

12/11/2018 al 18/11/2018

SEMANA MUNDIAL DE CONCIENTIZACIÓN SOBRE EL USO DE ANTIBIÓTICOS

NUESTRO TIEMPO CON ANTIBIÓTICOS SE ESTÁ ACABANDO. EL CAMBIO NO PUEDE ESPERAR.

Desde el año 2015, durante el mes de noviembre, se celebra la Semana Mundial de concientización sobre el uso de los antibióticos. Esta iniciativa, impulsada internacionalmente por la Organización Mundial de la Salud (OMS), tiene como objetivo aumentar la conciencia mundial acerca de la resistencia a los antibióticos y estimular las mejores prácticas para evitar su aparición y propagación entre el público en general, los trabajadores de la salud y los responsables de la formulación de políticas..

La resistencia a los antimicrobianos (ATM) no es un fenómeno del nuevo milenio; sino que comienza a los pocos años del descubrimiento de la penicilina. Inicialmente fue reconocido como una curiosidad científica y luego como una amenaza a la eficacia del tratamiento; no obstante, el desarrollo de nuevas moléculas en décadas posteriores condujo a pensar erróneamente que siempre habría una nueva alternativa para el tratamiento de las infecciones microbianas.

Desafíos de la resistencia a antibióticos en humanos

Implementación de estrategias para contener la resistencia y nuevos antimicrobianos

La utilización indiscriminada de los ATM tanto en salud humana como en animales es la principal causa de esta resistencia. Su uso excesivo y muchas veces inapropiado ejerció una fuerte presión selectiva sobre la ecología microbiana, reemplazando bacterias sensibles por bacterias resistentes. A esto se suma que las empresas farmacéuticas no se encuentran económicamente incentivadas para investigar nuevos ATM por el alto costo que esto significa y el bajo rédito que les queda debido a que son productos de vida útil reducida y a que su utilización en un paciente es por cortos períodos. Por consiguiente, actualmente nos enfrentamos al problema global de la multiresistencia (MDR) y la extrema resistencia (XDR) a los antimicrobianos donde las alternativas terapéuticas son muy escasas y muchas veces se debe recurrir a viejos ATM para erradicar a los agentes infecciosos. A este panorama dramático se debe sumar la aparición de cepas panresistentes, las cuales presentan resistencia a todas las drogas licenciadas. Esta problemática afecta, principalmente, a un grupo de microorganismos que escapan a la actividad biocida de los ATM, denominado ESKAPE. El tratamiento de las infecciones producidas por estos agentes, listados más abajo, representa un verdadero desafío.

- ❖ E: *Enterococcus faecium*
- ❖ S: *Staphylococcus aureus*
- ❖ K: *Klebsiella pneumoniae*
- ❖ A: *Acinetobacter baumannii*
- ❖ P: *Pseudomonas aeruginosa*
- ❖ E: *Enterobacteriaceae* (con carbapenemasas tipo KPC y NDM)

Desde 1998 la OMS alerta sobre esta problemática e insta a los países a adoptar medidas para promover la utilización apropiada y eficaz de los ATM a través de las siguientes herramientas:

- Prohibir la distribución de ATM sin prescripción médica.

- Prevenir la propagación de infecciones, especialmente por patógenos resistentes.
- Reforzar la legislación para impedir la fabricación, venta y distribución de ATM falsificados.
- Reducir la utilización de ATM en la cría y producción de animales para consumo humano.

También recomienda el desarrollo de sistemas sostenibles para detectar patógenos resistentes, vigilar la cantidad y modalidad del uso de los ATM y evaluar los efectos de las medidas de control.

A esta estrategia mundial de la OMS, formalizada en la cumbre de presidentes de 2016, se sumó nuestro país, creando a través de un acuerdo interministerial la Comisión Nacional Contra la Resistencia Antimicrobiana (CoNaCRA).

La Sociedad Argentina de Bacteriología, Micología y Parasitología Clínica (SADEBAC), División de la Asociación Argentina de Microbiología (AAM), fue la sociedad científica pionera en el abordaje de esta problemática y a través de la Subcomisión de Antimicrobianos (SC-ATM) desarrolló e implementó diferentes estrategias. Entre 1986 y 1990, en la era pre informática, llevó a cabo el primer programa de vigilancia de la resistencia a nivel nacional, denominado COBAC, luego reemplazado por el Sistema Informático de Vigilancia de la Resistencia (SIR), el cual funcionó hasta el año 2010. Organizó diferentes consensos sobre las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos, adecuando las recomendaciones de organismos como CLSI y EUCAST para nuestra epidemiología. Esta actividad es realizada por los integrantes de la SC-ATM y microbiólogos expertos invitados y, actualmente, está en redacción una nueva actualización de ellos. Además, realiza actividades de capacitación como un Curso Anual (cohorte 22, año 2018), así como actividades formativas en el contexto de Congresos y Jornadas de la AAM.

Resistencia a antimicrobianos en alimentos y ambiente

La emergencia y la diseminación de resistencia antimicrobiana en bacterias aisladas de animales productores de alimentos es consecuencia del uso inapropiado de antibióticos, tanto en la prescripción como en su utilización de como promotores de crecimiento.

Es común que los antibióticos sean administrados en el alimento para animales, ejerciendo una presión selectiva y estimulando el desarrollo de RAM en bacterias entéricas. Como algunos patógenos humanos con impacto en Salud Pública forman parte de la microbiota normal de los animales (por ejemplo, *E. coli* productor de toxina shiga (STEC), *Campylobacter* termotolerantes, entre otros) el uso indiscriminado de antibióticos en animales podría favorecer el desarrollo de resistencia antimicrobiana en estos microorganismos. En los sistemas de cría intensiva de animales (donde es muy frecuente el uso de antibióticos para combatir enfermedades o como promotores del crecimiento), estos patógenos suelen encontrar un nicho muy adecuado para proliferar y generar resistencia antimicrobiana. En el ambiente intestinal la resistencia puede ser transferida en forma horizontal a otras bacterias, aumentando la posterior eliminación al ambiente de bacterias multirresistentes.

La evisceración es una etapa crucial en el sacrificio de los animales, en la cual las bacterias entéricas pueden diseminarse desde el tracto digestivo del animal al músculo/carne y al entorno del matadero. Los sistemas de producción animal intensivos a menudo llevan una alta contaminación al matadero en las plumas y el cuero de animales, lo cual complica los procesos de descontaminación antes del sacrificio y, podría terminar saturando las instalaciones de saneamiento del frigorífico con bacterias multirresistentes que, finalmente, llegarán al ambiente.

En los países en vías de desarrollo, las enfermedades transmitidas por los alimentos se diagnostican de manera insuficiente y el tratamiento de diarreas bacterianas a menudo se realiza sin un diagnóstico microbiológico previo. En este contexto, el tratamiento médico antimicrobiano se realiza sin información suficiente. Todo esto se agrava porque muchas veces las personas no acuden al médico y adquieren libremente los antibióticos en las farmacias, sin necesidad de consultar a un profesional de la salud. Lamentablemente, en estos países el acceso a medicamentos simples o complejos suele ser tan simple como solicitar comida rápida.

El concepto de “UNA SALUD”, bajo el cual se considera que la salud humana está interrelacionada con la salud animal y la salud del ambiente, tiene una implicancia directa en el enfoque de la RAM, ya que esta tiene un efecto indiscutido sobre los tres componentes sanitarios. Si bien la resistencia antimicrobiana tiene una incidencia directa en la salud animal, la salud humana también se ve afectada al diseminarse microorganismos con multirresistencia a antibióticos, lo cual incide en el tratamiento de enfermedades y en la transmisión horizontal de los genes codificados en elementos móviles como integrones.

Actualmente, es cada vez más frecuente aislar bacterias multirresistentes en animales provenientes de producciones intensivas, del medio ambiente que los rodea y de los alimentos que derivan de ellos. Es por ello que, la OMS recomienda que en animales no se administren antibióticos para tratar enfermedades sin diagnóstico previo, ni tampoco como promotores del crecimiento y que, además, no se utilicen los mismos antibióticos que se usan en medicina humana.

Desafíos de la resistencia antimicrobiana en el ambiente

En el mundo se consumen miles de toneladas por año de antibióticos. A modo de ejemplo, en España se consume más de 3000, en Italia más de 2000 y en Francia más de 1400 toneladas por año. La mitad de estos miles de toneladas de antibióticos se usa en el ambiente, ya sea en salud animal o salud agrícola. Es evidente entonces, el rol esencial del ambiente en esta compleja problemática de la resistencia antimicrobiana.

La problemática de la resistencia antimicrobiana en el ambiente comparte características fundamentales con las otras áreas de incumbencia, la clínica y la veterinaria:

- ❖ Es multifactorial, al igual que en clínica como en veterinaria,
- ❖ nos concierne a todos, de alguna manera todos los seres humanos podemos ayudar o no a que haya aumento o disminución de la resistencia antimicrobiana, o sea que estamos TODOS involucrados,

No obstante, la problemática de la resistencia antimicrobiana en el ambiente presenta sus propias particularidades por lo cual requiere estudios y acciones específicos. Dicho de otra manera, la problemática de la resistencia antimicrobiana en el ambiente es muy diferente a lo que ocurre en salud humana y en salud animal. Aunque actualmente hay bastante conocimiento de cómo opera la RAM en la clínica, y hay también un poco de conocimiento de lo que pasa en veterinaria, excepto para una pequeña parte de la comunidad científica, es muy poco conocido, o casi DESCONOCIDO el rol ESENCIAL que tiene el ambiente en el mantenimiento, reservorio y origen de la resistencia antimicrobiana.

Antes se pensaba que el ambiente era un depósito de los genes de resistencia a antibióticos (GRA). Sin embargo, actualmente hay trabajos que demuestran que el ambiente es un reservorio activo, donde los GRA se mantienen a lo largo del tiempo y son funcionales. Todos los genes de RAM y todos los mecanismos de diseminación de la resistencia antimicrobiana

proviene de cepas ambientales. De hecho, la gran mayoría de antimicrobianos han sido descubiertos en bacterias u hongos de origen ambiental. Es así que, el ambiente tiene su función esencial a todos los niveles en este complejo entramado.

El mayor desafío a corto plazo reside, principalmente, a nivel de la difusión de la relevancia del ambiente en la resistencia antimicrobiana.

A mediano y largo plazo, debemos estudiar cómo opera la resistencia antimicrobiana en el medio ambiente y encarar medidas de control específicas para el mismo.

Contención de la resistencia antimicrobiana en el ambiente

Para la contención de la resistencia a los antimicrobianos en el ambiente se proponen las siguientes estrategias:

- ❖ No descartar el antimicrobiano o fármaco al medio ambiente para no generar selección de resistencia en microhabitats.
- ❖ Desechar correctamente todo material susceptible de contener GRA tales como biopurificadores de pesticidas o realizar procesamiento de efluentes o aguas residuales de hospitales. Recientemente se ha identificado que los biopurificadores de pesticidas por ejemplo son un “capturador” de GRA.
- ❖ Eliminar GRA del ambiente intrahospitalario.

Contribución de cada área profesional para mitigar la resistencia antimicrobiana en el ambiente

Es perentorio identificar en nuestro país qué reservorio de GRA tenemos en el medio ambiente. Cada país tiene determinados tipos de GRA, ya que existe una filogeografía asociada a los GRA. Por ejemplo, una de las más terribles carbapenemasas, la NDM, es frecuente en aislamientos del ambiente, (aguas, suelo) en la India. En nuestro país, el gen *intl1*, asociado a multiresistencia antibiótica en cepas clínicas, es 100 veces más frecuente en muestras ambientales (aguas, suelo con bajo grado de urbanización) que en otras regiones geográficas.

Debería realizarse una vigilancia epidemiológica en el ambiente al igual que se hace en clínica médica y veterinaria.

El presente documento fue elaborado gracias a los aportes de:

Angela Famiglietti y Jaime Kovensky - Subcomisión Antimicrobianos de SADEBAC – AAM

Nora Lía Padola y Laureano Frizzo – División Alimentos, Medicamentos y Cosméticos, DAMyC – AAM

Daniela Centron – Subcomisión de Microbiología General y División Agrícola y Ambiental, DiMAyA – AAM

Coordinado por: Adriana Sucari – SADEBAC, Silvia Raffellini y Ricardo Rodríguez – DAMyC y Olga Correa - DiMAyA