



**CONSEJO GENERAL  
DE COLEGIOS OFICIALES  
DE FARMACÉUTICOS**

# Punto Farmacológico nº 89

## Evolución de la resistencia bacteriana

**noviembre 2014**

# EVOLUCIÓN DE LA RESISTENCIA BACTERIANA

## SUMARIO

- Un problema a escala mundial... del que nadie escapa
- El origen de la resistencia bacteriana
- La situación actual de las resistencias bacterianas en Europa
- El consumo de antibacterianos y la resistencia bacteriana
- Iniciativas globales
- El papel del farmacéutico
- Bibliografía

Como todos los años, el 18 de noviembre se celebra el **Día Europeo para el Uso Prudente de Antimicrobianos** en Europa, a instancias del *Centro Europeo para el Control y la Prevención de las Enfermedades (European Centre for Disease Prevention and Control; ECDC)*. Se trata de una excelente oportunidad para reiterar la importancia capital de este aspecto en la salud pública e individual. Y, en este sentido, la lucha contra la resistencia bacteriana a los antimicrobianos constituye un elemento de primer orden, dado que el nivel de resistencia de determinadas bacterias frente a los diversos agentes antibacterianos sigue aumentando.

## UN PROBLEMA A ESCALA MUNDIAL... DEL QUE NADIE ESCAPA

La *Organización Mundial de la Salud* y el *Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC)* estiman que las bacterias resistentes a los antibacterianos son responsables en Europa de alrededor de 400.000 infecciones, generando 2,5 millones de días adicionales de hospitalización y 25.000 muertes por año, con un gasto añadido superior a los 1.500 millones de € por los costes derivados de la atención sanitaria y de la pérdida de productividad. Asimismo, según estimaciones los CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) de Estados Unidos, cada año mueren en ese país más de 23.000 personas por infecciones causadas por bacterias resistentes, y generan unos costes sanitarios directos, derivados de dichas infecciones, alcanzan los 20.000 millones de dólares, a los que habría que añadir otros 35.000 millones en costes indirectos (CDC, 2012). En esta misma línea, según la OMS, cada año se producen unos 440.000 casos nuevos de tuberculosis multirresistente en el mundo, que causan al menos 150.000 muertes.

La Organización Mundial de la Salud (WHO, 2014) ha llamado la atención sobre la existencia de tasas muy altas de resistencia a los agentes antimicrobianos por parte de las bacterias causantes de infecciones comunes adquiridas en la comunidad (infecciones del tracto urinario, infecciones de heridas, infecciones del torrente sanguíneo y neumonía), en todas las regiones del planeta. Por otro lado, la OMS destaca también la existencia de muchas lagunas en la información sobre los patógenos, que son de gran importancia para la salud pública; lagunas relativas a la vigilancia, así como a la ausencia de normas metodológicas estándar, del intercambio de datos y de coordinación. Por todo ello, la OMS está desarrollando un plan de acción global para afrontar la resistencia microbiana, en la que pretende incluir:



- Desarrollo de herramientas y normas estandarizadas para armonizar la vigilancia de la resistencia bacteriana en seres humanos, animales productores de alimentos y cadena alimentaria.
- Elaboración de estrategias para vigilancia de la resistencia microbiana a nivel poblacional y su impacto económico y sanitario.
- Colaboración entre las diferentes redes y centros de vigilancia para crear o fortalecer la vigilancia coordinada a nivel regional y global.

En este sentido, la OMS insiste en que la resistencia microbiana es una cuestión de seguridad de la salud de carácter global y por ello requiere acciones coordinadas y globales de los gobiernos y de la sociedad. En este sentido, la vigilancia que permite disponer de datos rigurosos y representativos es, sin duda, un elemento capital de las estrategias globales y de salud pública para afrontar el problema.

Las altas proporciones de resistencia a las cefalosporinas de tercera generación reportadas para *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* significan que el tratamiento de infecciones graves que podrían ser causadas por estas bacterias en muchos entornos necesitan utilizar antibióticos carbapenémicos, considerados como el último recurso para tratar infecciones graves. Estos antibacterianos son caros, por lo que pueden no estar disponibles en zonas con recursos limitados, y su uso amplio también es probable que acelere aún más el desarrollo de la resistencia frente a ellos. La OMS considera preocupante el hecho de que se hayan registrado cepas de *K. pneumoniae* resistentes a carbapenemas, que en algunos casos superan el 50% de las aisladas en clínica; además, la existencia de grandes lagunas en el conocimiento de la situación en muchas partes del mundo es un motivo adicional de preocupación. Para *E. coli*, la alta resistencia a las fluoroquinolonas significa limitaciones del tratamiento oral disponible para condiciones que son comunes en la comunidad, tales como las infecciones del tracto urinario.

Las altas tasas de cepas resistentes de *Staphylococcus aureus* frente a la meticilina (SARM) implican que el tratamiento de las infecciones graves, como las infecciones comunes de la piel y heridas, obligan a recurrir a antibacterianos de segunda línea en muchos países, y la profilaxis estándar para la cirugía ortopédica y otras cirugías donde la profilaxis antimicrobiana está indicada verá limitada su eficacia en muchos entornos. Por otro lado, los antibacterianos de segunda línea para *S. aureus* son más caros y algunos pueden producir relevantes efectos secundarios, lo que obliga a una vigilancia clínica especial que, además, incrementa los costes globales del tratamiento.

En todo el mundo se está detectando una reducción de la susceptibilidad a la bencilpenicilina por parte del *Streptococcus pneumoniae*. Debido a que la enfermedad neumocócica invasiva (neumonía y meningitis) es una enfermedad grave en niños y personas de edad avanzada, se necesita con urgencia un mejor seguimiento de esta resistencia.

La resistencia a las fluoroquinolonas por dos de las principales bacterias causantes de diarrea, (especies no tifoideas de *Salmonella*– NTS – y *Shigella*) es comparativamente menor que para *E. coli*. Sin embargo, sigue habiendo considerables lagunas en la información sobre estas dos bacterias, particularmente de las zonas donde son de gran importancia para la salud pública,



en particular países del tercer mundo. También se ha verificado en muchos países una disminución de la susceptibilidad a cefalosporinas de tercera generación por parte de *Neisseria gonorrhoeae*, que es el tratamiento de último recurso para la gonorrea. La OMS ha constatado que la vigilancia es inadecuada en los países con altas tasas de la enfermedad, donde también faltan datos fiables de resistencia de la gonorrea y donde el grado de propagación de gonococos resistentes puede ser alto.

Por lo que se refiere a la resistencia antibacteriana en animales productores de alimentos y en la cadena alimentaria, la OMS resalta la existencia de lagunas importantes en la vigilancia y el intercambio de datos relacionados con la aparición de resistencia en bacterias transmitidas por los alimentos y su impacto potencial tanto sobre la salud animal como la humana. Dicha vigilancia, además, se ve obstaculizada por la insuficiente aplicación de las normas armonizadas a nivel mundial. Asimismo, la integración de los sistemas de vigilancia permitiría la comparación de datos de los animales productores de alimentos, de productos alimenticios de los seres humanos.

La identificación del agente causal de un cuadro infeccioso o, en su defecto, la adscripción razonable del proceso a un microorganismo determinado y el estudio de sensibilidad en el laboratorio son esenciales para instaurar un tratamiento antimicrobiano correcto. Sin embargo, en general, los microorganismos que integran una especie bacteriana no suelen presentar un comportamiento homogéneo cuando se exponen a la acción de los diferentes antimicrobianos, ya que pueden presentar mecanismos de resistencia. Esta respuesta puede medirse en el laboratorio un *antibiograma*, en el que se enfrenta el germe aislado en clínica con diferentes concentraciones de varios antibacterianos, con el fin de establecer la *concentración mínima inhibitoria* (CMI).

### EL ORIGEN DE LA RESISTENCIA BACTERIANA

La elección del antimicrobiano se sustenta en el conocimiento de las interrelaciones que existen entre el microorganismo que produce la infección, el paciente que padece el proceso infeccioso y el antimicrobiano elegido (Cantón, 2012); en este sentido, la respuesta al tratamiento antiinfeccioso tiene mayor probabilidad de ser satisfactoria cuando:

1. La infección esté causada por un microorganismo o grupo de microorganismos sensibles al antimicrobiano elegido, es decir, que sean inhibidos en su crecimiento o se produzca la muerte del agente infeccioso por concentraciones de antimicrobiano fácilmente alcanzables en el lugar de la infección.
2. Las concentraciones que se alcancen no sean tóxicas para el paciente o no produzcan efectos secundarios importantes.
3. El régimen y la duración del tratamiento sean los adecuados.

Las bacterias resistentes surgen por un proceso de selección adaptativa bajo la acción del propio antimicrobiano. En cualquier población bacteriana existen de manera natural células bacterianas que no se inhiben por las concentraciones de antibacterianos que habitualmente inhiben la mayoría de los microorganismos pertenecientes a esta población (*mutantes resistentes*). Cuando se somete una población bacteriana que contiene mutantes resistentes a



la acción inhibitoria del antibiótico puede producirse un efecto deletéreo de la subpoblación sensible, mientras que la subpoblación resistente puede continuar su desarrollo, llegando a sustituir a toda la población bacteriana (*selección*). Cuando la selección del antimicrobiano, la dosis, la pauta y la duración del tratamiento son los adecuados, la selección de mutantes resistentes tiene una escasa relevancia; pero cuando se emplean inadecuadamente los agentes antimicrobianos de forma reiterada y generalizada, al cabo de algunos años se origina una fuerte presión selectiva en el mundo microbiano, lo que favorece la aparición y el aumento de las poblaciones resistentes, lo que se asocia con el fracaso terapéutico. Básicamente, la resistencia de las células bacterianas a los agentes antimicrobianos se puede producir:

- a) Dificultando el acceso del antimicrobiano a su diana farmacológica.
- b) Facilitando la eliminación o la expulsión del antimicrobiano del interior de la bacteria.
- c) Inactivando o modificando el antimicrobiano antes de que actúe sobre la diana.
- d) Produciendo grandes cantidades de la diana o modificándola.
- e) Desarrollando de vías metabólicas que suplan la inhibida por el antimicrobiano.

Además, es habitual que en un mismo microorganismo coexistan más de uno de estos mecanismos, con lo que aumenta el número de antimicrobianos a los que es resistente el microorganismo. La diseminación de estos mecanismos entre las bacterias patógenas ha sido extraordinariamente rápida y en la actualidad ningún antimicrobiano escapa a la acción de alguno de estos mecanismos.

Desde un punto de vista genético, la resistencia a los antimicrobianos puede producirse por adquisición de elementos genéticos que confieren resistencia a los antimicrobianos a partir de otras bacterias (en este caso, es imprescindible el intercambio genético entre los microorganismos y la recombinación) o por mutación en genes preexistentes, aunque también debe considerarse la posibilidad de aparición de mutaciones en genes adquiridos previamente. En este sentido, algunos de los genes que se adquieren por las bacterias y que les confieren resistencia a determinados antimicrobianos tienen su origen en los propios microorganismos que producen antibióticos (esencialmente *Streptomyces*), ya que gracias a estos genes son capaces de resistir a la acción del antibiótico que sintetizan. La resistencia por transferencia genética es típica de bacterias que comparten nichos ecológicos con otros microorganismos. Cuando no es posible el intercambio genético, las bacterias recurren a procesos mutantes que se manifiestan bajo la acción selectora.

La aparición de resistencia microbiana en cada país, con especial énfasis en la resistencia bacteriana (pero sin olvidar la viral y la fúngica), está ligada a un amplio y diverso colectivo de factores. Es prácticamente imposible establecer cuantitativamente el grado de responsabilidad correspondiente a cada uno de los múltiples factores implicados en el desarrollo de resistencia microbiana. En cualquier caso, **es la presión conjunta de todos estos factores lo que determina el desarrollo de resistencia microbiana** y, por tanto, cualquier acción que no contemple de forma global el problema está necesariamente abocada al fracaso. Entre los factores más relevantes, podemos citar los siguientes:

- Naturales:
  - o Incremento de la presión ecológica sobre las especies microbianas
  - o Prevalencia desigual de enfermedades infecciosas áreas geográficas diversas
- Prescripción de antimicrobianos en seres humanos y en animales:
  - o Errores en el diagnóstico y/o en selección del antimicrobiano adecuado
  - o Abuso en la prescripción de antibióticos
  - o Uso para indicaciones no autorizadas
  - o Usos extrasanitarios o incontrolados en explotaciones agrícolas o ganaderas
- Distribución y dispensación de antimicrobianos:
  - o Dispensación de antibióticos sin receta médica o, en su caso, veterinaria
  - o Distribución sin control farmacéutico
  - o Adquisición/Distribución a través de Internet
- Eliminación de restos:
  - o Uso inadecuado en animales de productores de alimentos o implicados en la cadena alimentaria
  - o Eliminación inapropiada de restos de envases empleados en Atención Primaria y Hospitalaria, y en explotaciones ganaderas
  - o Eliminación inapropiada de excretas procedentes de hospitales y explotaciones ganaderas
- Gestión/Administración Sanitaria:
  - o Deficiencias en recursos para el diagnóstico y en la formación continuada de los profesionales sanitarios
- Industria farmacéutica:
  - o Presión comercial a profesionales sanitarios
  - o Elevado número de presentaciones comerciales de medicamentos, con pocas o nulas diferencias entre ellas.
  - o Escaso nivel de innovación
- Pacientes
  - o Incumplimiento o falta de adherencia al tratamiento antimicrobiano.
  - o Autoconsumo de antimicrobianos procedente de restos de tratamientos anteriores

## LA SITUACIÓN ACTUAL DE LAS RESISTENCIAS BACTERIANAS EN EUROPA

Una comparación de los datos de cepas bacterianas resistentes procedentes de aislados clínicos en los últimos diez años muestra una perspectiva bastante sombría – y preocupante – de la evolución de la resistencia bacteriana (Tabla 1). Los datos – 30 de octubre de 2014 – proceden de la base de datos interactiva de resistencia antimicrobiana *EARS-Net*, del Sistema Europeo de Vigilancia del ECDC (*TESSy*, 2014).

En la tabla 1 se ha recogido los datos correspondientes a España, junto con los de Alemania, Francia, Gran Bretaña, Grecia, Italia, Portugal y Suecia, representando a países desarrollados de todos las zonas europeas con una población amplia y con datos contrastados. Según la escala de colores que hemos utilizado para facilitar la visualización del problema, la situación

es extremadamente preocupante en Grecia y, en algo menor medida, en Italia y Portugal<sup>1</sup>. La situación de España tampoco puede calificarse, en modo alguno, como satisfactoria, a pesar de ser sensiblemente mejor que los mencionados, situándose globalmente en línea con Alemania y Francia. Gran Bretaña y, especialmente, Suecia (a los que habría que añadir Noruega, Dinamarca y Finlandia, no incluidos en esta tabla) presentan un espectro menos alarmante que el resto.

#### **Enterococcus faecalis**

- *Aminopenicilinas* (*ampicilina, amoxicilina, etc.*): se mantiene una discreta tasa de resistencia, por debajo del 5% de los aislados en la mayoría de los países analizados en la Tabla 1, con la excepción de Portugal, en donde se registró una tasa del 12,3% en 2012.
- *Gentamicina* (*alto nivel; gentamicina, etc.*): Existe una elevada tasa de resistencias generalizada (25-50%), aunque en Suecia y Francia son algo menores (15 y 17%, respectivamente). Es interesante constatar, no obstante, que en algunos países con altas tasas en 2003 han conseguido reducirlas significativamente: Alemania (-11 puntos porcentuales), Gran Bretaña (-17) y Grecia (-24); por el contrario, en aumentaron en Italia (11) y Portugal (9).
- *Vancomicina*: La tasa de resistencia general se mantiene por debajo del 5% en la mayoría de los países, con la única excepción de Grecia (7%); Suecia, España, Francia y Alemania están por debajo del 0,3%.

#### **Enterococcus faecium**

- *Aminopenicilinas*: El *E. faecium* es prácticamente resistente a las aminopenicilinas en todos los países, incluso en aquellos donde hace una década no lo era, como Francia (tasa del 26% en 2003 vs. 79% en 2012).
- *Gentamicina* (*alto nivel*): Elevada tasa general de resistencia, donde salvo Suecia y España (20% y 26%, respectivamente) todos los países analizados valores actuales por encima del 30% y varios (Gran Bretaña, Italia y Portugal) superan el 50%.
- *Vancomicina*: Solo Suecia (0%), Francia (0,8%) y España (1,5%) tienen tasas de resistencia de *E. faecium* a vancomicina por debajo del 5%. Son particularmente preocupantes las tasas del 16% de Alemania, 13% de Gran Bretaña y 23% de Portugal.

#### **Escherichia coli**

- *Cefalosporinas de tercera generación* (*cefotaxima, etc.*): Aunque la tasa de resistencia solo supera el 25% en Italia (26%), los valores correspondientes al resto de los países han crecido sensiblemente durante la última década, incluyendo a Suecia (4,4%) en donde creció 4 puntos porcentuales; los demás, incluida España, han crecido entre 6 y 11 puntos; Italia lo hizo en 20 puntos.
- *Aminoglucósidos*: Hay dos grupos de países claramente diferenciados; de un lado, Alemania, Francia, Gran Bretaña y Suecia, con tasas de resistencia del 5 al 9%; de otro, el resto con tasas por encima del 15%, hasta el máximo del 21% de Italia.
- *Aminopenicilinas*: La resistencia es prácticamente generalizada actualmente frente a estos antibióticos de amplio uso (cuyo representante más conocido y utilizado es la amoxicilina),

---

<sup>1</sup> No se incluyen en la tabla los valores correspondientes para otros países de la Unión Europea, como Bulgaria, Rumanía, Eslovaquia, Hungría o Irlanda, que presentan tasas de resistencia bacteriana clínica especialmente elevados (incluso más que Grecia en algunas especies bacterianas).



lo que enfatiza la dramática realidad de la resistencia bacteriana. El abuso generalizado de su uso y las malas prácticas han llevado a una situación donde las tasas de resistencia oscilan entre un 50% y un 68%, con la excepción de Suecia, con un 35% (lo que tampoco es demasiado favorable). Conviene tener presente que *Escherichia coli* es uno de los microorganismos patógenos más ubicuos y responsable de numerosas infecciones.

- **Carbapenemas (imipenem, etc.):** Afortunadamente, la sensibilidad de *E. coli* a las carbapenemas sigue siendo muy elevada en todos los países analizados y solo en Grecia la tasa de cepas resistentes aisladas supera el 1%.
- **Fluoroquinolonas (ciprofloxacino, etc.):** Constituye otro de los capítulos más negativos de la evolución de la resistencia bacteriana y una consecuencia evidente del mal uso de este grupo de agentes antibacterianos que, en origen, tenía un amplio espectro de actividad en que se incluía a cepas resistentes a otros antibacterianos. En poco más de dos décadas se ha desperdiciado este potencial con tasas de resistencia por encima del 20% en la mayoría de los países, siendo alarmantes las tasas de España (34%), Italia (42%), Grecia (29%) y Portugal (30%).

#### **Klebsiella pneumoniae**

Como ocurre con *Escherichia coli*, muchos de las cepas de *Klebsiella pneumoniae* aisladas en clínica y reportadas son resistentes a por lo menos uno de los antimicrobianos sujetos a vigilancia, y en no pocos casos hay resistencia combinada a cefalosporinas de tercera generación, fluoroquinolonas y aminoglucósidos, lo que es coherente con el persistente y generalizado aumento de las tasas de resistencia individual a dichos antimicrobianos en los últimos años en toda la Unión Europea, y con el alto porcentaje de aislados resistentes a las *beta-lactamasas de espectro extendido (ESBL+)*.

Tal como se puede apreciar en la Tabla 1, existe un grave problema de salud pública en relación a esta bacteria patógena en Italia, Portugal y, especialmente, Grecia, con resistencia generalizada a los antibióticos considerados. La situación no es mucho mejor en el resto de los países, aunque al menos la sensibilidad a las carbapenemas se mantiene muy elevada. La excepción es Suecia, donde las tasas de resistencia no superan el 5% para ninguno de los antibacterianos.

El crecimiento de las tasas es generalizado en todos los países, con la salvedad de la resistencia a carbapenemas (no en Grecia ni Italia); en España, aumentaron entre 5 y 10 puntos porcentuales, en Francia lo hicieron en torno a 18 puntos, Alemania entre -2 y 8, Grecia entre 3 y 33 puntos, Italia entre 23 y 39 y Portugal entre 25 y 39 puntos. Gran Bretaña (entre -0,5 y -4,7) y Suecia (de -1,2 a 1,4) fueron las afortunadas excepciones.

- **Cefalosporinas de 3<sup>a</sup> generación:** Tasas de resistencia muy elevadas en Grecia (71%), Italia (48%) y Portugal (39%); en el extremo contrario está, una vez más, Suecia (2,8%), mientras que el resto oscila entre el 12% y el 23%.
- **Aminoglucósidos:** Las mayores tasas corresponden a Grecia (63%), Italia (42%) y Portugal (32%), mientras que Francia (24%) y España (14%) también muestran tasas relevantes. Una vez más, Suecia es la menos desfavorable (2,5%).
- **Carbapenemas:** Salvo los casos de Grecia (61%) e Italia (29%), el resto mantiene tasas de resistencia a este grupo de *antibióticos de reserva* inferiores al 1%. La condición de

antibióticos de reserva (última línea) enfatiza la relevancia clínica de la resistencia bacteriana a dichos antibióticos.

- *Fluoroquinolonas:* Grecia (70%), Italia (50%) y Portugal (36%) ostentas las tasas más elevadas de resistencia, pero Francia (24%), España (17%) y Alemania (14%) también presentan tasas excesivas, muy superiores a las de Gran Bretaña (7,4%) y Suecia (3,7%).
- *Multirresistentes:* La resistencia combinada a cefalosporinas de tercera generación, fluoroquinolonas y aminoglucósidos es un grave problema para Grecia (60%), Italia (40%) y Portugal (25%), y solo en poco menor medida para Francia (19%). España (8,9%), Alemania (6,2%), Gran Bretaña (2,3%) y Suecia (1,4%) muestran tasas más moderadas.

### **Pseudomonas aeruginosa**

*Pseudomonas aeruginosa* es uno de los patógenos más temidos por su elevada resistencia natural a numerosos tipos de antibacterianos, así como por la multiplicidad de sus mecanismos adaptativos y generadores de resistencia. Quizá por ello, ha sido objeto de un especial seguimiento y esfuerzo por combatir la aparición de cepas clínicas resistentes. Ello se ha visto recompensado en algunos países con la reducción – o, al menos, con un crecimiento muy moderado – de las tasas de resistencia a varios grupos de antibióticos. Destaca en este sentido Alemania, donde las tasas de resistencia descendieron para todos los grupos de antibióticos salvo los aminoglucósidos.

- *Amikacina (aminoglucósido diferenciado):* Tasas elevadas de resistencia en Grecia (34%) y algo menores en Italia (16%), Francia (12%) y Portugal (11%). España (3,3%) y Gran Bretaña (0,9%) tienen las tasas inferiores (no hay datos procedentes de Suecia).
- *Aminoglucósidos:* Las tasas son, en general, más elevadas que en el caso particular de la amikacina, siendo las menores en Gran Bretaña (2,2%) y Suecia (1,7%). El resto está por encima del 10%, llegando al 30% en Italia y al 39% en Grecia.
- *Carbapenemas:* La tasa de resistencia está por debajo del 10% solo en Suecia (5,3%) y Gran Bretaña (6,3%), superándolo en Alemania (11%), España (16%), Francia (18%), y Portugal (20%), y con cifras tan preocupantes como las de Italia (25%) y, especialmente, Grecia (48%).
- *Ceftazidima (cefalosporinas de 3<sup>a</sup> generación con acción específica anti-Pseudomonas):* Situación problemática en Grecia (31%) e Italia (26%), algo menos en Portugal (15%), Francia (14%), Alemania (9,6%), España (8,9%) y Suecia (6,2%); solo en Gran Bretaña la tasa está por debajo del 5% (3,9%).
- *Fluoroquinolonas:* Solo Gran Bretaña (4,8%) y Suecia (6,7%) tienen una tasa de resistencias inferior al 10%; el resto lo superan ampliamente (20-30%), con tasas mayores del 30% en el caso de Italia (31%) y Grecia (44%).
- *Piperacilina/Tazobactam (penicilina anti-Pseudomonas más inhibidor de betalactamasas):* Tasas de resistencia por encima del 10%, salvo en España (6,7%), Suecia (5,9%) y Gran Bretaña (3,1%), copando los indeseados primeros puestos Grecia (34%) e Italia (30%).

### **Staphylococcus aureus**

Afortunadamente, se aprecia una estabilización general, aunque con alguna lamentable excepción, e incluso el retroceso en las tasas de resistencia de esta peligrosa especie patógena bacteriana, responsable de numerosas infecciones mortales. En el caso de Grecia, solo se dispone de datos relativos a aislados clínicos de SARM.



- *Staphylococcus aureus resistentes a meticilina (SARM)*: Salvo Suecia, que tiene una tasa de apenas un 0,7%, el resto de los países europeos analizados presentan tasas por encima del 10%, siendo especialmente preocupantes las de Italia (35%), Grecia (41%) y, particularmente, Portugal que no solo tiene la tasa más alta de resistencia (54%), sino que en la última década la ha visto crecer más de 8 puntos. Es el caso contrario de Gran Bretaña, que en un década ha bajado nada menos que 30 puntos porcentuales (44% a 14%); otros países donde se han producido descensos significativos han sido Francia (10 puntos) y Alemania (3 puntos). En España, las tasas de SARM se mantienen estables (24%, con una variación de 0,2 puntos en la década).
- *Rifampicina*: En general, se mantiene un alto grado de susceptibilidad a este antibiótico, salvo en Italia, con tasas de resistencia del 15%.
- *Macrólidos (eritromicina, etc.)*: Hay elevadas tasas de resistencia en España (26%), Francia (28%) y, especialmente, Italia (34%). Solo Suecia presenta tasas inferiores al 5%.
- *Penicilinas (bencilpenicilina, etc.)*: España tiene el lamentable récord de resistencia, con una tasa del 27%, muy por encima de las del resto de los países contemplados en este análisis (de 0 a 5,7%).

## EL CONSUMO DE ANTIBACTERIANOS Y LA RESISTENCIA BACTERIANA

La experiencia adquirida en algunos países europeos muestra que la disminución de la prescripción de antibacterianos a los pacientes ambulatorios se ha acompañado de una reducción simultánea de la resistencia (*Goossens, 2008*). Entre el 80% y el 90% de todas las recetas de antibacterianos se extienden en las consultas de atención primaria, sobre todo, a pacientes con infecciones respiratorias (*Goossens, 2005*), a pesar de que hay datos que demuestran que en muchas infecciones respiratorias no se necesitan antibióticos (*Butler, 2009*) y que el sistema inmunitario del paciente tiene capacidad suficiente para combatir infecciones leves.

Por ello, parece razonable esperar que un cambio en los hábitos de prescripción de antibacterianos pudiera afectar de forma clara a la incidencia de resistencias bacterianas. De hecho, la prescripción innecesaria de antibióticos en la atención primaria constituye un fenómeno complejo, relacionada principalmente con factores como una mala interpretación de los síntomas, un diagnóstico incierto y las expectativas del paciente.

En la Unión Europea el consumo total de antibacterianos de uso sistémico en la comunidad varió desde 11,3 DDD (dosis diaria definida) por 1.000 habitantes y día de Holanda, hasta los 31,9 de Grecia (*ECDC, 2014*). Aunque tradicionalmente se ha acusado a España de mantener unos niveles excesivos de consumo de antibacterianos en el ámbito ambulatorio, lo datos reales no soportan tal afirmación, al menos en relación al conjunto de la Unión Europea. Comparando la situación española (20,9) con la de los países de su entorno y con similares sistemas sanitarios, puede apreciarse que se encuentra en una posición intermedia, muy similar a Gran Bretaña (20,1) o Finlandia (19,5) y significativamente por debajo de Francia (29,7) e Italia (27,6), por ejemplo. En concreto, el dato referido a España es muy próximo al de la media ponderada de toda la Unión Europea, que es de 21,5 DDD por 1.000 habitantes y día. En general, el consumo más bajo se produjo en el norte de Europa (países escandinavos y



bálticos), mientras que la tasa de mayor consumo fue en el sur de Europa, particularmente Grecia (31,9) y Rumanía (30,4).

Entre 2011 y 2012, el consumo se redujo en más de un 1% en 15 de los 27 países de los que existen datos (Austria, Bulgaria, Chipre, República Checa, Dinamarca, Estonia, Finlandia, Grecia, Hungría, Italia, Malta, Polonia, Portugal, Rumanía, Suecia). Durante el mismo período, el consumo se incrementó en más de un 1% en siete de los 27 países (Bélgica, Francia, Alemania, Irlanda, Letonia, Noruega y el Reino Unido). Cinco países (Islandia, Luxemburgo, Holanda, Eslovenia y España) sólo mostraron una diferencia en el consumo de antibacterianos de uso sistémico de menos del 1% entre 2011 y 2012.

Tabla 2. Consumo relativo<sup>2</sup> de antibacterianos sistémicos en el ámbito ambulatorio en 2012  
(Elaborado a partir de ECDC, 2014)

País	Total <sup>3</sup> 2008	Total 2012	Diferencia 2008-12	Penicilinas	Macrólidos	Quinolonas	Otros betaalactámicos	Otros antibacterianos sistémicos
Holanda	11,2	<b>11,3</b>	+0,1	4,5	1,5	0,8	0,04	4,4
Suecia	14,6	<b>14,1</b>	-0,5	7,0	0,6	0,7	0,18	0,2
Alemania	14,5	<b>14,9</b>	+0,4	4,5	2,7	1,4	2,82	3,5
Dinamarca	16,0	<b>16,4</b>	+0,4	10,3	2,7	0,6	0,03	2,7
Gran Bretaña	16,9	<b>20,1</b>	+3,2	9,3	3,1	0,4	0,35	6,9
España	19,7	<b>20,9</b>	+1,2	<b>13,1</b>	<b>2,0</b>	<b>2,6</b>	<b>1,52</b>	<b>1,7</b>
Unión Europea	<b>21,0</b>	<b>21,5</b>	<b>+0,5</b>	<b>10,8</b>	<b>3,2</b>	<b>1,8</b>	<b>2,02</b>	<b>3,7</b>
Portugal	22,6	<b>22,7</b>	+0,1	12,4	3,2	2,5	1,55	3,0
Italia	28,5	<b>27,6</b>	-0,9	15,0	4,6	3,4	2,31	2,3
Francia	28,0	<b>29,7</b>	+1,7	17,4	3,7	1,9	2,39	4,3
Bélgica	27,7	<b>29,8</b>	+2,1	17,0	3,4	2,8	1,53	5,1
Grecia	38,6	<b>31,9</b>	-7,7	12,7	7,7	2,3	6,45	2,7

Aunque la fiabilidad de los datos disponibles para el **consumo hospitalario** de antibacterianos es sensiblemente más deficiente que la correspondiente al uso comunitario, la información disponible permite considerar que la situación hospitalaria del uso de antibacterianos no es mejor que la comunitaria. De hecho, los especialistas consideran desde hace tiempo que el mal uso de los antibióticos en los hospitales es uno de los factores que más favorecen la resistencia bacteriana a los mismos (*Lepper, 2002*).

Según el *Centro Europeo para el Control y la Prevención de las Enfermedades (ECDC)*, los pacientes hospitalizados tienen una probabilidad elevada de recibir un antibiótico y, como apuntan algunos autores (*Willemsen, 2007*), el 50% de todos los antibióticos utilizados en los hospitales podrían ser inadecuados; por otro lado, entre el 20% y el 30% de las infecciones

<sup>2</sup> Expresado en dosis diarias definidas (DDD) por cada 1.000 habitantes por día. Se han seleccionado los países más representativos correspondientes a rangos de consumo alto, intermedio y bajo, entre los 27 países de la Unión Europea con datos disponibles.

<sup>3</sup> En algunos casos, los datos de consumo en 2008 corresponde a 2009.

hospitalarias se consideren prevenibles por higiene intensiva y programas de control (*ECDC, 2013*).

Por lo que se refiere a la distribución en la Unión Europea de **antibióticos para uso animal**<sup>4</sup>, en su último informe la Agencia Europea de Medicamentos (*EMA, 2014*), correspondiente a las ventas en 2012, registraba un total de 7.982 toneladas de antibióticos (expresadas como principio activo). De ellos, prácticamente dos tercios del total (62%) lo acaparaban tres países: Alemania (1.707,5 toneladas; 21,4%), España (1.693; 21,2%) e Italia (1.543; 19,2%). Por grupos de antibacterianos, los más utilizados fueron las tetraciclinas (2.943 toneladas; 36,9%), seguido de penicilinas (1.780; 22,3%) y sulfamidas (826; 10,3%); todas ellas suponen globalmente el 70% del total.

Los datos correspondientes a España la colocan como la principal consumidora europea de tetraciclinas (659,9 toneladas; 22,3% del total de tetraciclinas en la UE), así como de polimixinas (177,1; 32,5%), macrólidos (148,3; 23,2%), lincosánidos (115,7; 49,2%), aminoglucósidos (97,6; 33,5%), pleuromutilinas (81,0; 35,4%) y fluoroquinolonas (49,0; 36,1%).

## INICIATIVAS GLOBALES

Considerando todo lo indicado hasta aquí, resulta obvio que cualquier iniciativa que se emprenda para frenar el desarrollo de la resistencia microbiana ha de tener un carácter no solo multifactorial, sino también a escala mundial. En este sentido, en mayo de 2014, la sexagésima séptima **Asamblea Mundial de la Salud** aprobó la resolución WHA67.25 sobre la resistencia a los antimicrobianos, pidiendo a la Dirección General de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que elabore un proyecto de plan de acción mundial para combatir la resistencia a los antimicrobianos, incluyendo resistencia a los antibióticos, y presentar el proyecto a la sexagésima octava Asamblea Mundial Salud en mayo de 2015, a través del Consejo Ejecutivo en su 136<sup>a</sup> reunión (*OMS, 2014*).

En respuesta a esta petición de la Asamblea de la Salud, se adoptaron las recomendaciones del *Grupo Estratégico de Asesoramiento Técnico de la OMS sobre resistencia a los antimicrobianos*, en relación con la elaboración de un proyecto de plan de acción global y un enfoque multisectorial. En julio y agosto de 2014 se organizaron consultas telemáticas y se envió una carta a los Estados miembros el 18 de julio 2014, describiendo el proceso e invitando a realizar los oportunos comentarios.

Los Estados miembros, las partes interesadas y la Secretaría convocaron a una serie de debates técnicos, políticos e interinstitucionales de alto nivel para contribuir al plan de acción, que convergerán en una reunión para promover el desarrollo de capacidades globales de vigilancia, sistemas y normas, organizada por Suecia (Estocolmo, 2–3 de diciembre de 2014).

La OMS recuerda que, aunque la resistencia es un proceso natural de adaptación por parte de los microbios cuando estos se exponen a los agentes antimicrobianos, se desarrolla mucho más rápidamente por el mal uso y el uso excesivo de estos medicamentos. En este sentido, la OMS indica que el uso de antibióticos en los seres humanos ha aumentado en un 36% entre

<sup>4</sup> Aplicable principalmente a animales productores de alimentos, incluyendo caballos.



2000 y 2010, siendo los países desarrollados los que tienen un mayor consumo por persona, aunque el consumo está creciendo rápidamente también en las economías emergentes. Asimismo, la cantidad total de antibióticos utilizados en animales está creciendo significativamente y se espera que crezca aún más a medida que aumenta la producción animal; en este sentido, se estima en un 70% el crecimiento del consumo animal para el año 2050 para satisfacer las demandas de la creciente población mundial. Y ello sin olvidar que algunos antimicrobianos también se utilizan ampliamente en agricultura, piscifactorías y cultivo de mariscos.

Como indica el informe de la OMS, la resistencia se extiende de una manera que no se pueden predecir, pero que incluye el intercambio de material genético entre diferentes bacterias. Por ejemplo, la resistencia a los antibióticos en las bacterias que causan determinadas intoxicaciones alimentarias puede transferirse a las bacterias que causan la neumonía. Además, microbios resistentes pueden circular entre los animales y los seres humanos, y los patrones de bacterias resistentes en animales productores de alimentos se pueden encontrar en la carne y la leche destinada a la venta a los consumidores.

La OMS recuerda también que la resistencia puede propagarse rápidamente y que la difusión de genes bacterianos de resistencia detectados recientemente puede acabar generalizándose mucho antes de lo esperado. Un ejemplo de ello es el gen *NMD-1 (New Delhi metallo-beta-lactamase)*, que confiere resistencia a numerosos antibióticos betalactámicos, incluyendo carbapenemas. La metalo-betalactamasa codificada por este gen fue identificada por primera vez en diciembre de 2009 en un paciente sueco hospitalizado en Nueva Delhi infectado por *Klebsiella pneumoniae*, pero tan solo a mediados de 2011 ya se habían identificado pacientes infectados por bacterias conteniendo el gen NDM-1 en todos los continentes, salvo América Central y del Sur.

Finalmente, la OMS insiste en recordar que la resistencia microbiana tiene una evidente relación con el riesgo de muerte de los pacientes; así, los pacientes hospitalizados con infecciones por *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina (SARM) tienen un 61% más riesgo de morir que aquellos con la forma no-resistente de la bacteria, y un riesgo de muerte casi tres veces mayor que los pacientes con similares condiciones pero sin esta infección.

El Plan de Acción que se pretende desarrollar a iniciativa de la OMS tiene como principios básicos los siguientes:

- **El compromiso es de toda la sociedad (Whole-of-society engagement).** Todo el mundo - todos los sectores y disciplinas - deben participar en la aplicación de este plan de acción a nivel personal, social o profesional.
- **Las acciones deben estar basadas en el mejor conocimiento y pruebas científicas disponibles (Actions based on best available knowledge and evidence )**
- **Lo primero es la prevención (Prevention first).** Cada infección que se evita, sin el uso de antimicrobianos, es una infección que no necesita tratamiento.
- **Acceso sin exceso (Access not excess).** Es necesario mantener un equilibrio entre el acceso equitativo y el uso apropiado de los antimicrobianos, particularmente de los más modernos.

- **Sostenibilidad (Sustainability).** Las acciones son más sostenibles si son parte integral de los sistemas de salud y si son transparentes en cuanto a la ejecución y la consecución de los objetivos.
- **Objetivos incrementales para su implementación (Incremental targets for implementation).** Todos las partes interesadas deben ser capaces de demostrar el progreso de la aplicación del plan de acción mundial, sea cual sea su estado actual. Para ello, se recomienda hacer un enfoque progresivo e incremental sobre la consecución de objetivos e indicadores de los mismos.

A nivel de la **Unión Europea**, la *Comisión Europea* elaboró en 2011 un **Plan de Acción quinquenal (CE, 2011)** con el fin de atajar la propagación de las resistencias bacterianas. Dicho Plan contiene siete ámbitos clave en los que es imprescindible tomar medidas: 1) garantizar que los antimicrobianos se usen adecuadamente en la medicina humana y veterinaria; 2) prevenir las infecciones microbianas y su propagación; 3) diseñar nuevos antimicrobianos eficaces o tratamientos alternativos; 4) cooperar con socios internacionales para reducir los riesgos de resistencia bacteriana; 5) mejorar el seguimiento y la vigilancia en medicina y en veterinaria; 6) fomentar la investigación y la innovación; y 7) apoyar la comunicación, la educación y la formación.

En junio de 2012, el *Consejo de la Unión Europea* solicitó a los Estados Miembros que elaborasen e implementasen a nivel nacional estrategias o planes de acción para contener el desarrollo de resistencias a los antimicrobianos, resultando la necesidad de una perspectiva conjunta humana y veterinaria para que la lucha contra el desarrollo y diseminación de resistencias antimicrobianas sea realmente eficaz. Previamente a ello, durante una reunión interna convocada el 8 de marzo de 2012 por el *Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSI)* para la preparación de la Conferencia de expertos de la presidencia danesa, se planteó la posibilidad de crear un Grupo de Trabajo constituido por las partes interesadas en este tema, que permitiera sentar las bases para el desarrollo de un mecanismo intersectorial sobre resistencias a los antimicrobianos a nivel estatal.

Fruto de esta iniciativa y con el objetivo es dar cumplimiento a la Comunicación de la Comisión Europea y desarrollar un **Plan Estratégico y de Acción para Reducir el Riesgo de Selección y Diseminación de Resistencias a los Antimicrobianos**, se procedió a convocar el día 6 de julio de 2012, a petición de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), a dicho grupo en el que participan representantes del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; del Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente; del Ministerio de Economía y Competitividad; de la Universidad; del Comité Español de Antibiotograma; de Sociedades Científicas y de Organizaciones Profesionales Sanitarias (Farmacéuticos, Médicos y Veterinarios).

Fruto de los primeros trabajos del Grupo de Trabajo (Grupo Coordinador) ha sido la elaboración de un primer documento definiendo los objetivos y un plan de trabajo, tanto para los aspectos que competen a la salud humana y como para los de la salud animal; ambos con los mismos objetivos y la misma metodología de trabajo: identificar los datos en este ámbito, las acciones que están en marcha y las partes implicadas en el desarrollo de las mismas; identificar los aspectos que son necesarios poner en marcha y los que es preciso mejorar

porque su desarrollo no ha tenido los efectos esperados; diseñar y proponer estrategias concretas, desarrollando un cronograma que contenga un mapa de acciones, sus vías de implementación, el tiempo de ejecución, el grado de prioridad y los responsables de cada una de ellas; y, finalmente, diseñar un procedimiento de evaluación del grado de cumplimiento de los objetivos. El documento preliminar fue presentado oficialmente por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad el día 18 de noviembre de 2013, coincidiendo con la celebración del **Día Europeo para el Uso Prudente de los Antibióticos**. La evolución del documento, así como sus realizaciones correspondientes, se irán haciendo públicos anualmente, a lo largo del quinquenio 2014-2018.

Los trabajos del Grupo Coordinador han definido seis líneas estratégicas, cada una de las cuales incluye varias medidas, tanto en el ámbito de la salud humana como animal. A su vez, cada medida implica varias acciones comunes o específicas para salud humana y animal, hasta un total de 77. Las líneas estratégicas, con sus medidas correspondientes, son las siguientes:

- 1. Vigilancia del consumo de antibióticos y de las resistencias a los antimicrobianos**
  - 1.1. Monitorizar el consumo de antibióticos
  - 1.2. Mejorar la vigilancia de las resistencias a antibióticos
  - 1.3. Controlar el uso de antibióticos críticos
  - 1.4. Participar en proyectos europeos e internacionales para intercambiar información
- 2. Controlar las resistencias bacterianas**
  - 2.1. Controlar la difusión de resistencias
  - 2.2. Diseñar y difundir herramientas para la promoción de las buenas prácticas de uso de antibióticos
  - 2.3. Elaborar directrices para la prescripción excepcional de antibióticos dentro de los programas sanitarios veterinarios
  - 2.4. Limitar el uso profiláctico de antibióticos a casos con necesidades clínicas definidas
- 3. Identificar e impulsar medidas alternativas y/o complementarias de prevención y tratamiento**
  - 3.1. Fomentar la mejora de las medidas de higiene, manejo y bienestar animal
  - 3.2. Promover el desarrollo y uso de pruebas de sensibilidad y métodos de diagnóstico rápido
  - 3.3. Desarrollar normas para reducir el riesgo de infección y transmisión de organismos resistentes
  - 3.4. Fomentar la adopción de medidas para mejorar las condiciones de administración de los productos antiguos
- 4. Definir prioridades en materia de investigación**
  - 4.1. Desarrollar y promover una estrategia común en materia de investigación
  - 4.2. Desarrollo de la investigación epidemiológica y socioeconómica
- 5. Formación e información a los profesionales sanitarios**
  - 5.1. Movilizar a los profesionales de la salud
  - 5.2. Fomentar la formación de los profesionales de la salud
  - 5.3. Desarrollar programas de formación continuada de los profesionales de la salud con criterios de homogeneidad
  - 5.4. Desarrollar la autoevaluación de los prescriptores



## 6. Comunicación y sensibilización a la población en su conjunto y de subgrupos de población

6.1. Campañas para la población general

6.2. Información específica para subgrupos de población.

### EL PAPEL DEL FARMACÉUTICO

Dadas sus múltiples posiciones a lo largo de toda la cadena del medicamento – desde la investigación hasta la dispensación y el control del uso – los farmacéuticos tienen una inequívoca responsabilidad en la lucha contra la resistencia microbiana. Esto resulta determinante dado que el problema de la resistencia bacteriana a los antibióticos es multifactorial e implica – además de las administraciones públicas, instituciones sanitarias y universitarias, ciudadanos en general – a todas las profesiones sanitarias.

En este sentido, desde bastantes años los farmacéuticos españoles vienen realizando un esfuerzo continuado para combatir dicha resistencia bacteriana de forma eficaz, tanto desde el ejercicio profesional individual como a través de la Organización Farmacéutica Colegial. En este sentido, el Consejo General y los Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España han venido realizando por iniciativa propia y desde hace años múltiples campañas de sensibilización entre los farmacéuticos y los propios pacientes, con informes técnicos y material divulgativo con indicaciones muy precisas sobre cómo actuar y utilizar los agentes antimicrobianos.

Asimismo, la Organización Farmacéutica Colegial viene participando en iniciativas de carácter público (Ministerio de Sanidad y Agencia Estatal de Medicamentos y Productos Sanitarios), tanto de carácter divulgativo entre la población, así como en comisiones de expertos. Por tanto, la Organización Farmacéutica Colegial asume como uno de sus objetivos la promoción de estrategias que garanticen un uso adecuado de los medicamentos. Conocedores de la importante labor educativa del farmacéutico, ha llevado a cabo con éxito cerca de cien campañas y jornadas técnicas durante los últimos años, algunas de ellas específicamente centradas en el uso correcto de los antibióticos (por ejemplo, la campaña “Con los antibióticos no se juega”). Adicionalmente, el Consejo General participa activamente, a través de dos representantes técnicos, en el desarrollo del **Plan Estratégico y de Acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de resistencias a los antimicrobianos**, junto con otros expertos del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente; Ministerio de Economía y Competitividad; Universidad; Comité Español de Antibiotograma; Sociedades Científicas y de otras organizaciones profesionales sanitarias.

Es importante recordar también que la Organización Farmacéutica Profesional ha liderado en Europa el tema del uso racional de antibióticos ante la Agrupación Farmacéutica Europea y que forma parte del SIGRE, el sistema de recogida selectiva de medicamentos, que agrupa a la práctica totalidad de las oficinas de farmacia españolas donde se recogen los medicamentos no utilizados por los pacientes y, entre ellos, de los antibióticos, impidiendo su vertido incontrolado y la correspondiente polución medioambiental.



Igualmente, el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos creó en su momento un espacio monográfico en [www.portalfarma.com](http://www.portalfarma.com), denominado *Uso prudente de antibióticos*<sup>5</sup>, en el que se recoge toda la información sobre el uso racional de los antibióticos y los riesgos de resistencia bacteriana, así como una Instrucción Técnica Estandarizada para la dispensación de antibióticos.

En general, las recomendaciones en la oficina de farmacia comunitaria deben ir) y se incluyen también contenidos generales dirigidos a la población con consejos básicos e información de utilidad acerca de un uso adecuado de los antibióticos, tales como los siguientes:

- En caso de padecer síntomas de alguna enfermedad infecciosa, se debe acudir siempre al médico. Él es el profesional responsable de determinar el origen de la enfermedad y, si fuese bacteriano, prescribirá en cada caso el antibiótico más adecuado para dicha infección, teniendo en cuenta las características específicas del paciente.
- Al rechazar la solicitud de dispensación de antibióticos sin la correspondiente receta médica, es conveniente que el farmacéutico aproveche la oportunidad para instruir al solicitante sobre los riesgos que implica el uso incontrolado de antibióticos, no solo para el propio paciente sino también para la comunidad. En particular, es muy importante hacer ver que muchas enfermedades comunes de carácter infeccioso, como la gripe y ciertas infecciones de garganta, son producidas por virus y, por tanto, el uso de antibióticos resulta completamente inútil y además facilita la selección de bacterias resistentes al antibiótico improcedentemente utilizado.
- Obviamente, el momento de la dispensación de un antibiótico debidamente prescrito es especialmente oportuno para instruir acerca la importancia de cumplir el tratamiento completo prescrito por el médico, aunque se mejore antes. Si se interrumpe el tratamiento de forma prematura, se corre el riesgo de que la bacteria patógena vuelva a multiplicarse, produciendo así una infección aún más grave.
- La mayoría de los tratamientos con antimicrobianos prescritos en el ámbito extrahospitalario se establecen por periodos entre 3 y 10 días. En todo caso, la duración del tratamiento es la fijada por el médico y debe venir especificada en la receta correspondiente. Igualmente, es esencial tomar la cantidad correcta de medicamento y cada dosis a la hora adecuada (preferiblemente a las mismas horas y en las mismas condiciones).
- Es preciso recordar que los antibióticos son fármacos generalmente seguros, aunque – como todo medicamento – pueden producir efectos indeseables en algunos casos. La alergia a determinados antibióticos (particularmente, a los betalactámicos) es uno de los efectos adversos más conocidos; el paciente debe estar informado si es alérgico y, en ese caso, llevar siempre consigo una tarjeta, pulsera o medalla que así lo indique. En todo caso, cualquier manifestación de alergia (picores generalizados, erupciones cutáneas, etc.) debe ponerse en conocimiento del médico, y si tiene un carácter brusco (ahogos, edema, caída de la presión arterial, etc.) se debe acudir inmediatamente a Urgencias.

Todo lo dicho pone de relieve que la oficina de farmacia constituye un centro sanitario de especial relevancia en el ámbito de educación sanitaria y muy particularmente en el uso correcto y racional de los antibióticos.

<sup>5</sup> <http://www.portalfarma.com/ciudadanos/saludpublica/antibioticos/Paginas/Indicespaciosoantibioticos.aspx>



## BIBLIOGRAFÍA

- Butler CC, Hood K, Verheij T, Little P, Melbye H, Nuttall J, Kelly MJ, Mölstad S, Godycki-Cwirko M, Almirall J, Torres A, Cals JW, Butler CC, Hopstaken RM, Hood K, Dinant GJ. Effect of point of care testing for C reactive protein and training in communication skills on antibiotic use in lower respiratory tract infections: cluster randomised trial. *BMJ* 2009; 338: b1374.
- Cantón R, Loza E, Baquero F. Principios básicos de la farmacoterapia antiinfecciosa: concepto de sensibilidad y de resistencia, CMI y FC/FD. Mecanismos de resistencia. Selección y uso racional de antimicrobianos. En: *Terapéutica farmacológica de los trastornos infecciosos y parasitarios sistémicos*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2012; pp. 1-30.
- Comisión Europea (CE). Plan de Acción contra la amenaza creciente de las resistencias bacterianas, [http://ec.europa.eu/dgs/health\\_consumer/docs/communication\\_amr\\_2011\\_748\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/dgs/health_consumer/docs/communication_amr_2011_748_en.pdf). Bruselas, noviembre de 2011.
- European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net). [http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/ESAC-Net/about\\_ESAC-Net/Pages/about\\_network.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/ESAC-Net/about_ESAC-Net/Pages/about_network.aspx)
- European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial consumption in Europe 2012. Stockholm: ECDC; 2014. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-consumption-europe-esac-net-2012.pdf>
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2012. *Annual Report of the European Antimicrobial Resistance*. Stockholm: ECDC. Noviembre, 2013.
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Summary of the latest data on antibiotic consumption in the European Union. <http://ecdc.europa.eu/en/eaad/Documents/ESAC-Net-summary-antibiotic-consumption.pdf>. Noviembre 2012.
- European Medicines Agency (EMA). European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption, 2014. 'Sales of veterinary antimicrobial agents in 26 EU/EEA countries in 2012'. (EMA/333921/2014). [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2014/10/WC500175671.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2014/10/WC500175671.pdf)
- Goossens H, Coenen S, Costers M, De Corte S, De Sutter A, Gordts B, Laurier L, Struelens MJ. Achievements of the Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC). *Euro Surveill.* 2008; 13(46): pii=19036.
- Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M; ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005; 365(9459): 579-87.
- Lepper PM, Grusa E, Reichl H, Hogel J, Trautmann M. Consumption of imipenem correlates with beta-lactam resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002; 46(9): 2920-5.
- Organización Mundial de la Salud (World Health Organization, WHO). Resistencia a los antimicrobianos. Nota descriptiva nº 194; marzo 2012.
- Organización Mundial de la Salud (World Health Organization, WHO). Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/> (abril 2014)
- Organización Mundial de la Salud (World Health Organization, WHO). Global action plan on antimicrobial resistance. Draft for consultation with Member States (October 2014). [http://www.who.int/drugresistance/AMR\\_DRAFT\\_GAP\\_1\\_Oct\\_2014\\_for\\_MS\\_consultation.pdf?ua=1](http://www.who.int/drugresistance/AMR_DRAFT_GAP_1_Oct_2014_for_MS_consultation.pdf?ua=1)
- TESSy (The European Surveillance System). European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Antimicrobial resistance interactive database: EARS-Net (datos obtenidos el 30 de octubre de 2014). [http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial\\_resistance/database/Pages/table\\_reports.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/database/Pages/table_reports.aspx).
- Willemsen I, Groenhuijzen A, Bogaers D, tuurman A, van Keulen P, Kluytmans J. Appropriateness of antimicrobial therapy measured by repeated prevalence surveys. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007; 51(3): 864-7.

TABLA 1. EVOLUCIÓN DE LOS PORCENTAJES\* DE CEPAS BACTERIANAS AISLADAS EN CLÍNICA RESISTENTES 2003-2012 (TESSy, ECDC 2014)

Bacteria	Antibiótico	ALEMANIA			ESPAÑA			FRANCIA			GRAN BRETAÑA			GRECIA			ITALIA			PORTUGAL			SUECIA								
		2003	2012	Dif.	2003	2012	Dif.	2003	2012	Dif.	2003	2012	Dif.	2003	2012	Dif.	2003	2012	Dif.	2003	2012	Dif.	2003	2012	Dif.						
<i>Enterococcus faecalis</i>	Aminopenicilinas	0,8	0,6	-0,2	1,5	1,8	0,3	2,4	0,2	-2,2	1,9	3,9	2,0	3,8	4,9	1,1	3,6	3,6	0,0	1,7	12,3	10,6	0,2	0,0	-0,2						
	Gentamicina (alto nivel)	46,9	35,6	-11,3	36,1	38,3	2,2	15,8	16,7	0,9	46,9	29,6	-17,3	51,9	28,3	-23,6	39,4	50,8	11,4	33,9	42,9	9,0	16,6	14,8	-1,8						
	Vancomicina	0,0	0,2	0,2	0,4	0,1	-0,3	0,9	0,1	-0,8	1,9	1,0	-0,9	6,8	7,0	0,2	1,5	1,5	0,0	3,4	2,9	-0,5	0,0	0,0	0,0						
<i>Enterococcus faecium</i>	Aminopenicilinas	70,7	93,2	22,5	63,9	87,1	23,2	27,5	78,7	51,2	84,0	93,1	9,1	89,3	93,5	4,2	79,9	86,1	6,2	88,2	94,4	6,2	76,2	86,8	10,6						
	Gentamicina (alto nivel)	47,1	31,8	-15,3	10,6	25,7	15,1	23,0	41,5	18,5	53,3	53,8	0,5	39,7	35,2	-4,5	43,9	61,8	17,9	54,7	57,8	3,1	11,2	20,3	9,1						
	Vancomicina	3,0	16,2	13,2	2,8	1,5	-1,3	0,0	0,8	0,8	33,0	13,3	-19,7	17,5	17,2	-0,3	24,1	6,0	-18,1	46,6	23,3	-23,3	2,2	0,0	-2,2						
<i>Escherichia coli</i>	Cefalosporinas 3ª gen.	0,6	8,8	8,2	4,2	13,5	9,3	1,0	10,0	9,0	3,3	13,1	9,8	5,6	16,2	10,6	6,2	26,3	20,1	7,1	13,5	6,4	0,4	4,4	4,0						
	Aminoglucósidos	5,3	7,1	1,8	7,3	15,6	8,3	5,2	8,2	3,0	4,3	8,6	4,3	5,8	17,9	12,1	9,9	21,4	11,5	9,3	16,3	7,0	1,0	5,0	4,0						
	Aminopenicilinas	47,4	49,6	2,2	58,0	65,4	7,4	49,7	55,2	5,5	54,6	62,7	8,1	43,8	55,0	11,2	52,3	67,5	15,2	58,3	56,5	-1,8	28,6	34,8	6,2						
	Carbapenemas	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,2	0,2	0,0	0,4	1,4	1,0	0,1	0,3	0,2	0,4	0,1	-0,3	0,0	0,0	0,0						
	Fluoroquinolonas	14,0	21,1	7,1	21,0	33,9	12,9	9,3	17,8	8,5	11,3	16,6	5,3	12,3	29,1	16,8	24,8	42,1	17,3	25,8	30,3	4,5	6,6	11,2	4,6						
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Cefalosporinas 3ª ge.	6,7	13,0	6,3	7,1	16,7	9,6	4,1	22,6	18,5	12,3	11,8	-0,5	60,6	70,9	10,3	19,5	47,9	28,4	20,8	38,7	17,9	1,4	2,8	1,4						
	Aminoglucósidos	9,6	8,3	-1,3	3,6	14,1	10,5	5,4	23,6	18,2	6,3	6,1	-0,2	59,5	62,9	3,4	8,2	42,4	34,2	13,4	31,8	18,4	1,4	2,5	1,1						
	Carbapenemas	2,0	0,0	-2,0	0,0	0,8	0,8	0,1	0,5	0,4	0,0	0,5	0,5	27,8	60,5	32,7	1,3	29,1	27,8	0,0	0,7	0,7	0,0	0,0	0,0						
	Fluoroquinolonas	5,7	13,7	8,0	10,7	16,5	5,8	7,2	24,4	17,2	12,1	7,4	-4,7	54,4	69,7	15,3	11,3	49,9	38,6	19,7	35,8	16,1	4,9	3,7	-1,2						
	Multirresistentes	2,9	6,2	3,3	3,6	8,9	5,3	2,2	19,4	17,2	5,7	2,3	-3,4	45,9	59,9	14,0	16,9	40,2	23,3	8,4	25,1	16,7	0,4	1,4	1,0						
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Amikacina	0,0	5,9	5,9	3,1	3,3	0,2	6,5	12,4	5,9	0,8	0,9	Nd	33,1	34,1	1,0	5,7	16,0	10,3	8,3	10,6	2,3	Nd	Nd	Nd						
	Aminoglucósidos	0,0	10,6	10,6	4,3	16,3	12,0	21,7	20,0	-1,7	3,3	2,2	-1,1	39,8	38,7	-1,1	30,1	29,9	-0,2	16,9	14,5	-2,4	0,0	1,7	1,7						
	Carbapenemas	24,8	10,7	-14,1	17,1	16,4	-0,7	14,2	18,0	3,8	9,2	6,3	-2,9	38,7	47,7	9,0	21,3	25,1	3,8	20,7	20,4	-0,3	17,5	5,3	-12,2						
	Ceftazidima	10,6	9,6	-1,0	5,7	8,9	3,2	8,5	14,1	5,6	3,5	3,9	0,4	27,3	31,0	3,7	19,7	25,5	5,8	19,3	15,3	-4,0	4,7	6,2	1,5						
	Fluoroquinolonas	22,6	19,6	-3,0	14,3	21,0	6,7	26,6	22,2	-4,4	8,3	4,8	-3,5	39,5	44,3	4,8	36,1	31,4	-4,7	20,7	25,6	4,9	4,9	6,7	1,8						
	Piperacilina/Tazobactam	18,1	15,5	-2,6	4,3	6,7	2,4	14,6	19,9	5,3	2,0	3,1	1,1	30,1	34,3	4,2	23,5	30,1	6,6	15,1	19,8	4,7	0,4	5,9	5,5						
<i>Staphylococcus aureus</i>	Meticilina-resistente	18,4	15,4	-3,0	24,0	24,2	0,2	28,9	19,2	-9,7	44,3	14,0	-30,3	45,2	41,0	-4,2	39,4	35,2	-4,2	45,5	53,8	8,3	0,9	0,7	-0,2						
	Rifampicina	0,7	0,4	-0,3	1,4	2,3	0,9	3,7	1,4	-2,3	1,2	0,7	-0,5	Nd	Nd	Nd	6,9	14,8	7,9	6,8	1,9	-4,9	0,1	0,3	0,2						
	Macrólidos	10,1	7,4	-2,7	25,7	25,6	-0,1	40,5	27,7	-12,8	13,1	6,6	-6,5	Nd	Nd	Nd	35,7	33,7	-2,0	20,1	18,5	-1,6	4,5	4,6	0,1						
	Penicilinas	0,0	1,3	1,3	7,3	26,7	19,4	4,7	0,0	-4,7	1,3	0,7	-0,6	Nd	Nd	Nd	4,6	5,7	1,1	0,0	5,4	5,4	0,4	4,8	4,4						
		<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>Cepas resistentes</td> <td>&gt;50%</td> <td>25-50%</td> <td>10-25%</td> <td>5-10%</td> <td>1-5%</td> <td>&lt;1%</td> </tr> </table>																								Cepas resistentes	>50%	25-50%	10-25%	5-10%	1-5%
Cepas resistentes	>50%	25-50%	10-25%	5-10%	1-5%	<1%																									

\* Para algunos países y especies, no se dispone de los datos correspondientes al año 2003, por lo que se indican los más próximos (2004 o 2005). Nd: dato no disponible.