

REFLEXIONS A PROPÒSIT DEL FUTUR DE LA MICROBIOLOGIA CLÍNICA

DISCURS

Ilegit a l'acte d'ingrés de l'Acadèmic Numerari
Excel·lentíssim Sr. Dr. Tomàs Pumarola i Suñé
Celebrat el dia 27 de febrer de 2017

Contestació a càrrec de l'Acadèmica Numerària
Excel·lentíssima Sra. Dra. Àngela Domínguez i García

Barcelona
2017

*L'Acadèmia no es fa solidària de
les opinions que s'exposen en les
publicacions, de les quals és responsable
l'autor:*

“Em disgusta equivocar-me quan sé que tinc raó.”

Molière

Cita recollida per Kathryn Schulz a “En defensa del error”

“Tenia un bon vaixell sota els meus peus, valents companys
al meu voltant i, davant meu, el mar. No em quedava res
més que navegar, primer en aigües que ja coneixia,
després sobre aigües desconegudes. Aquest era el meu ofici.”

Adrien de Guerlache, *Quinze mois dans l’Antarctique*, 1902

Cita recollida per Chus Lago a “Sobre huellas de gigantes”

“Vull ser allà, mirant a fora, en comptes d’aquí, mirant a dins.”

Louise Boyd, primera exploradora àrtica

Cita recollida per Alicia Kopf a “Germà de gel”

a Mercè, Albert i Jordi

**REFLEXIONS A PROPÒSIT DEL FUTUR
DE LA MICROBIOLOGIA CLÍNICA**

Índex

Agraiments	7
La Microbiologia Clínica	9
Les noves tecnologies	12
El temps de generació de resultats	18
La formació del nous especialistes	19
Conclusions	23
Bibliografia	24
Discurs de contestació.....	33

**Excel·lentíssim Senyor president,
Digníssimes autoritats,
Excel·lentíssims Senyores i Senyors acadèmics,
Senyores i Senyors,
estimats amics i familiars**

Primer, vull expressar la meva satisfacció i el meu profund agraïment a la Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya i especialment als Excel·lentíssims acadèmics Àngela Domínguez García, Jordi Camarasa García i Julià García Rafanell, per haver-me proposat com a nou acadèmic numerari. Voldria, de nou, donar moltes gràcies a la professora Àngela Domínguez per acceptar contestar el meu discurs d'ingrés. Amb ella he mantingut una estreta col·laboració professional des de fa molts anys, al llarg dels quals ha estat una inesgotable font de coneixement i un exemple constant de capacitat de treball i honestedat.

És per a mi un gran honor, i un motiu d'orgull, poder ser membre d'aquesta prestigiosa corporació. Desitjo poder complir dignament amb les responsabilitats que implica aquest nomenament.

L'èxit a la vida professional d'una persona està directament relacionat amb la qualitat dels mestres que han modelat el seu treball des de l'inici. Jo he tingut la sort de tenir mestres excel·lents. En primer lloc, el meu pare, el Excel·lentíssim professor Agustí Pumarola Busquets, que amb els dos vessants de pare i mestre va ser determinant en el meu desenvolupament personal i vocacional. En segon lloc, la professora Maria Teresa Jiménez de Anta Losada, que amb la seva constant

direcció i suport, partint d'una gran estimació envers els meus pares i la meva persona, ha fet que el camí recorregut hagi estat molt planer, i en tercer lloc, el professor Guillem Prats Pastor, a qui vull agrair el seu suport, inspiració i les magnífiques converses en els darrers anys.

Avui, m'agradaria compartir la satisfacció personal i professional del moment amb totes aquelles persones que, d'una manera o d'una altra, han fet possible el camí que m'ha dut fins aquí. Després de 35 anys de professió, en són moltes. A totes elles el meu més sincer agraïment per la seva ajuda i pacient col·laboració. Però no vull deixar de fer esment especial dels companys i companyes del Servei de Microbiologia de l'Hospital Clínic, i des de ja fa 4 anys, del Servei de Microbiologia de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron. Molts anys de treball conjunt, amb moments bons i d'altres no tan bons, però sempre superant les dificultats gràcies a l'esforç conjunt i amb un esperit positiu i lluitador, fugint dels protagonismes personals.

Moltes gràcies a tots.

També vull agrair a tota la meva família, especialment a la meva mare i al meu germà, l'amor, el suport i la comprensió que han demostrat al llarg de les diferents etapes de la meva vida.

Finalment, en aquest capítol d'agraïments, ha d'ocupar sens dubte un lloc preferent la meva esposa, Mercè, sense la qual aquest acte mai no hauria pogut tenir lloc. I també els meus fills Albert i Jordi mereixen un esment especial. He de reconèixer que tots ells han demostrat una immensa generositat envers la meva, de vegades excessiva, dedicació professional. Amb ells sempre he trobat l'estímul i el suport necessaris per anar endavant.

La Microbiología Clínica

La Orden SCO/3256/2006 del Ministeri de Sanitat i Consum defineix l'especialitat de Microbiologia i Parasitologia com aquella que *estudia los microorganismos que se interrelacionan con el hombre y la naturaleza de dicha relación que, en ocasiones se traduce en una enfermedad infecciosa. La especialidad de Microbiología y Parasitología no sólo ha de considerar el estudio de los microorganismos que producen enfermedades en el hombre, sino que también debe ocuparse de los microorganismos que forman parte de la microbiota saprofita, por la trascendencia que dichos agentes pueden tener en el control de diversos nichos ecológicos, por sus efectos beneficiosos en la fisiología humana, y por su potencial patógeno. Las aplicaciones de la Microbiología y Parasitología al diagnóstico, tratamiento y profilaxis de las enfermedades infecciosas en los humanos son el objeto de estudio de la Microbiología Clínica. El hombre enfermo, portador o especialmente susceptible a la infección es el objetivo central de la actuación del facultativo especialista en Microbiología y Parasitología para su diagnóstico, orientación terapéutica, estudio epidemiológico y actuaciones preventivas. Su actividad se centra en el Laboratorio de Microbiología, cuya tecnología y métodos de trabajo son diferentes de los demás laboratorios de diagnóstico y se proyecta hacia la clínica desde la orientación diagnóstica del paciente, obtención de las muestras adecuadas para el diagnóstico, hasta las medidas de tratamiento y control de la infección. Dado que la infección se presenta en el ámbito de actuación de múltiples especialidades, el especialista en Microbiología y Parasitología, debe mantener una estrecha colaboración con todas ellas. Esta colaboración es esencial con todas las especialidades en las que la infección sea una parte sustancial de su quehacer como Medicina Interna, Pediatría, Cuidados Intensivos, Oncología, Hematología, así como con las correspondientes de ámbito extrahospitalario.*

La Microbiología Clínica és una especialitat que, en les últimes dècades, s'ha expansionat i reafirmat en la seva identitat i competències, i ha aconseguit un prestigi científic i professional de primer ordre, a més d'un important reconeixement internacional. La tasca dels microbiòlegs té, a més, un impacte directe en la salut de la comunitat, ja que el seu treball és la font més fiable per conèixer l'etiologia de les

malalties infeccioses i les poblacions microbianes sempre canviant, identificant els nous patògens i documentant els patrons de resistència dels microorganismes als antimicrobians.

La Microbiologia Clínica, a diferència d'altres especialitats del laboratori clínic, estudia microorganismes vius que es multipliquen ràpidament, són vulnerables al maneig inadequat de les mostres entre el pacient i el laboratori, poden o no ser la causa d'infeccions, són capaços de desenvolupar resistència als antimicrobians i poden afectar de forma important la salut pública en produir brots locals, regionals, nacionals o mundials. Podríem dir que la Microbiologia Clínica és una ciència interpretativa que en un nombre important de situacions aporta un diagnòstic en lloc de resultats.

El microbiòleg clínic ha de combinar un coneixement profund de la microbiologia amb una capacitat per comprendre els problemes clínics. Però la seva activitat professional no es limita tan sols a l'atenció individual del pacient, aportant dades indispensables per al seu diagnòstic i tractament, sinó que també implica una responsabilitat social envers els aspectes epidemiològics derivats del seu treball. Tot això es va posar de manifest amb el desenvolupament de l'epidemiologia hospitalària i la creació dels comitès d'infeccions, que es van fer realitat, en gran part, gràcies a la iniciativa dels microbiòlegs, o els programes de vigilància microbiològica de l'evolució dels microorganismes prevalents a la comunitat i el seu rellevant paper en el control de les emergències microbiològiques. Els microbiòlegs clínics, amb el seu treball diari, influeixen directament en la qualitat i cost de l'atenció mèdica, i redueixen el temps necessari per al diagnòstic en seleccionar les metodologies i els procediments més adients, realitzar informes diagnòstics urgents i preliminars en patologies greus que són decisius en la seva evolució, suggerir els antibiòtics efectius per al tractament i facilitar les dades per prevenir la difusió de la infecció, i reduir les proves inicials sol·licitades a les imprescindibles o ampliar-les en funció dels resultats.

En resum, la tasca del microbiòleg clínic s'ha de centrar en aportar la informació que respongui de la manera més eficient a les preguntes que es plantegen els clínics, i no tant en l'organització i validació de la informació que proporcionen les diferents tècniques de laboratori.

El microbiòleg clínic, per la seva formació, és l'únic amb la capacitat clínica necessària per decidir sobre la pertinència dels diferents marcadors microbiològics, la seva utilitat clínica per a cada situació en concret i la interpretació clínica dels resultats. En una enquesta realitzada a més de 500 especialistes en malalties infeccioses dels Estats Units, amb relació als serveis de Microbiologia, un dels aspectes més valorats va ser que aquests estiguessin dirigits per especialistes en microbiologia i que també ho fossin els responsables directes de les tècniques microbiològiques. En aquest sentit, la Infectious Diseases Society of America va publicar al seu dia un article de presa de posició clara a favor de mantenir els laboratoris de microbiologia als hospitals i en contra de la seva centralització i externalització en grans laboratoris, ja que la microbiologia és una ciència interpretativa que requereix la comunicació i constant col·laboració entre el microbiòleg i els diferents especialistes clínics i d'altres branques de laboratori com la Immunologia o l'Anatomia Patològica.

En els últims anys s'han donat les circumstàncies perquè la Microbiologia Clínica hagi assolit una esplendor científica i un protagonisme social excepcional. En part ha estat gràcies al paper essencial que ha exercit la genètica molecular, la identificació de nous patògens o el descobriment de nous papers patogènics dels microorganismes ja coneguts. Tot això ha determinat que l'Organització Mundial de la Salut, l'Organització de les Nacions Unides i altres organitzacions internacionals, com el G-8 o la Unió Europea, hagin declarat prioritat absoluta el control d'aquests problemes.

Tot i l'important paper dels laboratoris de Microbiologia en el nostre sistema de salut, estem vivint uns temps difícils. Actualment, hi ha molts reptes que cal afrontar, resoldre i superar: l'augment de l'expectativa de vida; el malalt complex; la resistència als antimicrobians; els patògens emergents i re-emergents; les noves tecnologies; el temps de generació de resultats, i la formació dels nous especialistes, entre els més importants. Però a més de l'assistència, el microbiòleg clínic s'ha de clonar en investigador i docent si vol ser escoltat i ser referent en un món extraordinàriament competitiu. Si m'ho permeten, avui m'agradaria compartir un seguit de reflexions personals al voltant de tres temes que, a parer meu, determinaran el futur de la Microbiologia Clínica: les noves tecnologies, el temps de

generació de resultats i la formació dels nous especialistes, aspectes tots ells estretament relacionats.

Les noves tecnologies

La influència de les noves tecnologies en la microbiologia moderna es troba directament relacionada amb la seva automatització i el desenvolupament de les noves tècniques en genòmica.

La Microbiologia Clínica es troba en constant evolució, havent-se realitzat importants avenços en els últims anys, especialment en el desenvolupament de sistemes automatitzats en tots els àmbits de l'especialitat. L'automatització en Microbiologia Clínica ha estat un procés continu des dels seus inicis i ha progressat ràpidament a mesura que s'han anat succeint els nous avenços tecnològics en les metodologies, la robòtica i els sistemes informàtics, a causa principalment de l'increment en la demanda per part dels professionals dels laboratoris de processos analítics que permetessin una major productivitat, mantenint o millorant els nivells de qualitat, però a un menor cost.

L'automatització de la microbiologia ha estat una conseqüència lògica de la creixent complexitat de la Microbiologia Clínica en els últims anys, derivada de: a) l'increment significatiu en el nombre de mostres i de marcadors; b) la necessitat de desenvolupar noves tècniques de diagnòstic, especialment de biologia molecular; c) les limitacions pressupostàries i de personal, i d) una major exigència per part de la clínica en la disminució del temps de generació de resultats. En aquest sentit, l'automatització de la microbiologia està constituint un element organitzador de primer ordre.

Inicialment va ser la serologia, però avui dia l'automatització ha arribat a la biologia molecular, a les tècniques clàssiques en bacteriologia com la sembra de plaques, la lectura de l'hemocultiu, la identificació bacteriana i l'anàlisi de la sensibilitat als antibiòtics i, evidentment, a les noves tecnologies d'identificació de microorganismes com l'espectrometria de masses, la seqüenciació massiva o els *microarrays*. Aquests desenvolupaments permeten obtenir més informació i precisió en els resultats i processar un major nombre de mostres amb

menor dedicació de personal i han proporcionat una major reproducibilitat intra i inter laboratori.

No obstant això, no han conduït a un canvi significatiu del treball interpretatiu de la Microbiologia Clínica, ja que aquest es basa en un profund coneixement dels microorganismes i la seva interacció amb l'organisme humà, de la patologia infecciosa i dels problemes clínics, les tècniques a utilitzar, l'avaluació clínica dels resultats i, finalment, l'orientació terapèutica. Dit d'una altra manera, l'ofici del microbiòleg clínic no s'ha modificat per la introducció dels progressos tecnològics i l'automatització, i no hi ha dubte que, en un futur altament automatitzat, el microbiòleg clínic haurà de conservar i potenciar els seus coneixements, sent necessària més que mai una interpretació qualificada dels resultats.

En definitiva, els principals avantatges de l'automatització de la microbiologia són: a) l'augment de la productivitat dels serveis/unitats de microbiologia; b) la disminució en el temps de generació de resultats; c) la millora de la qualitat dels processos analítics i, per tant, del resultat final, perquè està sotmès a una menor variabilitat i probabilitat d'error; d) la disponibilitat més gran d'hores de personal; e) la reducció de costos; f) la sistematització en l'emissió de resultats a través de la connexió *on-line*, i g) la facilitat de realització de l'estadística del laboratori.

I els desavantatges? Un de molt important: que no té límits. L'actual sistema gerencial i de centralització de laboratoris pot resultar invariablement en una dràstica reducció de la qualitat de la Microbiologia Clínica en la majoria de centres i conduir a una eventual desaparició gradual de l'especialitat, almenys tal com la coneixem en l'actualitat. Les raons són moltes. Encara estem just a l'inici d'aquest procés i ja s'estan creant grans laboratoris *core* (LC), on s'integren, amb més o menys eficiència, les diferents especialitats en grans laboratoris automatitzats. L'existència d'autoanalitzadors tancats que realitzen marcadors de totes les especialitats de laboratori, la utilització del mateix tipus de mostra, els problemes d'espai, i la necessitat de reduir personal i costos, ha portat, en determinats centres, a unificar totes les proves automatitzables, inclosa la serologia del diagnòstic microbiològic, en un únic laboratori, on a més de separar els marca-

dors serològics de la resta de proves del laboratori de microbiologia, en la majoria d'ocasions no hi ha cap especialista en Microbiologia i Parasitologia contractat.

Els LC intenten integrar les diferents especialitats de "laboratori" basant-se exclusivament en criteris arquitectònics (la *poiyata*) i no en criteris conceptuals propis de les diferents especialitats. Quelcom similar seria unificar totes les especialitats mèdiques, bé perquè utilitzen el fonendoscopi o perquè els pacients es troben en un llit. Quan aquesta centralització es produeix, el personal que hi treballa solen ser llicenciats i tècnics amb coneixements molt generals, i no especialistes amb experiència en cadascuna de les àrees de coneixement, fet que invariablement té una repercussió negativa sobre la qualitat dels resultats generats.

No oblidem que des del moment en què les mostres passen de representar un pacient a ser exclusivament un número, es perd la possibilitat de realitzar estudis retrospectius, estudiar la concordança entre diferents tècniques, tractar de relacionar una síndrome determinada amb un agent infecciós, realitzar estudis de prevalença, relacionar diverses malalties entre si, controlar l'evolució dels resultats d'un mateix pacient en el temps, eliminar la realització de proves innecessàries, indicar la prova més idònia, establir relació amb el clínic responsable del pacient, etc., factors tots ells que limiten extraordinàriament la qualitat del diagnòstic microbiològic. Per exemple, si bé la serologia com a procés automatitzat és senzilla, la interpretació dels resultats és extraordinàriament complexa i necessita invariablement la valoració en conjunt amb la resta de proves microbiològiques. A Catalunya, on la major part de la serologia es realitza fora dels laboratoris de Microbiologia Clínica, en analitzar els resultats dels controls de qualitat en serologia de la Societat Espanyola de Malalties Infeccioses i Microbiologia Clínica, s'observa que, si bé aquests són correctes en la pràctica totalitat dels centres participants, hi ha importants llacunes en la interpretació dels resultats o en el perfil dels marcadors seleccionats per contestar el problema microbiològic que planteja el control de qualitat.

Els LC es poden implantar de moltes formes. Primer a l'Hospital Clínic i en els últims 4 anys a l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, he

tingut el privilegi de participar activament en la creació de LC, que centralitzen la preanalítica i les proves de gran volum dels laboratoris clínics de l'hospital, i les quals hi ha una part de la serologia microbiana. És important destacar que, en aquests dos hospitals, mentre que els facultatius del LC són els responsables d'assegurar la qualitat dels resultats emesos pels diferents autoanalitzadors (validació tècnica), en el cas de la serologia microbiana són els facultatius del Servei de Microbiologia els que decideixen sobre la pertinència de les proves sol·licitades, realitzen la interpretació dels resultats, la petició de proves reflexes i són els interlocutors amb el clínic que realitza la petició. Per tant, són els responsables de la validació clínica dels resultats. Si bé l'agrupació integral per tecnologies és, pel que fa a la Microbiologia Clínica, un clar error de concepte i motiu d'una marxa enrere en aquells països pioners en aquest tipus d'iniciatives, en la nostra experiència, un cop superades les dificultats lògiques de la posada en marxa del LC i fruit d'una estreta col·laboració entre aquest i el Servei de Microbiologia, s'han aconseguit importants avantatges com incrementar la disponibilitat d'espai i personal, disminuir el temps de generació de resultats i reduir costos, mantenint la validació clínica especialitzada i valorant els resultats serològics conjuntament amb la resta de proves microbiològiques sol·licitades a un mateix pacient. Però probablement el més gran encert de les dues institucions en crear els LC ha estat mantenir un nucli de gran expertesa i coneixement de les diferents especialitats al voltant del LC, on aquest està supeditat a les especialitats i no al contrari, fet que permet mantenir el terciarisme de l'hospital al més alt nivell i ser referent per a la comunitat i les administracions. No pot ser, com s'ha suggerit, que els laboratoris d'especialitats siguin subsidiaris del LC, de manera que tan sols s'hi processin les mostres amb resultats negatius en les tècniques ràpides i automatitzades existents en el LC. Això suposaria un greu dèficit conceptual, de coneixement i de qualitat.

L'experiència de l'Hospital Clínic i de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron no té per què ser l'exemple a seguir en altres hospitals. En la nostra opinió, els microbiòlegs clínics hem d'estar oberts a diferents solucions que s'han d'individualitzar per a cada centre en concret, però sempre amb l'objectiu final de no disminuir ni perdre en cap situació la qualitat de la validació clínica i la globalitat del diagnòstic microbiològic.

L'automatització ja es troba en procés d'implantació en els laboratoris de Microbiologia Clínica, però de fet tan sols ha automatitzat la microbiologia clàssica, sense que hagi representat un canvi conceptual de l'especialitat. Contràriament a la genòmica, on les noves tecnologies com la seqüenciació massiva de nova generació o la metagenòmica constitueixen un important repte de futur, ja que donaran lloc, a mitjà termini, a un canvi molt important, sinó radical, de la Microbiologia Clínica.

El genoma d'*Haemophilus influenzae*, amb una mida d'1,8 Mb, va ser el primer genoma d'un microorganisme del qual es va obtenir la seqüència complerta. Va ser l'any 1995, utilitzant la tècnica Sanger de seqüenciació, amb un cost d'1 milió de dòlars i un any de feina. Avui en dia, amb les tècniques de seqüenciació de nova generació, és possible seqüenciar el genoma complet d'*Escherichia coli*, 2,5 vegades més gran, en un dia i per només 100 dòlars.

Ens trobem en l'era de la democratització de la genòmica. Aquestes tecnologies es troben a l'abast d'un nombre elevat de grups de recerca, de tal forma que, avui en dia, està pràcticament tot seqüenciat, fins al punt d'haver perdut el seu interès per ser publicat en revistes d'impacte. Quan i on seqüenciar ja no és la qüestió, sinó com transformar ràpidament les dades genòmiques en coneixement biològic i clínic útil. I les seves utilitats?, totes: taxonomia; estructura del genoma; biologia; evolució; diversitat; factors de transmissió; interaccions hoste-microorganisme; patogènia; evasió de la resposta immune; resposta als antimicrobians; desenvolupament de vacunes; descripció de noves dianes terapèutiques, diagnòstic, etc.

Les tècniques de seqüenciació es van introduir recentment als laboratoris de Microbiologia Clínica, l'any 1995 de la mà de la detecció de mutacions de resistència del virus de la immunodeficiència humana als fàrmacs antiretrovirals. Vint anys més tard encara no s'han aconseguit utilitzar àmpliament en clínica en altres situacions. No estan estandarditzades, són cares, els temps de generació de resultats són molt llargs, encara està per determinar d'una forma clara com i amb quins objectius s'han d'utilitzar i finalment com s'han d'interpretar els resultats generats. Des d'un punt de vista clínic, fins on cal arribar? Gènere, espècie, tipus, factors de virulència, poblacions mixtes,

poblacions majoritàries, etc.? Podem arribar a generalitzar la personalització dels tractaments sobre la base de tota aquesta informació, com ja s'ha fet amb el genotip del virus de l'hepatitis C? És realment rellevant? Moltes vegades, el desig d'estar a l'avantguarda pot fer oblidar que sensibilitat i especificitat o detecció i viabilitat, per exemple, no sempre van units, i que molts dels resultats que apareixen publicats a la bibliografia encara són experimentals, realitzats en laboratoris d'investigació i, en suma, no tenen la validació tècnica i clínica necessària. Avui en dia, s'ha d'imposar la prudència. I fer valdre el coneixement i l'experiència del microbiòleg clínic. En Microbiologia, probablement amb l'excepció de la virologia, hi ha un profund coneixement del fenotip microbià, però en gran mesura, desconeixem la seva correlació a escala de genotip. Aquest és, probablement, un dels principals impediments a l'hora d'introduir la genòmica als laboratoris de Microbiologia Clínica, tenint en compte que, a més a més, el fenotip és robust i econòmic.

L'altra gran dificultat de la genòmica és la interpretació de la gran quantitat de dades que genera. En aquest sentit, serà necessari realitzar un important esforç de coordinació i col·laboració conjunta entre la microbiologia, la clínica, la investigació bàsica i d'una forma molt especial la bioinformàtica, mitjançant la generació de grans bases de dades genòmiques en l'àmbit local, nacional i internacional i, a ser possible, d'accés públic i gratuït, allunyades del control de les grans empreses del camp diagnòstic i farmacèutic.

Actualment, la genòmica està entrant amb molta més força als laboratoris de Microbiologia Clínica de la mà de la vigilància epidemiològica i microbiològica i dels estudis de brots nosocomials i de la comunitat. Però, en el futur immediat es començarà a utilitzar en virologia clínica, especialment en aquells virus que evolucionen cap a una gran complexitat poblacional, com els virus de la immunodeficiència humana o de les hepatitis; la infecció nosocomial; les resistències als antimicrobians, i en el diagnòstic de les infeccions per microorganismes de difícil o lent creixement com els micobacteris.

I tot això com afectarà la microbiologia? Es passarà de treballar amb el fenotip a fer-ho amb el genotip, de forma totalment automatitzada, directament de la mostra, sense cultiu previ i generant una gran

quantitat de dades que seran processades i interpretades per sistemes experts. És cert, encara és necessari generar una gran quantitat de coneixement per arribar en aquest punt, especialment en la correlació fenotip-genotip. Però s'hi arribarà. Serem capaços de mantenir el equilibri necessari entre la microbiologia clàssica i la futura? No podem oblidar els fonaments de la microbiologia en l'estudi dels microorganismes i en la seva interacció amb l'organisme humà.

El temps de generació de resultats

Tot i les noves tecnologies, no s'ha pogut resoldre, en camps com la bacteriologia i la micologia, un aspecte en el qual la Microbiologia Clínica es juga diàriament el seu prestigi: el temps de generació de resultats. El pronòstic del pacient crític empitjora ràpidament cada hora que transcorre sense un tractament adequat. En bacteriologia hi ha una incapacitat preocupant per generar resultats en menys de 15 hores. S'ha realitzat, en el malalt crític, un important esforç en els últims anys per reduir el mínim de 72 hores de la bacteriologia clàssica a les 15 actuals, però els estudis demostren que el millor pronòstic de supervivència s'obté amb l'inici del tractament adequat durant les primeres hores del diagnòstic clínic i no després de la instauració d'un tractament empíric fins a l'obtenció dels resultats microbiològics.

El principal problema és la placa de Petri. Mentre sigui necessari amplificar els microorganismes mitjançant la sembra en plaques de cultiu per a poder realitzar la seva caracterització i perfil de resistències, no s'aconseguirà reduir el temps de generació de resultats a les necessitats clíniques actuals. El nostre futur no està a la placa, està a la mostra. S'han de desenvolupar eines, probablement en el camp de la genòmica, que permetin obtenir resultats d'una forma ràpida, com ja s'està fent per exemple en la Virologia Clínica. Però compte, no vull que es mal interpreti. No és blanc o negre. Treballar directament sobre la mostra amb tècniques moleculars té inconvenients importants: tan sols es detecta allò que és esperat; tenen poca utilitat en microorganismes oportunistes i infeccions mixtes; detecció no és sinònim de viabilitat; no es pot disposar de la soca i per tant de resultats de sensibilitat als antimicrobians, es poden detectar gens que no s'expressen; etc. Com ja hem esmentat prèviament, cal mantenir un equilibri

entre la microbiologia clàssica i la futura, per tal de mantenir un bon coneixement de l'especialitat i fer front als reptes que diàriament ens plantegen els microorganismes.

Però això tampoc serà suficient. Actualment podem realitzar deteccions de proteïnes o amplificacions d'àcids nucleics directament de la mostra però sempre d'una forma selectiva. És a dir, determinant l'absència o presència d'allò que estem buscant, desconeixent l'absència o presència d'altres microorganismes en la mateixa mostra i que puguin ser responsables de la lesió. No oblidem que, per exemple, en aproximadament el 30-40% de les faringitis, les gastroenteritis o les pneumònies no s'arriba a un diagnòstic etiològic. En aquest sentit, la metagenòmica pot arribar a ser una gran eina de futur, ja que permet detectar tot allò que es troba present en la mostra, sense la necessitat d'utilitzar el biaix de la detecció o l'amplificació selectiva de proteïnes o àcids nucleics. És a dir, ens retorna al segle XVII, quan Antonie van Leeuwenhoek va poder observar per primer cop, sense cap restricció conceptual o metodològica, els bacteris presents en una gota d'aigua mitjançant el microscopi que ell mateix havia dissenyat.

La metagenòmica en els últims anys ha permès descriure, entre d'altres, el virus de Schmallerberg, causa d'un brot d'avortament i disminució en la producció de llet en els bòvids i òvids d'Europa; nous filovirus en ratpenats d'Europa, molt similars al virus de l'Ebola, i el poliomavirus responsable del carcinoma de cèl·lules de Merckel. Quin és el problema? Que encara avui dia és extraordinàriament difícil i costós diferenciar el genoma humà del genoma d'un microorganisme en les mostres biològiques humanes. És buscar una agulla en un paller. Encara queda un camí molt llarg per recórrer en aquest camp, però de ben segur també portarà a un canvi en la Microbiologia Clínica.

La formació dels nous especialistes

El desenvolupament ràpid i constant de tècniques més senzilles, ràpides i resolutives, com ara l'espectrometria de masses, les RT-PCRs múltiples o les proves de *point of care*, pot tenir com a conseqüència l'oblit de les tècniques clàssiques en microbiologia o la pèrdua del co-

neixement necessari per desenvolupar tècniques de forma artesanal, en ocasions imprescindibles, si no vénen encotillades en format de caixa de reactiu diagnòstic amb les seves corresponents instruccions. No es pot oblidar que la microbiologia treballa amb microorganismes que poden emergir de nou, reemergir o senzillament modificar la seva estructura com a mecanisme d'evasió a pressions ambientals adverses. Sense anar més lluny, en la pandèmia pel virus de la grip A(H1N1)pdm09 han estat els laboratoris de Microbiologia Clínica els que han tingut la capacitat d'actuar ràpidament i desenvolupar les tècniques de biologia molecular que els permetessin arribar a un diagnòstic i de seqüenciació per poder determinar l'evolució dels factors de virulència i de resistència als antivirals dels virus circulants. Tot això ha estat absolutament impossible en grans laboratoris centralitzats i altament automatitzats, en els quals s'ha perdut el referent de les tècniques que no vinguin "encotillades en un format kit" per part d'una determinada casa comercial. Aquests grans laboratoris han anat a remolc i amb molta posterioritat a la resposta exercida pels laboratoris de Microbiologia Clínica, que han sabut mantenir un important nucli de coneixement en les diferents especialitats. Clarament, els laboratoris centralitzats no han tingut ni el coneixement ni l'experiència suficient per abordar la pandèmia.

Un problema de les noves tecnologies és que poden impactar negativament en la formació dels nous especialistes i, per què no també, en el reciclatge dels especialistes ja formats, i donar lloc a un empobriment de l'especialitat en perdre part de l'ofici a remolc de la tecnologia. Des que el 1992 es va introduir formalment el concepte de lectura interpretada de l'antibiograma, molts laboratoris clínics realitzen l'anàlisi de les sensibilitats microbianes observant el fenotip de resistència del microorganisme i inferint, a partir d'aquest, els mecanismes de resistència subjacents. La recent introducció de programes informàtics, anomenats "sistemes experts", que faciliten la interpretació clínica dels resultats obtinguts a l'antibiograma, podria induir a pensar que la tecnologia és capaç de suplir l'especialista. Res més lluny d'això, ja que la lectura interpretada de l'antibiograma exigeix la tasca activa del microbiòleg, que no només ha d'elaborar informes clínics sinó que ha de mantenir-se en alerta per poder detectar l'aparició de patrons de resistència poc freqüents o nous. Per tant, sense menysprear l'útil eina que suposen els sistemes experts, no s'ha

d'oblidar que també poden generar una inadequada sensació de fiabilitat que comprometí la significació clínica dels resultats obtinguts, que, finalment, haurà de validar un microbiòleg expert.

Els avenços tecnològics imposen una nova realitat i es podria argumentar que per què realitzar una tinció de Gram si per a la identificació bacteriana d'aïllaments clínics ja es pot aplicar la proteòmica. En efecte, l'espectrometria de masses (MALDI-TOF) presenta una correlació amb els mètodes convencionals que pot arribar a nivells superiors al 90%, invertint un temps aproximat de 15 minuts per identificació i seguint un procediment senzill i gairebé sense material fungible. És cert que aquesta tecnologia ha suposat un gran avenç, està tenint una gran contribució a la Microbiologia Clínica i està sent un canvi revolucionari des del punt de vista tecnològic i de la pràctica diària en l'àrea de la identificació microbiana, però no és infal·lible i mereix ser matisada. Moltes vegades, amb una simple tinció de Gram o amb proves tan ràpides, senzilles o barates com la catalasa i l'oxidasa, juntament amb la perícia i experiència del professional, poden ajudar-nos a resoldre els nostres problemes.

Si no es pren consciència d'aquests perills, la formació dels futurs especialistes en microbiologia es basarà fonamentalment en la realització de proves automatitzades i en l'emissió de resultats, en detriment d'una formació en els conceptes fisiopatològics de la interacció entre els microorganismes i el seu hoste, en les metodologies clàssiques en microbiologia, com l'observació directa o l'aïllament dels microorganismes en cultiu, i en la interpretació dels resultats amb base a la patogènia i la història natural de cada microorganisme, en particular al llarg del procés infecció. Sabran diferenciar el patògen del colonitzador o bé aprendran la tinció de Gram, una tècnica molt senzilla de realitzar, però amb una gran complexitat interpretativa, que permet en moltes ocasions orientar el tractament en espera del resultat de l'aïllament, identificació i antibiograma?

Això és una conseqüència directa del que ja s'ha comentat prèviament i que podria denominar-se com l'efecte de l'instrument sobre l'ofici. Aquest constitueix un problema de primer ordre i, segons el meu parer, el principal repte de futur de la Microbiologia Clínica. Hi ha una certa tendència a creure que l'origen d'aquest problema es troba en

el caràcter obert de l'especialitat envers professionals no mèdics. Res més lluny de la realitat. L'aportació que farmacèutics i biòlegs, entre d'altres, han fet al desenvolupament de la Microbiologia Clínica en els serveis corresponents ha estat inestimable i d'una gran riquesa. Com em va comentar recentment una facultativa especialista del Servei: "la Microbiologia Clínica és l'única especialitat de laboratori que no se centra en el pacient sinó en els éssers vius que interactuen amb el pacient (com ens únics o com comunitats polimicrobianes dinàmiques), per això els microbiòlegs hem de fer un esforç addicional per donar un bon servei de suport al diagnòstic: hem de saber medicina, però també química, farmacologia, biologia i fins i tot ecologia per entendre i interpretar aquesta interrelació i proporcionar una base als clínics que els ajudi a canalitzar aquesta interacció d'una manera que sigui beneficiosa per al pacient".

Actualment, el nostre dia a dia es basa cada vegada més en la utilització de proves diagnòstiques absolutament simplificades i automatitzades. Fins i tot, amb una tendència gradual a allunyar-nos de la clínica i a convertir-nos en simples emissors de resultats no interpretats i a més llarg termini a perdre les capacitats en l'àmbit de la recerca i la docència. Dit d'una altra manera, si no som capaços de mantenir l'ofici de la Microbiologia Clínica, davant de la gran revolució tecnològica, acabarem desapareixent com a especialitat en un futur més o menys llunyà. Es pot acceptar que el microbiòleg clínic sempre serà necessari per a resoldre problemes complexos o emergències microbiològiques en la comunitat. Però la qüestió de futur no és si serem necessaris, si no quants i ubicats a on? Per fer una tècnica de *point of care*, com per exemple la prova de l'embaràs, es necessiten 6 anys de medicina i 5 d'especialitat en Obstetrícia i Ginecologia? Hem de potenciar el nostre valor afegit, mitjançant un profund coneixement dels microorganismes i de la patologia infecciosa, per tal de no quedar reduïts exclusivament a grans centres de referència, fent recerca, vigilància de microorganismes en la comunitat i consultoria de la complexitat. La resta es farà en grans laboratoris multitasca, on tan sols treballaran tècnics sense formació clínica i enginyers, que es limitaran a calibrar màquines, controlar processos i emetre resultats no contrastats clínicament mitjançant el sistema informàtic, de vegades a quilòmetres de distància. Això sí, sota el més estricte control de qualitat analítica, tot i que obviant els indicadors de qualitat clínica.

Deixarem de fer una tasca a la capçalera del malalt i per tant perdrem la capacitat per aportar, en tot moment, una informació rellevant per al maneig clínic del pacient, com estem fent ara.

En resum, tot i la importància d'introduir aquestes tecnologies als laboratoris de Microbiologia Clínica, no caiguem en la llaminera temptació d'una situació de confort i oblidem, especialment en la formació dels nous especialistes, les tècniques més clàssiques en microbiologia, perquè això, com ja s'ha esmentat, ens porta a una pèrdua de l'ofici i per tant a un empobriment de l'especialitat.

Conclusions

Com a conseqüència de tot l'anterior, la situació professional s'està modificant de forma substancial, constituint un gran repte de futur com mantenir les essències tradicionals de la nostra especialitat amb l'adaptació constant a les demandes que la medicina actual i futura exigeix.

Les noves tecnologies estan constituint un autèntic motor de canvi de la Microbiologia Clínica. No es tracta de fer-hi front, sinó tot el contrari, cal ajudar en la seva implementació intervenint activament i mantenint un coneixement inqüestionable de la nostra especialitat. Vivim en una època on sembla que les noves tecnologies marcaran el futur de la Microbiologia Clínica, però s'ha de tenir present que ni l'automatització ni la genòmica podran substituir les observacions i la presa de decisions que el microbiòleg clínic fa diàriament a la *toyata* ni la seva interacció amb els clínics per al correcte maneig del pacient.

No oblidem que la Microbiologia Clínica del futur està per escriure i això ho farem els microbiòlegs clínics d'acord amb les nostres actuacions presents i futures, treballant de forma integrada, aportant idees i amb el nostre lideratge en els equips multidisciplinaris que estudien la infecció.

Bibliografía

- Alexandria V. Policy statement on consolidation of clinical microbiology laboratories. *Clin Infect Dis*. 2001;32:604.
- Andreu A. La microbiología mèdica en el àmbito de la Unión Europea. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;21 (Supl 2):9-11.
- Andreu A, Matas L. Unificación de los laboratorios: aportaciones y desventajas para la microbiología Clínica. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28 (Supl 3):63-68.
- Ausina V. El microbiólogo clínico del futuro. *Enferm Infecc Microbiol Clín*. 2003; 21:7-8.
- Aznar J, y Nogueira JM. La gestión de los laboratorios de microbiología: una asignatura (casi) pendiente. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28 (Supl 3):51-58.
- Baquero F, Cantón R, Cornaglia G. Public-health microbiology, a challenge for Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2010;16:123-5.
- Barenfanger J. Clinical microbiology laboratories can directly benefit patients. *ASM News*. 2001;67:71-7.
- Baron EJ, Francis DP, Peddecord KM. What do infectious diseases physicians want from their microbiology laboratories? *J Clin Microbiol*. 1996;34:496-500.
- Baron EJ. Speculations on the microbiology laboratory of the future. *Clin Infect Dis*. 2002;35 (Suppl 1):S84-7.
- Baron JE. Implications of new technology for infectious diseases practice. *Clin Infect Dis*. 2006;43:1318-23.
- Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson RB Jr, Bourbeau P, Carroll KC, Kehl SC, Dunne WM, Robinson-Dunn B, Schwartzman JD, Chapin KC, Snyder JW, Forbes BA, Patel R, Rosenblatt JE, Pritt BS. Executive summary:

a guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)(a). *Clin Infect Dis.* 2013 ;57(4):485-8.

- Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson RB Jr, Bourbeau P, Carroll KC, Kehl SC, Dunne WM, Robinson-Dunn B, Schwartzman JD, Chapin KC, Snyder JW, Forbes BA, Patel R, Rosenblatt JE, Pritt BS. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)(a). *Clin Infect Dis.* 2013 ;57(4):e22-e121.
- Beigel JH. Toward better clinical data in emerging infectious diseases. *Clin Infect Dis.* 2009;48:1647-8.
- Bourbeau PP(1), Ledebner NA. Automation in clinical microbiology. *J Clin Microbiol.* 2013 ;51(6):1658-65.
- Bouza E. Papel del microbiólogo en el control de la infección hospitalaria y la antibioticoterapia. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2003;21 (Supl 2):32-6.
- Bouza E, Garau J, Zaragoza R, Rodrigo Gonzalo de Liria C. Las relaciones con la microbiología: la visión desde otras especialidades. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28 (Supl 3):39-44.
- Buchan BW, Ledebner NA. Emerging technologies for the clinical microbiology laboratory. *Clin Microbiol Rev.* 2014 ;27(4):783-822.
- Buehler SS, Madison B, Snyder SR, Derzon JH, Cornish NE, Saubolle MA, Weissfeld AS, Weinstein MP, Liebow EB, Wolk DM. Effectiveness of Practices To Increase Timeliness of Providing Targeted Therapy for Inpatients with Bloodstream Infections: a Laboratory Medicine Best Practices Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Microbiol Rev.* 2016 ;29(1):59-103.
- Cantón R. Role of the microbiology laboratory in infectious disease

se surveillance, alert and response. *Clin Microbiol Infect.* 2005;11 (Suppl 1):3-8.

- Cantón R. Lectura interpretada del antibiograma: ¿una necesidad clínica? *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28:375-85.
- Cantón R, Sánchez-Romero MI, Gómez-Mampaso E. Panorama actual de la docencia de la especialidad de microbiología y parasitología en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28 (Supl 3):16-24.
- Carman B. Molecular techniques should now replace cell culture in diagnostic virology laboratories. *Rev Med Virol.* 2001;11:347-9.
- Church DL, Don-Joe C, Unger B. Effects of restructuring on the performance of microbiology laboratories in Alberta. *Arch Pathol Lab Med.* 2000;124:357-61.
- Cohen-Bacrie S), Ninove L, Nougairède A, Charrel R, Richet H, Minodier P, Badiaga S, Noël G, La Scola B, de Lamballerie X, Drancourt M, Raoult D. Revolutionizing clinical microbiology laboratory organization in hospitals with in situ point-of-care. *PLoS One.* 2011;6(7):e22403.
- Cornaglia G. The present status of Clinical Microbiology in Europe. *European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases News.* 2002;3:14-7
- Didelot X, Bowden R, Wilson DJ, Peto TE, Crook DW. Transforming clinical microbiology with bacterial genome sequencing. *Nat Rev Genet.* 2012 Sep;13(9):601-12.
- DiMaio D. Is virology dead? *MBio.* 2014 Mar 25;5(2):e01003-14.
- Drancourt M, Michel-Lepage A, Boyer S, Raoult D. The Point-of-Care Laboratory in Clinical Microbiology. *Clin Microbiol Rev.* 2016 ;29(3):429-47.
- Dunne WM Jr, Pinckard JK, Hooper LV. Clinical microbiology in

the year 2025. *J Clin Microbiol.* 2002 ;40(11):3889-93.

- Dworkin M, Murray RGE. Is the academic Department of Microbiology a relic of the past? Where does microbiology stand today? *ASM News.* 1999;65:188-9.
- Elder BL, Sharp SE. Competency assessment in the clinical microbiology laboratory. A: Sharp SE, editor. *Cumitech 39.* Washington: ASM Press; 2003.
- European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Survey on professional affairs in clinical microbiology and infectious diseases. Disponible a: http://www.escmid.org/profession_career/survey_on_cm_id_2008/
- Fan SL, Miller NS, Lee J, Remick DG. Diagnosing sepsis - The role of laboratory medicine. *Clin Chim Acta.* 2016 ;460:203-10.
- García Bermejo I, Royo G. Las relaciones con otras especialidades: la visión de los microbiólogos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28 (Supl 3):31-38.
- García-Iruea JJ, Sanchiz JR, Valcayo A, Astier P. Programa de mejora de un servicio de microbiología: de la automatización hacia la consultoría clínica. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2002;20:326-31.
- Garnacho-Montero J, García-Garmendia JL, Barrero-Almodóvar A, Jiménez-Jiménez FJ, Pérez-Paredes C, Ortiz-Leyba C. Impact of adequate empirical antibiotic therapy on the outcome of patients admitted to the intensive care unit with sepsis. *Crit Care Med.* 2003;31:2742-51.
- Gray LD. Practical aspects of the consolidation of clinical microbiology services (experiences and recommendations: Part 1). *Clin Microbiol Newsl.* 2001;23:103-5.
- Gray LD. Practical aspects of the consolidation of clinical microbiology services (experiences and recommendations: Part 2). *Clin*

Microbiol Newsl. 2001;23:111-4.

- Hitoto H, Eveillard M, Lemarié C, Cottin J, Joly-Guillou ML. Assessing the usefulness of a permanently opened clinical microbiology laboratory. *Med Mal Infect.* 2010; 40:219-25.
- Humphreys H, Nagy E, Kahlmeter G, Ruijs GJ. The need for European professional standards and the challenges facing clinical microbiology. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2010; 29(6):617-21.
- Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest.* 2000;118:146-55.
- Infectious Diseases Society of America. Policy statement on consolidation of clinical microbiology laboratories. *Clin Infect Dis.* 2001;32:604.
- Isenberg HD. Clinical microbiology: past, present and future. *J Clin Microbiol.* 2003;41:917-8.
- Jordana-Lluch E, Martró Català E, Ausina Ruiz V. [Mass spectrometry in the clinical microbiology laboratory]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012 ;30(10):635-44.
- Kohl C, Brinkmann A, Dabrowski PW, Radonić A, Nitsche A, Kurth A. Protocol for metagenomic virus detection in clinical specimens. *Emerg Infect Dis.* 2015 ;21(1):48-57.
- Kolmos HJ. Interaction between the microbiology laboratory and clinician: What the microbiologist can provide. *J Hosp Infect.* 1999; 43:S285-91.
- Li J and Feng Q. The Emerging Role of Metagenomics in the Diagnosis of Infectious Diseases. *SOJ Microb Infect Dis* 2014; 2:1-4.
- Lunz ME, Castlebury BM, James K, Sthal J. The impact of qua-

lity laboratory staff on the accuracy of laboratory results. *JAMA*. 1987;258:361-3.

- McDade JE, Hausler WJ Jr. Modernization of public health laboratories in a privatization atmosphere. *J Clin Microbiol*. 1998;36:609-13.
- Nicolas-Chanoine MH. Future needs –diagnostic services. *Clin Microbiol Infect*. 2000;6:423-5.
- Orden SCO/3256/2006 de 2 de octubre por la que se aprueba y publica el programa formativo de la especialidad de Microbiología y Parasitología. Ministerio de Sanidad y Consumo. BOE núm. 252. 21 d' octubre de 2006.
- Paul M. Cost-effectiveness analysis in infectious diseases. *Clin Microbiol Infect*. 2010 Dec;16:1705-6.
- Peddecord WE, Baron EJ, Francis D, Drew JA. Quality perceptions of microbiology services: a survey of infectious diseases specialists. *Am J Clin Pathol*. 1996;105:58-64.
- Perea EJ. La microbiología clínica: ¿una especialidad en crisis? *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1998;16:445-8.
- Perea EJ. La microbiología clínica en el siglo XXI. Un nuevo escenario. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;21:2-6.
- Perea E, Martín Álvarez R. Una perspectiva histórica de la especialidad de microbiología clínica. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28 (Supl 3):3-7.
- Pérez-Trallero E. El futuro es la (micro)biología molecular. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;21 Supl 2:61-3.
- Peterson LR, Hamilton JD, Baron EJ, Tompkins LS, Miller JM, Wilfert CM, et al. Role of clinical microbiology laboratories in the management and control of infectious diseases and the delivery of health care. *Clin Infect Dis*. 2001;32:605-10.

- Peterson LR, Brossette SE. Hunting health care-associated infections from the clinical microbiology laboratory: passive, active, and virtual surveillance. *J Clin Microbiol.* 2002;40:1-4.
- Pfaller MA, Herwaldt LA. The clinical microbiology laboratory and infection control: emerging pathogens, antimicrobial resistance, and new technology. *Clin Infect Dis.* 1997;25:858-70.
- Picazo JJ. ¿Externalización de la microbiología clínica? *Enf Infecc Microbiol Clin.* 2000;18:1.
- Picazo JJ. Gestión en microbiología clínica: medición de la actividad y externalización. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2003;21 (Supl 2):15-6.
- Pumarola T. Influencia de las nuevas tecnologías en la microbiología moderna. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28 (Supl 3):59-62.
- Raoult D, Fournier PE, Drancourt M. What does the future hold for clinical microbiology? *Nature Rev.* 2004;2:151-9.
- Rhoads DD, Novak SM, Pantanowitz L. A review of the current state of digital plate reading of cultures in clinical microbiology. *J Pathol Inform.* 2015 May 28;6:23.
- Robinson A, Marcon M, Mortensen JE, McCarter IS, LaRocco M, Paterson LR, et al. Controversies affecting the future practice of clinical microbiology. *J Clin Microbiol.* 1999;37:883-9.
- Rodríguez Díaz JC, Cercenado E. Cómo ven la especialidad las nuevas generaciones de microbiólogos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28 (Supl 3):45-50.
- Rodríguez Torres A. Presente y futuro de la especialidad de microbiología y parasitología. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 1995;13:1-5.
- Seng P, Drancourt M, Gouriet F, La Scola B, Fournier PE, Rolain

JM, et al. Ongoing revolution in bacteriology: routine identification of bacteria by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry. *Clin Infect Dis.* 2009;49:543-51.

- Soriano F. Por quién doblan las campanas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2007;25:225-6.
- Struelens MJ, Denis O, Rodríguez-Villalobos H. Microbiology of nosocomial infections: progress and challenges. *Microbes Infect.* 2004;6:1043-8.
- van Belkum A, Dunne WM Jr. Next-generation antimicrobial susceptibility testing. *J Clin Microbiol.* 2013 ;51(7):2018-24.
- van Eldere J. Changing needs, opportunities and constraints for the 21st century microbiology laboratory. *Clin Microbiol Infect.* 2005;11 (Suppl 1):15-8.
- Weile J, Knabbe C. Current applications and future trends of molecular diagnostics in clinical bacteriology. *Anal Bioanal Chem.* 2009;394:731-42.
- Westblade LF, van Belkum A, Grundhoff A, Weinstock GM, Palmer EG, Pallen MJ, Dunne WM Jr. Role of Clinicogenomics in Infectious Disease Diagnostics and Public Health Microbiology. *J Clin Microbiol.* 2016 ;54(7):1686-93.
- Wilson ML. Assuring the quality of microbiology test results. *Clin Infect Dis.* 2008;47:1077-82.
- Wilson MP, Spencer RC. Laboratory role in the management of hospital acquired infections. *J Hosp Infect.* 1999;42:1-6.
- Wintermans BB(1), Reuland EA, Wintermans RG, Bergmans AM, Kluytmans JA. The cost-effectiveness of ESBL detection: towards molecular detection methods? *Clin Microbiol Infect.* 2013 ;19(7):662-5.

DISCURS DE CONTESTACIÓ

a càrrec de l'Acadèmica Numerària

Excel·lentíssima Sra. Dra. Àngela Domínguez i García

**Excel·lentíssim Senyor President,
Digníssimes autoritats,
Excel·lentíssims Senyores i Senyors Acadèmics,
Senyores i Senyors,**

Ara fa poc més de set anys tenia la satisfacció de llegir als membres d'aquesta docta institució les meves paraules de presentació del Dr. Tomàs Pumarola i Suñé durant l'acte reglamentari del seu ingrés com a acadèmic corresponent.

Avui torno a ser una altra vegada en aquesta tribuna per dirigir-me a tots vostès i contestar, en nom d'aquesta institució, al discurs d'ingrés com a acadèmic numerari perquè se li imposi la medalla número 47, que pertanyé anteriorment als Excel·lentíssims Acadèmics Drs. Francesc Jané i Carrencà i Pau Salvà i Lacombe.

En primer lloc vull agrair a la Junta de Govern que m'hagi designat per a aquesta tasca, ja que fer-ho representa per a mi una gran satisfacció atès el seu perfil humà, professional i científic, que fa que sigui del tot benvingut a la Secció IV de Salut Pública, Alimentació i Ambient de la Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya.

El Dr. Tomàs Pumarola i Suñé es va llicenciar en Medicina l'any 1981 a la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona, havent estat alumne intern per concurs oposició a la càtedra de Microbiologia de la Facultat de Medicina des de 1977 fins a 1981. El 1984 va obtenir el títol de doctor en Medicina i Cirurgia, i se li va concedir el premi ex-

traordinari de doctorat. Després de formar-se com a metge intern resident a l'Hospital Clínic de Barcelona, va fer una estada de dos anys al laboratori de virologia del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center de Nova York, on va treballar en les complicacions neurològiques per herpesvirus i en els mecanismes etiopatogènics del complex de demència de la sida. Quan va tornar dels Estats Units va ocupar càrrecs diversos a l'Hospital Clínic de Barcelona (metge adjunt, especialista sènior, consultor, consultor sènior i cap de secció de Virologia) fins a l'any 2012, en què va passar a ser director clínic del Servei de Microbiologia de l'Hospital Vall d'Hebron; des de 2014 és cap del Servei de Microbiologia d'aquest Hospital.

En el terreny acadèmic, el Dr. Pumarola té igualment un llarg recorregut, que va començar en acabar la llicenciatura: professor ajudant de classes pràctiques, professor col·laborador de docència i investigació, professor titular d'universitat i finalment, catedràtic d'universitat des de 1995, primer al Departament d'Anatomia Patològica, Farmacologia i Microbiologia de la Universitat de Barcelona i des de 2012 al Departament de Genètica i Microbiologia de la Universitat Autònoma de Barcelona. Durant aquests anys ha impartit docència en diversos ensenyaments de grau (Medicina, Odontologia, Podologia, Ciències Mèdiques Bàsiques actualment Ciències Biomèdiques i Biotecnologia i Bioinformàtica) i màsters organitzats per la Universitat de Barcelona (de Sida, de Salut Pública i Medicina Preventiva, de Biomedicina i de Farmàcia Assistencial i Atenció Farmacèutica), per la Universitat Complutense de Madrid (màster de Virologia) i per les Universitats de Barcelona i Autònoma de Barcelona (de Salut Internacional, de Microbiologia Clínica i de Recerca Biomèdica Translacional). La seva producció científica és molt extensa i d'una extraordinària qualitat. Només com a breu resum, assenyalaré que és autor de 86 llibres i capítols de llibre i que ha publicat 185 articles en revistes indexades d'àmbit internacional i 82 articles més en revistes d'àmbit nacional. La seva participació en projectes de recerca és igualment molt destacable, ja que ha estat investigador en 23 projectes finançats de convocatòries públiques competitives nacionals i internacionals, en 8 dels quals ha estat l'investigador principal. Ha dirigit 6 tesis doctorals, que han obtingut totes la màxima qualificació.

Ha estat president de la Societat Catalana de Malalties Infeccioses i

Microbiologia Clínica els anys 1999-2000 i president del Consell Científic Assessor del Pla d'actuació a Catalunya enfront d'una possible pandèmia, creat el 2006. Des de 1987 és acadèmic corresponent de la Reial Acadèmia de Medicina de València i des de juny de 2016 acadèmic corresponent de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya.

Del discurs que ens ha acabat de llegir, jo en voldria destacar diversos aspectes.

En primer lloc, les paraules d'agraïment envers els seus mestres: el seu pare, Prof. Agustí Pumarola i Busquets, Excel·lentíssim Acadèmic Numerari de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya, perquè com a pare i mestre va ser determinant per al seu desenvolupament vocacional; la Prof. María Teresa Jiménez de Anta Losada, perquè la seva direcció acadèmica i professional va ser un suport essencial per al seu desenvolupament i el Prof. Guillem Prats Pastor, perquè les seves orientacions l'han inspirat i l'han ajudat a madurar moltes de les reflexions que avui ens ha llegit. El reconeixement i la gratitud de qualsevol persona envers els que han contribuït al seu aprenentatge i formació és un valor que diu molt de la qualitat de la persona, i avui el nou acadèmic posa en relleu aquest valor.

En segon lloc, vull destacar que el discurs que ens ha llegit és un discurs que aborda amb profunditat els grans reptes de futur que té la microbiologia clínica al nostre país. Ens ha dit que el microbiòleg clínic no s'ha de limitar tan sols a l'atenció individual del pacient, sinó que també té una responsabilitat social. Un exemple d'aquesta vessant més social i de salut pública la tenim en els programes de vigilància microbiològica dels microorganismes prevalents a la comunitat i en els programes de control de les emergències microbiològiques. Tots nosaltres podem recordar fenòmens d'emergència de noves infeccions que han ocorregut en els últims anys i que han generat problemes de salut pública rellevants en què els microbiòlegs clínics i els professionals de salut pública han hagut de treballar en estreta col·laboració (la SARS o síndrome respiratòria aguda greu, que va aparèixer el 2002, ocasionada per un coronavirus emergent, SARS-CoV; la pandèmia de grip del 2009, ocasionada per un nou subtipus de virus A; la síndrome respiratòria de l'Orient Mitjà, que va aparèixer el 2012 ocasionada per un altre coronavirus, MERS-CoV) o malalties produ-

ides per agents que ja havien estat prèviament identificats, però que s'han estès de manera preocupant (la malaltia pel virus de l'Ebola, la infecció pel virus del Zika, els quadres neurològics aguts produïts per determinats serotips d'enterovirus i la febre hemorràgica de Crimea-Congo en són bons exemples).

En el seu discurs ens ha dit que el microbiòleg clínic ha d'aportar de manera eficient la informació que respongui a les preguntes que es plantegen des de la perspectiva clínica i des de la perspectiva de salut pública: això significa que la informació que ha d'aportar és essencial en situació d'emergència de nous patògens o d'extensió d'infeccions causades per microorganismes ja coneguts, però que per motius que no són prou clars poden ocasionar en un moment determinat un problema important a la comunitat. I ens ha argumentat de manera molt clara com els progressos tecnològics —que benvinguts siguin perquè permeten el processament d'un nombre més elevat de mostres amb menys dedicació de recursos humans i perquè proporcionen una reproductibilitat més gran intra i interlaboratori— de cap manera minimitzen la responsabilitat del microbiòleg clínic, que ha d'utilitzar els seus coneixements i experiència per poder fer la interpretació qualificada dels resultats en aquestes situacions.

En tercer lloc, em referiré a l'apartat sobre el temps de generació de resultats. Tant en la pràctica clínica assistencial, especialment quan es tracta de pacients crítics, com en les emergències de salut pública, la microbiologia clínica es juga diàriament el seu prestigi en el temps de generació dels resultats. En els malalts crítics el millor pronòstic de supervivència s'obté amb l'inici del tractament adequat per a la infecció que es vol combatre durant les primeres hores del diagnòstic clínic i no després de la instauració d'un tractament empíric fins a l'obtenció dels resultats microbiològics. I de la mateixa manera, davant d'una epidèmia o de l'aparició de possibles casos d'una malaltia emergent per a la qual la majoria de vegades no es disposa d'un tractament específic eficaç, la rapidesa en la confirmació de la malaltia és cabdal per poder adoptar les mesures de control adequades i evitar que es generi una alarma innecessària a la comunitat.

Només em resta dir que comparteixo plenament les reflexions del nou acadèmic en relació amb la formació dels nous especialistes de mi-

crobiologia clínica en el sentit que cal evitar que l'instrument -les noves tecnologies, amb proves diagnòstiques simplificades i sovint automatitzades- prevalgui sobre l'ofici. Cal formar els futurs especialistes en microbiologia clínica (provinents de camps diversos com ara la medicina, la farmàcia, la biologia, o la química) per tal que tinguin un coneixement adequat dels agents infecciosos i de la patologia que poden ocasionar, que els permetin ser competents per fer diagnòstics precisos i ràpids, així com també per fer una vigilància adequada a la comunitat tant dels microorganismes ja coneguts com dels que puguin emergir.

Per tota la seva aportació, felicito el nou acadèmic numerari i faig extensiva la meva felicitació a tots els familiars que avui ens acompanyen i, molt especialment, a la seva esposa Mercè, als seus fills Albert i Jordi i a la seva mare Maria Rosa.

Per acabar, d'acord amb el que estableixen els estatuts d'aquesta Reial Acadèmia, prego a l'Excel·lentíssim Senyor President que lliuri al Dr. Tomàs Pumarola i Suñé, el diploma i la medalla que l'acrediten com a acadèmic de número d'aquesta Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya.

Moltes gràcies

