

**Día Europeo
para el Uso Prudente
de los Antibióticos**



Una iniciativa europea para la salud



Resistencia a antibióticos en España

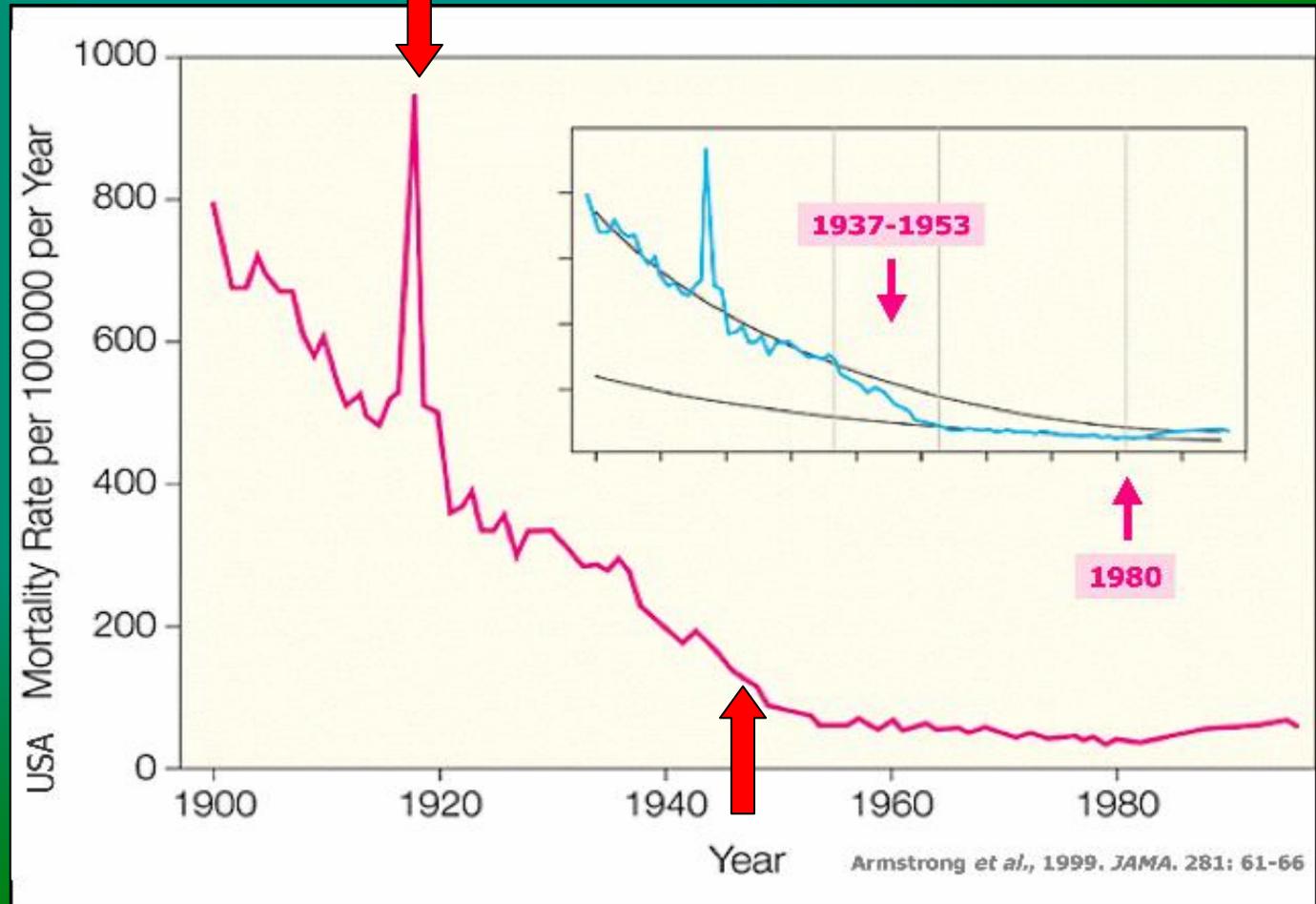
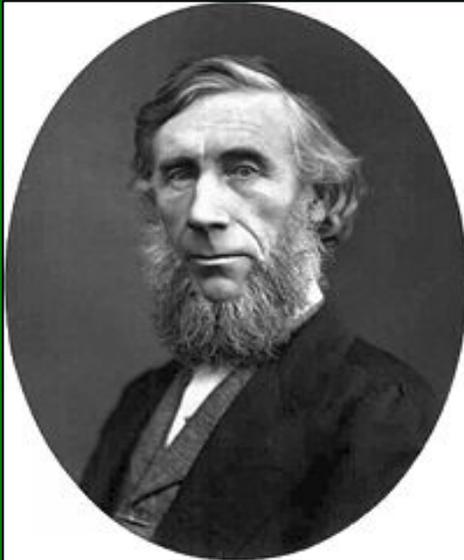
Jesús Oteo Iglesias
Laboratorio de Antibióticos
Centro Nacional de Microbiología

El consumo de antibióticos la **principal causa** de selección de la resistencia a antibióticos

La resistencia a antibióticos **consecuencia inevitable** del consumo de antibióticos, pero que se **puede minimizar** con su uso racional

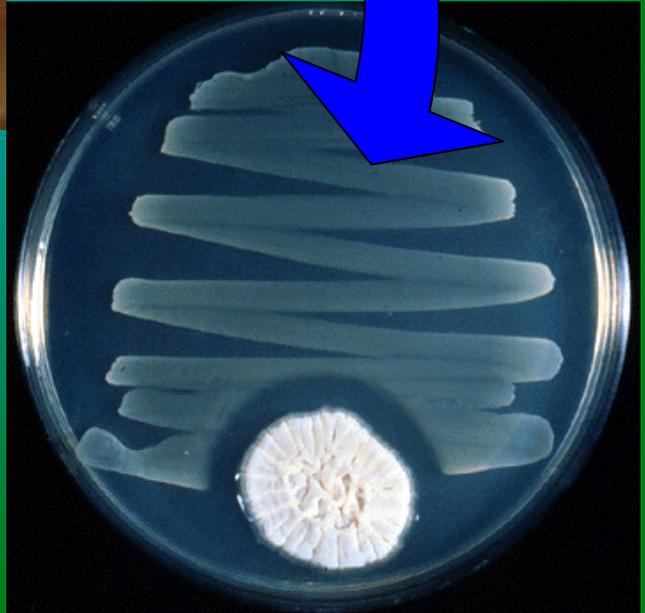


John Tyndall 1875





El hallazgo de la penicilina: Uno de los principales hitos de la historia de la Medicina





Desarrollo de distintas familias de antibióticos con variados mecanismos de acción

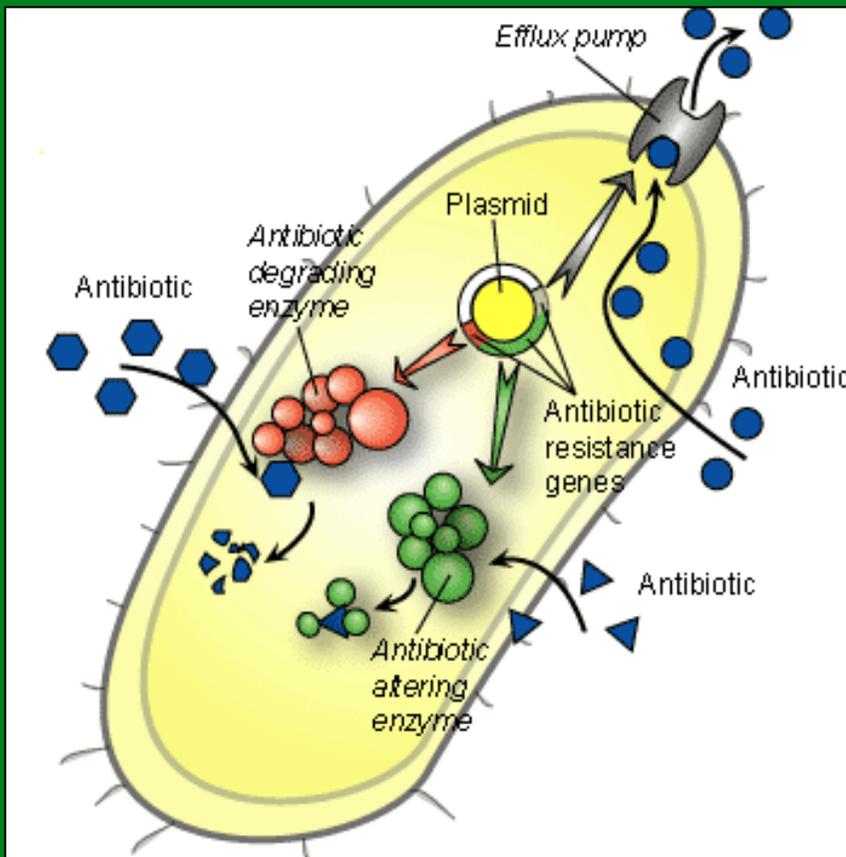


¿Principio del fin de las enfermedades infecciosas bacterianas?

80 años más tarde...

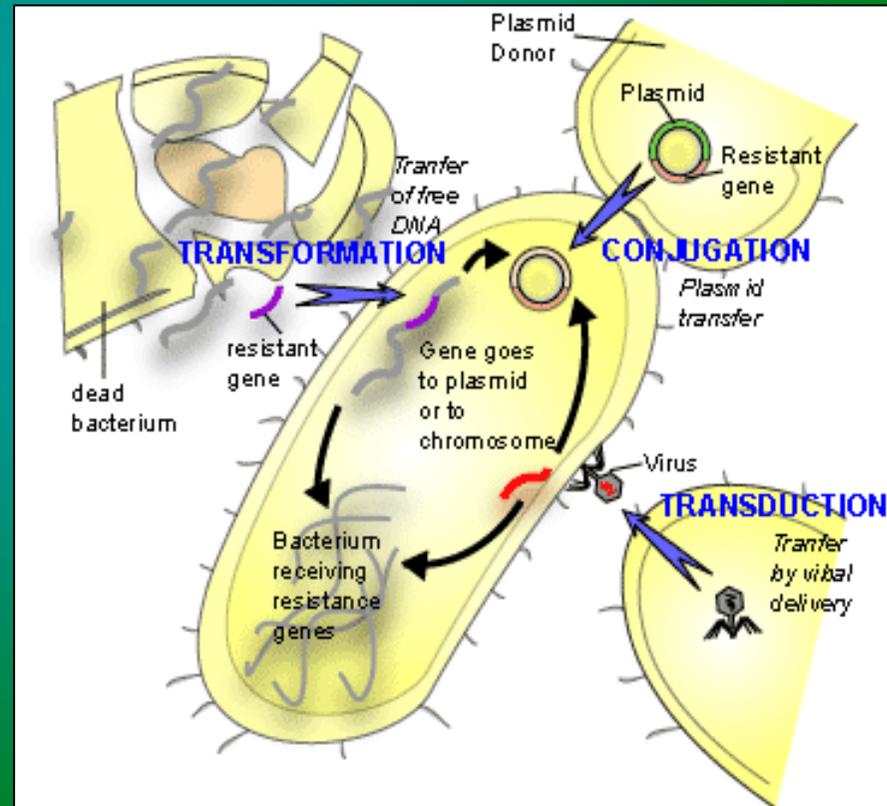


...las infecciones bacterianas siguen siendo un importante problema sanitario, en ocasiones de difícil control y tratamiento



Gran capacidad de desarrollar distintos mecanismos para sobrevivir al ataque de los antibióticos

Gran facilidad para el intercambio de información intra e interespecie (plásmidos, transposones, integrones)



El uso inadecuado de antibióticos puede generar resistencia que puede afectar a otras personas incluso mucho tiempo después de consumidos

USO DE ANTIBIÓTICOS

**SELECCIÓN RESISTENCIA FLORA
COMENSAL**

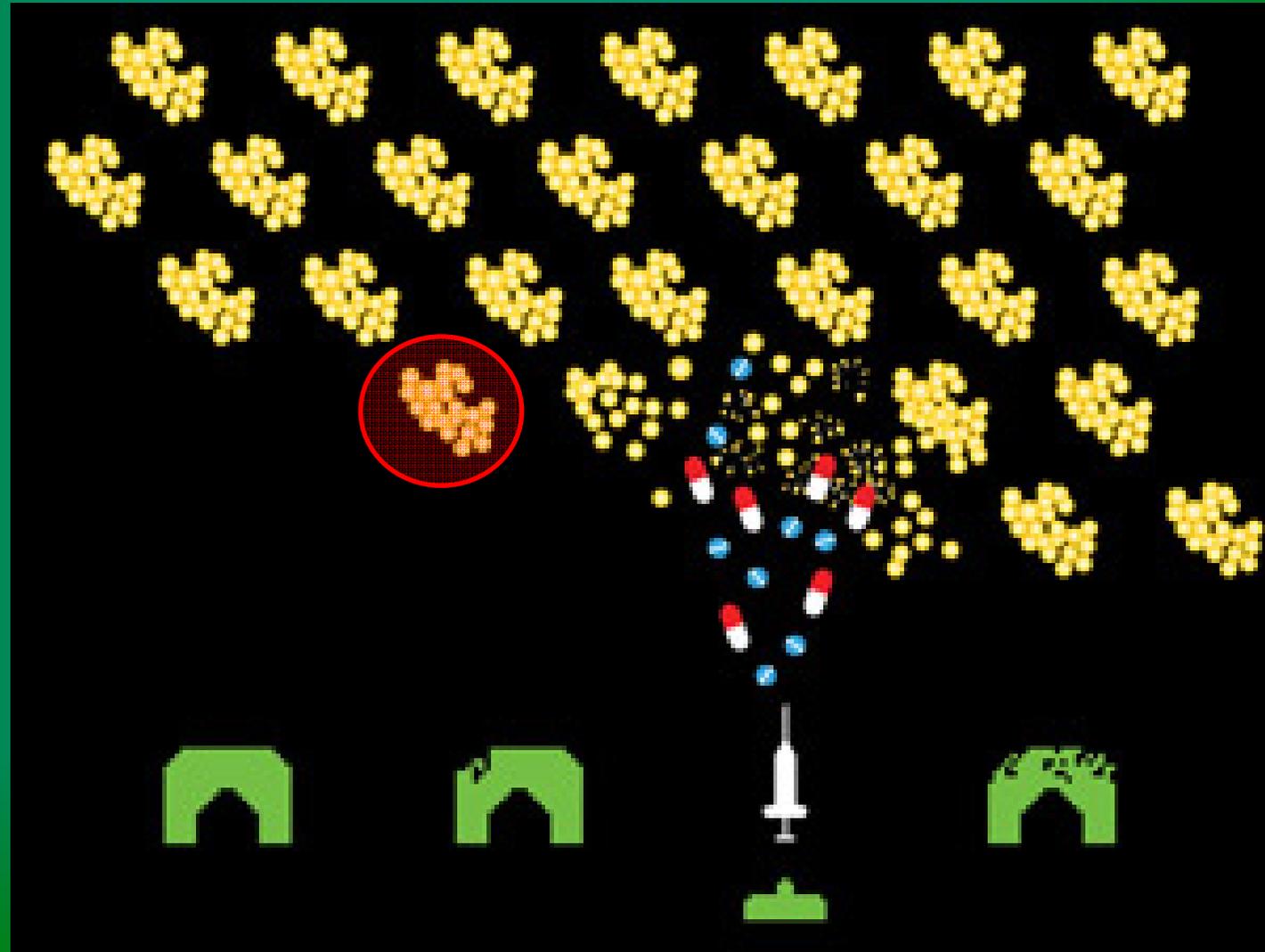
**DISEMINACIÓN DE LA CEPA RESISTENTE
ENTRE LOS CONTACTOS**

PACIENTE CON PATOLOGÍA DE BASE

**INFECCIÓN OPORTUNISTA POR CEPA
RESISTENTE**

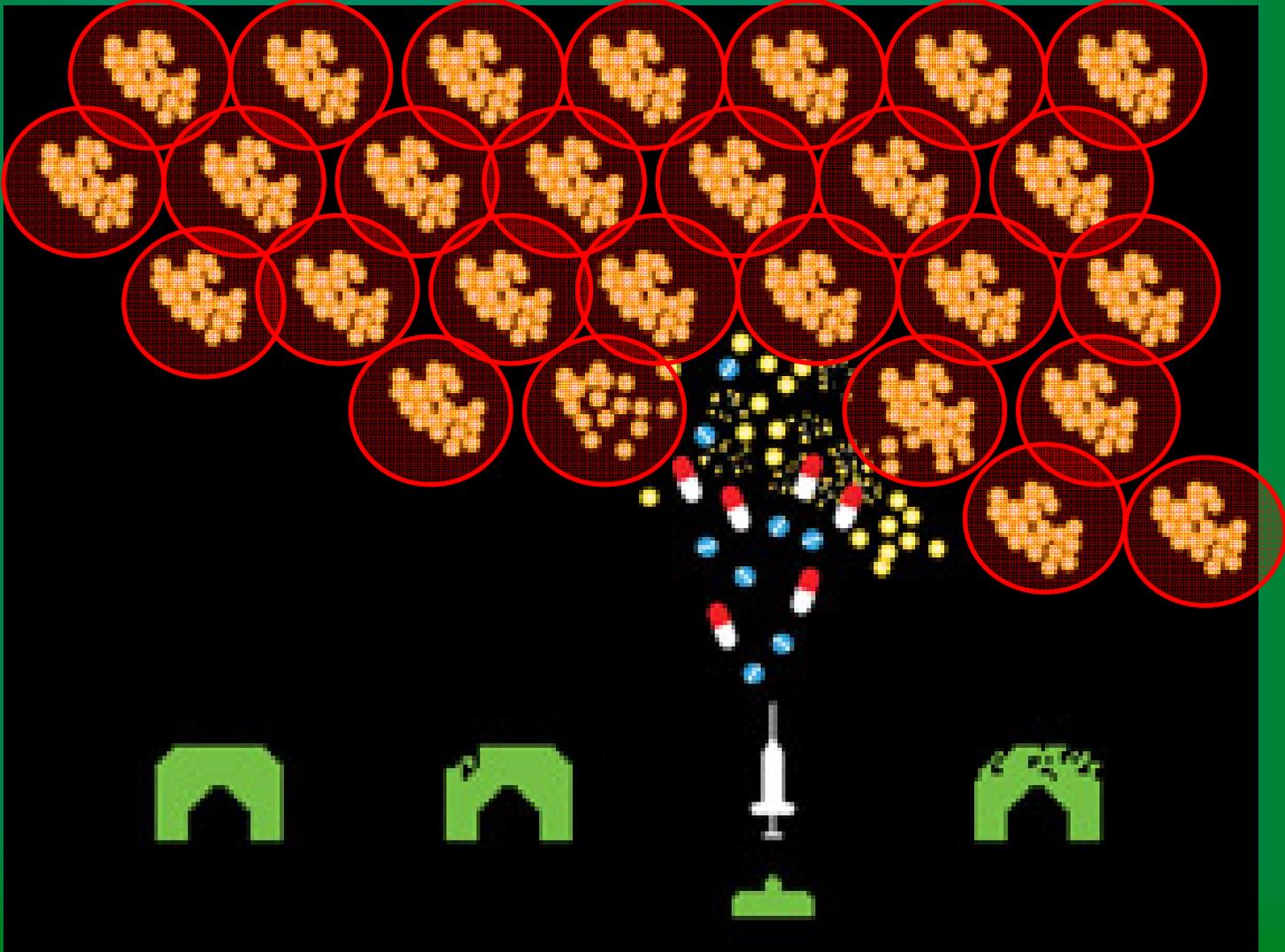
Los antibióticos son los únicos fármacos cuyos efectos indeseables pueden afectar a otra persona distinta a la que los consume

Uso indiscriminado de antibióticos selecciona cepas resistentes tanto de flora infectante como de flora comensal





24 horas más tarde...



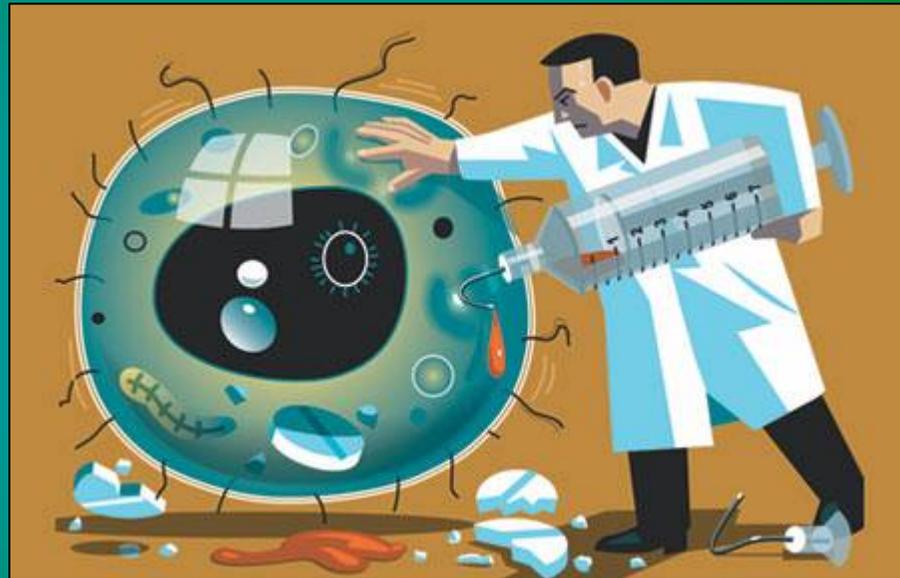
**A new threat
to your health:
Antibiotic
Resistance**



WARNING:
Unnecessary Antibiotics
CAN Be Harmful

American Society for Microbiology
Centers for Disease Control and Prevention

Perspectiva ecológica: Problema de salud pública reconocido como **PRIORITARIO** en todo el mundo (OMS, UE, CDC)

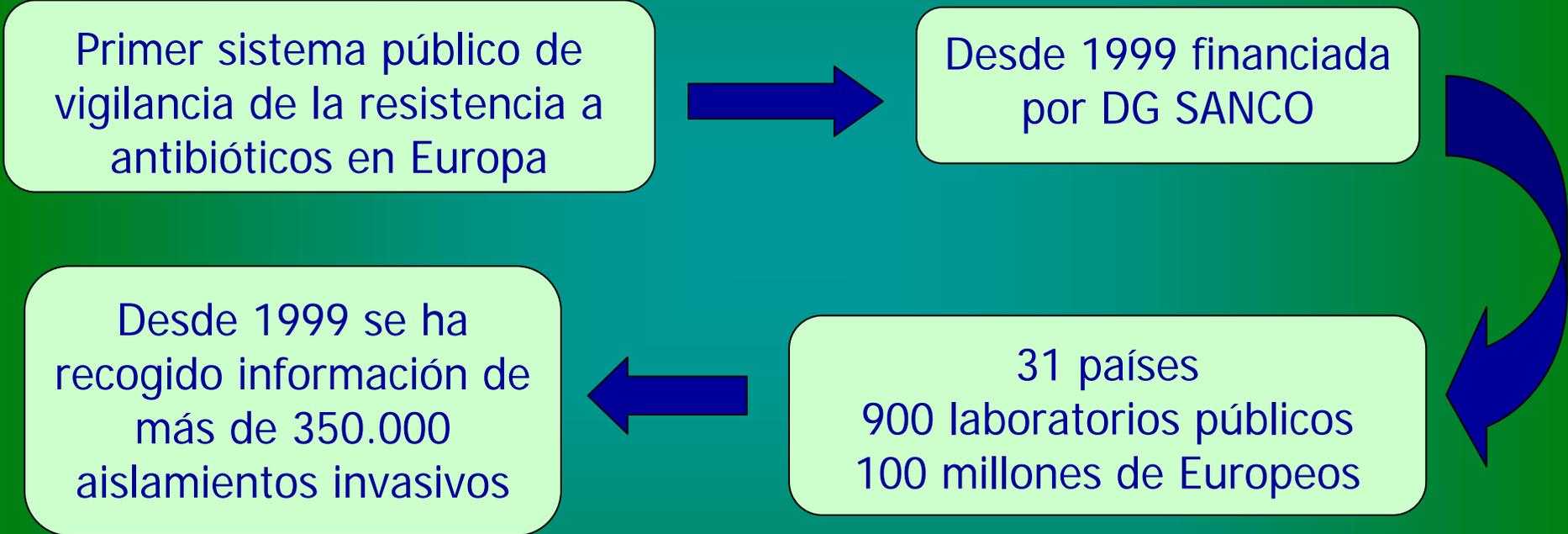


Perspectiva individual: Problema clínico-terapéutico que condiciona evolución de enfermedades infecciosas.

EARSS



EUROPEAN ANTIMICROBIAL RESISTANCE SURVEILLANCE SYSTEM



En España
40- 42 hospitales

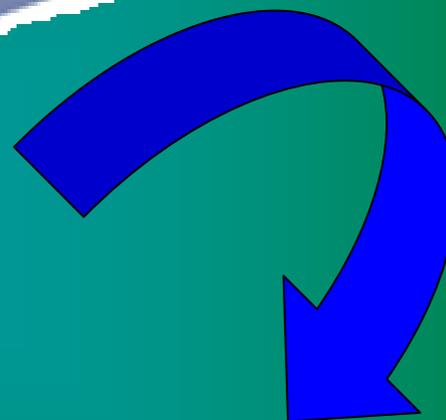


 EUROPEAN CENTRE FOR
DISEASE PREVENTION
AND CONTROL

Creado en 2005 en Estocolmo
Agencia de la UE para “fortalecer la
defensa contra las enfermedades
infecciosas”

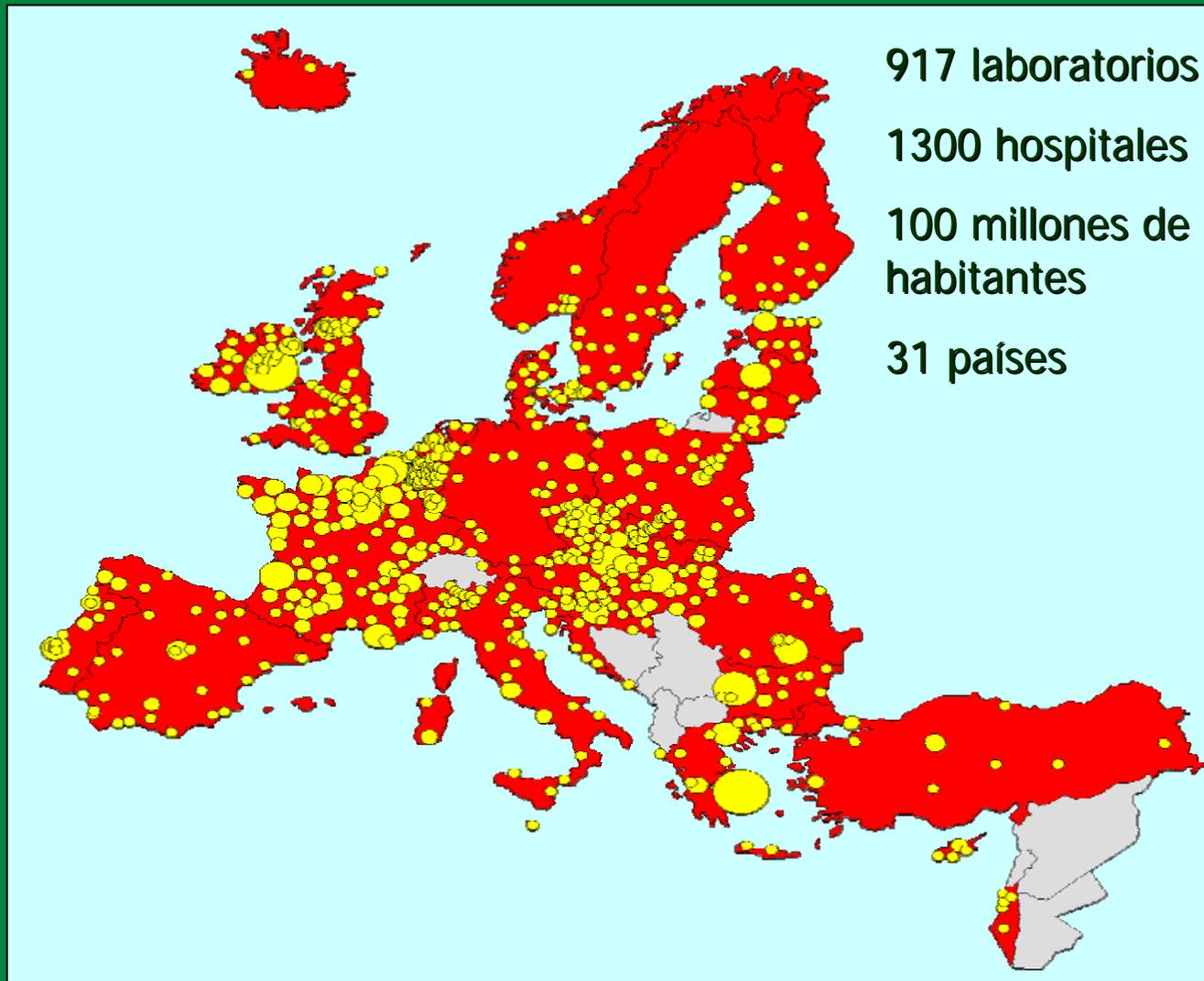
Su Misión:

Identificar, valorar y comunicar la
aparición de amenazas
relacionadas con las enfermedades
infecciosas contra la salud humana



Una de la líneas
prioritarias de
actuación:
RESISTENCIA A
ANTIBIÓTICOS

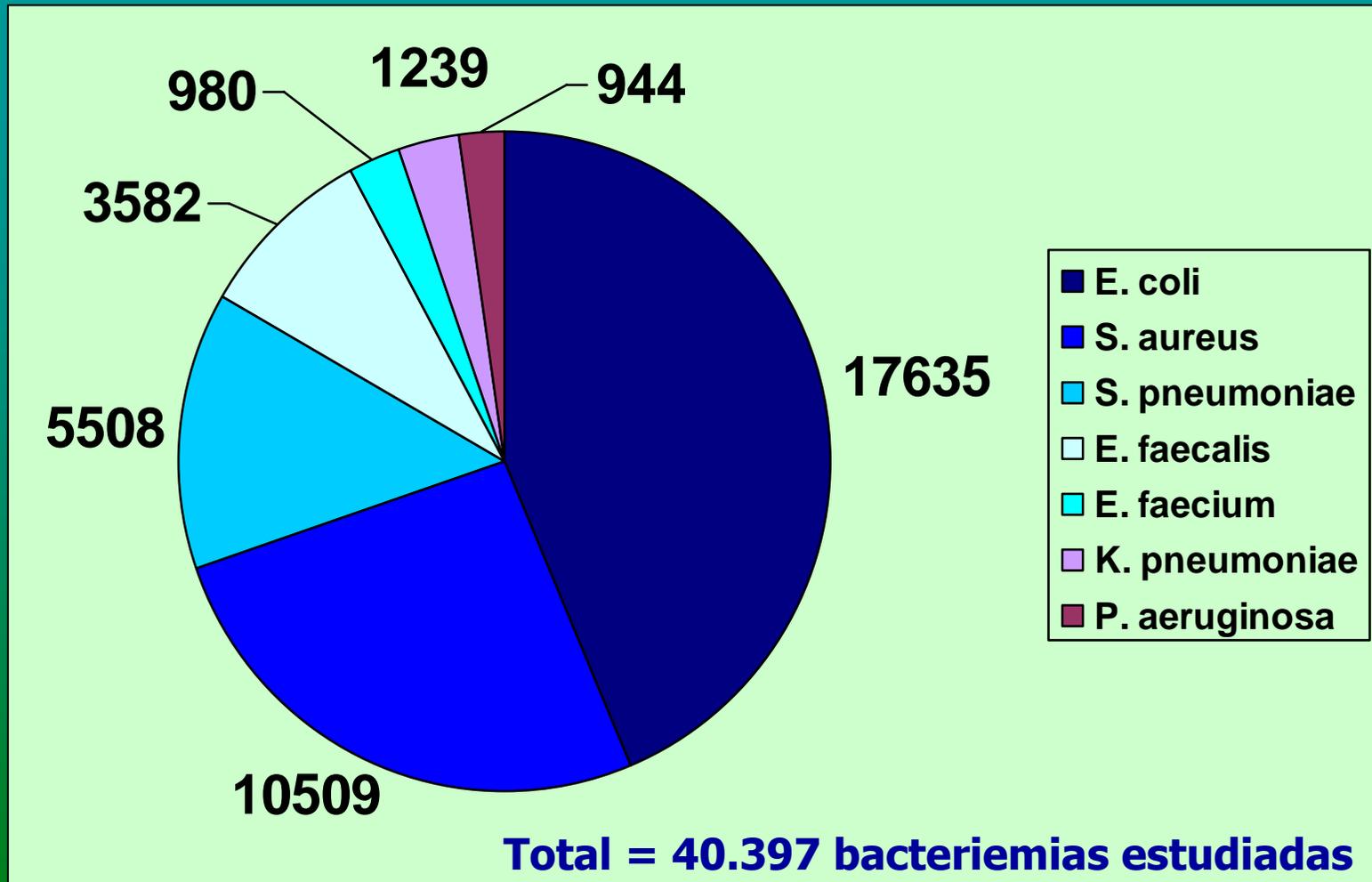
EARSS 2007



IMPULSO NECESARIO DE CREACIÓN Y COORDINACIÓN DE SISTEMAS DE VIGILANCIA NACIONALES

Aislamientos invasivos totales por especie.

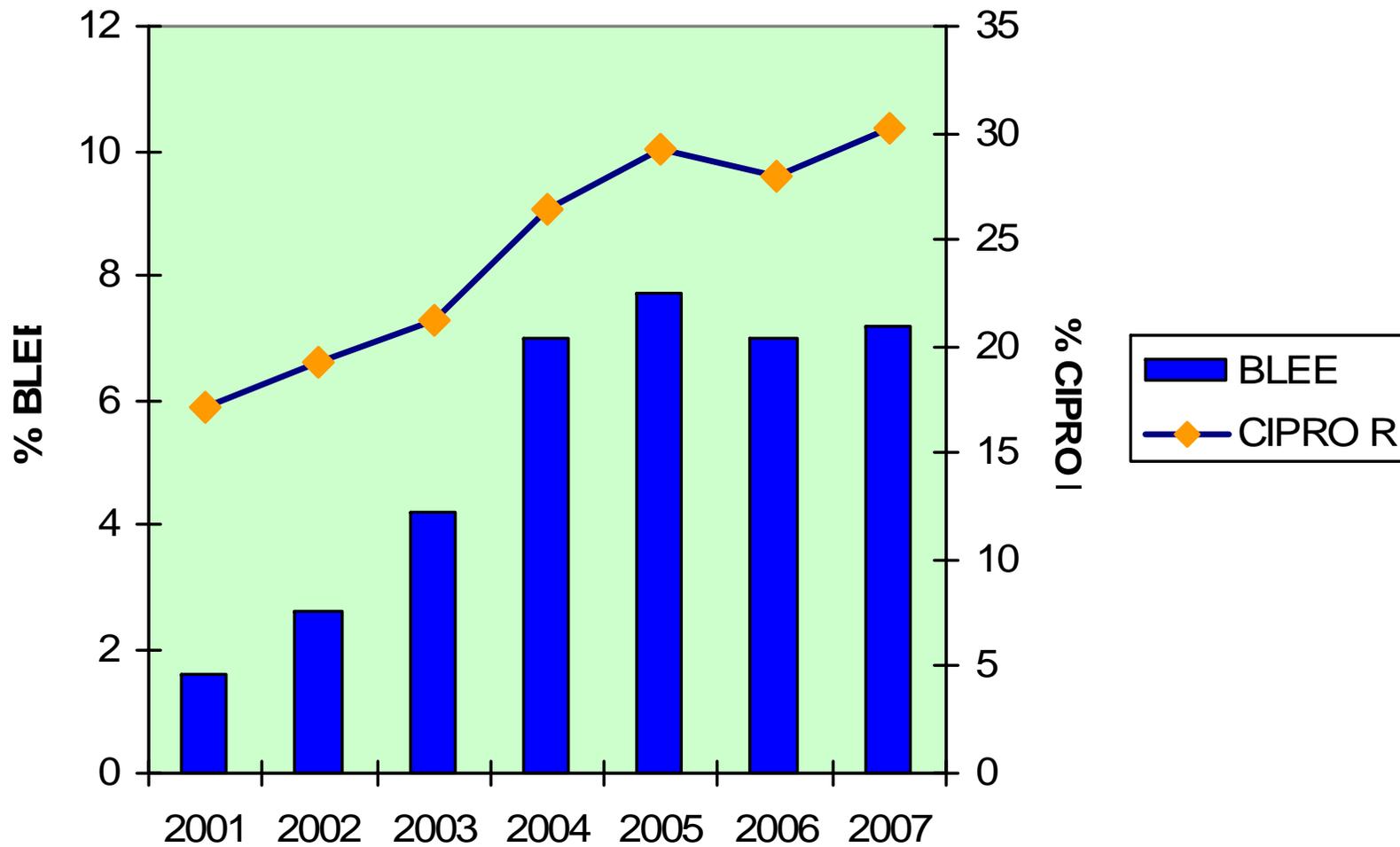
REVERA-EARSS 2001-2007



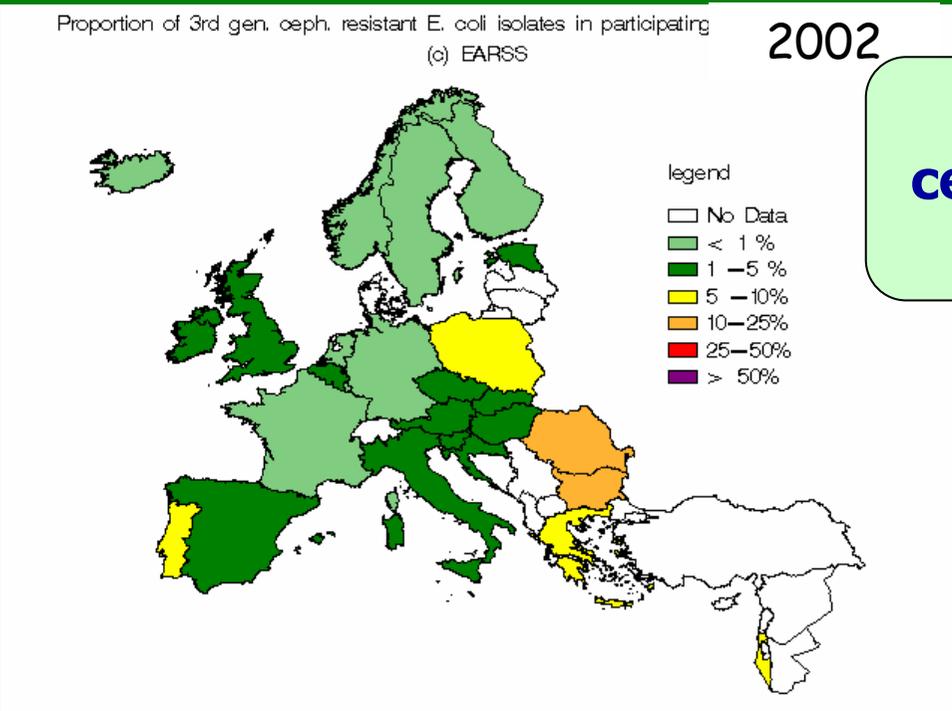
Sensibilidad antibiótica de los aislamientos invasivos de *Escherichia coli* REVERA-EARSS 2007

<i>Antibiótico</i>	<i>N</i>	<i>S (%)</i>	<i>I (%)</i>	<i>R (%)</i>
<i>Ampicilina</i>	3.679	37,7	0,5	61,8
<i>Cefotaxima</i>	3.664	92,6 ^a	0,1	7,3
<i>Ceftazidima</i>	3.622	92,6	0,1	7,3
<i>Ciprofloxacino</i>	3.660	69	0,5	30,5
<i>Gentamicina</i>	3.679	91	0,7	8,3
<i>SXT</i>	3.286	65,8	0	34,2
<i>Amox/A.clav.</i>	2.798	84,5	9,3	6,2

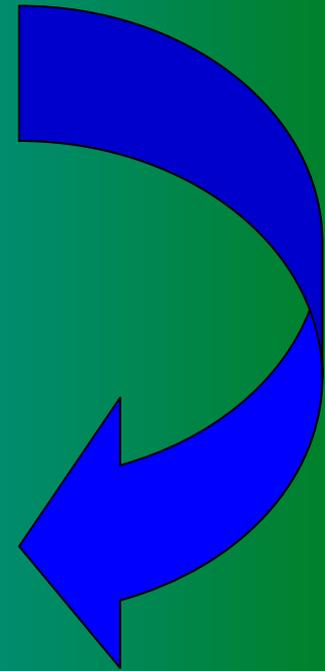
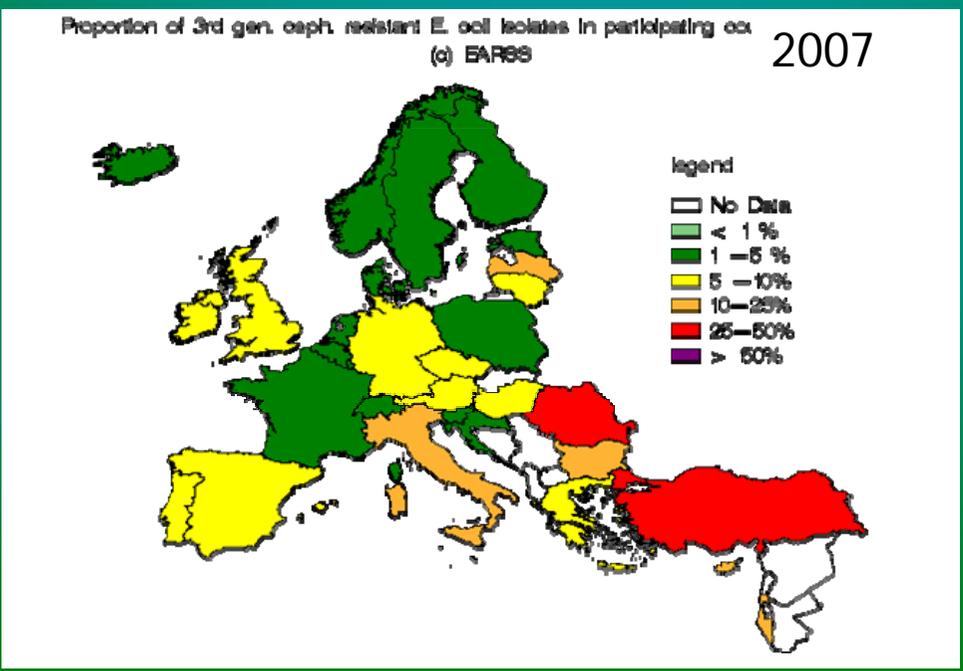
Evolución producción de BLEE y resistencia a ciprofloxacino en aislamientos invasores de *E. coli* (REVERA-EARSS)



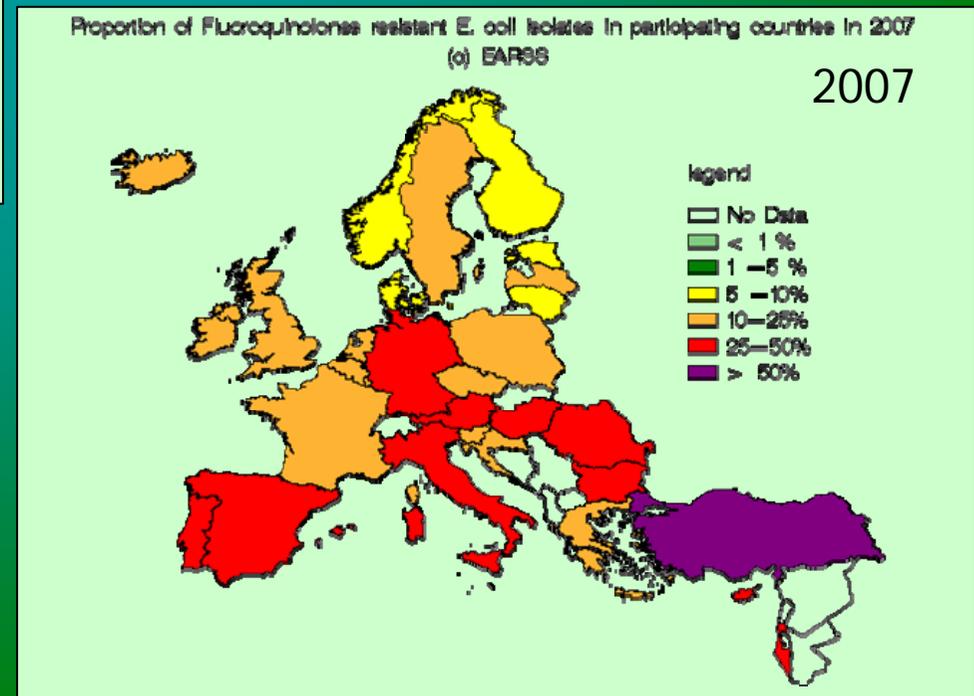
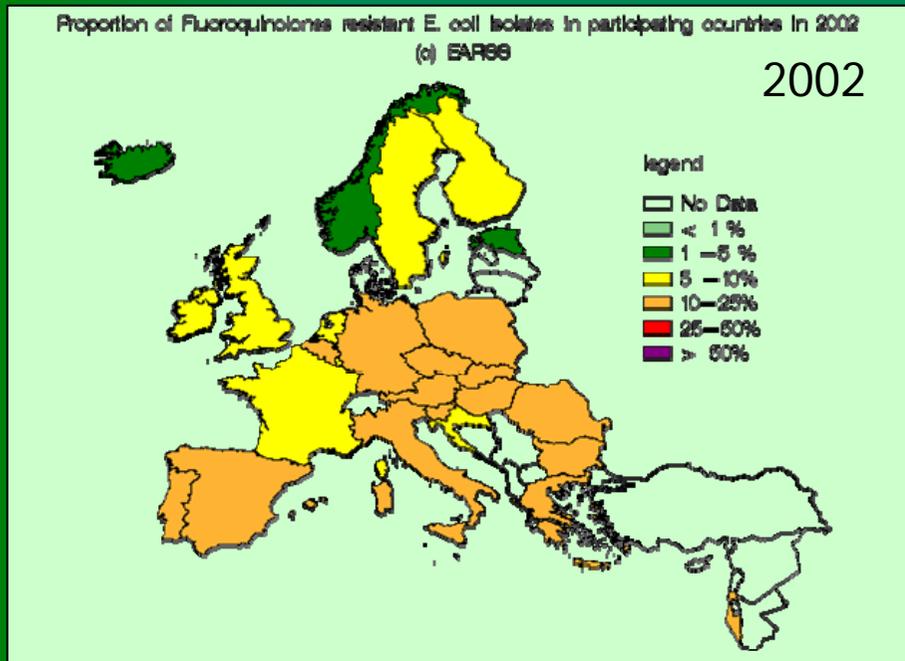
**SERIO
PROBLEMA
DE SALUD
PÚBLICA**



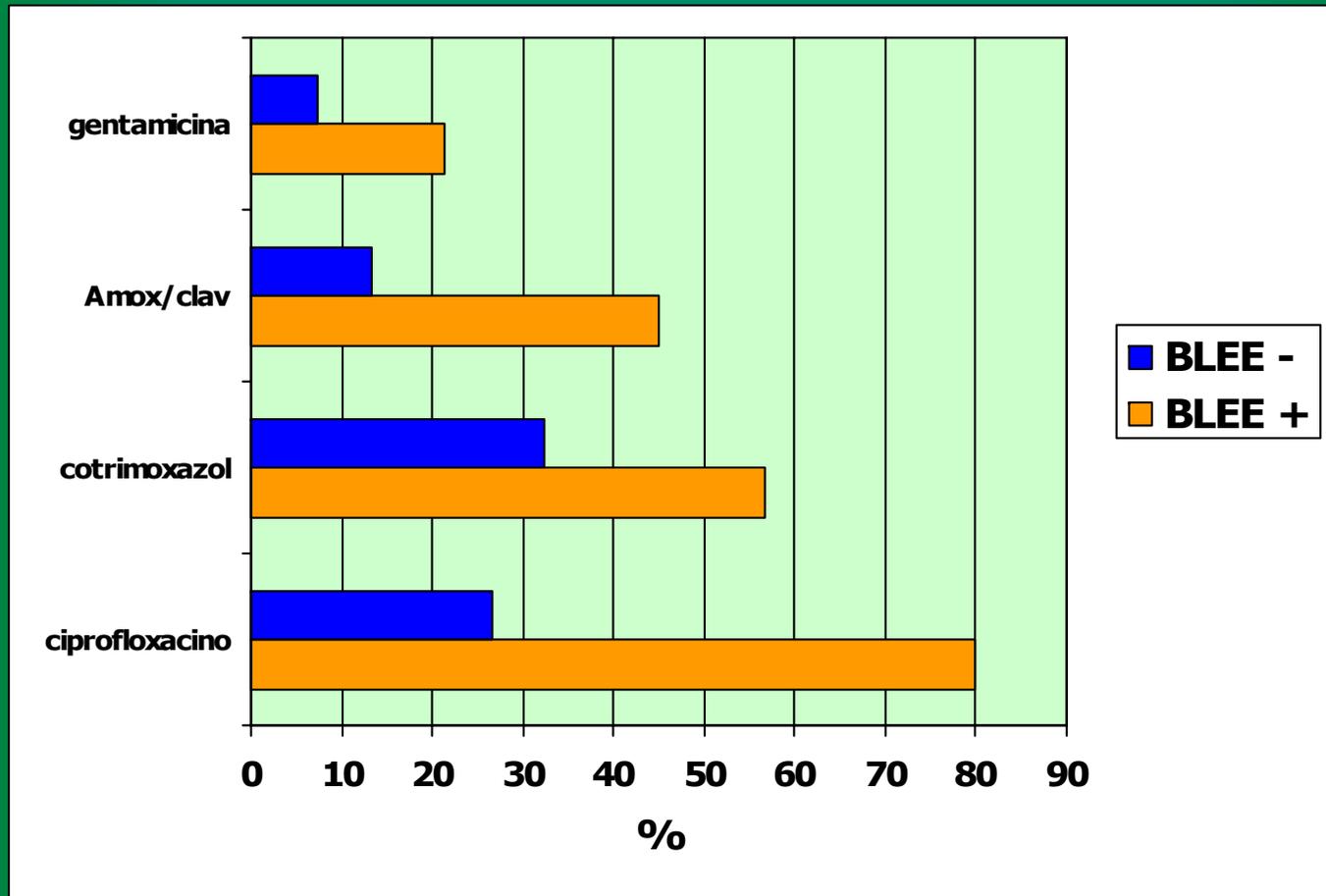
**Resistencia a
cefalosporinas de 3^a
generación**



Resistencia a ciprofloxacino en aislamientos invasivos de *Escherichia coli* de distintos países europeos. EARSS-2002/2007

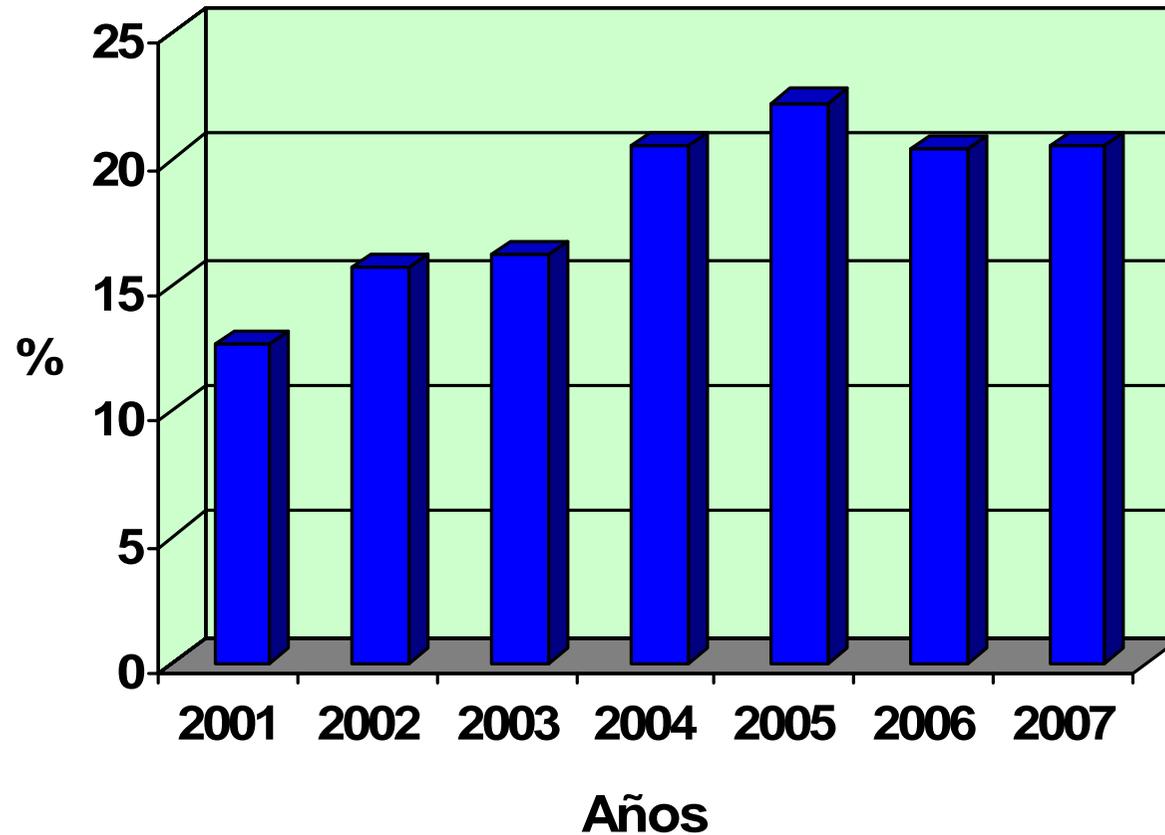


Asociación de producción de BLEE con resistencia a otras familias de antibióticos *en E. coli* REVERA-EARSS 2007



Fenómeno de co-resistencia

Evolución de la multi-resistencia a antibióticos en aislamientos invasivos de *Escherichia coli*. REVERA-EARSS 2001-2007

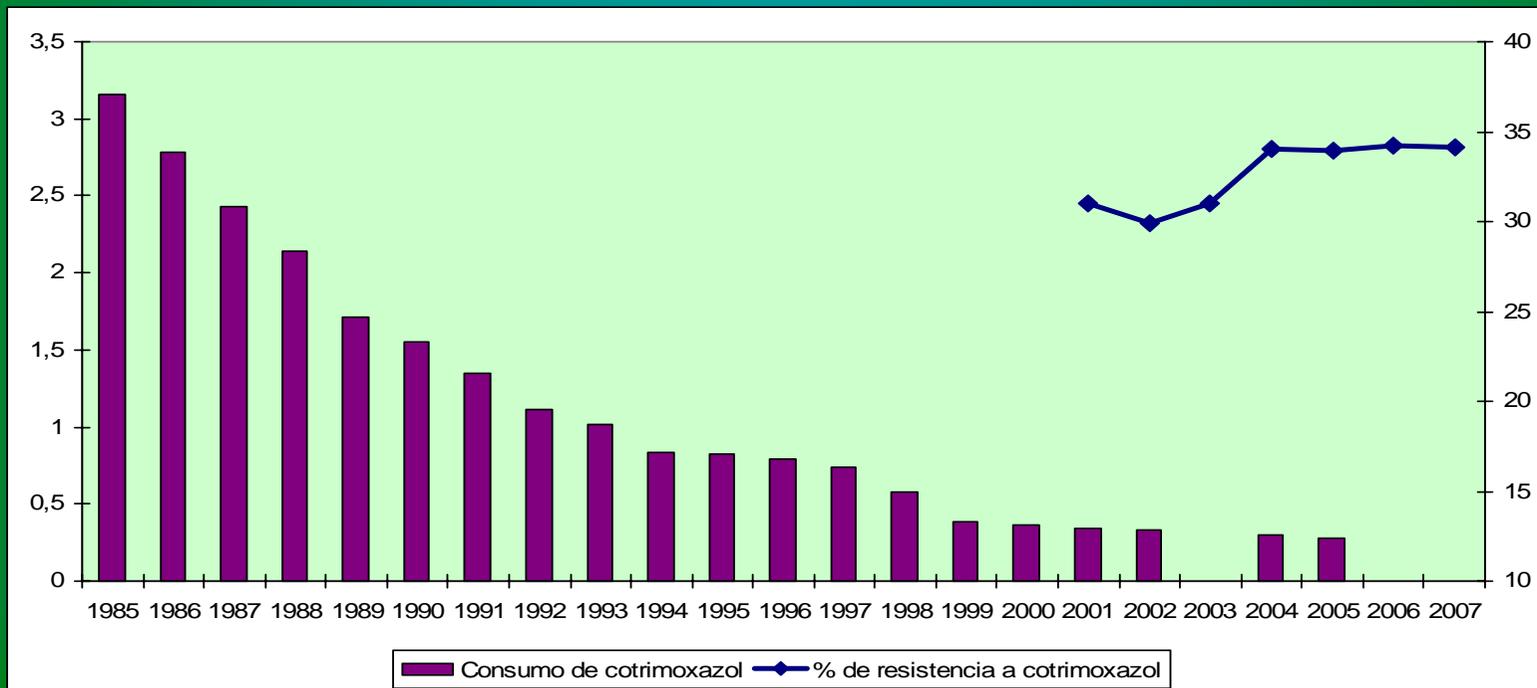


¿ALTERNATIVA TERAPÉUTICA?

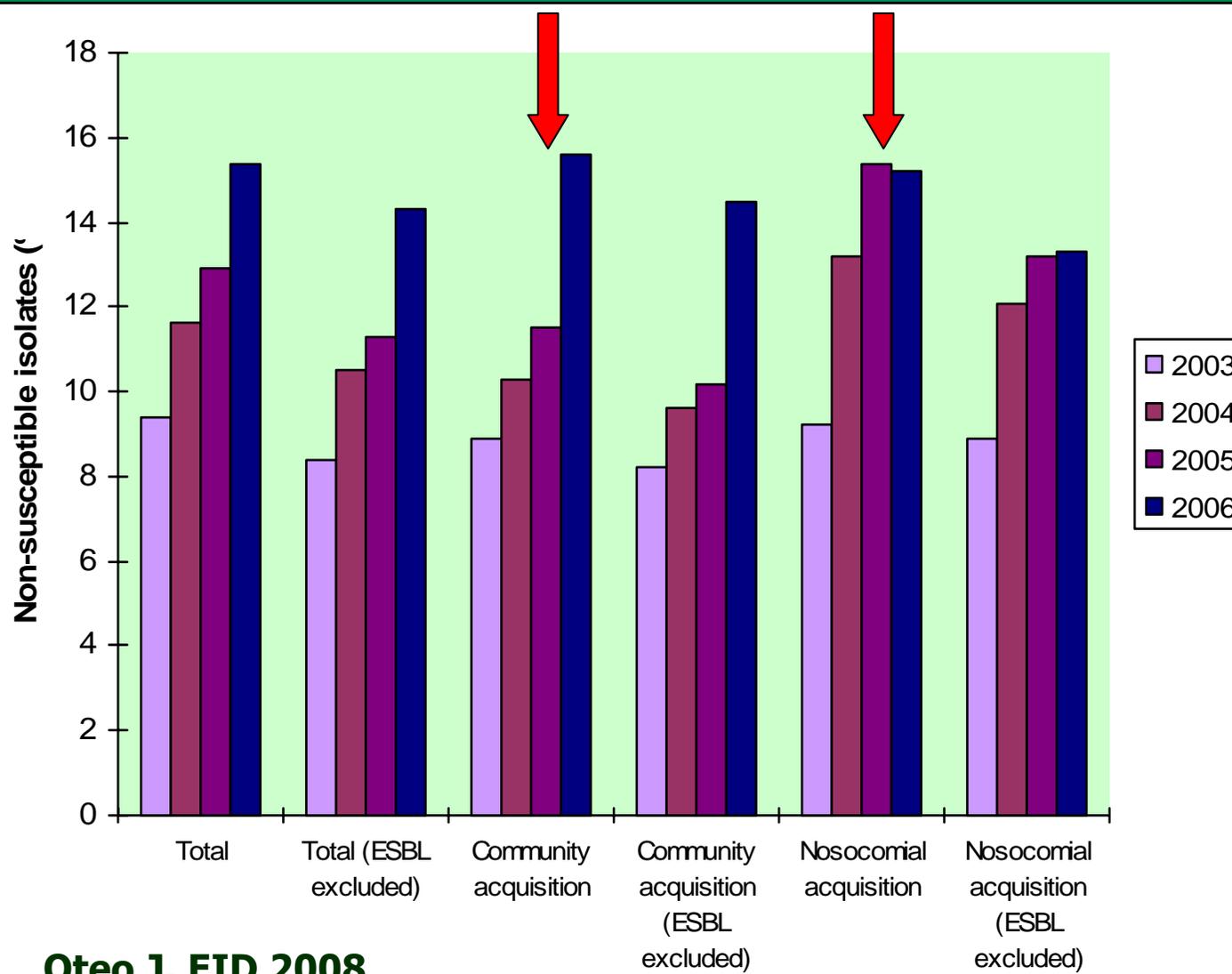
La multi-resistencia a distintas familias de antibióticos hace que el uso de cualquiera de ellos seleccione resistencia a los otros

CO-SELECCIÓN DE RESISTENCIA

Fenómeno por el cual se puede perpetuar la resistencia a un antibiótico aún cuando ya no se consume



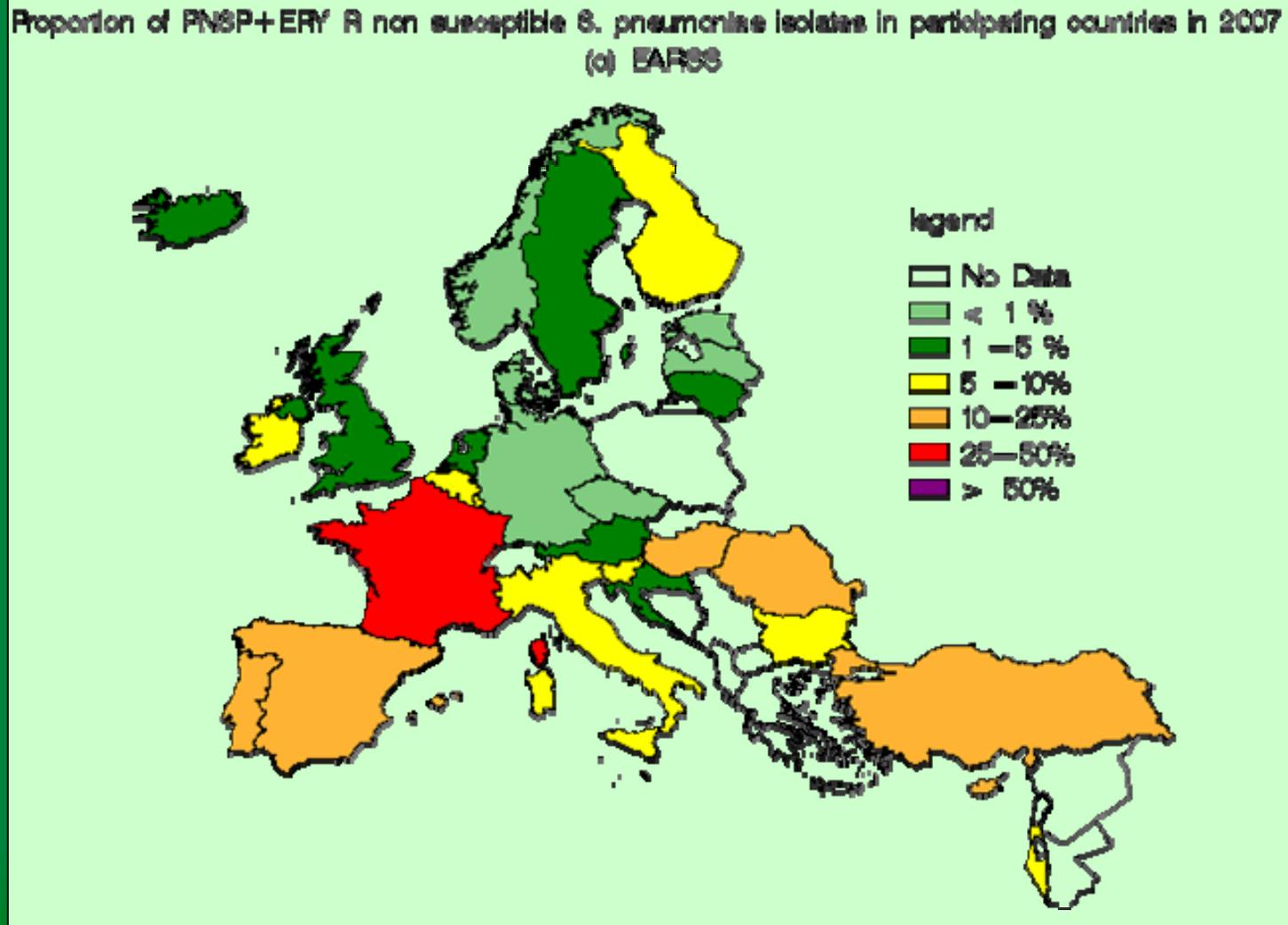
Resistencia a amoxicilina/ácido clavulánico en aislamientos invasivos de *Escherichia coli*. REVERA-EARSS 2001-2007



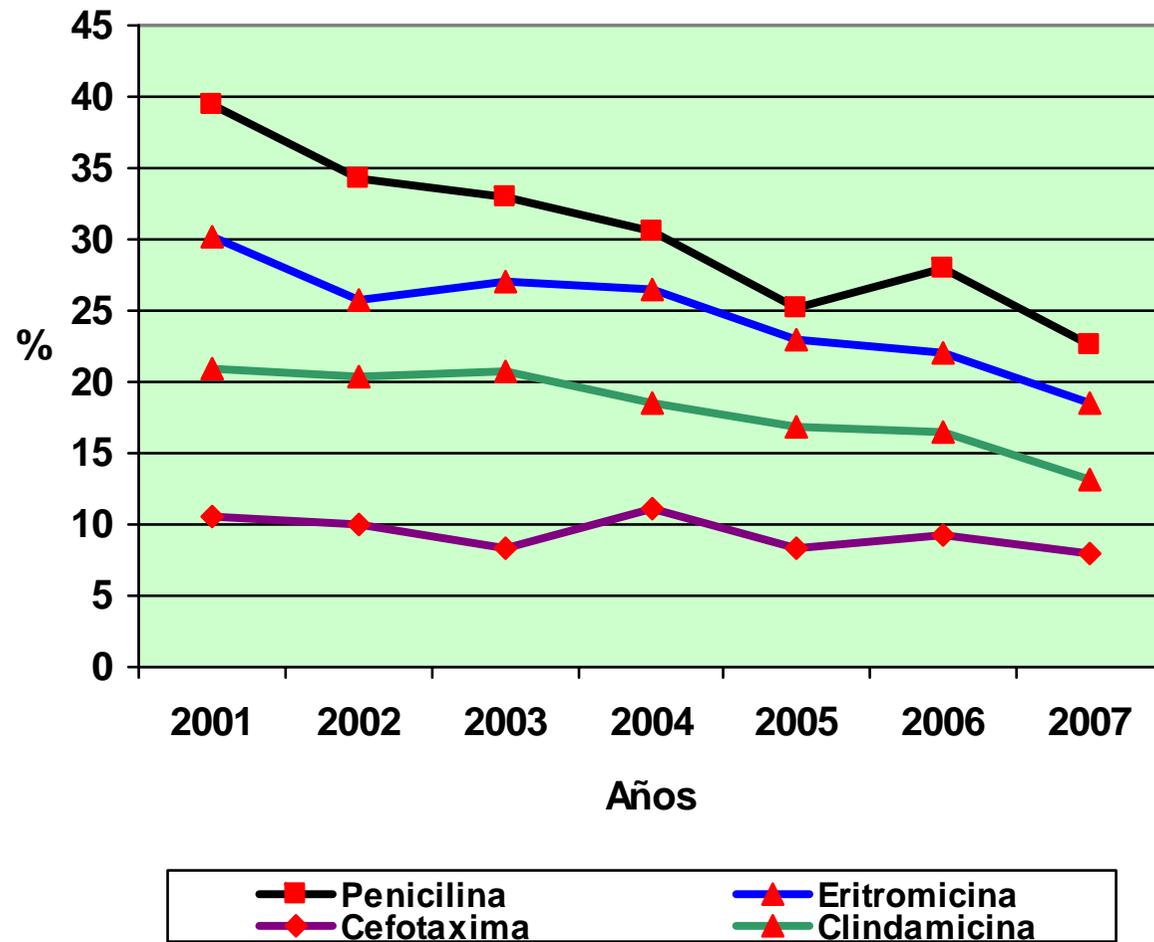
Sensibilidad antibiótica de aislamientos invasivos de *S. pneumoniae*. REVERA-EARSS 2007

<i>Antibióticos</i>	<i>N</i>	<i>S (%)</i>	<i>I (%)</i>	<i>R (%)</i>
<i>Penicilina G</i>	863	77,6	14,8	7,7
<i>CTX</i>	852	92	6	2
<i>Eritromicina</i>	831	81,7	1,6	16,7
<i>Clindamicina</i>	611	86,8	0,8	12,4
<i>Ciprofloxacino</i>	468	96,4	-	3,6

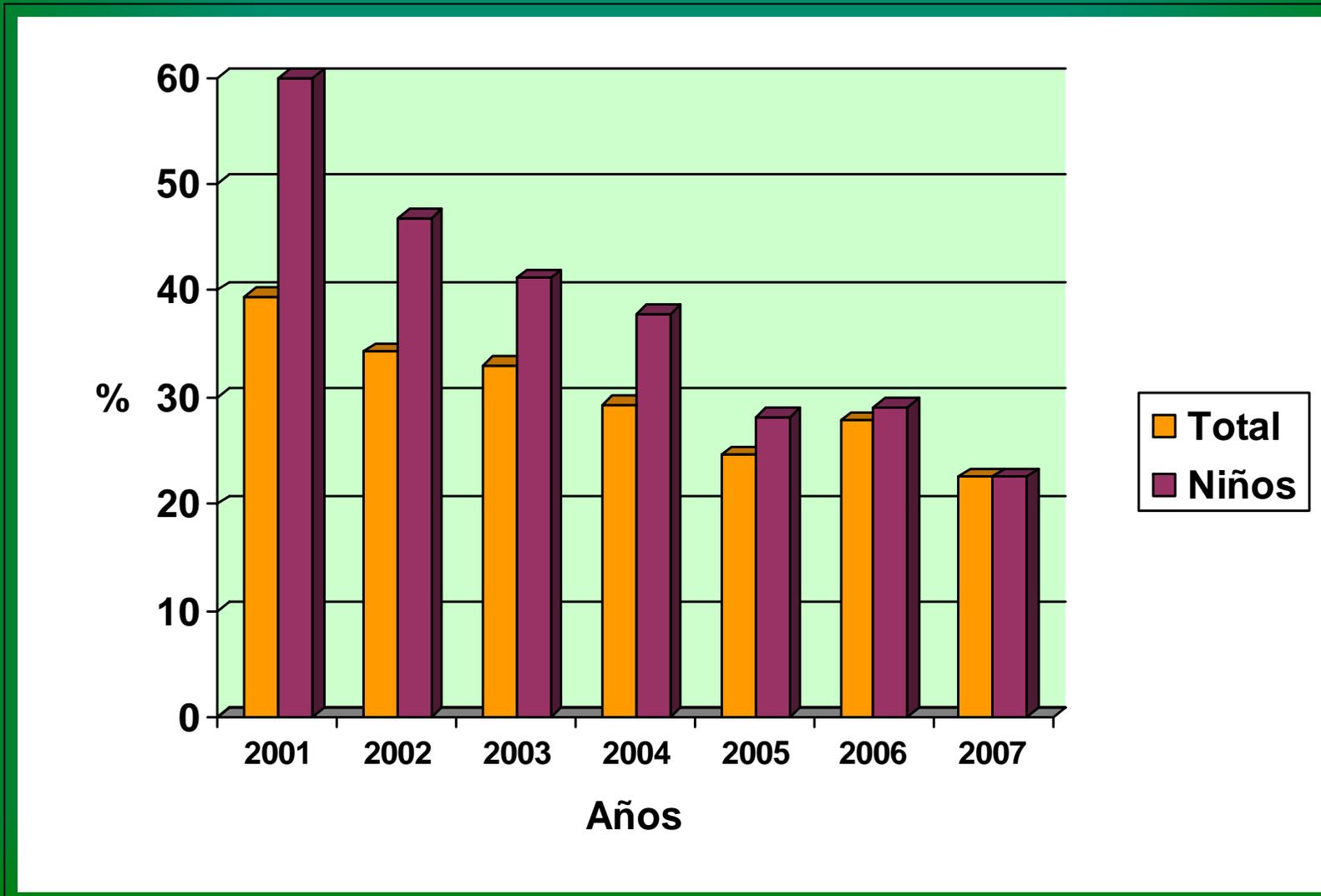
Co-resistencia a penicilina y eritromicina en aislamientos invasivos de neumococo de distintos países europeos. EARSS-2007



Evolución de la prevalencia de aislamientos no sensibles a antibióticos en *Streptococcus pneumoniae* invasivo. REVERA-EARSS 2001-2007



Evolución de la prevalencia de neumococos no sensibles a penicilina en infecciones invasivas de niños en comparación con el total de infecciones. REVERA-EARSS 2001-2007

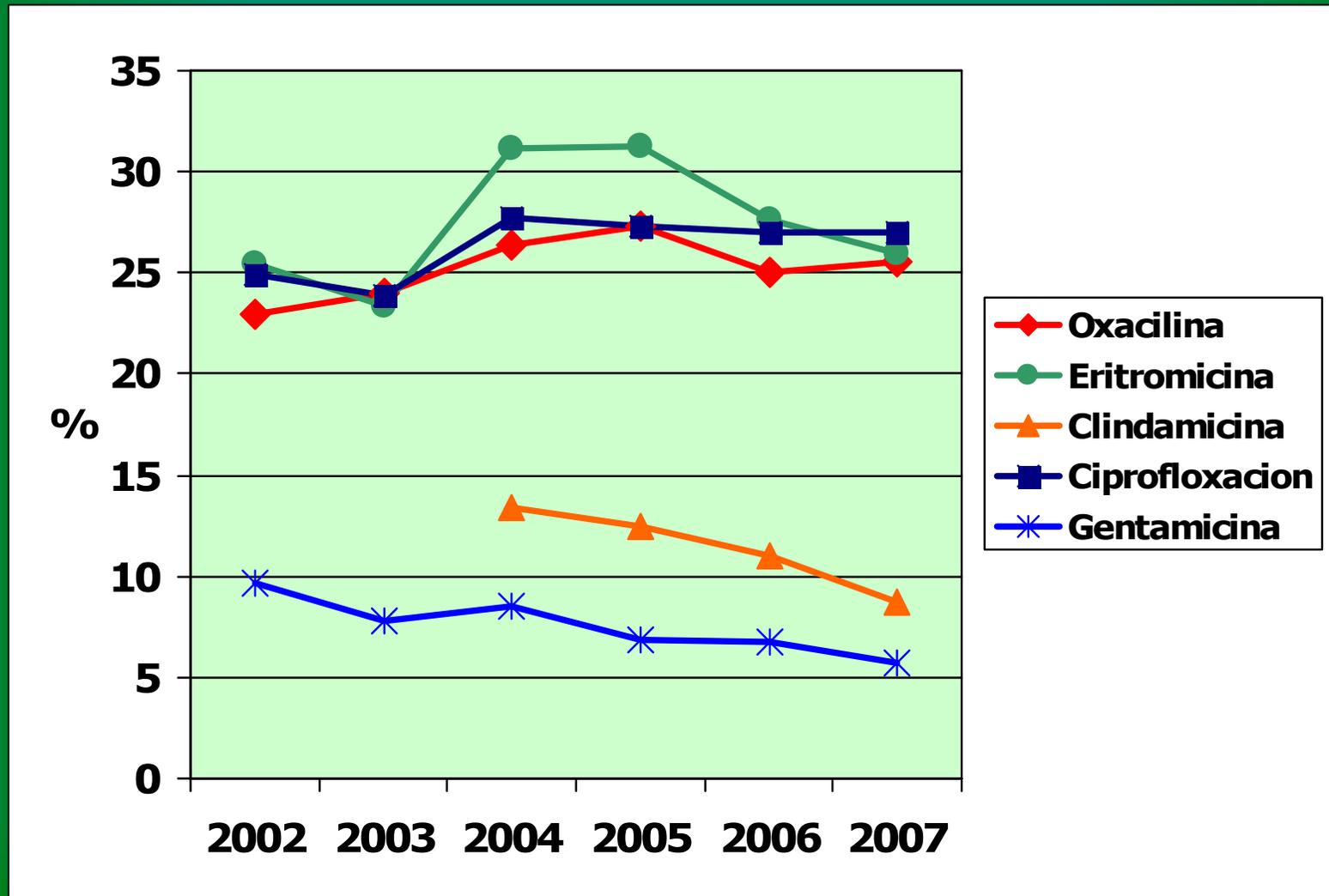


Consumo de antibióticos causa fundamental pero no única de la resistencia a antibióticos.

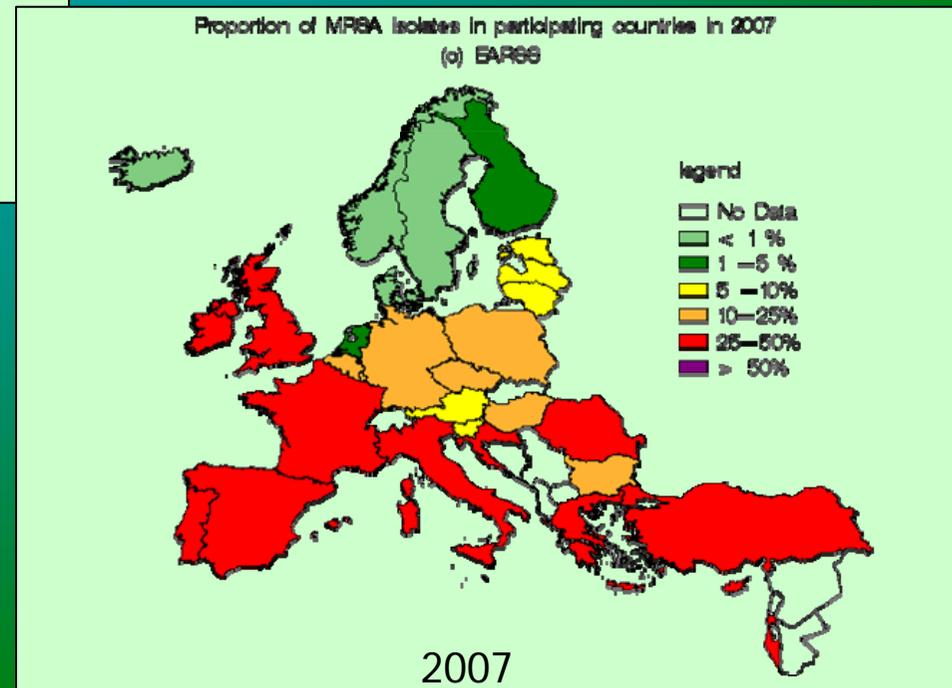
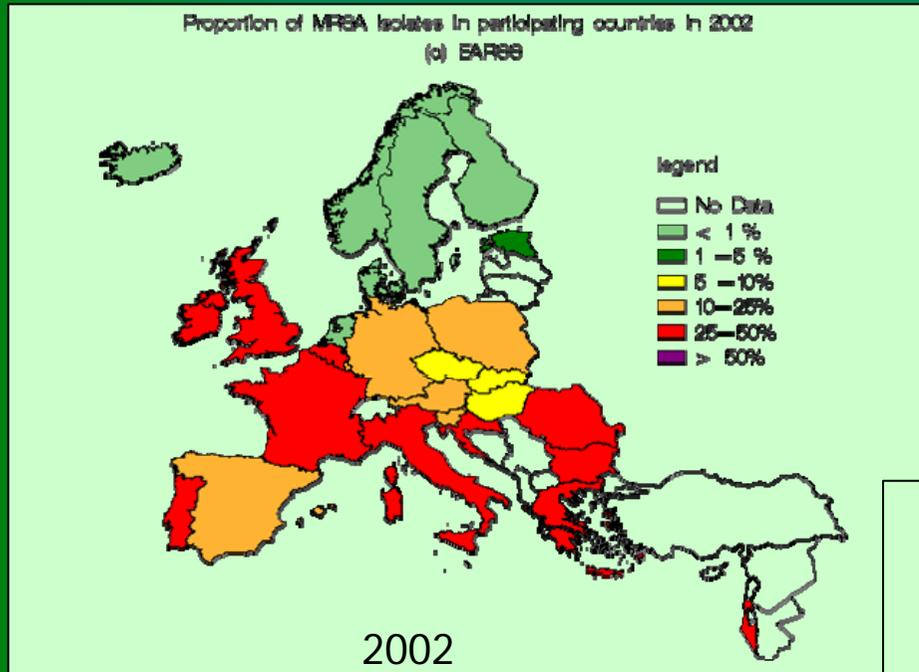
La distribución final de la resistencia a antibióticos en una especie condicionada por diferentes factores

- **Importancia de la vacuna conjugada?**
 - **Tendencia previa**
 - **Sustitución de serotipos??**

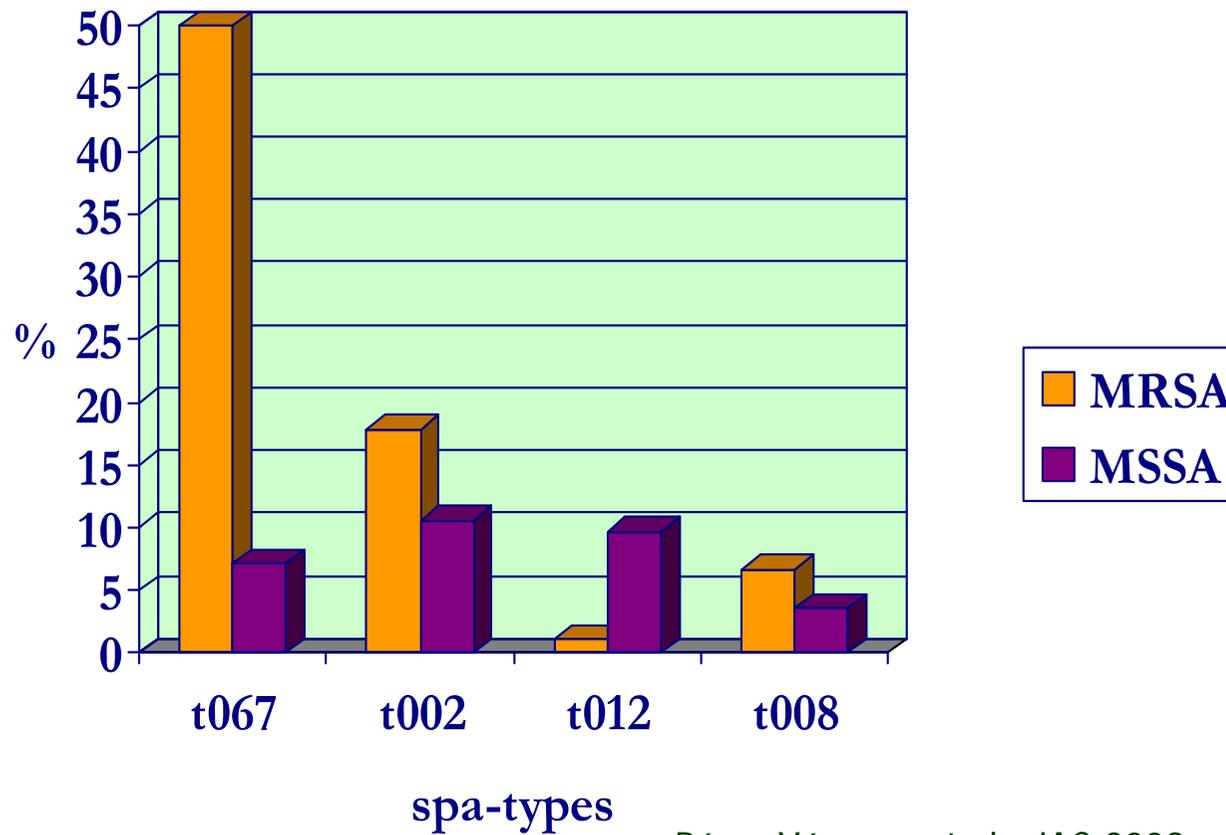
Comparación entre la prevalencia de resistencia a antibióticos en aislamientos invasivos de *S. aureus* aislados en 2002-2007 por REVERA-EARSS.



Resistencia a oxacilina en aislamientos invasivos de *Staphylococcus aureus* de distintos países europeos. EARSS-2002/2007

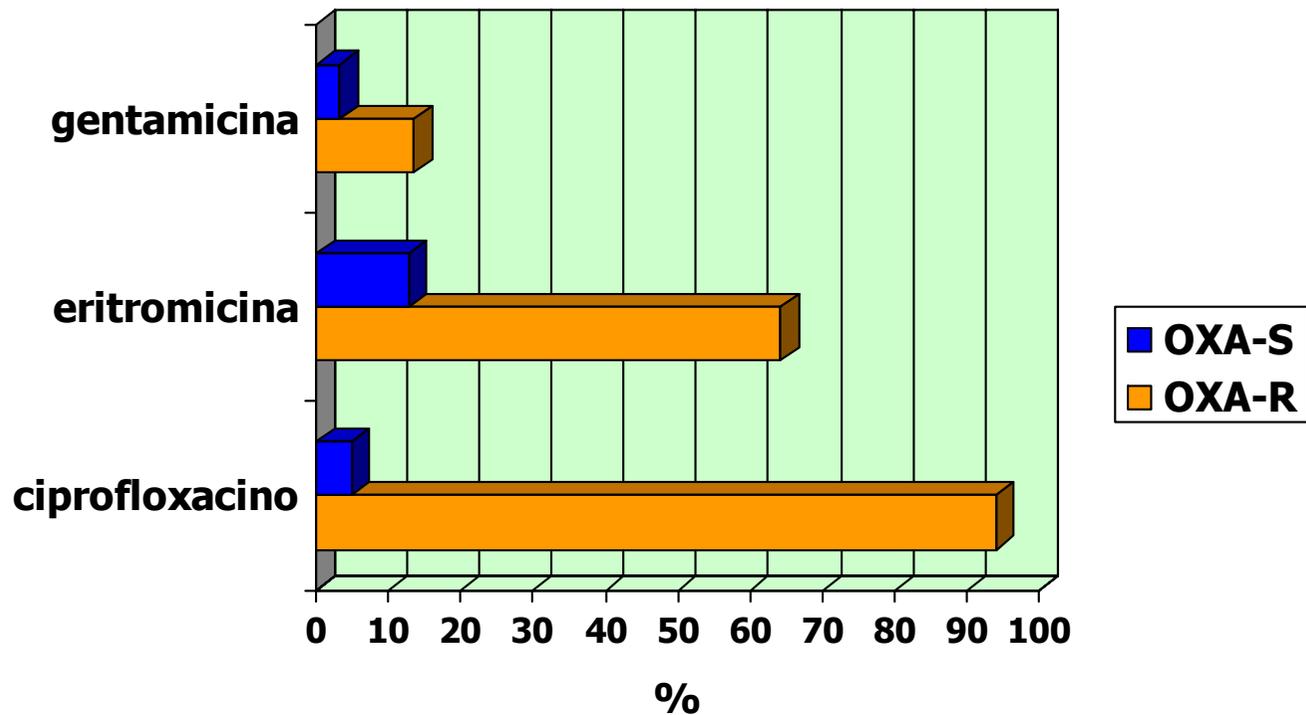


Diseminación del T067 eritromicina R/clindamicina S (gen *mrsA/mrsB*) y tobramicina R/gentamicina S (gen *ant (4')-Ia*) en España



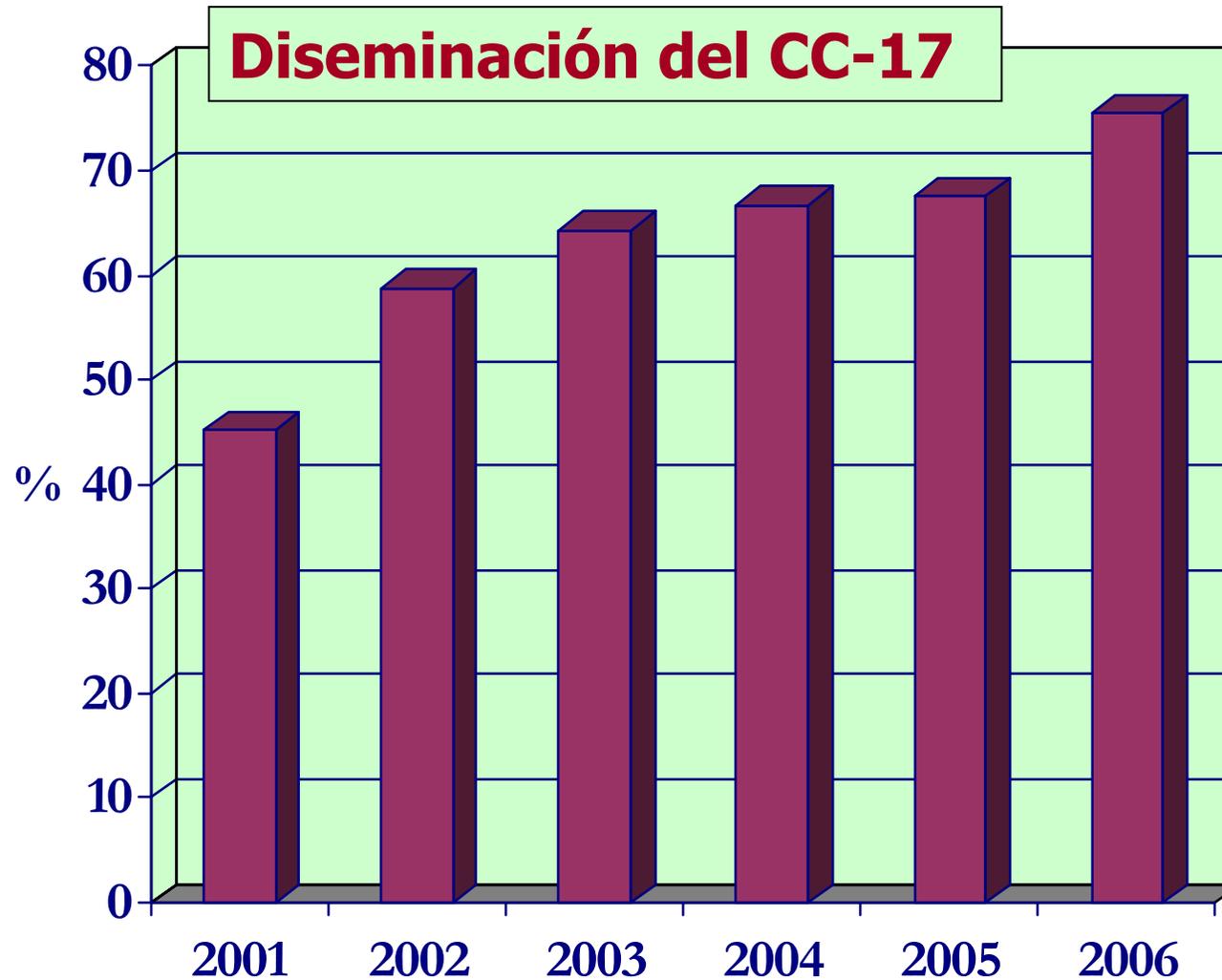
Pérez-Vázquez et al., JAC 2008

Asociación de resistencia a oxacilina con resistencia a otras familias de antibióticos *en S. aureus*. REVERA-EARSS 2007

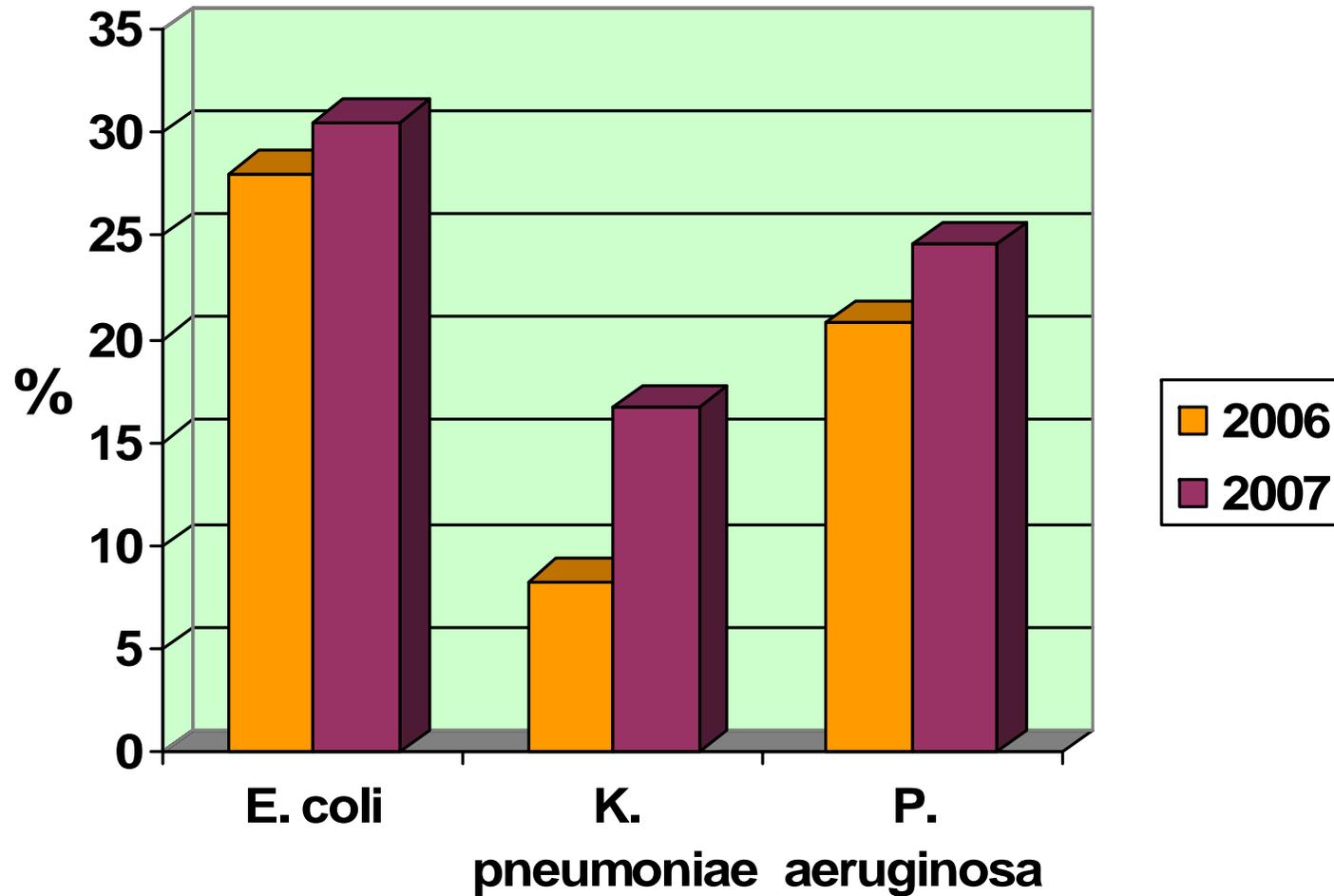


¿CON QUÉ ANTIBIÓTICO TRATAR?

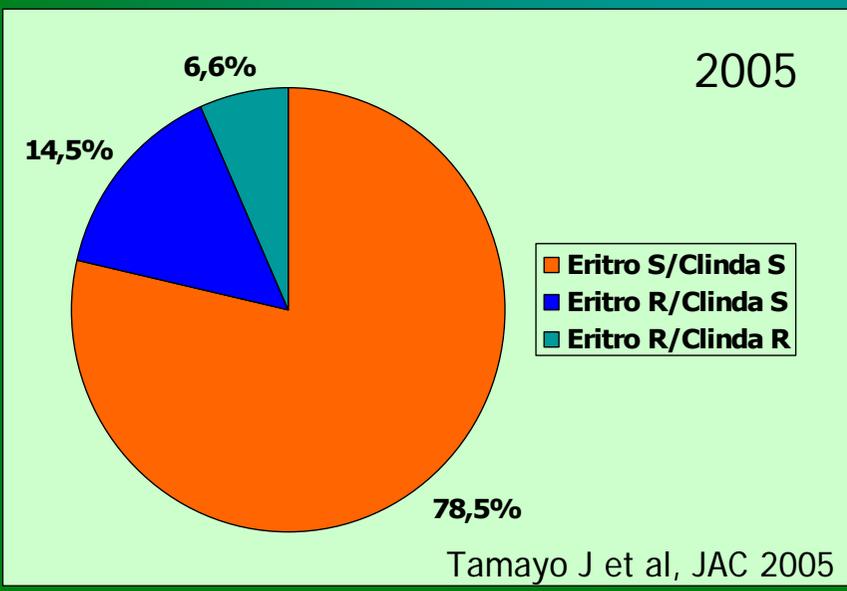
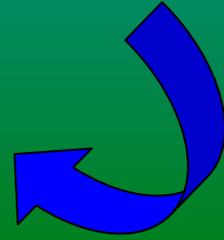
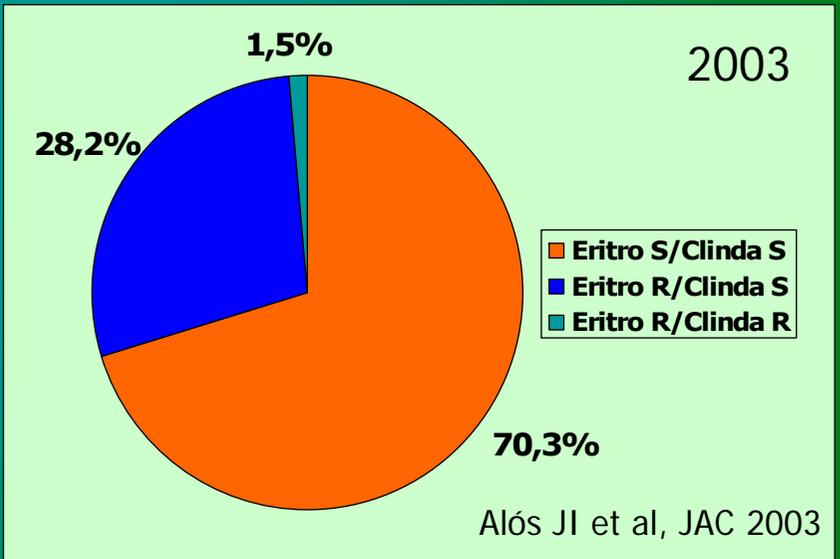
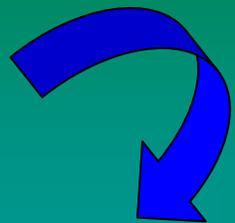
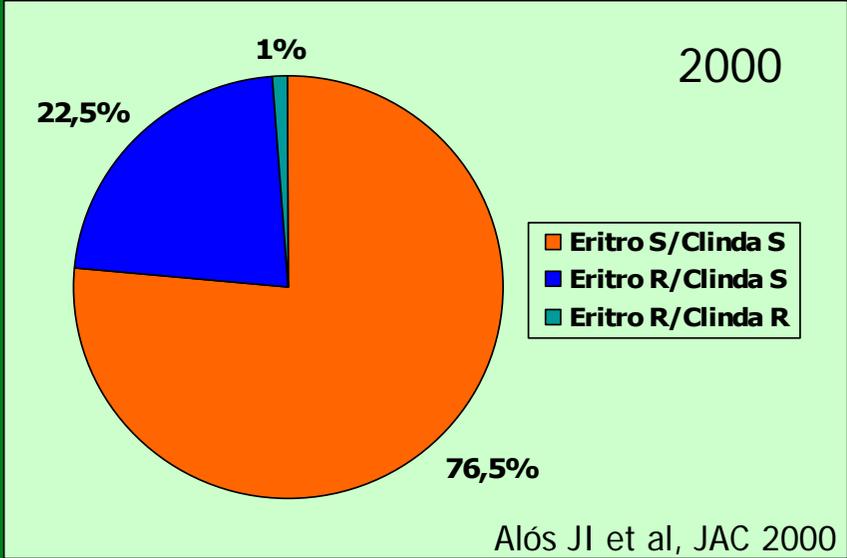
Evolución de la resistencia a ampicilina en aislamientos de sangre de *E. faecium* (EARSS-España 2001-2006)



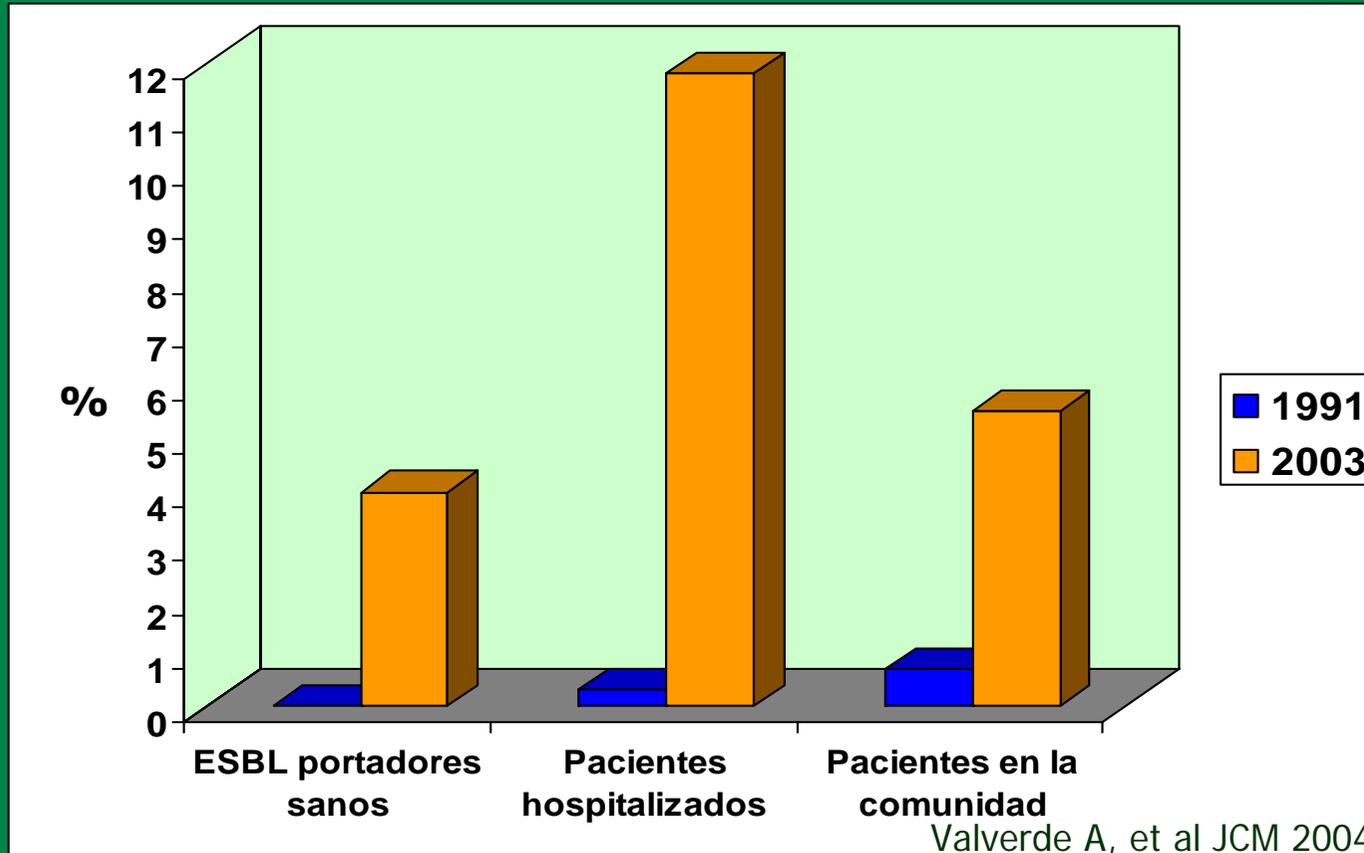
Resistencia a ciprofloxacino en bacteriemias producidas por bacterias gram-negativas sometidas a vigilancia por REVERA-EARSS durante 2006-2007



Resistencia a macrólidos/lincosaminas en *Streptococcus pyogenes*



Importancia de portadores sanos como mecanismo de diseminación de la resistencia entre la población

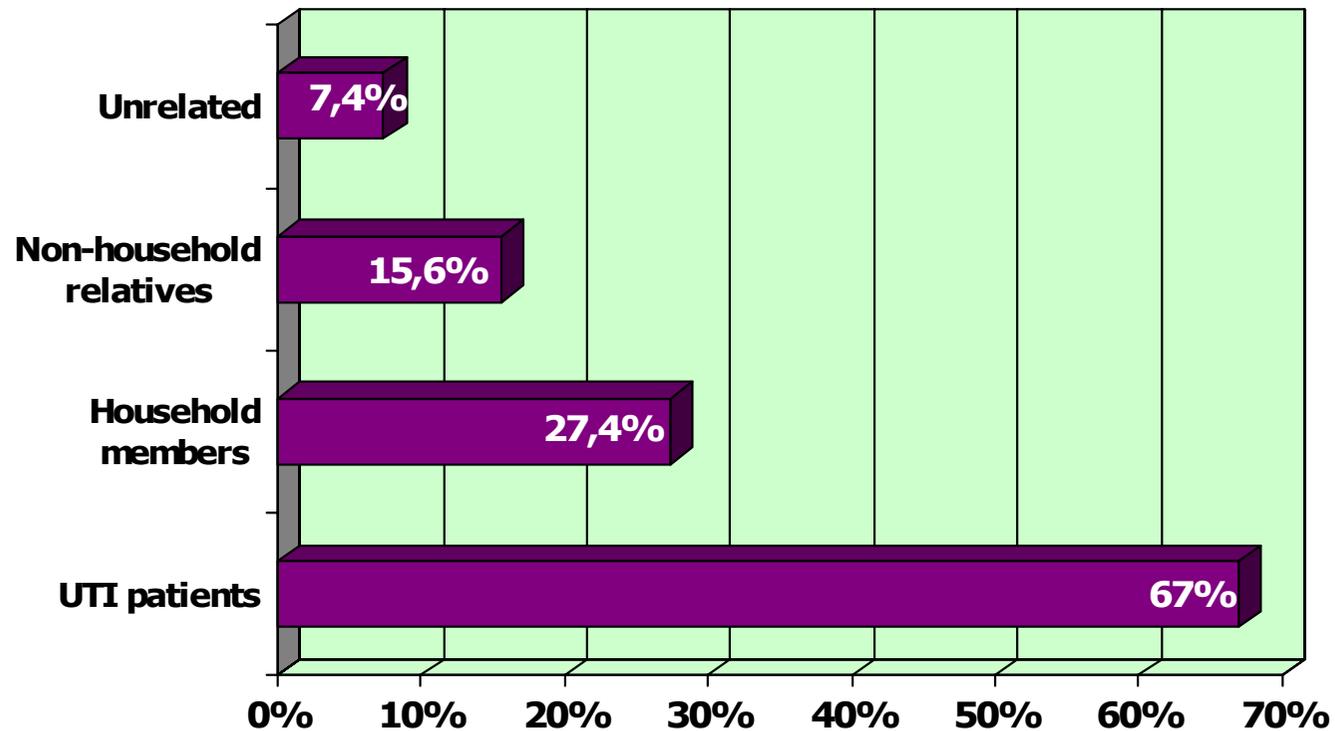


Muchas de las infecciones bacterianas humanas son autoinfecciones



Trascendencia de la resistencia de la población bacteriana comensal

Faecal carriage of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*: prevalence, risk factors and molecular epidemiology



Rodríguez-Baño J et al. JAC 2008

Bacteria subsisting on antibiotics



- Bacterias que “se comen” a los antibióticos.
- Única fuente de carbono.
- Presentes hasta en 11 muestras de suelo diferentes.
- Especies filogenéticamente diversas, muchas parecidas a las que causan infección en humanos.
- Resistentes a múltiples antibióticos a las concentraciones que se usan en clínica.
- Gran y desconocido reservorio de determinantes de resistencia a antibióticos.

Dantas G, et al. Science 2008

Conclusiones

- **La RA y la multi-resistencia está en continua evolución y tiene importantes implicaciones clínico-terapéuticas.**
- **Aparición de la RA es un evento al azar, que generalmente no prevalecerá entre un universo de bacterias sensibles.**
 - **El uso de antibióticos selecciona esa cepa resistente convirtiéndola en predominante.**
- **Una vez seleccionado, un mecanismo de resistencia puede diseminarse y perpetuarse incluso en ausencia de presión antibiótica.**
- **El uso responsable de antibióticos clave para reducir ese primer paso selectivo.**
 - **La continua vigilancia y estudio de los mecanismos de resistencia y de las vías de diseminación son elementos imprescindibles para su control.**