

Prescripción y control de antibióticos y resistencia antimicrobiana: una experiencia australiana

ROBERT W. BAIRD*

TRADUCCIÓN: EVANGELINA ANDRACA ALCALÁ

El desarrollo de la resistencia a los antibióticos depende, con frecuencia, de la cantidad y el tipo de antimicrobianos prescritos. Australia está, aparentemente, en una posición incongruente al presentar un alto nivel de uso de antimicrobianos en pacientes ambulatorios en comparación con los otros países desarrollados,¹ mientras que reporta al mismo tiempo niveles más bajos de patógenos nosocomiales y de bacterias en la comunidad resistentes a antibióticos que en otras naciones desarrolladas.

PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS

Datos publicados recientemente de una variedad de fuentes locales revelaron que, en comparación con otros países desarrollados, Australia tiene una alta tasa nacional de uso de antibióticos (figura 1). Las ventas al mayoreo de antibióticos en Australia en 1994 fueron aproximadamente de 25 dosis diarias definidas/1,000 personas/día en comparación con 24 de Estados Unidos, 16 en el Reino Unido y 11 en Alemania Occidental. En contraste con el incremento del uso de antibióticos en muchos otros países desarrollados, el índice del uso oral de antibióticos en Australia no se ha modificado de manera significativa desde 1989.

Los cinco antimicrobianos más comúnmente prescritos en Australia¹ son: amoxicilina, amoxicilina/clavulanato, cefaclor, doxiciclina y cefalexina. Los cuatro primeros antibióticos se prescriben predominantemente para las infecciones del tracto respiratorio incluyendo sinusitis, bronquitis y otitis media. La cefalexina se prescribe para las infecciones del tracto urinario, de la piel y de los tejidos blandos, principalmente. En Australia se prescriben proporcionalmente menos fluoroquinolonas que en otros países desarrollados debido a las restricciones de prescripción y un

porcentaje proporcionalmente mayor de tetraciclinas, debido quizás a su amplio uso en el tratamiento del acné.

VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

El monitoreo de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos se formalizó en 1991 bajo los auspicios del Panel de Expertos en Antibióticos del Consejo de Investigación Médica y Salud Nacional. Éste reemplazó a los esquemas previos de reporte estatal voluntario, aun cuando los datos adicionales son recolectados todavía por grupos estatales, industriales y profesionales. A medida que este sistema madura, proporciona datos nacionales confiables en patrones de resistencia significativos. Una interpretación instantánea de los niveles actuales australianos de resistencia antimicrobiana en varios patógenos comunes tanto de la comunidad como nosocomiales fue recolectado por el Programa Nacional de Vigilancia de Resistencia Antimicrobiana (NARSP).² Estos datos muestran perfiles de resistencia gradualmente incrementada a los antimicrobianos en todos los patógenos comunes, con una amplia variación geográfica de las tasas de resistencia para los gérmenes comunitarios y nosocomiales. Esta tendencia se compara con las de los países de ultramar, aun cuando en Australia afortunadamente los índices actuales de resistencia se encuentran en los mismos niveles de varios años atrás en esos países.

PATÓGENOS COMUNITARIOS

Streptococcus pneumoniae. Datos recientes del NARSP revelan índices nacionales de resistencia a la penicilina de 4%, con focos de mayor resistencia en algunas comunidades aborígenes. La resistencia a la eritromicina en *S. pneumoniae* es del 10.7% y a la tetraciclina de 14.3%.

* Melbourne Pathology, Collingwood, VIC Australia.

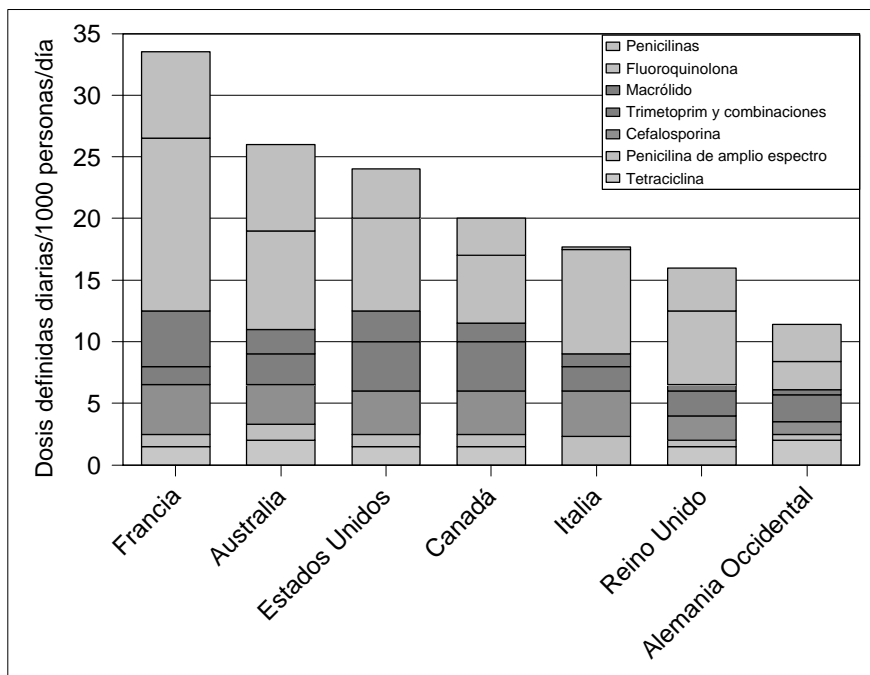


Figura 1. Ventas al mayoreo de 1994 de antibióticos orales en Australia y otros países desarrollados.

Escherichia coli. Actualmente la resistencia a la ampicilina en *E. coli* es del 44% en infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad. En la actualidad, la cefalexina o el trimetoprim se consideran el tratamiento estándar para las infecciones del tracto urinario no complicadas en el paciente ambulatorio.

Streptococcus pyogenes. La resistencia a la eritromicina se presenta en 5.5% de los aislamientos y la resistencia a la tetraciclina en 24.1%.

Haemophilus influenzae. La resistencia a la ampicilina se reporta en aproximadamente 20% de los aislamientos, con una variación entre 4 y 38% según el área geográfica.

PATÓGENOS NOSOCOMIALES

Enterococcus sp. Los aislamientos enterocócicos resistentes a la vancomicina (VRE) se reportaron por primera vez en Australia en 1994. Actualmente se presenta en bajos niveles (< 1%) nosocomiales, restringidos sobre todo a los hospitales de enseñanza y a las unidades de trasplante y de terapia intensiva. Las restricciones en los cuadros básicos de los hospitales sobre el uso oral de la vancomicina, el uso de las cefalosporinas de tercera generación y la utilización voluntaria de los lineamientos sobre prescripción, podrían explicar los

bajos niveles actuales del VRE en Australia.

Staphylococcus aureus. La resistencia a la meticilina se encuentra predominantemente restringida a los aislamientos de *S. aureus* de infecciones nosocomiales, con índices entre 10 y 20% en cepas de *S. aureus* provenientes de hospitales de enseñanza.

La resistencia a rifampicina y a ciprofloxacina también está en aumento. Los aislamientos de *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA) de la Australia occidental geográficamente aislada son en general no multiresistentes, a diferencia de aquellos provenientes de los estados del este australiano.

Klebsiella sp productora de β -lactamasas de amplio espectro. La resistencia a las cefalosporinas de tercera generación es cada vez más frecuente en Australia con aislamientos nosocomiales de *Klebsiella pneumoniae* que presentan niveles de resistencia de 5, 2 y 4% a cefotaxima, ceftriaxona y ceftazidima, respectivamente.

CONTROL DE ANTIBIÓTICOS

Antes de 1975, las cepas de MRSA representaron menos del 2% de todas las cepas de *S. aureus* en los hospitales de enseñanza.³ El notable incremento en los

NOTICIAS DE LA APUA

NUEVAS PUBLICACIONES

Urinary Tract Infections: Detection, Prevention, and Management, 5th Edition. Calvin M. Kunin, M.D. Williams & Wilkins, Baltimore, 1997. 419 pages ISBN 0-683- 18102-5.

Lo que inició hace 25 años como un breve manual es actualmente una síntesis completa de la literatura sobre infecciones del tracto urinario. El libro presenta una panorámica e incluye tablas y cuadros sinópticos útiles, así como un listado muy completo de referencias.

Esta edición revisada proporciona al clínico un manual sobre infecciones del tracto urinario que lo apoyará en el uso responsable y prudente de los antibióticos.

NOTICIAS DE LA APUA

UN SIMPOSIO Y UNA MESA REDONDA DE APUA EXPLORAN LA VIGILANCIA GLOBAL

Los esfuerzos actuales por mantener una vigilancia de la resistencia a los antibióticos se distribuyen en múltiples organizaciones públicas y privadas, pero los métodos de recolección de datos y las provisiones para su diseminación y análisis siguen sin coordinarse. El 16 de mayo la APUA organizó un simposio y una mesa redonda para explorar los requerimientos de un sistema de vigilancia global, completo y públicamente accesible.

Asistieron 35 participantes con liderazgo y experiencia en la vigilancia de la resistencia a los antibióticos y en intervenciones efectivas de control, pertenecientes a 13 países. Estos representantes de los principales sistemas de vigilancia y más de 30 agencias públicas y privadas relevantes (p. ej., WHO, NIH, FDA, CDC, DOD) exploraron el potencial de colaboración para la creación de un sistema global integrado de vigilancia de la resistencia a los antibióticos que sea útil en la planeación de la salud pública. Los participantes coincidieron en tres principales premisas iniciales:

1. Prolongar la efectividad de los antibióticos y, por lo tanto, evitar una catástrofe en la salud pública; la resistencia a los antibióticos es un problema global prioritario que requiere acción inmediata.
2. La vigilancia de la resistencia es una herramienta esencial para determinar los enfoques o la investigación necesarios para modular la resistencia a los antibióticos a nivel nacional, regional y local.
3. Se necesita una planeación en colaboración global y una acción cooperativa entre todas las agencias públicas relevantes y las organizaciones privadas para optimizar el uso de recursos limitados para resolver este problema complejo y urgente, de manera oportuna.

Se hicieron varias recomendaciones concretas que incluyen:

- Utilizar la experiencia actual para iniciar un sistema interactivo de recursos.
- La formación de un centro de distribución internacional de datos y estándares.
- La vigilancia de la resistencia a los antibióticos siempre debe complementarse con datos relacionados con el uso de antibióticos en humanos, en animales y en la agricultura.

El reporte completo de esta reunión está disponible a través de APUA, a un costo de \$12.00 US. Los representantes del grupo se reunieron nuevamente y desarrollaron propuestas conjuntas para alcanzar estos objetivos en el encuentro ICAAC celebrado en septiembre de 1998 en San Diego.

casos de MRSA observado en los años de 1979 a 1981 constituyó un evento trascendente, que condujo al interés de los medios de comunicación nacionales y a una revisión de los procedimientos de control de infecciones. Esto resultó en la formación de un Subcomité de Lineamientos sobre Antibióticos en Victoria, que constituyó la primera iniciativa australiana de amplio alcance para controlar el uso de los antibióticos.

Actualmente, la prescripción de antimicrobianos en Australia se controla en tres niveles. Primero, existen medidas financieras. La prescripción de fármacos en Australia está subsidiada por el gobierno federal a través de un Esquema de Beneficios Farmacéuticos (PBS) nacional. Éste proporciona un amplio rango de antimicrobianos a precios costo-efectividad internacionales. Se sigue un proceso regulatorio estricto para la introducción de nuevos antimicrobianos y existen restricciones en la prescripción de ciertos antibióticos. Por ejemplo, la fluoroquinolona ciprofloxacina, es la única quinolona de acción sistémica disponible en Australia y puede prescribirse sólo en un rango limitado de indicaciones. Esto podría explicar la prescripción proporcionalmente baja de quinolonas en Australia en comparación con otros países desarrollados.

Un segundo acercamiento al control es educacional. Los médicos disponen de una variedad de materiales para ayudarlos en la selección racional de un antibiótico. Éstos incluyen un pequeño manual, *Lineamientos sobre antibióticos*,⁴ el cual cubre las recomendaciones de prescripción de antimicrobianos a pacientes externos y hospitalizados, incluyendo indicaciones para la profilaxis. Esta guía, actualmente en su novena edición, es utilizada ampliamente por estudiantes de medicina y médicos practicantes. Otras

NOTICIAS DE LA APUA

NUEVO MIEMBRO DEL CONSEJO CIENTÍFICO CONSULTIVO

APUA se complace en anunciar la incorporación del Dr. Michael L. Bennish a su Consejo Científico Consultivo. El Dr. Bennish es Profesor Asociado de Medicina y Pediatría en el New England Medical Center y en la Escuela de Medicina de la Universidad de Tufts en Boston, Estados Unidos. Es especialista en enfermedades infecciosas y su investigación de carácter internacional se centra en las enfermedades diarreicas. Durante muchos años el Dr. Bennish ha colaborado con la APUA con conferencias internacionales, en nuestra Serie de Seminarios de Apoyo y en la Carta -APUA. Estamos muy complacidos de tenerlo oficialmente en este Consejo.

iniciativas educacionales incluyen artículos en el *Medical Journal of Australia*,² información de la industria y del gobierno y otra literatura, como son los informes del esquema nacional de Reportes de Reacciones Adversas. A pesar de estos esfuerzos, todavía existe un vacío en los intentos educacionales de Australia, es decir, la educación del paciente. Los pacientes necesitan ser educados para que no soliciten prescripciones de antimicrobianos para enfermedades que con frecuencia son de origen viral, tales como la enfermedad común de las vías respiratorias altas. Para instrumentar esto se necesita cumplir con los retos impuestos por las expectativas legales y de los pacientes.

Finalmente, el control del uso de antibióticos se logra a través de medios institucionales. Australia tiene un sistema bimodal de atención a la salud: un seguro médico universal, públicamente financiado para todos los ciudadanos y un sistema hospitalario privado que utiliza aproximadamente 30% de los ciudadanos con seguro médico privado adicional. Los cuadros básicos de medicamentos operan a través del sistema hospitalario financiado públicamente, reduciendo la prescripción de agentes caros de amplio espectro tales como el imipenem. A finales de la década de 1980 y a principios de la de 1990, los cuadros básicos de medicamentos limitaron de manera notable la prescripción de las cefalosporinas de tercera generación. Más recientemente, restringieron el uso oral y parenteral de la vancomicina sólo a ciertas indicaciones.

En la actualidad, Australia dispone de sistemas para monitorear la resistencia antimicrobiana en infecciones bacterianas comunitarias y nosocomiales.⁵ Además, cuenta con medios efectivos de monitoreo de la prescripción de antibióticos. Sin embargo, es necesario valorar la correlación de los perfiles de resistencia bacteriana con los hábitos particulares de prescripción antimicrobiana tanto en Australia como internacional-

NOTICIAS DE LA APUA

TRADUCCIONES DEL BOLETÍN

Varias ediciones del Boletín APUA están disponibles actualmente en español y en ruso. Los interesados en distribuirlo en América Latina deben contactar a APUA.

El nuevo sitio de APUA en la red: <http://www.antibiotic.org>

La página APUA en la red ha sido expandida para poder informar mejor a sus miembros y al público en general acerca de los antibióticos y la resistencia ante estos fármacos. Lo invitamos a que la visite y que mantenga una comunicación continua con ella, enviándonos sus sugerencias y observaciones para retroalimentarnos.

mente. Algunas áreas, tales como las instituciones de cuidado terciario, con altos niveles de uso de antibióticos y problemas de infección cruzada, constituyen un riesgo continuo y significativo al desarrollo de la resistencia. Por lo tanto, es necesario enfocar los esfuerzos futuros a la prescripción antimicrobiana, tanto en la comunidad como en el hospital.

REFERENCIAS

1. McManus P, Hammond L, Whicker SD, *et al.* Antibiotic use in the Australian community, 1990-1995. *Med J Aust* 1997; 167:124-7.
2. Tunidge J. Antibiotic use or misuse? *Med J Aust* 1997;167:116-7.
3. McDonald PJ. Methicillin-resistant staphylococci. A sign of the times. *Ed. Med J Aust* 1982;11:445.
4. Victorian Drug Usage Advisory Committee. Antibiotic Guidelines, 9th edition. Melbourne: Victorian Medical Postgraduate Foundation Therapeutics Committee, 1996.
5. Bell J, Turnidge J. National Antimicrobial Resistance Surveillance Program. 1993 Report. National Health and Medical Research Council, Canberra, 1995.