



MËP RAM

NEWSLETTER JULIO 2024

AVANCE DE RESULTADOS

ciber | **INFEC** CENTRO DE INVESTIGACIÓN
BIOMÉDICA EN RED
Enfermedades Infecciosas

isc
Instituto
de Salud
Carlos III





**LA MEDICINA DE PRECISIÓN CONTRA LA
RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS**

PMP22/00092



Cofinanciado por
la Unión Europea

¿Cuál es la misión de MePRAM?

Los investigadores de MePRAM estamos comprometidos en el desarrollo de una estrategia multidisciplinar, comprensiva y vertebradora de iniciativas que permita la implementación de las nuevas tecnologías en la lucha contra la resistencia a antimicrobianos.

Buscando cómo potenciar el diagnóstico de precisión y la terapia personalizada de infecciones producidas por microorganismos multirresistentes, reduciendo el número de infecciones y mejorando su pronóstico.



WP1

Creando una plataforma integrada de datos clínicos, epidemiológicos y genómicos (del microorganismo) semánticamente compatibles e interoperables, que integren grandes series de casos de patógenos multirresistentes. Cuyo objetivo final es el desarrollo de algoritmos de decisión con técnicas de machine learning y data mining.



WP2

Desarrollando y aplicando análisis bioinformáticos sobre secuencias de genomas completos para la detección precoz de la aparición de resistencias, la caracterización de brotes transfronterizos por clones multirresistentes y la predicción de resistencias.



WP3

Asentando las bases para la promoción de la fagoterapia en España, tanto a nivel científico-técnico como normativo.



WP4

Organizando una estructura/plataforma para la puesta en marcha de ensayos clínicos de una manera ágil; grandes ensayos adaptativos y multirrama que permitan dar una respuesta real a los retos que se plantean en el campo de la resistencia a los antimicrobianos

Hitos científicos destacados de MePRAM



WP1

- ✓ Definición y desarrollo mediante una ontología compatible e interoperable de las variables clínicas, epidemiológicas, microbiológicas y genómicas incluidas en la plataforma. Desarrollo del metadata y el análisis bioinformático necesario para la recopilación de todos los datos genómicos.
- ✓ Realización de una prueba de concepto para el diagnóstico y tratamiento de la sepsis y el shock séptico utilizando machine learning. Buen ritmo de reclutamiento con más de 2000 pacientes incluidos.

- ✓ Secuenciación de genomas completos de más de mil cepas de diferentes bacterias multirresistentes catalogadas como de prioridad crítica por la OMS para alimentar la plataforma interoperable.
- ✓ Desarrollo de una herramienta para el análisis *in vivo* del resistoma de *Pseudomonas aeruginosa* y la monitorización del desarrollo de las resistencia durante el tratamiento.
- ✓ Desarrollo de herramientas bioinformáticas para el estudio de brotes transfronterizos de bacterias multirresistentes.
- ✓ Puesta en marcha de estudios de intervención mediante trasplante de microbiota fecal tanto en infección urinaria recurrente como para descolonización de bacterias multirresistentes.



WP2



WP3

- ✓ Selección y caracterización de un cóctel de fagos activo frente al clon ST512/KPC-3 de *K. pneumoniae* de gran impacto a nivel mundial. Desarrollo de un modelo animal y pruebas preclínicas con dicho coctel.
- ✓ Creación de un registro de fagos y fagolisinas bien caracterizados, así como la de una red de centros para la aplicación de fagoterapia está en marcha.
- ✓ Elaboración de estándares sobre el manejo en laboratorio de fagos en colaboración con la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC).

- ✓ Realización de una encuesta Delphi sobre prioridades en la investigación de la resistencia a los antimicrobianos con la participación de expertos nacionales e internacionales.
- ✓ Inclusión de MePRAM en grandes ensayos internacionales sobre resistencia a antimicrobianos como *Staphylococcus aureus* bacteraemia Network Adaptive Platform Trial (SNAP).
- ✓ Encuesta de factibilidad realizada a más de 80 hospitales para la participación en ensayos clínicos en el contexto de Mepram.



WP4

Networking y Ecosistema MePRAM

Desde MePRAM, siguiendo las recomendaciones de instituciones internacionales como la OMS y el ECDC, reconocemos que uno de los principales desafíos es lograr la cohesión, el alineamiento en la medida de lo posible con el eje IMPACT, así como la integración de diversas iniciativas a nivel nacional e internacional en la lucha contra la resistencia a antimicrobianos.

Para enfrentar este desafío, MePRAM presta especial atención a ejercer un papel vertebrador mediante acciones de networking con diferentes instituciones públicas y privadas creando un ecosistema MePRAM. Algunas de las interacciones más destacadas en este sentido incluyen:

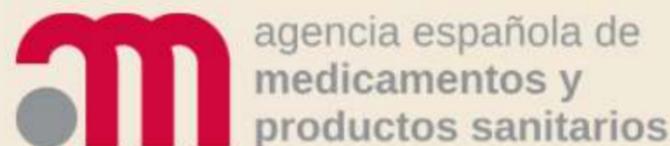
- Sociedades científicas: Colaboración con la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) para la elaboración de un Procedimiento de Microbiología sobre fagoterapia y en la participación en su congreso anual



- CIBER de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC): A través del proyecto intramural MURAN-UCI, desarrollo de herramientas para el estudio de la microbiota mediante metagenómica y su impacto en pacientes ingresados en UCIs



- Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS): Establecimiento de la hoja de ruta para la implementación de la fagoterapia en España. Y actualmente determinando las principales características que debe cumplir el ensayo preclínico con fagos utilizando un modelo animal



Networking y Ecosistema MePRAM



European Clinical Research Alliance on Infectious Diseases (ECRAID) y la Plataforma de Unidades de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos (SCREN): Desarrollo de una plataforma que permita la realización ágil de grandes ensayos clínicos adaptativos multirrama en el campo de la resistencia a antimicrobianos

Red de Laboratorios para la Vigilancia de los Microorganismos Resistentes (RedLabRA) y la red EURGen-Net del ECDC: Desarrollo de herramientas de visualización de la diseminación de clones de alto riesgo multirresistentes y brotes transfronterizos.



RedlabRA

Red de Laboratorios para la Vigilancia de Microorganismos Resistentes



Plan Nacional contra la Resistencia a Antimicrobianos (PRAN) y el Ministerio de Sanidad: Colaboración en la iniciativa PROApp para el desarrollo de una semántica común, ontología y estandarización de términos para aplicar en el diagnóstico precoz de la resistencia a antimicrobianos



Plan Nacional
Resistencia
Antibióticos



Resultados y Difusión MePRAM

- Celebración de una Reunión científica monográfica sobre MePRAM.
La medicina personalizada y de precisión frente a la resistencia a antibióticos: Proyecto MePRAM.

Reunión conjunta de los grupos de estudio de la SEIMC GEMARA / GEIRAS / GEMBIOTA. Santiago de Compostela junio 2023.



- Participación en congresos nacionales e internacionales **ECCMID** y **SEIMC 2024** con ponencias invitadas y comunicaciones.



- **Procedimiento en microbiológico en colaboración con la SEIMC:**

Tomás M., Blasco L., De Jesús M., Esteban J., Paño J. R., Oteo-Iglesias J., V. 2023. 1. FAGOTERAPIA, manejo en el laboratorio. Tomás M. Procedimientos en Microbiología Clínica. Álvarez Martínez M.J, Ruiz Carbajosa P. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2023. ISBN: 978-84-09-59439-9



Resultados y Difusión MePRAM

12 Publicaciones científicas durante el 2023 y 2024

Destacamos...

El Mammery A, Ramírez de Arellano E, Cañada-García JE, Cercenado E, Villar-Gómara L, Casquero-García V, García-Cobos S, Lepe JA, Ruiz de Gopegui Bordes E, Calvo-Montes J, Larrosa Escartín N, Cantón R, Pérez-Vázquez M, Aracil B, Oteo-Iglesias J. **An increase in erythromycin resistance in methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* from blood correlates with the use of macrolide/lincosamide/streptogramin antibiotics.** EARS-Net Spain (2004-2020). Front Microbiol. 2023 Sep 26;14:1220286. doi: 10.3389/fmicb.2023.1220286. PMID: 37822743; PMCID: PMC10562549.

Salamanca-Rivera E, Palacios-Baena ZR, Cañada JE, Moure Z, Pérez-Vázquez M, Calvo-Montes J, Martínez-Martínez L, Cantón R, Ruiz Carrascoso G, Pitart C, Navarro F, Bou G, Mulet X, González-López JJ, Sivianes F, Delgado-Valverde M, Pascual Á, Oteo-Iglesias J, Rodríguez-Baño J. GEMARA/GEIRAS-SEIMC/REIPI CARB-ES-19 Group. **Epidemiological and clinical characterization of community, healthcare-associated and nosocomial colonization and infection due to carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in Spain.** Infection. 2024 May 4. doi: 10.1007/s15010-024-02267-0. Epub ahead of print. PMID: 38703288

Moratiel-Pellitero A, Zapata-García M, Gascón-Ruiz M, Sesma A, Quílez E, Ramirez-Labrada A, Martínez-Lostao L, Domingo MP, Esteban P, Yubero A, Barbero-Herranz R, Moreno-Blanco A, Paño JR, Lastra R, Pardo J, Isla D, Del Campo R, Gálvez E. **Biomarkers of Immunotherapy Response in Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer: Microbiota Composition, Short-Chain Fatty Acids, and Intestinal Permeability.** Cancers (Basel). 2024 Mar 13;16(6):1144. doi: 10.3390/cancers16061144. PMID: 38539479; PMCID: PMC10969216.

Blasco L, Tomás M. **Use of *Galleria mellonella* as an Animal Model for Studying the Antimicrobial Activity of Bacteriophages with Potential Use in Phage Therapy.** Methods Mol Biol. 2024;2734:171-180. doi: 10.1007/978-1-0716-3523-0_11. PMID: 38066369

Oliver A, Rojo-Molinero E, Arca-Suarez J, Bešli Y, Bogaerts P, Cantón R, Cimen C, Croughs PD, Denis O, Giske CG, Graells T, Daniel Huang TD, Iorga BI, Karatuna O, Kocsis B, Kronenberg A, López-Causapé C, Malhotra-Kumar S, Martínez LM, Mazzariol A, Meyer S, Naas T, Notermans DW, Oteo-Iglesias J, Pedersen T, Pirš M, Poeta P, Poirel L, Pournaras S, Sundsfjord A, Szabó D, Tambić-Andrašević A, Vatcheva-Dobrevska R, Vitkauskienė A, Jeannot K; ESGARS-ISARPAE members. ***Pseudomonas aeruginosa* antimicrobial susceptibility profiles, resistance mechanisms and international clonal lineages: update from ESGARS-ESCMID/ISARPAE Group.** Clin Microbiol Infect. 2024 Apr;30(4):469-480. doi: 10.1016/j.cmi.2023.12.026. Epub 2023 Dec 30. PMID: 38160753.



RedlabRA
Red de Laboratorios para la Vigilancia
de Microorganismos Resistentes

ciber



IMPACT

¡Gracias!



www Más información en nuestra web: <https://www.ciberinfec.es/programas-de-investigacion/proyectos/meptram>



Contacto  Gestora de proyecto Isabela Alonso: isabela.alonso@externos.isciii.es



Cofinanciado por
la Unión Europea