1038/s41598-017-10081-y. PubMed PMID: 28848236; PubMed Central PMCID: PMC5573724.

3: Aguado JM, Silva JT, Fernández-Ruiz M, Cordero E, Fortún J, Gudíol C, Martínez-Martínez L, Vidal E, Almenar L, Almirante B, Cantón R, Carratalá J, Caston JJ, Cercenado E, Cervera C, Cisneros JM, Crespo-Leiro MG, Cuervas-Mons V, Elizalde-Fernández J, Fariñas MC, Gavalda J, Goyanes MJ, Gutiérrez-Gutiérrez B, Hernández D, Len O, López-Andujar R, López-Medrano F, Martín-Dávila P, Montejo M, Moreno A, Oliver A, Pascual A, Pérez-Nadales E, Román-Broto A, San-Juan R, Serón D, Solé-Jover A, Valerio M, Muñoz P, Torre-Cisneros J; Spanish Society of Transplantation (SET); Group for Study of Infection in Transplantation of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (GESITRA-SEIMC); Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI) (RD16/0016). Management of multidrug resistant Gram-negative bacilli infections in solid organ transplant recipients: SET/GESITRA-SEIMC/REIPI recommendations. *Transplant Rev (Orlando).* 2017 Jul 26. pii: S0955-470X (17)30075-7. doi: 10.1016/j.tre.2017.07.001. [Epub ahead of print] Review. PubMed PMID: 28811074.

4: López-Causapé C, Sommer LM, Cabot G, Rubio R, Ocampo-Sosa AA, Johansen HK, Figuerola J, Cantón R, Kidd TJ, Molin S, Oliver A. Evolution of the *Pseudomonas aeruginosa* mutational resistome in an international Cystic Fibrosis clone. *Sci Rep.* 2017 Jul 17;7(1):5555. doi: 10.1038/s41598-017-05621-5. PubMed PMID: 28717172; PubMed Central PMCID: PMC5514035.



5: Rodríguez-Arce I, Martí S, Euba B, Fernández-Calvet A, Moleres J, López-López N, Barberán M, Ramos-Vivas J, Tubau F, Losa C, Ardanuy C, Leiva J, Yuste JE, Garmendia J. Inactivation of the Thymidylate Synthase *thyA* in Non-typeable *Haemophilus influenzae* Modulates Antibiotic Resistance and Has a Strong Impact on Its Interplay with the Host Airways. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017 Jun 20; 7:266. doi: 10.3389/fcimb.2017.00266. eCollection 2017. PubMed PMID: 28676846; PubMed Central PMCID: PMC5476696.

6: Pérez-Llarena FJ, Vázquez-Ucha JC, Kerff F, Zamorano L, Miró E, Cabral MP, Fleites A, Lantero M, Martínez-Martínez L, Oliver A, Galleni M, Navarro F, Beceiro A, Bou G. Increased Antimicrobial Resistance in a Novel CMY-54 AmpC-Type Enzyme with a GluLeu(217-218) Insertion in the Ω -Loop. *Microb Drug Resist.* 2017 Jun 30. doi: 10.1089/mdr.2017.0017. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28665771.

7: Rodríguez-Martínez JM, Machuca J, Cano ME, Calvo J, Martínez-Martínez L, Pascual A. Plasmid-mediated quinolone resistance: Two decades on. *Drug Resist Updat.* 2016 Nov; 29:13-29. doi: 10.1016/j.drug.2016.09.001. Epub 2016 Sep 13. Review. PubMed PMID: 27912841.

8: Navas J, Fernández-Martínez M, Salas C, Cano ME, Martínez-Martínez L. Susceptibility to Aminoglycosides and Distribution of *aph* and *aac(3)-XI* Genes among *Corynebacterium striatum* Clinical Isolates. *PLoS One.* 2016 Dec 9;11(12):e0167856. doi: 10.1371/journal.pone.0167856. eCollection 2016. PubMed PMID: 27936101; PubMed Central PMCID: PMC5148030.

9: Delgado-Valverde M, Valiente-Mendez A, Torres E, Almirante B, Gómez-Zorrilla S, Borrell N, Aller-García AI, Gurgui M, Almela M, Sanz M, Bou G, Martínez-Martínez L, Cantón R, Antonio Lepe J, Causse M, Gutiérrez-Gutiérrez B, Pascual Á, Rodríguez-Baño J; REIPI/GEIH-SEIMC BACTERAE-MIC Group. MIC of amoxicillin/clavulanate according to CLSI and EUCAST: discrepancies and clinical impact in patients with bloodstream infections due to Enterobacteriaceae. *J Antimicrob Chemother.* 2017 May 1;72(5):1478-1487. doi: 10.1093/jac/dkw562. PubMed PMID: 28093484.

10: López-Hernández I, Alonso N, Fernández-Martínez M, Zamorano L, Rivera A, Oliver A, Conejo MC, Martínez-Martínez L, Navarro F, Pascual A. Activity of ceftazidime-avibactam against multidrug-resistance Enterobacteriaceae expressing combined mechanisms of resistance. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016 Nov 22. pii: S0213-005X (16)30322-6. doi: 10.1016/j.eimc.2016.09.013. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27887765.

11: Cervera C, Sanroma P, González-Ramallo V, García de la María C, Sanclemente G, Sopena N, Pajarón M, Segado A, Mirón M, Antón F, Basterretxea A, Cuende A, Miró JM; DAPTODOM Investigators. Safety and efficacy of daptomycin in outpatient parenteral antimicrobial therapy: a prospective and multicenter cohort study (DAPTODOM trial). *Infect Dis (Lond).* 2017 Mar;49(3):200-207. doi: 10.1080/23744235.2016.1247292. Epub 2016 Nov 8. PubMed PMID: 27820968.

12: Cabot G, López-Causapé C, Ocampo-Sosa AA, Sommer LM, Domínguez MÁ, Zamorano L, Juan C, Tubau F, Rodríguez C, Moyà B, Peña C, Martínez-Martínez L, Plesiat P, Oliver A. Deciphering the Resistome of the Widespread *Pseudomonas aeruginosa* Sequence Type 175 International High-Risk Clone through Whole-Genome Sequencing. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016 Nov 21;60(12):7415-7423. Print 2016 Dec. PubMed PMID: 27736752; PubMed Central PMCID: PMC5119024.

13: Aguirre-Quiñonero A, Martínez-Martínez L. Non-molecular detection of carbapenemases in Enterobacteriaceae clinical isolates. *J Infect Chemother.* 2017 Jan;23(1):1-11. doi: 10.1016/j.jiac.2016.09.008. Epub 2016 Oct 18. Review. PubMed PMID: 27769646.

14: Freitas AR, Tedim AP, Francia MV, Jensen LB, Novais C, Peixe L, Sánchez-Valenzuela A, Sundsfjord A, Hegstad K, Werner G, Sadowy E, Hammerum AM, Garcia-Migura L, Willems RJ, Baquero F, Coque TM. Multilevel population genetic analysis of *vanA* and *vanB* Enterococcus faecium causing nosocomial outbreaks in 27 countries (1986-2012). *J Antimicrob Chemother.* 2016 Dec;71(12):3351-3366. Epub 2016 Aug 15. PubMed PMID: 27530756.

15: Torrens G, Cabot G, Ocampo-Sosa AA, Conejo MC, Zamorano L, Navarro F, Pascual Á, Martínez-Martínez L, Oliver A. Activity of Ceftazidime-Avibactam against Clinical and Isogenic Laboratory *Pseudomonas aeruginosa* Isolates Expressing Combinations of Most Relevant β -Lactam Resistance Mechanisms. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016 Sep 23;60(10):6407-10. doi: 10.1128/AAC.01282-16. Print 2016 Oct. PubMed PMID: 27480848; PubMed Central PMCID: PMC5038310.

16: Machuca J, Agüero J, Miró E, Conejo MD, Oteo J, Bou G, González-López JJ, Oliver A, Navarro F, Pascual Á, Martínez-Martínez L. [Prevalence of quinolone resistance mechanisms in Enterobacteriaceae producing acquired AmpC β -lactamases and/or carbapenemases in Spain]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016 Jun 23. pii: S0213-005X (16)30115-X. doi: 10.1016/j.eimc.2016.05.006. [Epub ahead of print] Spanish. PubMed PMID: 27345951.



17: Gamal D, Fernández-Martínez M, El-Defrawy I, Ocampo-Sosa AA, Martínez-Martínez L. First identification of NDM-5 associated with OXA-181 in *Escherichia coli* from Egypt. *Emerg Microbes Infect.* 2016 Apr 6;5: e30. doi:10.1038/emi.2016.24. PubMed PMID: 27048740; PubMed Central PMCID: PMC4820674.

18: María DA, María-Isabel M, María-Carmen C, Álvaro P, Jorge C, Luis MM, Francesc M, Jordi V, Adriana O, Jesús O, Rafael C. Establishing the validity of different susceptibility testing methods to evaluate the in vitro activity of amoxicillin-clavulanate against *Escherichia coli*. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2016 Apr;84(4):334-6. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2015.12.012. Epub 2015 Dec 17. PubMed PMID: 26830054.

19: Gamal D, Fernández-Martínez M, Salem D, El-Defrawy I, Montes LÁ, Ocampo-Sosa AA, Martínez-Martínez L. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates from Egypt containing blaNDM-1 on IncR plasmids and its association with rmtF. *Int J Infect Dis.* 2016 Feb; 43:17-20. doi: 10.1016/j.ijid.2015.12.003. Epub 2015 Dec 11. PubMed PMID: 26686939.

20: Cavalcanti FL, Mirones CR, Paucar ER, Montes LÁ, Leal-Balbino TC, Morais MM, Martínez-Martínez L, Ocampo-Sosa AA. Mutational and acquired carbapenem resistance mechanisms in multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates from Recife, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2015 Dec;110(8):1003-9. doi:10.1590/0074-02760150233. Epub 2015 Dec 15. PubMed PMID: 26676375; PubMed Central PMCID: PMC4708020.”