

**Mejorar el Uso de los  
Antibióticos:  
de la  
Teoría de Normas Sociales  
a la  
Evaluación de Riesgos y Beneficios**

**Fernando Baquero**  
FIBio-RYC, Servicio de Microbiología  
Hospital Universitario Ramón y Cajal  
Madrid

# Ευrópai Antibiotikum Nap



Ευrópai egeászsegügi kezdeményezés



# Día Europeo para el Uso Prudente de los Antibióticos



Una iniciativa europea para la salud



# Jum Ewropew għall-Għarfien dwar l-Antibijotiċi



Inizjattiva Ewropea għas-Saħħa



# Journée Européenne d'Information sur les Antibiotiques



Une initiative européenne en matière de santé



# Ευρωπαϊκή Ημέρα Αντιβιοτικών



Μια πρωτοβουλία της Ευρωπαϊκής  
Ένωσης για την υγεία



# Europæisk antibiotikadag



Et europæisk sundhedsinitiativ



# Evropski dan antibiotikov



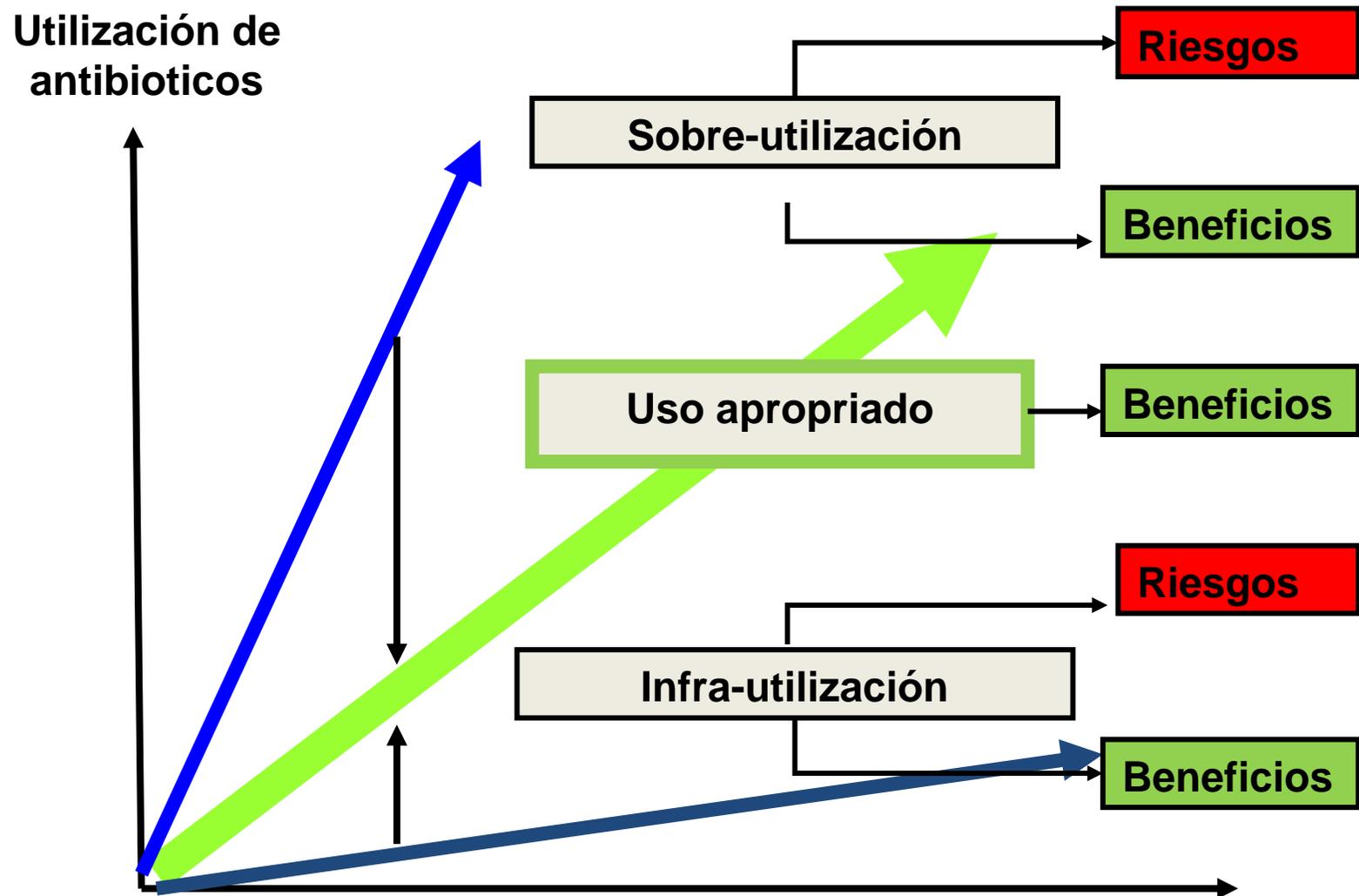
Evropska pobuda na področju zdravja



# Hace más de 10 años

- **Resistencia Microbiana: ¿qué hacer?** Informe del panel de Expertos de la Dirección General de Planificación Sanitaria del Ministerio de Sanidad. **F. Baquero**, Baraibar R, **Campos J**, Domínguez L, Garau J, García-Rodríguez JA, Palau E, **Pérez-Gorricho B**, Pérez-Trallero E, Prats G, Rey-Durán R, **Ruiz-Bremón A**, **del Río A**, **Guerra L**. *Rev. Esp. Salud Pública*, **6:445-461, 1995**
- **Antibiotic Resistance in Spain: What can be Done?** Task Force of the General Direction for Health Planning of the Spanish Ministry of Health. F. Baquero et al. *Clin. Infect. Dis.* **23:819-823, 1996**
- **Antibiotic Resistance Worldwide –a Spanish Taskforce Response.** Levy SB. *Clin Infect Dis.* **23:824-826, 1996.**

# La línea de uso apropiado



Numero of infecciones en las que los antibióticos están indicados

*F. Baquero et al. , JAC 50:S2-27-37, 2002*

# Riesgos generales de la sobreutilización de antibióticos

- Efectos tóxicos de los antibióticos
- Liberación de sustancias tóxicas por bacterias muertas
- Efectos secundarios al daño en microbiota normal

- Selección of especies patógenas resistentes
- Selección de clones bacterianos resistentes
- Selección de clones de alta transmisibilidad
- Reducción de la diversidad bacteriana

- Incremento del conjunto de genes y plataformas de R
- Inducción/Complejización de la variación genética bact.

- Aumento de la virulencia bacteriana
- Aumento de la transmisibilidad bacteriana

- Daño en ecosistemas microbianos básicos para la vida

# Los riesgos de la resistencia a antibióticos para la salud individual

- Aumento de fallos terapéuticos en infecciones presentes/futuras
- Respuesta subóptima en infecciones bacterianas presentes/futuras
- Aumento de infecciones bacterianas metastáticas
- Aumento de la recurrencia and cronicidad tras infección bacteriana
- Aumento en la transmisión de bacterias-R a miembros de la familia, incluyendo recién nacidos.
- Aumento en in infecciones oportunistas con bacterias resistentes
- Aumento en complicaciones bacterianas en traumas, cirugía, e inmunodepresión patológica o terapéutica.
- Aumento en super-infecciones por bacterias-R, particularmente UVIs.
- Aumento en infecciones para-bacterianas (como fiebre reumática)

*Baquero, F. (2007) Evaluation of Risks and Benefits of Consumption of Antibiotics: from Individual to Public Health. In: Encyclopedia of Infectious Diseases, Wiley, pp. 509-516*

# Riesgos de toxicidad antibiótica en el individuo

- **Toxicidad clásica**: nefrotoxicidad, ototoxicidad, cardiotoxicidad, hepatotoxicidad, neurotoxicidad, hematotoxicidad, dermatotoxicidad, mutagenicidad, hypersensibilidad...
- Efectos secundarios de **asociaciones entre fármacos** (macrolidos + inhibidores citocromo 450)
- Toxicidad relacionada con **alteraciones de microbiota**: selección de patógenos (*C. difficile*), eliminación de bacterias protectoras, como oxalato-degradativas, metabolizadoras de sustancias fitoquímicas protectoras para cáncer, o que afectan a hormonas humanas que influyen en la carcinogenicidad.
- Aumento en **cáncer de mama** (*Penti Huovinen, ESCMID Barcelona 2008*)

# Los riesgos de la resistencia a antibióticos para la salud individual

- Aumento de fallos terapéuticos en infecciones presentes/futuras
- Respuesta subóptima en infecciones bacterianas presentes/futuras
- Aumento de infecciones bacterianas metastáticas
- Aumento de la recurrencia and cronicidad tras infección bacteriana
- Aumento en la transmisión de bacterias-R a miembros de la familia, incluyendo recién nacidos.
- Aumento en infecciones oportunistas con bacterias resistentes
- Aumento en complicaciones bacterianas en traumas, cirugía, e inmunodepresión patológica o terapéutica.
- **Aumento en super-infecciones por bacterias-R, particularmente UVIs.**
- Aumento en infecciones para-bacterianas (como fiebre reumática)

*Baquero, F. (2007) Evaluation of Risks and Benefits of Consumption of Antibiotics: from Individual to Public Health. In: Encyclopedia of Infectious Diseases, Wiley, pp. 509-516*

# Pacientes sin voz

**El grupo de pacientes el los que la resistencia es un problema crítico, del que eventualmente pueden morir, no poseen una voz colectiva.**

Este grupo puede representar 9-10 veces mas individuos que los, muy audibles, que padecen SIDA.

*Louis Rice, conferencia plenaria en el 46º ICAAC, San Francisco, 2006*

# Pacientes sin voz

**El grupo de pacientes el los que la resistencia es un problema crítico, del que eventualmente pueden morir, no poseen una voz colectiva.**

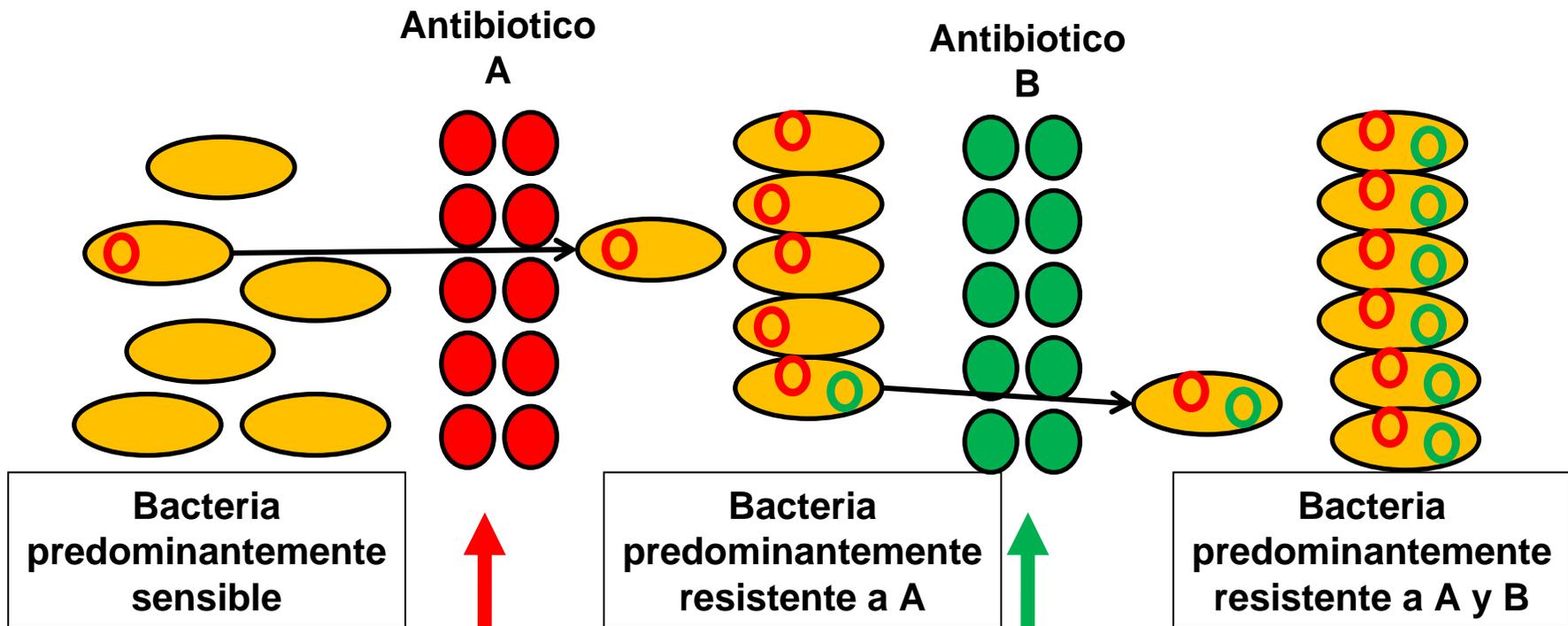
Este grupo puede representar 9-10 veces mas individuos que los, muy audibles, que padecen SIDA.

*Louis Rice, conferencia plenaria en el 46º ICAAC, San Francisco, 2006*

**CUALQUIERA DE NOSOTROS PUEDE ENTRAR EN ESTE GRUPO**

**Para evitar la resistencia en  
enfermos “sin voz” en los  
que pueda ser vital,**

**tenemos que prevenirla en  
todos los demás y en la  
población en general.**

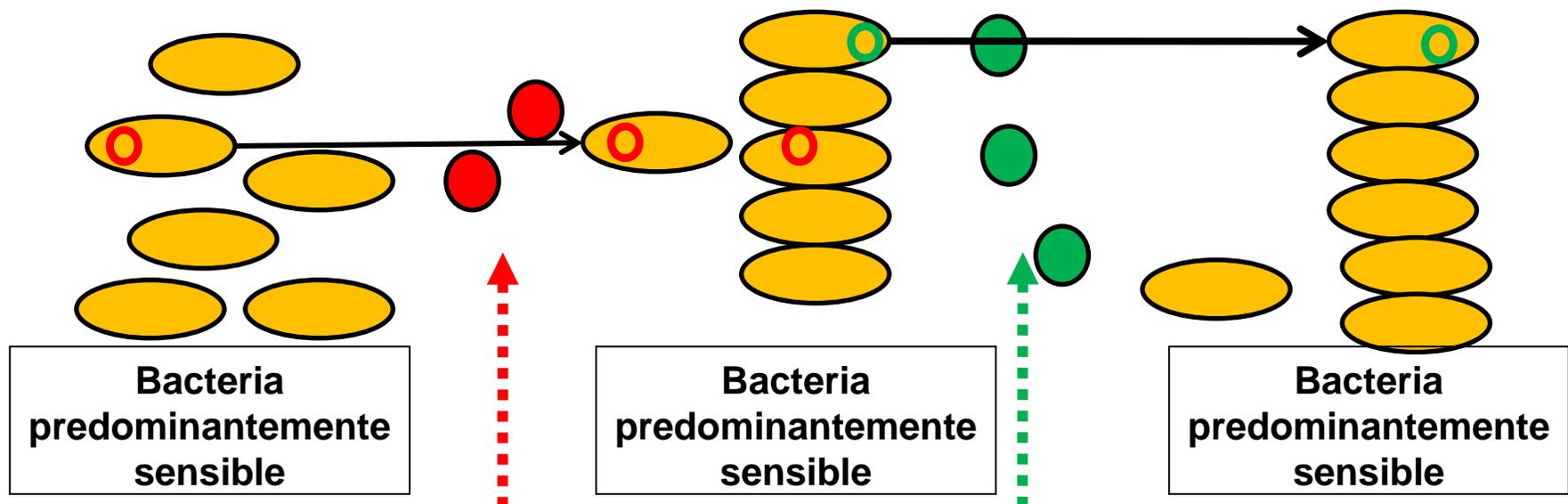
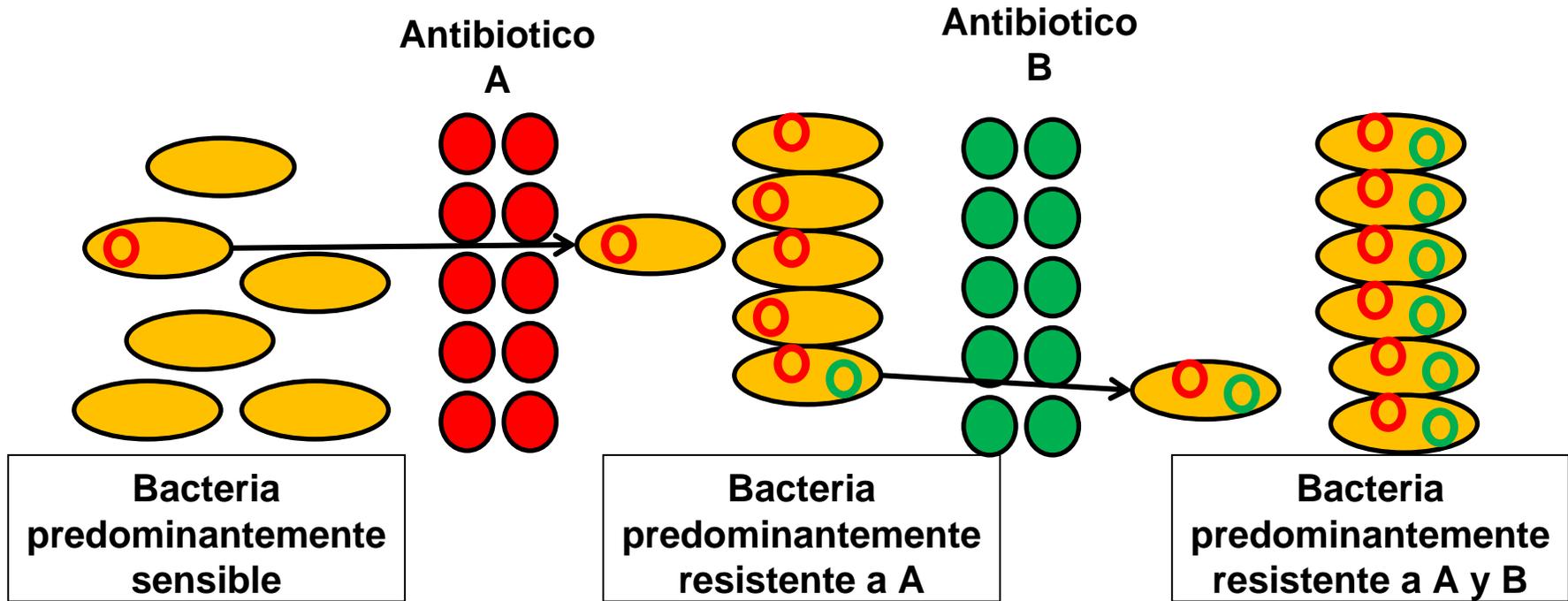


**La densidad de las barreras antibióticas selectivas determina la evolución microbiana hacia la resistencia y la multiresistencia**

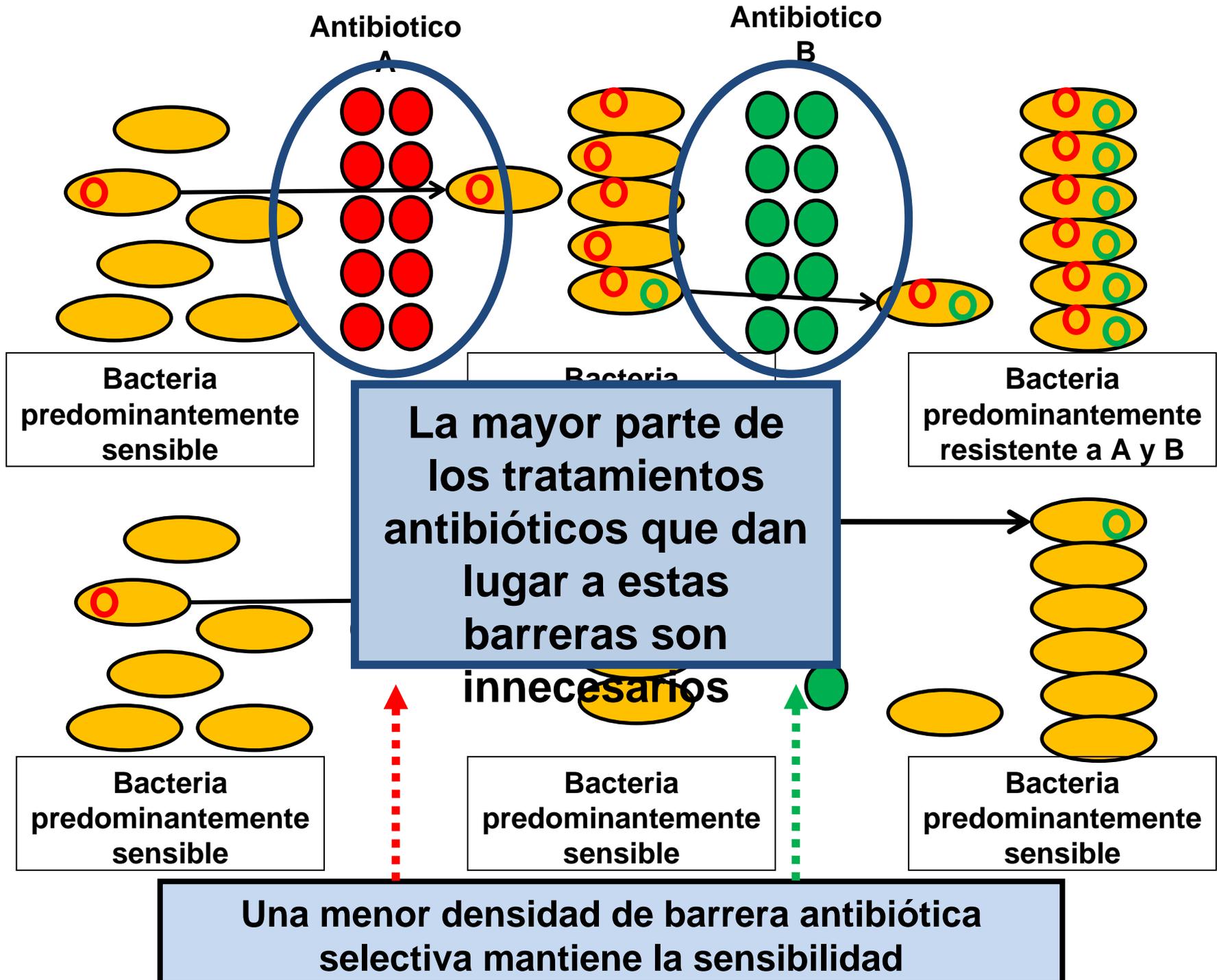
# **CC** **Aniversario**

**Charles Darwin**  
**Nació el 12 de Febrero de 1809**

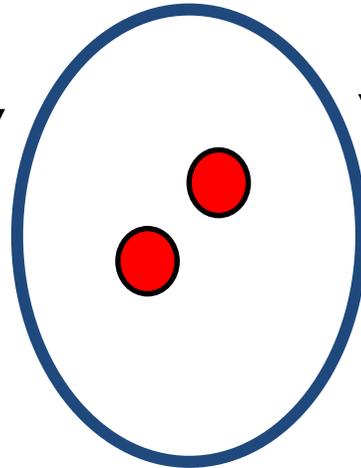
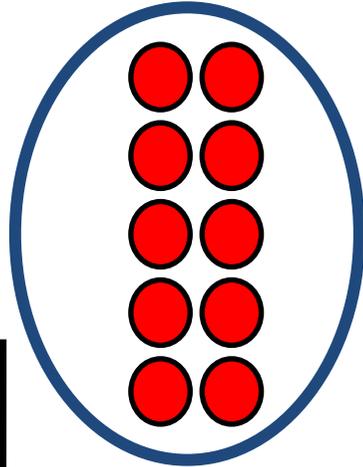




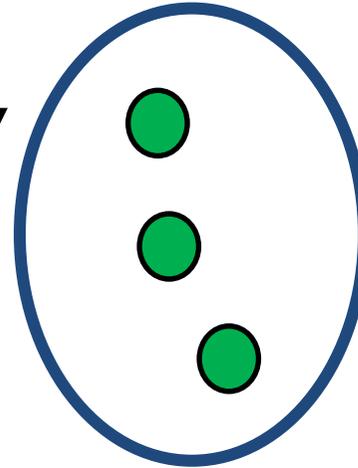
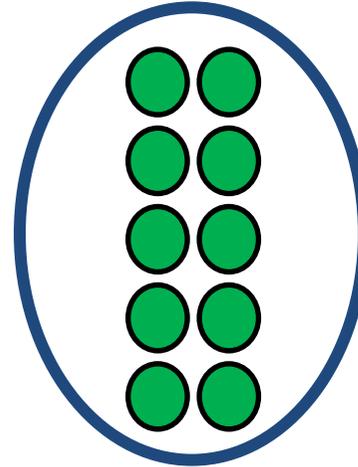
**Una menor densidad de barrera antibiótica selectiva mantiene la sensibilidad**



**Antibiotico  
A**



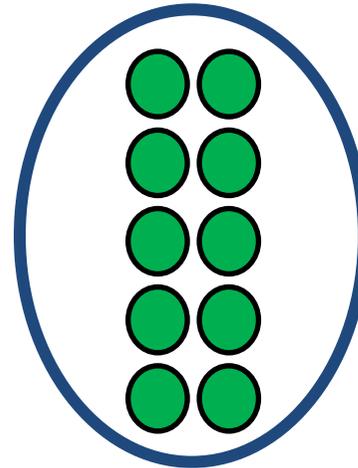
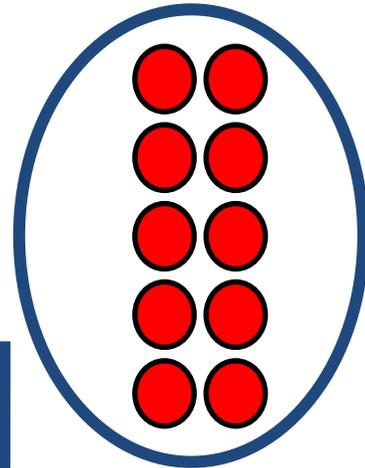
**Antibiotico  
B**



**¿Como  
disminuir la  
intensidad de la  
barrera  
antibiótica  
selectiva?**

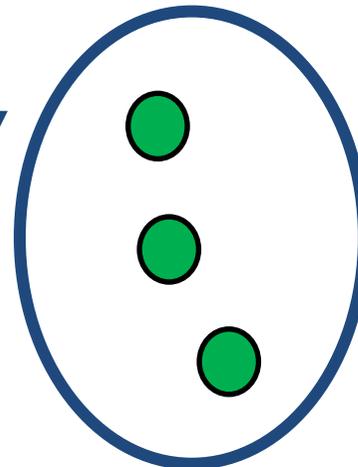
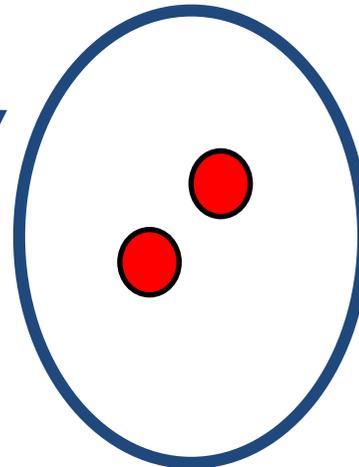
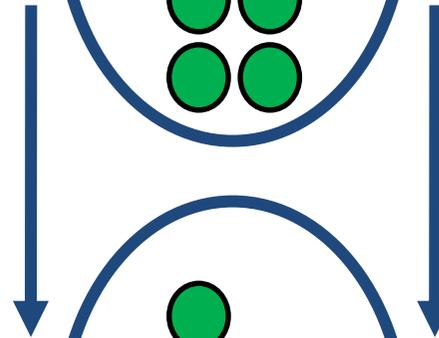
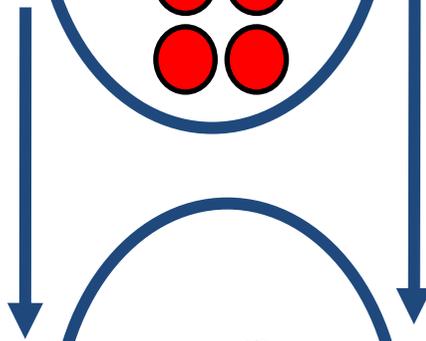
**Antibiotico  
A**

**Antibiotico  
B**



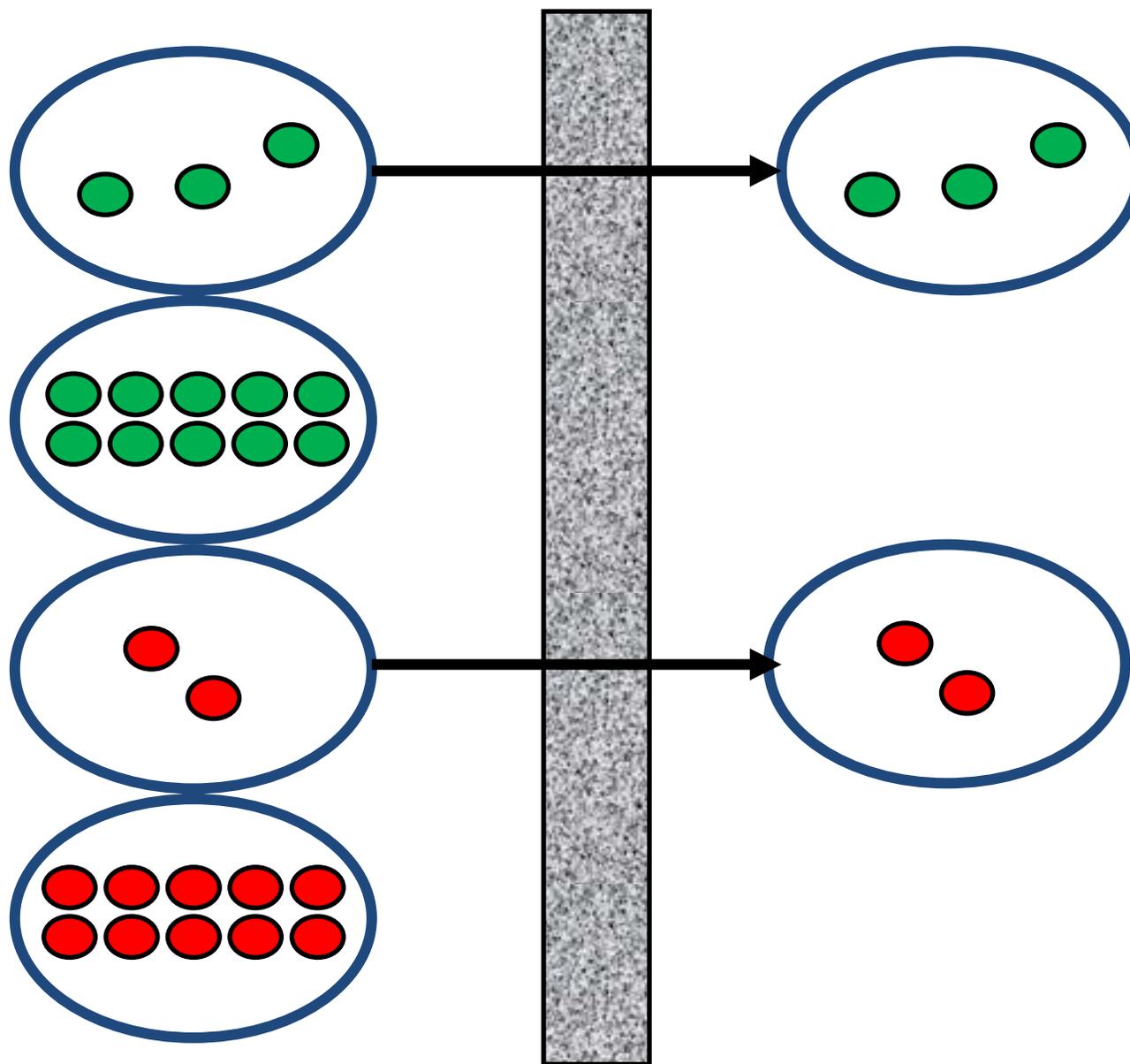
**Comportamiento  
abusivo**

**¿Como  
disminuir la  
intensidad de la  
barrera  
antibiótica  
selectiva?**



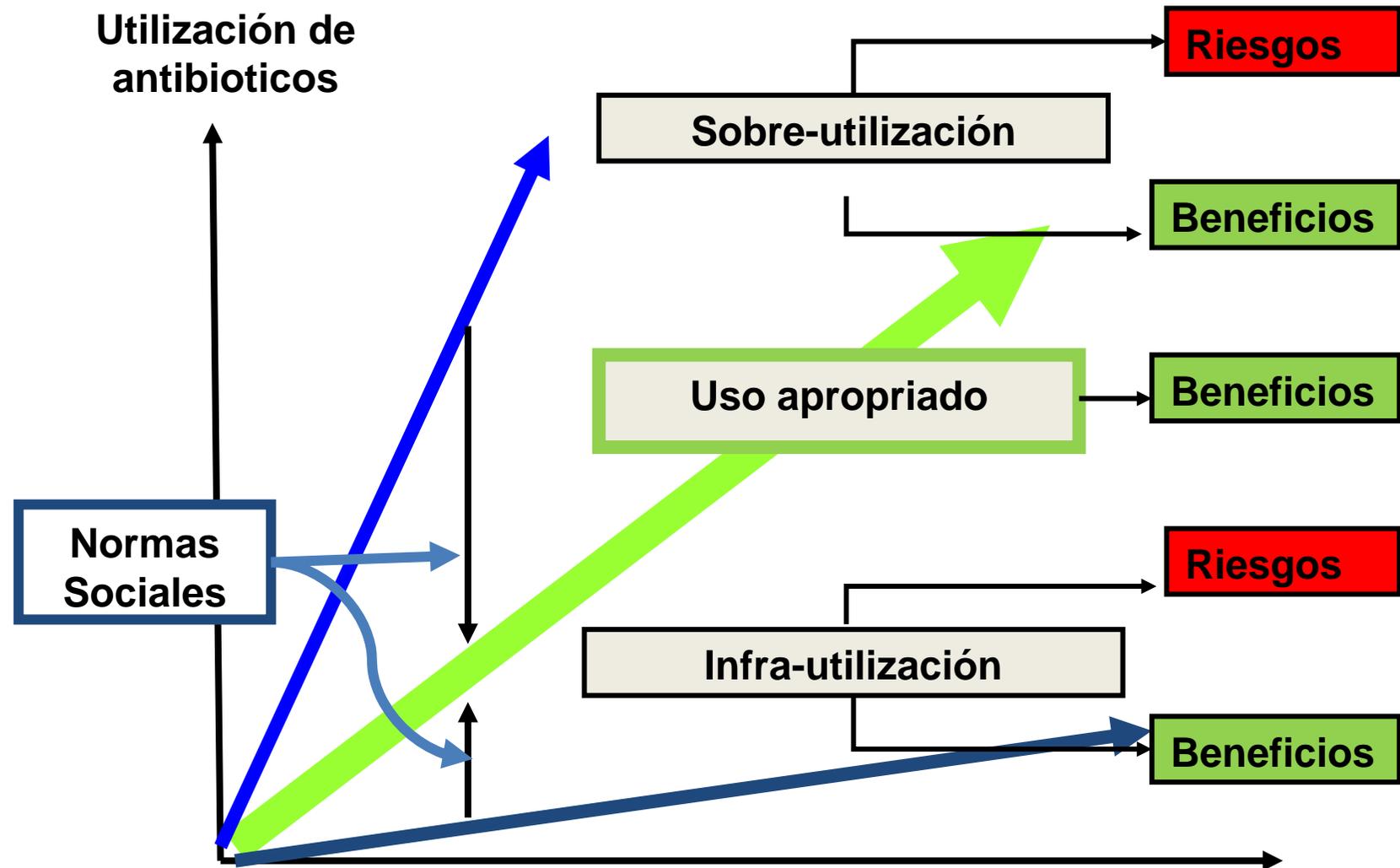
**Comportamiento  
adecuado**

**NORMAS SOCIALES**



**Normas Sociales como Barrera Selectiva de Comportamientos en la Utilización de Antibióticos**

# La línea de uso apropiado



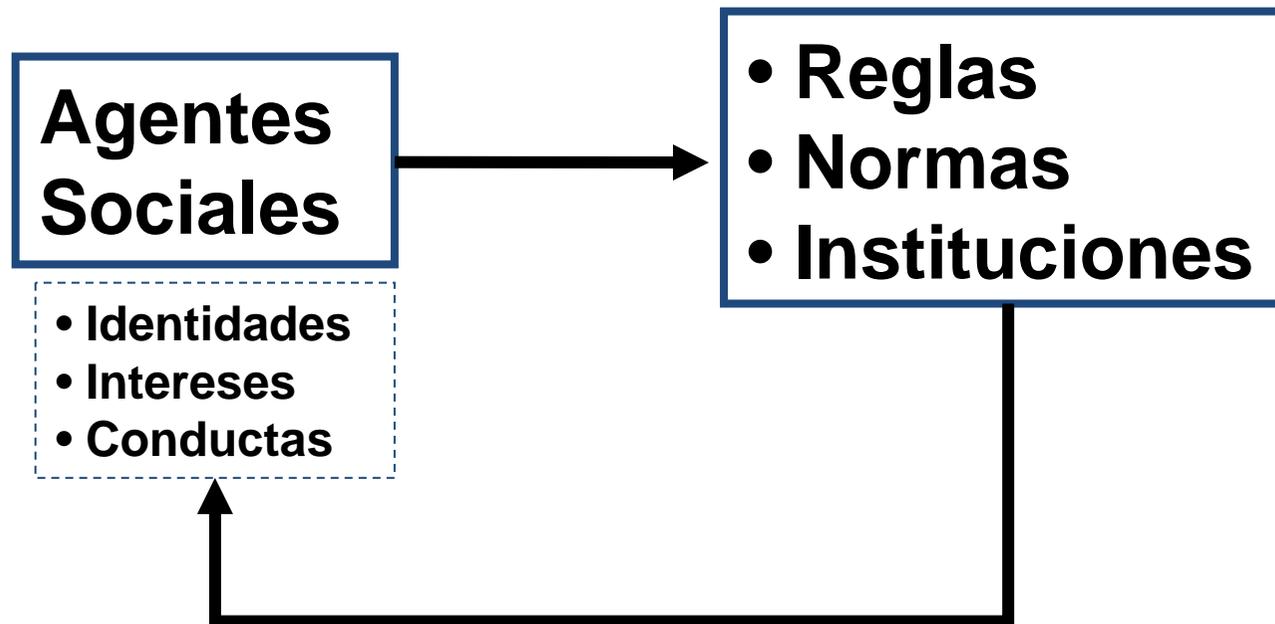
Numero of infecciones en las que los antibióticos están indicados

*F. Baquero et al. , JAC 50:S2-27-37, 2002*

# Normas Sociales

- Normas sociales son reglas de conducta social\*, que se refuerzan por sanciones externas o internas

*(Coleman, 1990)*



\* Frecuentemente requeridas por el conflicto Individuo-Sociedad

# Las Ciencias de lo Artificial

## “Sciences of the Artificial”

- Cibernética
- Ciencias cognitivas
- Ciencias de la toma de decisiones
- Ciencias de la organización

*Herbert Simon, 1916-2001*

- ¿Cuáles son las consecuencias sobre la *Sociedad* y la *Naturaleza* de los conocimientos, y de sus aplicaciones técnicas y normativas?
- ¡Importancia en Medicina!



# Social norms about health, health care, and medicine: Broadening the context for the national health care debate

**Expert's Meeting, Princeton University, July 2008**

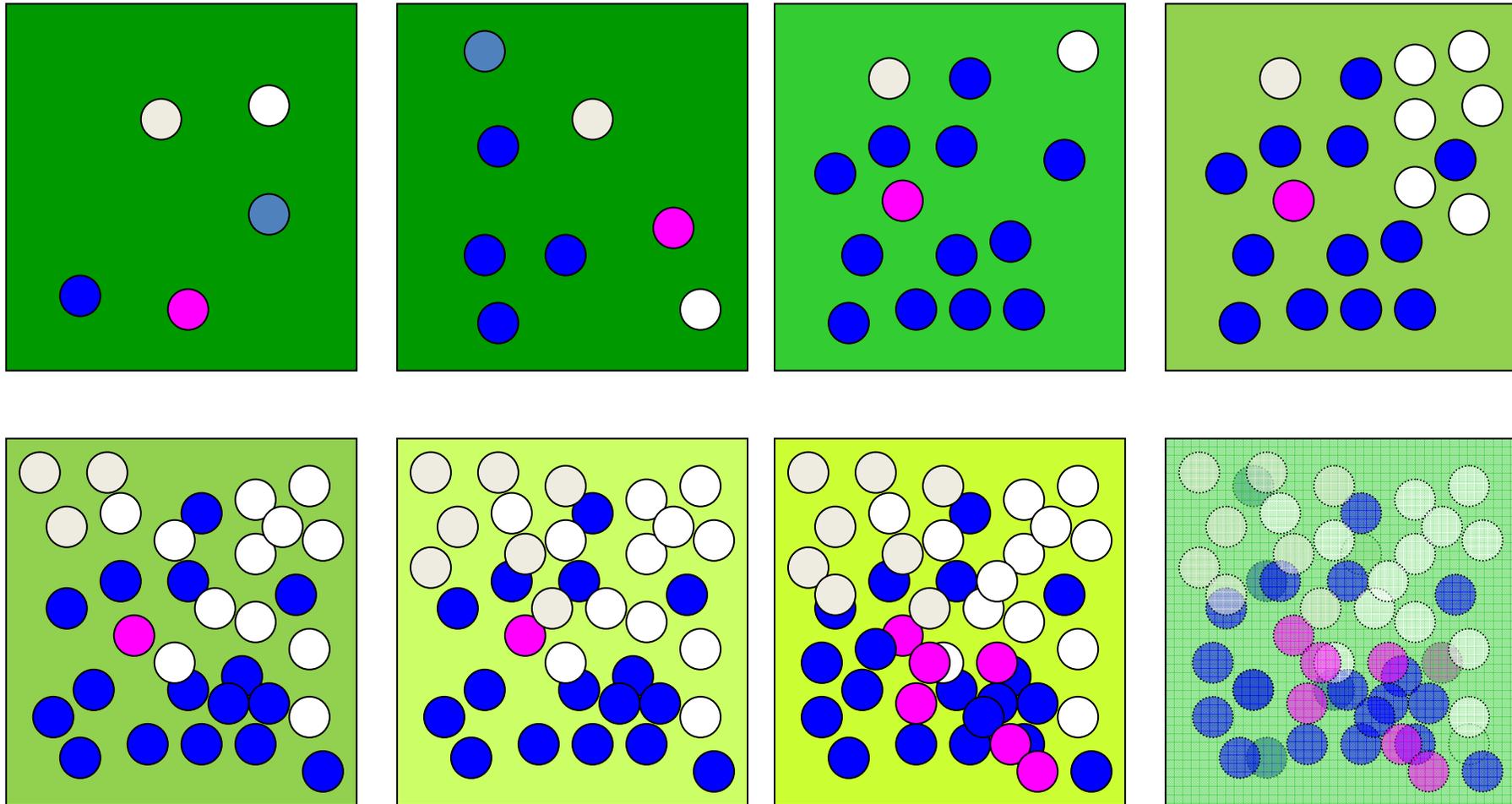
**[Chair: Simon A. Levin](#), Moffett Professor of Biology,  
Department of Ecology and Evolutionary Biology.**

**We argue that in order to improve delivery of health care, must address the social behavioral and cultural factors embedded in delivery system**

- Requires significant research into **better understanding of how social norms operate**, and role play in problems of underuse, misuse and overuse
- Requires that current interventions acknowledge and consider potential **impact on social norms in system**
- Requires development of **new interventions to successfully alter social norms in system**

# La tragedia de los comunes

(G. Hardin, *Science* 162:1243, 1968)



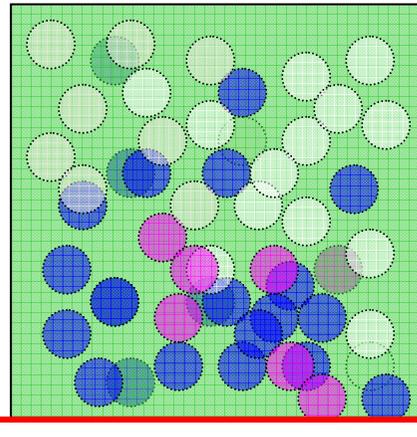
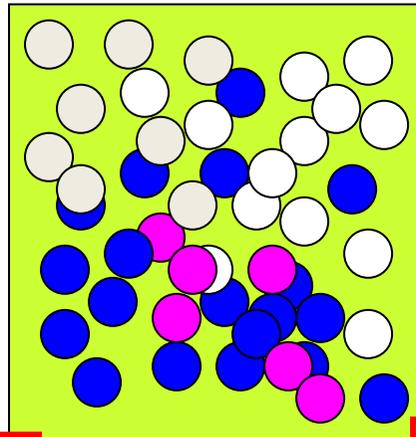
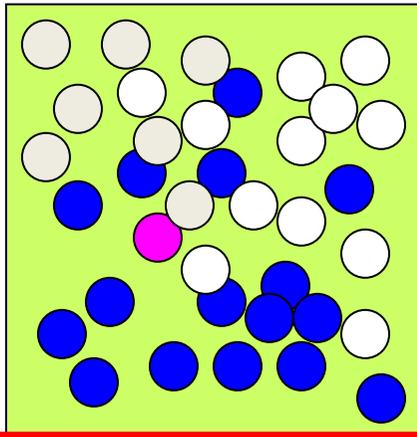
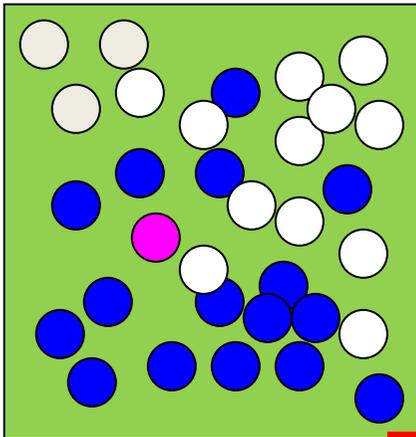
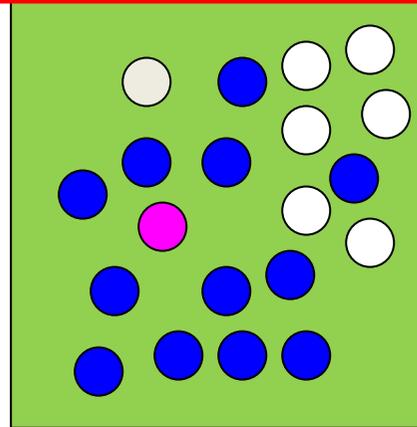
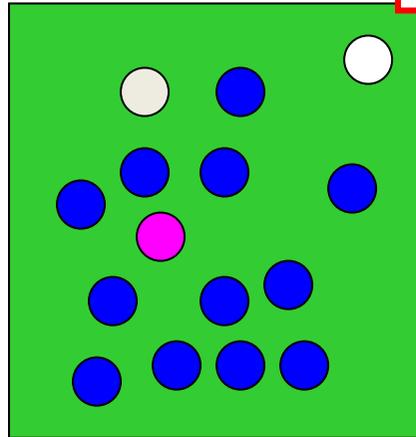
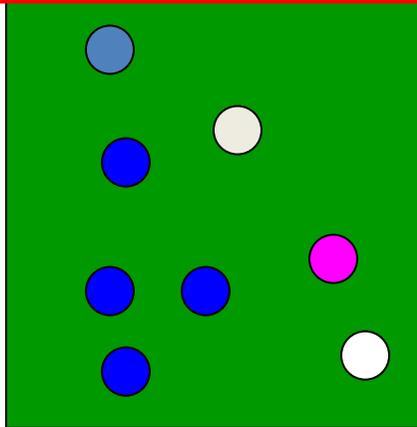
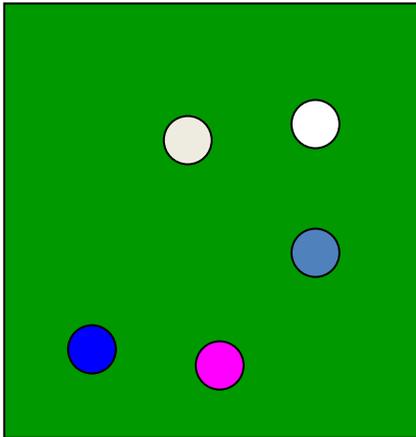
Baquero & Campos, *Rev. Esp. Quimioter.* 16:11-13, 2003

# La tragedia de los comensales

(G. 16:12-13)

Hiperprescripción de antibióticos reduce bacterias sensibles

La reducción de la utilidad de los antibióticos fuerza la entrada de nuevos



Baquero

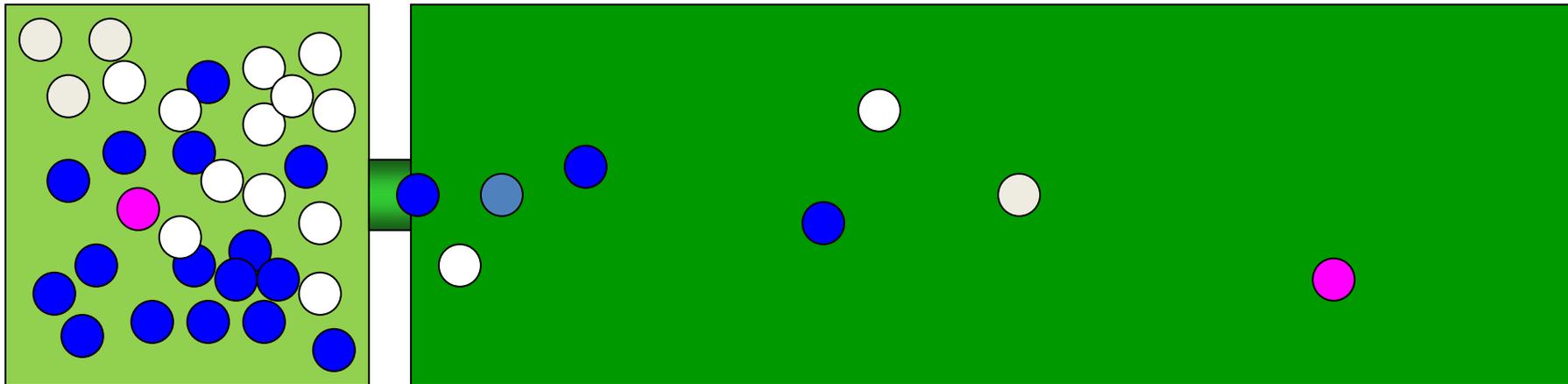
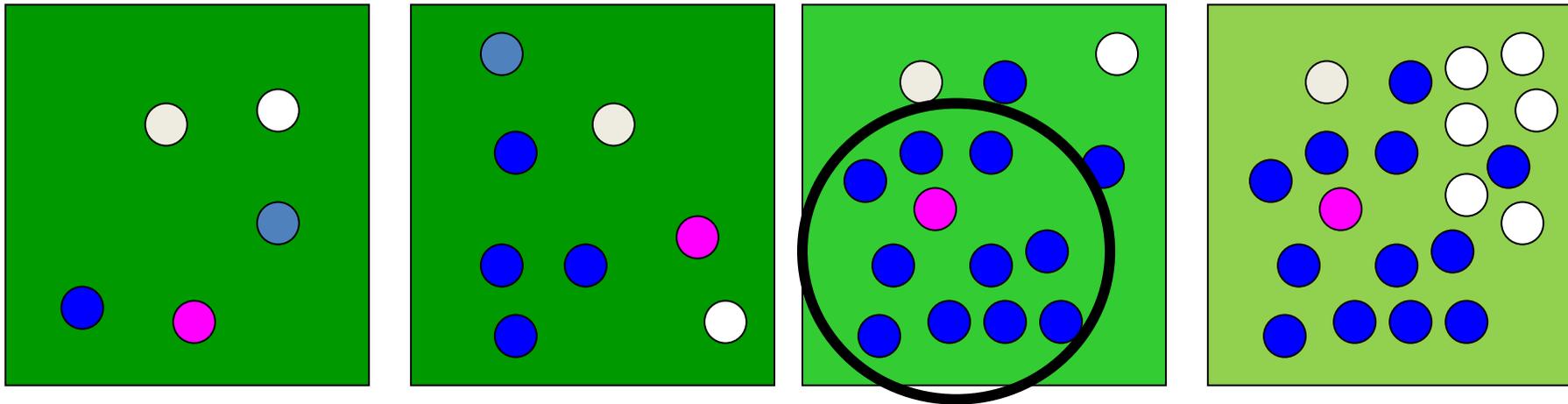
Nueva reducción de bacterias sensibles

Ami. 16:11-13

Desaparición de las bacterias sensibles y tragedia común

# Normas evitando la tragedia de los comunes

**Norma: Limitación de crecimiento del consumo (incluye: reducción en la reputación de los hiperconsumidores)**



**Norma: Ampliación del Campo por Individuo  
(inversión en investigación en nuevas terapias antiinfecciosas)**



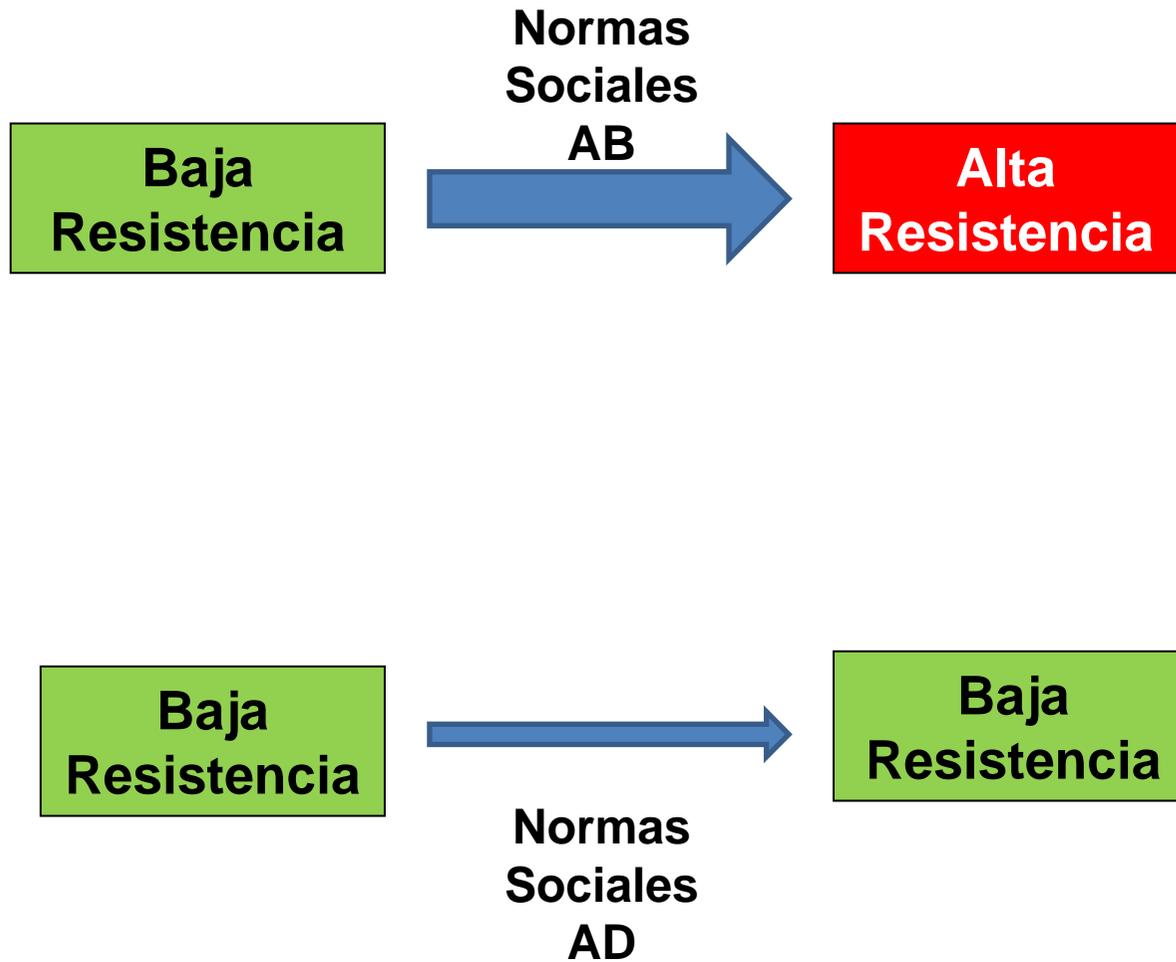
# Spain

- **When:** since 2006
- **Organised by:** Ministry of health
- **Budget:**
  - 6.5 million € (2006)
  - 5 million € (2007)
- **Interventions targeting the public:**
  - TV spots
    - 3000 spots in Okt-Dec 2006
    - 967 spots in Okt-Dec 2007
  - Radio spots
    - 600 radio spots in 2006
    - 452 radio spots in 2007
  - advertisements in magazines and newspapers
  - billboards (22'000)
  - leaflets (2.2 million)

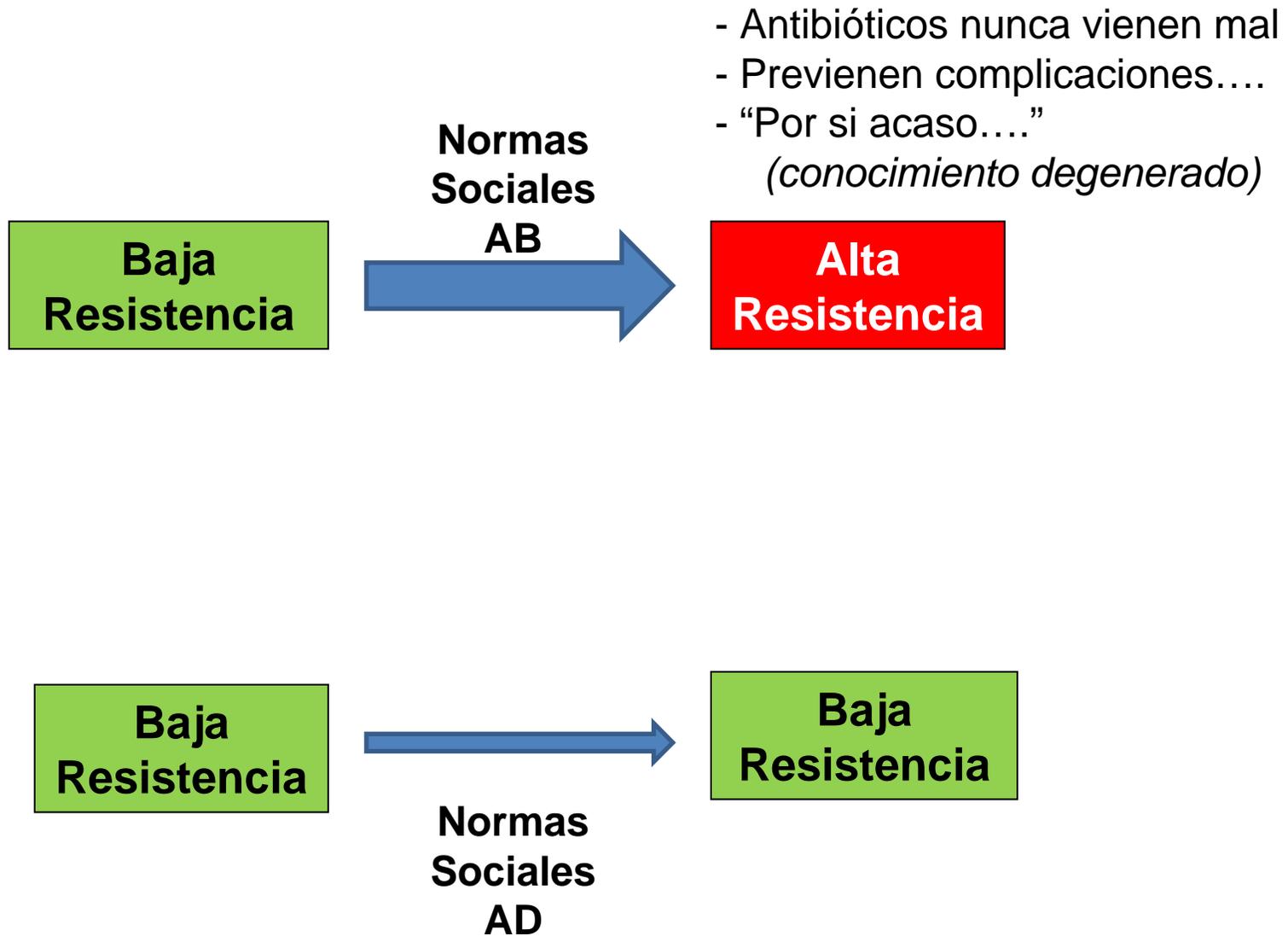
**Diapositiva de la presentación de  
Herman Goossens, ICAAC Washington  
2008**



**“Nuestra situación actual se basa en el hecho de que un patrón determinado de normas sociales está activo” (Simon Levin, Princeton, 2008)**

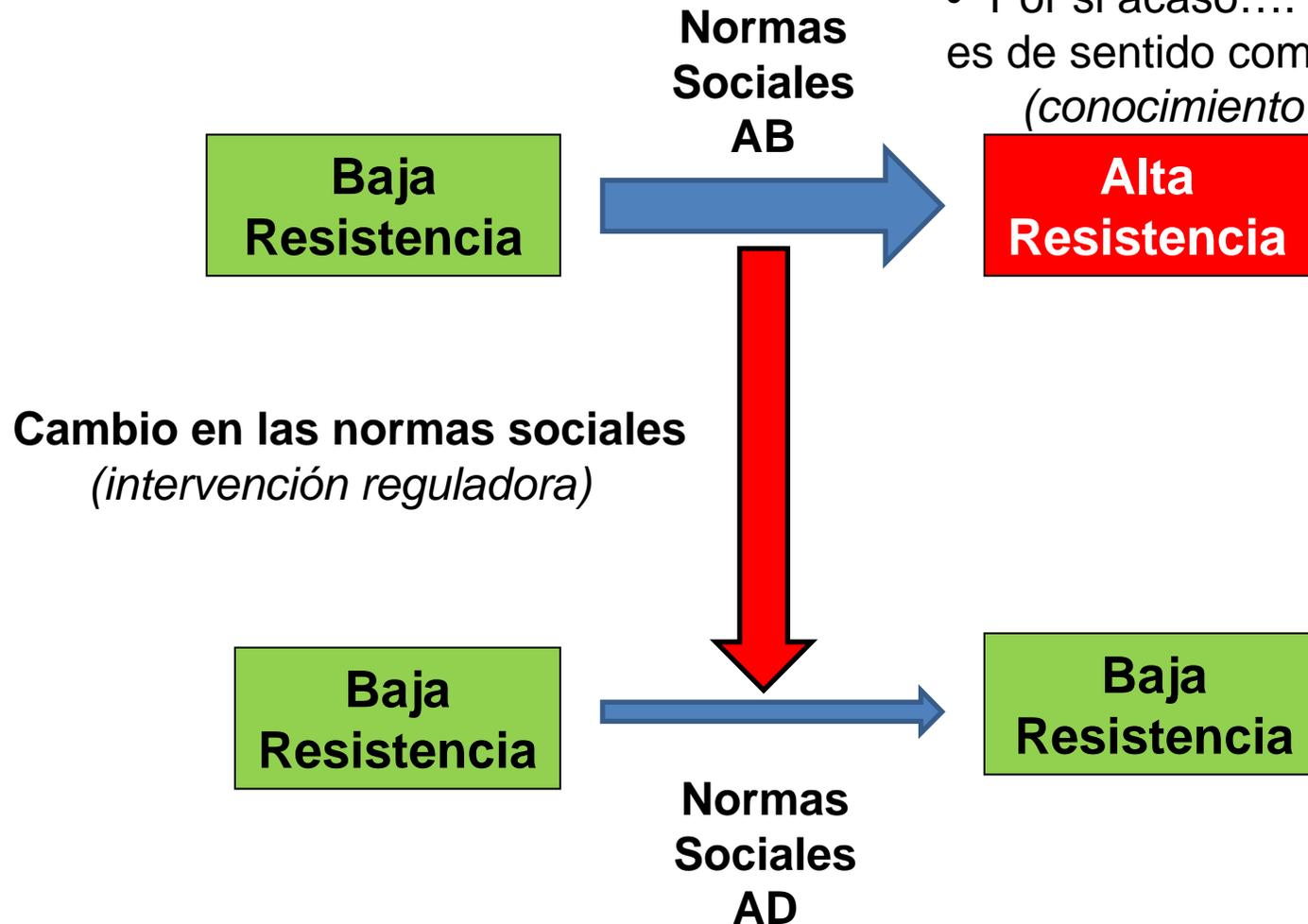


**“Nuestra situación actual se basa en el hecho de que un patrón determinado de normas sociales está activo” (Simon Levin, Princeton, 2008)**

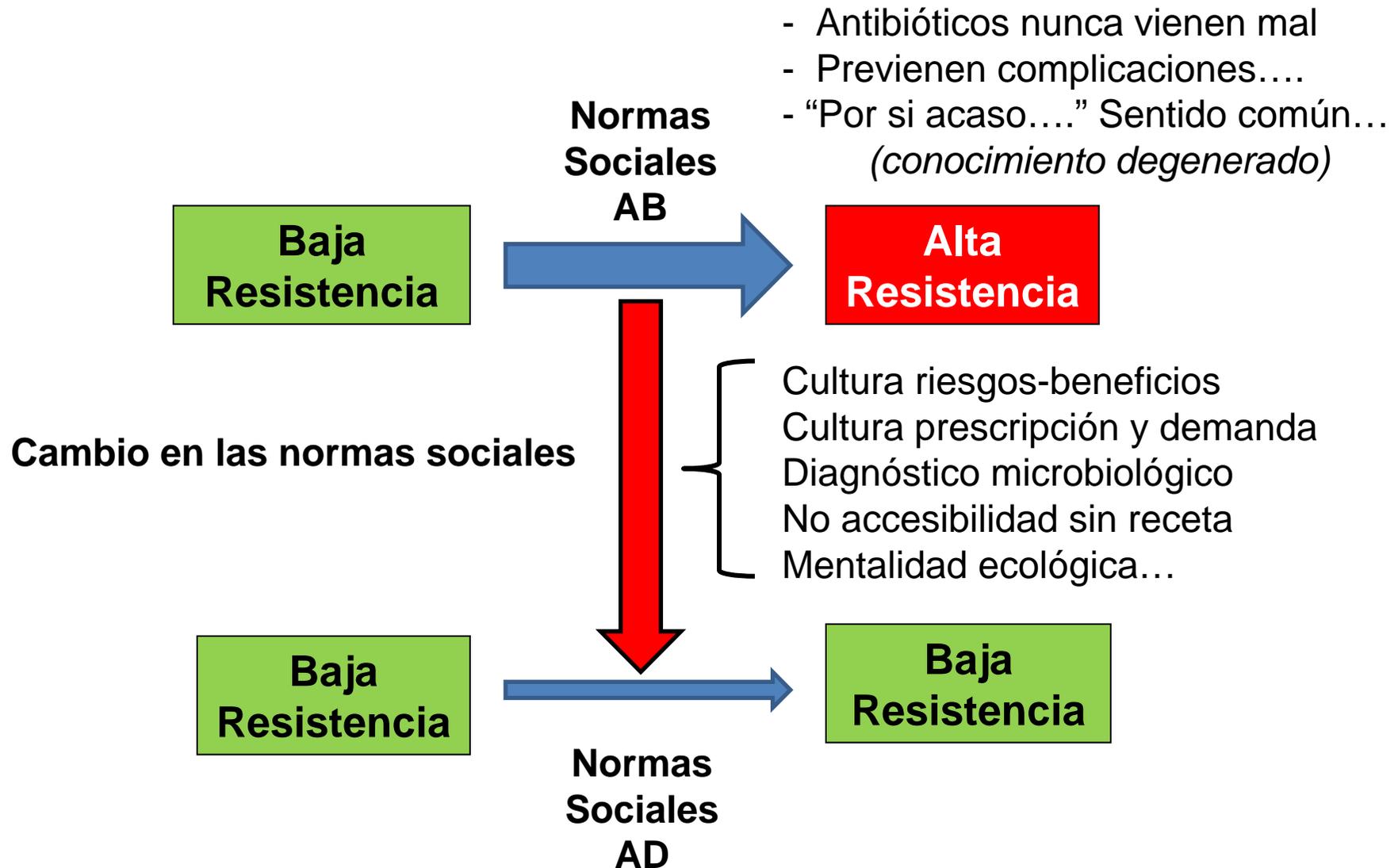


**“Nuestra situación actual se basa en el hecho de que un patrón determinado de normas sociales está activo” (Simon Levin, Princeton, 2008)**

- Antibióticos nunca vienen mal
- Previene complicaciones....
- “Por si acaso....” Matar microbios es de sentido común  
*(conocimiento degenerado)*



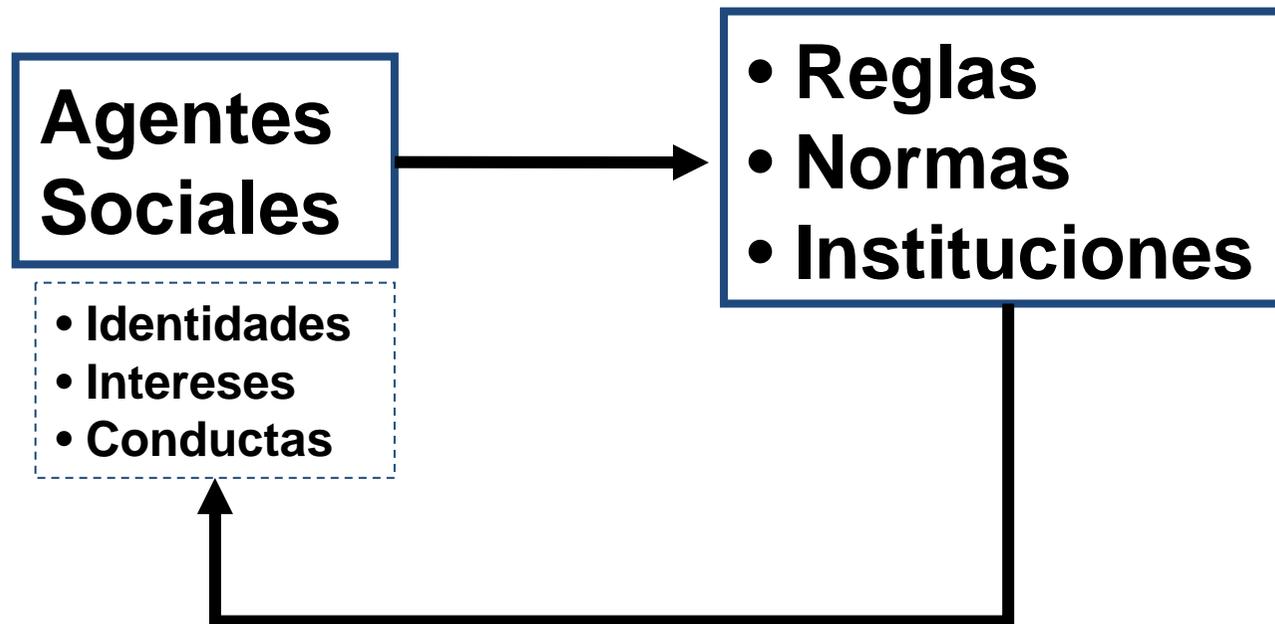
**“Nuestra situación actual se basa en el hecho de que un patrón determinado de normas sociales está activo” (Simon Levin, Princeton, 2008)**



# Normas Sociales

- Normas sociales son reglas de conducta social\*, que se refuerzan por sanciones externas o internas

*(Coleman, 1990)*



\* Frecuentemente requeridas por el conflicto Individuo-Sociedad

## Evidenciación de los riesgos y beneficios para el individuo

- Cada individuo adoptará actitudes personales hacia sí mismo y su familia en cuanto al uso de antibióticos, **basados en su interés por su propio futuro personal**, no en el interés por el riesgo colectivo.

# Los riesgos de la resistencia a antibióticos para la salud individual

- Aumento de fallos terapéuticos en infecciones presentes/futuras
- Respuesta subóptima en infecciones bacterianas presentes/futuras
- Aumento de infecciones bacterianas metastáticas
- Aumento de la recurrencia and cronicidad tras infección bacteriana
- Aumento en la transmisión de bacterias-R a miembros de la familia, incluyendo recién nacidos.
- Aumento en in infecciones oportunistas con bacterias resistentes
- Aumento en complicaciones bacterianas en traumas, cirugía, e inmunodepresión patológica o terapéutica.
- Aumento en super-infecciones por bacterias-R, particularmente UVIs.
- Aumento en infecciones para-bacterianas (como fiebre reumática)

*Baquero, F. (2007) Evaluation of Risks and Benefits of Consumption of Antibiotics: from Individual to Public Health. In: Encyclopedia of Infectious Diseases, Wiley, pp. 509-516*

# El papel del miedo: la pregunta tipo

- ¿Cuál es el exceso de riesgo para mi salud personal que puede derivarse de mi consumo excesivo de antibióticos?
- ¿Cuál es el exceso de riesgo para mi salud personal que puede derivarse del elevado consumo de antibióticos por otros?

# El papel del miedo: la pregunta tipo

- ¿Cuál es el exceso de riesgo para mi salud personal que puede derivarse de mi consumo excesivo **de tabaco**?
- ¿Cuál es el exceso de riesgo para mi salud personal que puede derivarse del elevada **práctica de fumar** por otros?

# Evaluación de riesgos y beneficios individuales del uso de antibióticos

- Deberíamos ser capaces de evaluar los riesgos y beneficios, para cada tipo de individuo, asociados al consumo de antibióticos en el transcurso de su vida.
- Este conocimiento se requiere para educar y convencer a los pacientes, los prescriptores, la industria, y la administración sobre la necesidad de intervenciones.

# REBECCA Draft Project

**R**isk

**E**valuation, and

**B**enefit

**E**valuation, of

**C**onsumption of

**C**hemotherapeutic

**A**gents

Estudio de cohortes, **similar a los estudios Framingham o MONICA** que alertaron sobre la influencia del tabaquismo, hipercolesterolemia o hipertensión en las enfermedades cardiovasculares

**Futuro: NORMAS SOCIALES BASADAS EN CIENCIA, NO EN CREENCIA**

# The Selfish Gene

RICHARD DAWKINS

*Fernando*

*Bert Wilson*

*Richard Dawkins*

Oxford New York  
OXFORD UNIVERSITY PRESS

Genes

**Genes y  
Replicadores,  
Vehículos de Genes.**

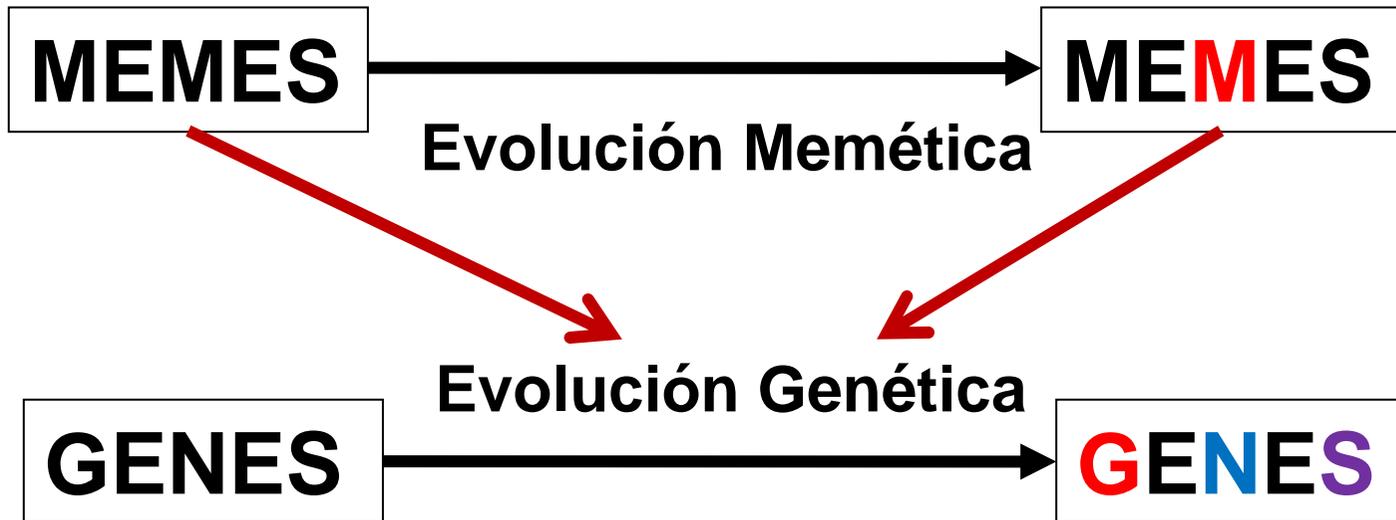
Memes

**Unidades de  
transmisión cultural y  
de conocimiento;  
comportamientos.**

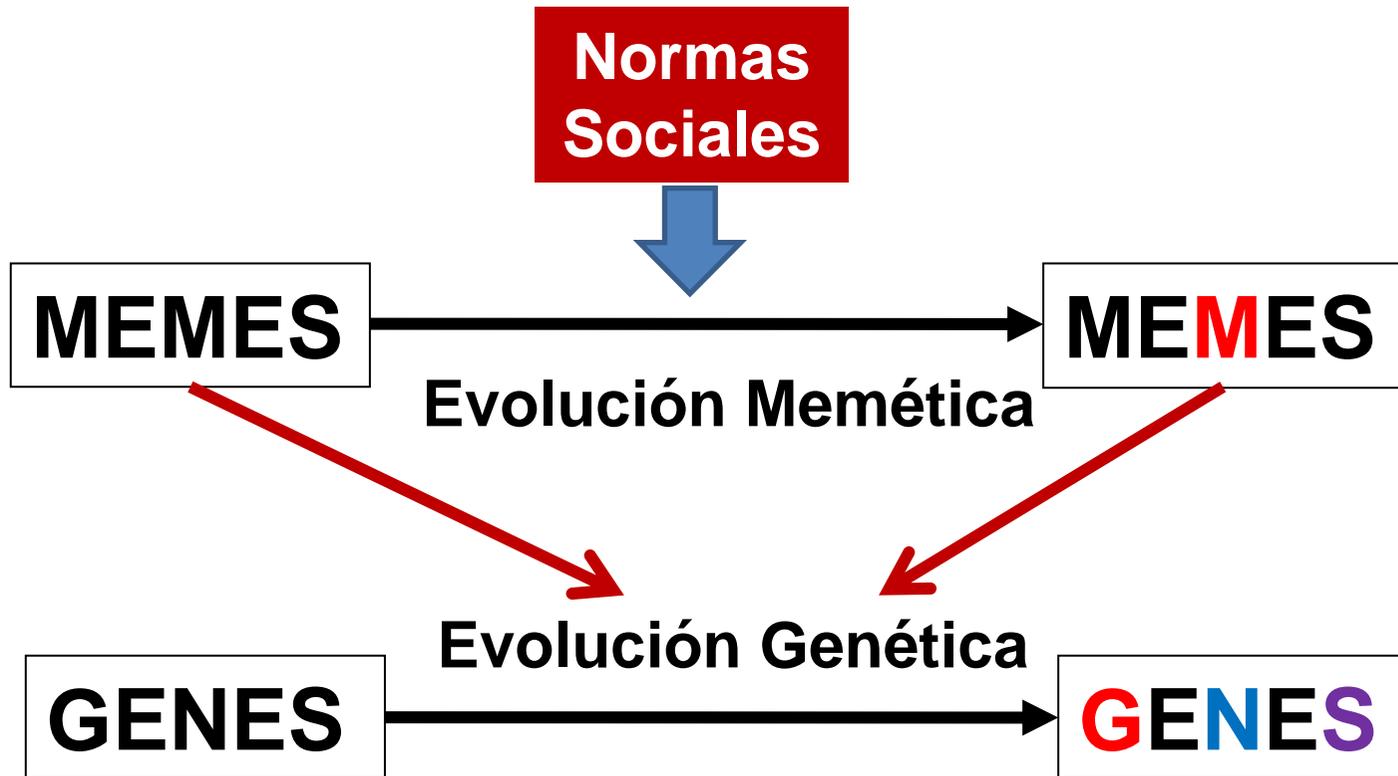
# Genes y Memes



# Genes y Memes



# Genes y Memes



18 November 2008

# EUROPEAN ANTIBIOTIC AWARENESS DAY



A European Health Initiative



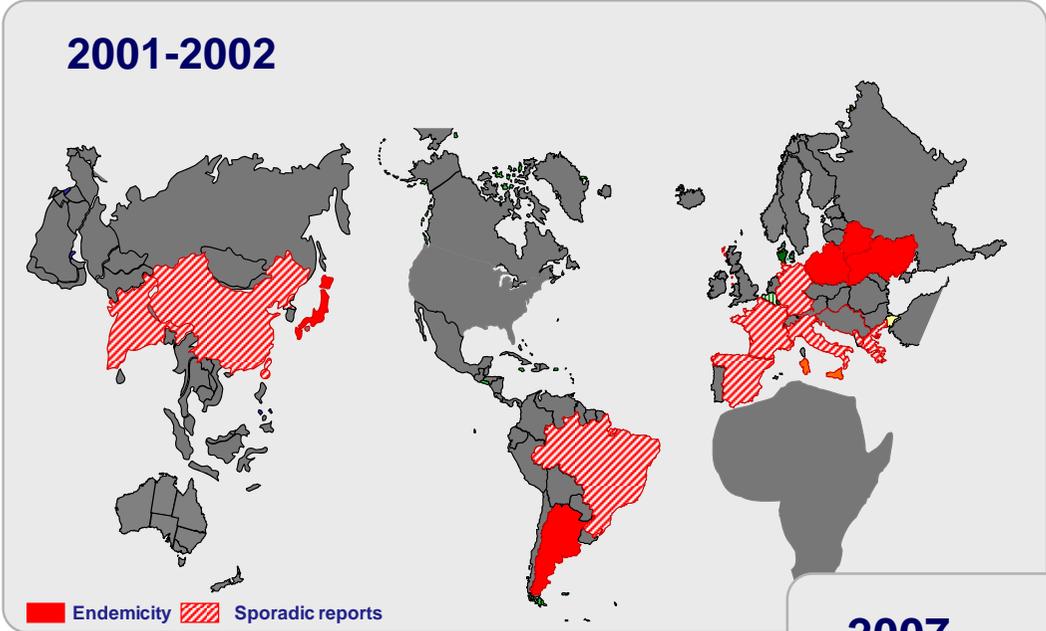
# De Principii Naturae

Tomas de Aquino (1225-1274)

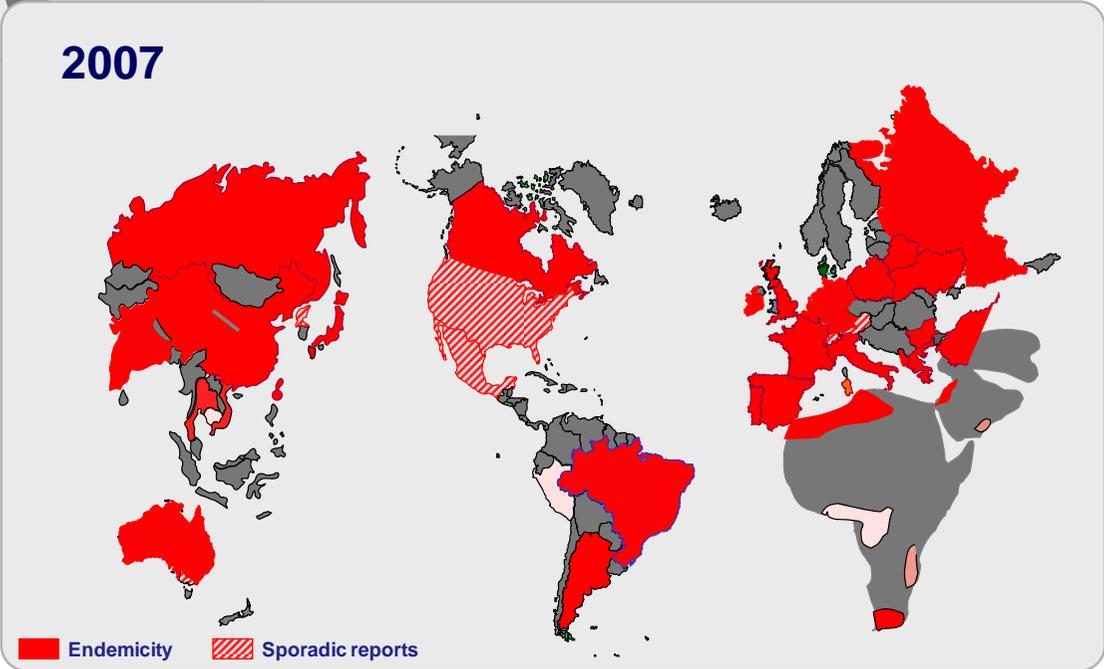
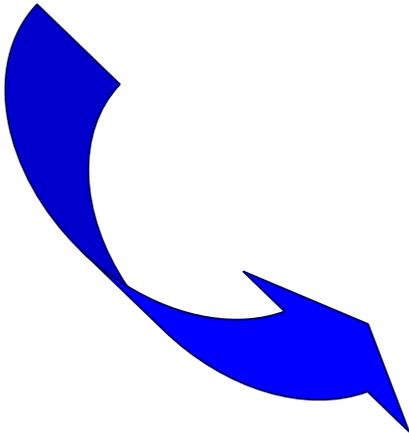
Acercas de los principios causales:

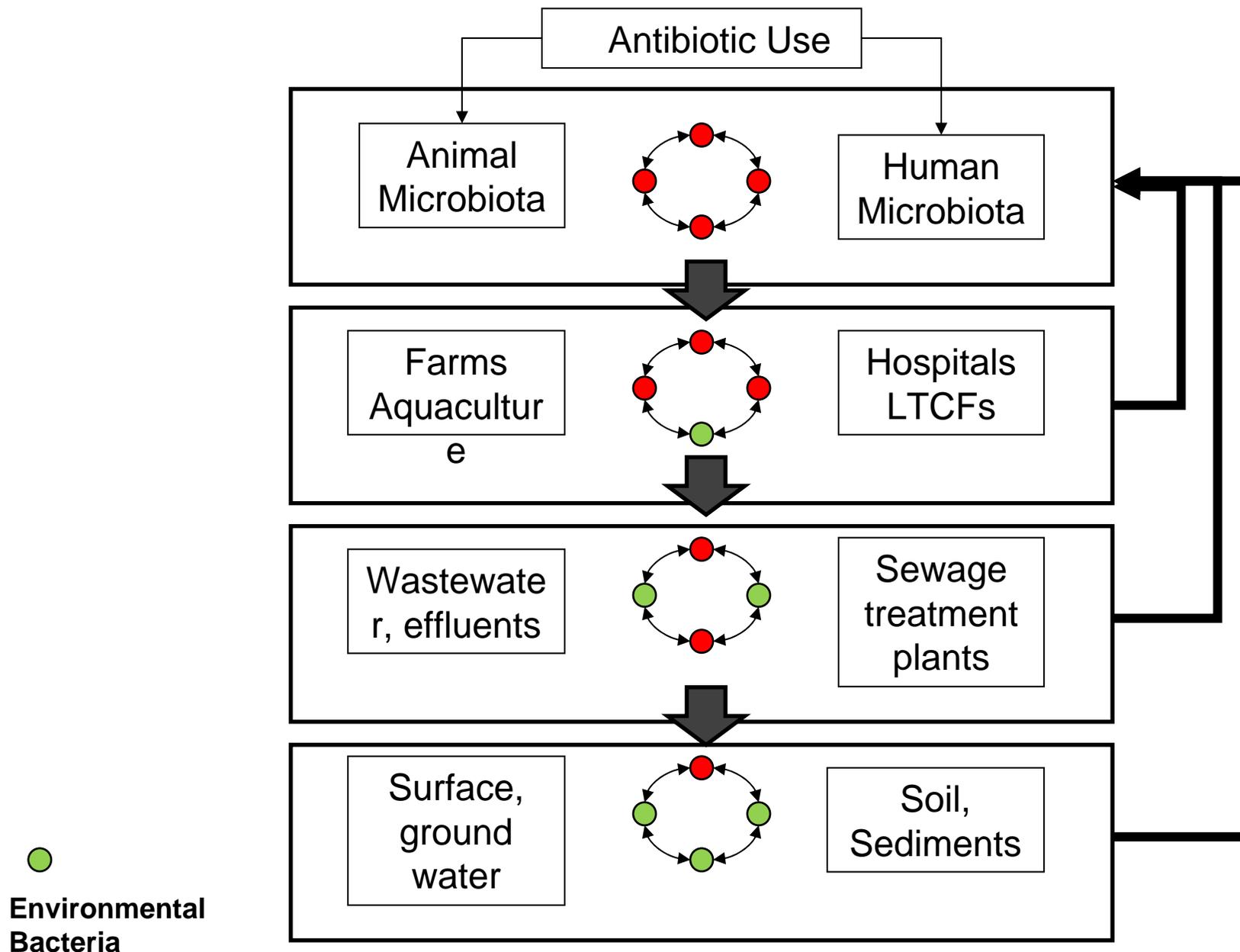
- **El paciente se cura**
- **Por causa del médico**
- **Por causa del arte del médico**

# ESBL (CTX-M) producing *Enterobacteriaceae*



Antibiotic resistance **might** facilitates clonal dispersion





**Four Reactors for Antibiotic-Promoted Genetic Variability**  
*(Baquero, Martínez and Canton, Current Op Biotechnol., 2008)*

# Resistance -risk for health?

- **Microbiologists** -Should necessarily be a problem
- **Pharmacologists** -PK/PD may overcome it; diff. suscept?
- **Drug Companies** -Yes, but not for my drugs
- **Local Administration** -An over-estimated problem?
- **EU Administration** - A key-problem of public health
- **Prescribers** - No -or seldom (com.);sometimes (hosp.)
- **Patients** - No -rare personal experience about it
- **Epidemiologists** - No deep evaluation; know increases cost

# Something similar has been done

- **Framingham Heart Study**

Residents in Framingham (Mass.) **followed for 50 years for risk factors** in cardiovascular disease; more than 1,000 scientific papers.

- **MONICA study (WHO)**

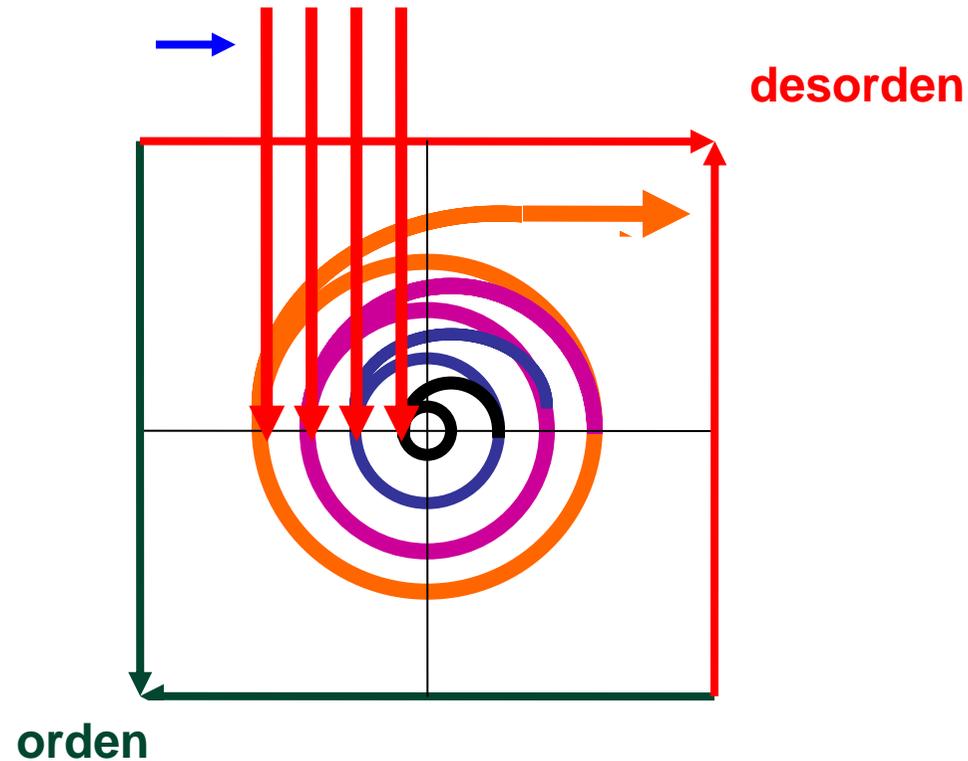
- **MONItoring CArdiovascular disease**

Multi-country (37 countries) studying risk factors in 170,000 people suffering from heart attack studied over 10-year period

- Discovered the role of cholesterol, HDL and LDL; high blood pressure, sedentary life, smoking, diabetes.... in heart disease, vascular disease and stroke.

# No todo se resuelve espontáneamente

Agresiones  
antibióticas  
sucesivas



*F. Baquero, R. Cantón, T. Coque. Chaos, Complexity, and Evolution. ASM News, November 2003*