



EDITORIAL

¿Qué podemos hacer para combatir la multirresistencia?

What can we do to prevent multidrug-resistance?

Marcela Nastro

Editora Asociada de Revista Argentina de Microbiología, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina



Alrededor de 700.000 personas al año mueren en el mundo por infecciones causadas por gérmenes resistentes a los antimicrobianos y se estima que para el año 2050, diez millones de vidas estarán en riesgo debido al aumento de estas infecciones. La resistencia a los agentes antimicrobianos es una amenaza permanente, que parece querer llevarnos a un pasado no tan lejano, cuando era difícil tratar infecciones como la neumonía, la tuberculosis, la gonorrea o la salmonelosis⁶.

La resistencia de los agentes patógenos a los fármacos de primera línea va desde cero hasta casi 100%, y, en algunos casos, la resistencia a los fármacos de segunda y tercera línea afecta significativamente el resultado del tratamiento; junto con esto, el aumento de las tasas de infecciones nosocomiales por microorganismos resistentes a múltiples drogas contribuye a esta situación actual.

En nuestro país, se ha observado en los últimos relevamientos un incremento del número de hospitales con casos o brotes de enterobacterias productoras de carbapenemasas de tipos KPC, OXA y NDM. Con el primer aislamiento reportado en 2006, el número de hospitales afectados por microorganismos productores de KPC era ya de 317 en 2015. También se observa que la tasa de infecciones causadas por bacterias productoras de KPC cada 10.000 egresos-año se

ha incrementado diez veces en el período 2010–2014 en los hospitales de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires².

No cabe duda de que los antibióticos son esenciales tanto para la salud humana como animal, pero su uso está asociado a la selección de resistencia. En el ámbito clínico humano (y en mascotas también), la presión de selección se ve aumentada cuando se hace un mal uso de estas drogas, por ejemplo, si se prescriben agentes de amplio espectro cuando no se los requiere o se los aplica a dosis subinhibitorias, o si la duración del tratamiento es inapropiada. El tratamiento antimicrobiano óptimo debería brindar eficacia clínica con el mínimo riesgo de selección de resistencia en la cepa causante de la infección y en la microbiota del paciente.

Sin embargo, esta problemática no queda solo circunscrita al entorno clínico y se debe abordar desde distintos ámbitos, como los sistemas de salud (incluyendo aquí también la formación universitaria de los futuros profesionales, capacitándolos en el uso prudente de los antimicrobianos) y la industria farmacéutica, alimentaria y ganadera¹. Respecto de los tratamientos empíricos, se sugiere el uso de antibióticos de primera línea, reservando los de espectro más amplio frente a las infecciones complicadas, dado que, a mayor espectro de cobertura del agente antimicrobiano, mayor será el impacto sobre la microbiota del paciente y, en consecuencia, más fácilmente se seleccionará resistencia. En este sentido, las cefalosporinas de tercera generación,

Correo electrónico: marcelanastro@hotmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.ram.2019.02.001>

0325-7541/© 2019 Asociación Argentina de Microbiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

los macrólidos y las fluoroquinolonas han sido catalogados por la OMS y la OIE como los agentes más críticos en medicina humana y veterinaria⁵.

En el rubro veterinario, el uso de cefalosporinas de tercera y cuarta generación y de fluoroquinolonas provocó en la última década la selección de bacterias multirresistentes en animales; como ejemplo de ello cabe mencionar la emergencia de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente en el ganado y de *Staphylococcus pseudointermedius* meticilino-resistente en animales de compañía. Asimismo, las enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) se encuentran en todas las especies animales. Estas bacterias, además de la resistencia a cefalosporinas, presentan altas tasas de resistencia a fluoroquinolonas. En este sentido, hay poca evidencia de que el uso de los macrólidos en veterinaria favorezca la emergencia y diseminación de cepas con resistencia, a excepción de lo observado en *Campylobacter* spp., que generan infecciones en humanos y en cuyo tratamiento, estas drogas son las de primera elección. Aun así, su uso debe ser prudente y estar sujeto a las normativas vigentes.

Un párrafo aparte merece el uso veterinario (o industrial) de la colistina, empleada durante décadas en dosis subinhibitorias, principalmente como promotor de crecimiento para la cría intensiva de animales de consumo. Este es otro ejemplo de selección de bacterias multirresistentes, ya que la resistencia plasmídica a colistina mediada por todas las variantes alélicas del gen *mcr* fue documentada primero en animales y se la vinculó a estos sistemas de crianza. Actualmente esto representa una problemática de alto impacto en la salud humana debido a que la colistina es uno de los agentes antimicrobianos de última línea para el tratamiento de infecciones por bacilos gram negativos multirresistentes, especialmente los productores de carbapenemasas.

Diferentes acciones comenzaron a desarrollarse en los últimos años con respecto a este tema; así, el uso de antibióticos como promotores del crecimiento animal se prohibió en la Unión Europea en 2006. Si bien en algunos países estos antimicrobianos se siguen utilizando de manera habitual para la profilaxis masiva, China, India y otros países también han establecido programas de vigilancia y contención de la resistencia. Lo mismo está sucediendo a nivel panamericano y nacional: en Argentina se han implementado estrategias desde el Ministerio de Salud y otras organizaciones, entre ellas podemos mencionar la prohibición vigente del uso de antimicrobianos en la formulación para la alimentación animal (Resolución 594/2015 del SENASA) y como promotores de crecimiento, que entraría en vigencia en el corriente año.

El abordaje general de esta problemática incluye dos objetivos claros: reducir la demanda de antimicrobianos en todos los sectores y aumentar el número de antimicrobianos efectivos.

Para el logro del primer objetivo se requieren varias acciones: implementar campañas públicas de concientización; mejorar las condiciones de higiene en los centros de salud y evitar la diseminación de infecciones; disminuir el uso innecesario de antimicrobianos en agricultura; mejorar la vigilancia de la resistencia y restringir el consumo de antimicrobianos, tanto en humanos como en animales; promover el desarrollo de nuevas y rápidas estrategias diagnósticas para evitar el uso innecesario de antimicrobianos y promover el uso de vacunas.

Por otro lado, para incrementar el número de antibióticos efectivos para el tratamiento de infecciones asociadas a gérmenes multirresistentes, se debe promover la investigación por parte del sector público y privado, y, para el caso de la industria farmacéutica, es necesario implementar políticas de "incentivos" que se ajusten a las necesidades de la salud pública^{3,4}.

En resumen, es innegable que evitar el continuo aumento de la resistencia a los agentes antimicrobianos representa uno de los mayores desafíos de la salud pública a nivel mundial. Para ello se necesita un enfoque multidisciplinario y políticas urgentes y efectivas, que aborden este fenómeno globalmente. Solo así se podrá evitar que se hagan realidad las proyecciones más pesimistas, que nos hablan de un futuro no tan lejano dominado por "superbacterias".

Bibliografía

1. Guardabassi L, Apley M, Olsen JE, Toutain PL, Weese S. Optimization of Antimicrobial Treatment to Minimize Resistance Selection. *Microbiol Spectr*. 2018. Doi: 10.1128/microbiolspec.ARBA-0018-2017.
2. Lazovski J, Corso A, Pasteran F, Monsalvo M, Frenkel J, Cornistein W, Corral G, Nacinovich F. Estrategia de control de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Argentina. *Rev Panam Salud Pública*. 2017;41:e88.
3. Pan American Health Organization. World antibiotic awareness week <https://www.paho.org/hq/index.php>.
4. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf.
5. World Health Organization (WHO). 2016. Critically Important Antimicrobials for Human Medicine, 5th rev. <http://www.who.int/foodsafety/publications/antimicrobials-fifth/en/>.
6. World Health Organization (WHO). 2019. <https://www.who.int/emergencies/ten-threats-to-global-health-in-2019>.