

Hoja de información para expertos

Las infecciones nosocomiales y la resistencia a los antimicrobianos son dos problemas sanitarios especiales enumerados en el Anexo 1 de la Decisión de la Comisión 2000/96/CE de 22 de diciembre de 1999 relativa a las enfermedades transmisibles que deben quedar progresivamente incorporadas en la red comunitaria de vigilancia, en aplicación de la Decisión nº 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo.

Las infecciones nosocomiales son las infecciones que se contraen en los hospitales. Actualmente se prefiere el término «infecciones asociadas a la asistencia sanitaria» porque abarca, además de las infecciones contraídas en el hospital, las que se adquieren en otros entornos en los que se presta asistencia sanitaria, p. ej., centros de asistencia prolongada, residencias de ancianos, hospitalización domiciliaria, etc.

Los microorganismos —denominados también microbios— comprenden bacterias, virus, hongos y parásitos.

Los antimicrobianos son medicamentos que destruyen los microorganismos vivos o impiden su crecimiento y son, entre otros, los siguientes:

- Antibacterianos (llamados con frecuencia antibióticos, que son activos contra las infecciones por bacterias).
- Antimicobacterianos (antibacterianos que son activos específicamente contra la tuberculosis y otras infecciones causadas por micobacterias).
- Antivirales (activos contra las infecciones causadas por virus, como la gripe o las infecciones por el VIH o el herpes).
- Antifúngicos o antimicóticos (activos frente a las infecciones por hongos).
- Antiparasitarios (activos contra el paludismo y otras infecciones causadas por parásitos).

La resistencia a los antimicrobianos, es decir, a uno o varios antibióticos usados como tratamiento o profilaxis, no constituye una enfermedad, sino una característica que puede aplicarse, por principio, a cada uno de los microorganismos responsables de las enfermedades transmisibles enumeradas en la Decisión de la Comisión 2000/96/CE y de las infecciones nosocomiales y otras asociadas a la asistencia sanitaria.

Los microorganismos resistentes a los antimicrobianos, incluidos los tipos multirresistentes, suelen provocar infecciones asociadas a la asistencia sanitaria, pero también son responsables de infecciones contraídas fuera de los hospitales y pueden detectarse en la flora bacteriana normal de las personas sanas, en mascotas y en el medio ambiente. También causan infecciones y se aíslan en animales destinados al consumo humano y, en ocasiones, se aíslan en los alimentos.

A la inversa, numerosas infecciones asociadas a la asistencia sanitaria están causadas por microorganismos que no son resistentes a los antimicrobianos. Los

dos conceptos son, por tanto, bastante diferentes, pero por motivos históricos y profesionales suelen abordarse juntos.

Resistencia a los antimicrobianos

La resistencia a los antimicrobianos es la capacidad de un microorganismo (p. ej., una bacteria, un virus o un parásito, como el causante del paludismo) para resistir la acción de un fármaco antimicrobiano.

- Se trata de una adaptación del microorganismo a su entorno.
- El uso de un antimicrobiano obliga a los microorganismos a adaptarse para no morir.
- Son los microorganismos que colonizan y a veces infectan a los seres humanos y los animales los que se vuelven resistentes a los antimicrobianos, y no las propias personas o animales. Ni las personas ni los animales se hacen resistentes a los tratamientos antimicrobianos, pero las bacterias y otros microorganismos sí.
- La resistencia reduce o elimina la eficacia del antimicrobiano para curar o prevenir las infecciones causadas por el microorganismo concreto.

En el caso de las bacterias, la resistencia a los antibióticos es la capacidad de estos microorganismos para resistirse a los efectos de un antibiótico.

- Se dice que una bacteria ha desarrollado resistencia cuando un antibiótico específico pierde su capacidad para destruirla o detener su crecimiento.
- Algunas bacterias son resistentes por naturaleza a determinados antibióticos (resistencia intrínseca o inherente).
- El problema es más preocupante cuando algunas bacterias que normalmente son sensibles a los antibióticos se vuelven resistentes como consecuencia de su adaptación a través de alguna alteración genética (resistencia adquirida).
- Asimismo, dentro del organismo humano, los genes que codifican la resistencia a los antibióticos en una especie de bacterias pueden transmitirse fácilmente a otras especies mediante un intercambio de material genético.
- En la lucha continua por el «espacio ecológico», todas las bacterias resistentes son seleccionadas cuando el antibiótico destruye las bacterias que todavía son sensibles a su alrededor.
- Todas las bacterias resistentes sobreviven en presencia del antibiótico y siguen creciendo y multiplicándose, prolongando la enfermedad e incluso causando la muerte.
- Las infecciones provocadas por bacterias resistentes exigen mayores cuidados y el uso de antibióticos alternativos y más costosos que, en ocasiones, tienen efectos secundarios más graves. El tratamiento de las bacterias resistentes puede precisar además el uso de antibióticos intravenosos que han de administrarse en los hospitales, en lugar de otros orales que el paciente puede tomar en casa.
- Una vez establecidas en una persona, las bacterias resistentes a los antibióticos pueden diseminarse a otra persona, y el consumo elevado de antibióticos en una población (dentro o fuera del hospital) favorece en gran medida esta diseminación.

La multirresistencia es la resistencia de un microorganismo a varios antimicrobianos.

- El problema de la multirresistencia es importante con todos los microorganismos, incluidas las bacterias causantes de infecciones asociadas a la asistencia sanitaria, los microorganismos responsables de infecciones de origen alimentario o hídrico y tuberculosis, y los microorganismos responsables de enfermedades de transmisión sexual, p. ej., gonorrea e infección por el VIH.
- El desafío que plantean los microorganismos multirresistentes reside en el escaso número de opciones terapéuticas disponibles (si hay alguna) para los pacientes con estas infecciones.

Algunos ejemplos de bacterias multirresistentes frecuentes son los siguientes:

- *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM)
- Enterococos resistentes a la vancomicina (ERV)
- *Enterobacteriaceae* productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) (son ejemplos de *Enterobacteriaceae* habituales *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*)
- *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente
- *Clostridium difficile*

Los dos factores principales que conducen a la resistencia a los antimicrobianos son:

- El uso de antimicrobianos, que ejerce una presión ecológica sobre los microorganismos y contribuye a la aparición y selección de microorganismos resistentes a los antimicrobianos en las poblaciones.
- La diseminación y la transmisión cruzada de microorganismos resistentes a los antimicrobianos entre personas, entre animales y entre personas y animales y el entorno.

Por consiguiente, las dos esferas principales para el abordaje, el control y la prevención de la resistencia a los antimicrobianos son:

- Uso prudente de los antimicrobianos (es decir, sólo cuando sean necesarios, en la dosis correcta, a los intervalos correctos y durante el tiempo correcto).
- Medidas higiénicas para el control de la transmisión cruzada de microorganismos resistentes a los antimicrobianos (control de las infecciones), que comprenden higiene de las manos, detección selectiva, aislamiento, etc.

Una parte del problema que supone la resistencia a los antimicrobianos en la UE está relacionada con los medicamentos utilizados en los animales destinados al consumo humano.

- Los antibióticos usados en el tratamiento y la prevención de las infecciones de los animales pertenecen a los mismos grupos químicos que los empleados en la medicina humana y, por consiguiente, los animales pueden

portar bacterias que sean resistentes a los antibióticos que también se utilizan para combatir las infecciones humanas.

- Ciertas bacterias, p. ej., *Salmonella* y *Campylobacter* están asociadas al consumo de alimentos contaminados y provocan diarrea.
- Debido a la exposición a los antibióticos, los animales pueden portar cepas de *Salmonella* y *Campylobacter* resistentes a los antimicrobianos que se transmiten de los animales a las personas a través de los alimentos.
- Las personas también pueden adquirir bacterias resistentes a los antimicrobianos a través del contacto directo con los animales, como sucede con determinadas cepas de SARM que se aíslan en ocasiones del ganado, sobre todo, del porcino.

Sin embargo, la principal causa de resistencia a los antimicrobianos en los microorganismos humanos sigue siendo el uso de estos fármacos en la medicina humana, tanto en la sociedad como en los hospitales y otros centros de asistencia sanitaria.

A escala individual o del paciente:

- El consumo de antibióticos modifica siempre la flora bacteriana humana normal, lo que a menudo provoca efectos secundarios, p. ej., diarrea, así como la aparición o la selección de bacterias resistentes a los antibióticos.
- Estas bacterias resistentes pueden persistir, generalmente sin causar infección, durante seis meses y a veces más.
- Los pacientes colonizados o que portan bacterias resistentes tienen más probabilidades en general de contraer una infección por estas cepas resistentes que por otras variantes sensibles de esas mismas bacterias.
- Los antibióticos no deben emplearse cuando no son necesarios, p. ej., para infecciones víricas como resfriados comunes o la gripe.
- Cuando se precisan antibióticos (la decisión la toma un médico, que extiende una receta), deben usarse adecuadamente, es decir, en la dosis correcta, a los intervalos correctos y durante el tiempo prescrito, a fin de conseguir una eficacia óptima para curar la infección y de reducir al mínimo la aparición de resistencia.
- Incluso cuando los antibióticos se utilizan adecuadamente, a veces aparece resistencia, que representa una reacción de adaptación de la bacteria. Cada vez que aparecen y se desarrollan bacterias resistentes a los antibióticos, es fundamental adoptar precauciones para controlar las infecciones con el fin de impedir la transmisión entre los pacientes infectados y otros pacientes o personas sanas.

A escala de la población general:

- Hay importantes diferencias en la proporción de bacterias resistentes entre los países de la UE, y estas variaciones, que a menudo muestran un gradiente norte-sur, pueden observarse en la mayoría de las bacterias resistentes a los antibióticos estudiadas por el Sistema Europeo de Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos (EARSS).

- También se observan grandes variaciones en el uso de antibióticos entre los Estados miembros de la UE, según demuestran los datos del proyecto de Vigilancia Europea del Consumo de Antimicrobianos (ESAC).
- Tras los ajustes en función del tamaño de la población, los Estados miembros que utilizan más antibióticos para tratar a pacientes ambulatorios —Grecia y Chipre— emplean una cantidad aproximadamente tres veces mayor por habitante y año que el Estado miembro con un menor uso —los Países Bajos—.
- El nivel de consumo de antibióticos guarda una relación constante con los índices de resistencia, es decir, cuanto más elevado sea el uso de antibióticos en una población, mayor será la resistencia de las bacterias causantes de infecciones en esa población.

Según la Directiva 2001/83/CE y las leyes nacionales de los Estados miembros, los antimicrobianos de uso sistémico (es decir, no local) únicamente deberían dispensarse en las farmacias previa presentación de una receta, extendida normalmente por un médico. Pese a ello, en algunos Estados miembros todavía se siguen dispensando antimicrobianos sin receta en las farmacias.

Desde octubre de 2008, los pacientes del Reino Unido que no tienen síntomas, pero a quienes se ha diagnosticado una infección genital por clamidias, pueden acudir a una farmacia y adquirir (sin necesidad de receta) una dosis única del antibiótico azitromicina, que representa un ciclo de tratamiento completo. Se trata de la única excepción que permite la dispensación de antibióticos sistémicos sin receta médica.

En algunos países se está observando un descenso de la tendencia al uso de antibióticos entre los pacientes ambulatorios y de la resistencia de las bacterias que suelen causar infecciones en estos pacientes.

- Seis Estados miembros (Francia, Bélgica, Eslovaquia, la República Checa, Eslovenia y Suecia) han comunicado recientemente una tendencia a la baja en el consumo de antibióticos entre los pacientes ambulatorios.
- En Francia y Bélgica, este descenso se atribuyó a la intervención estatal, que incluyó una campaña pública anual a escala nacional sobre el uso prudente de los antibióticos.
- El Informe Anual de 2007 del EARSS, así como los datos nacionales, indicaron una tendencia a la baja de la resistencia de *Streptococcus pneumoniae*, una bacteria que suele causar infecciones a los pacientes ambulatorios, sobre todo, a los niños.
- En base a estas experiencias positivas en algunos Estados se ha establecido el Día Europeo para el Uso Prudente de los Antibióticos, una campaña dirigida a reducir el uso de antibióticos en situaciones en las que no son necesarios, por ejemplo, en las infecciones víricas como resfriados y gripe.

En algunos países, también se están observando descensos de la resistencia de un microorganismo responsable de infecciones asociadas a la asistencia sanitaria: SARM.

- El Informe Anual de 2007 del EARSS señaló que siete Estados miembros están comunicando porcentajes significativamente más bajos de *Staphylococcus aureus* en las infecciones de la sangre.

- Ello es probablemente debido al aumento de los esfuerzos para controlar las infecciones, a las medidas de higiene de las manos y a la política sobre antibióticos implantada en los hospitales de estos países, según demuestran los datos nacionales de Eslovenia, Francia y el Reino Unido, entre otros.

Pese a estas experiencias tan alentadoras, la resistencia a los antimicrobianos sigue siendo alta o sigue incrementándose en la mayoría de los Estados miembros, en especial, en bacterias habituales como *Staphylococcus aureus* (SARM), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*.

Asimismo, se están detectando en la UE casos de infecciones por bacterias totalmente o casi totalmente resistentes a los antibióticos, como por ejemplo,

Enterobacteriaceae productoras de carbapenemasa (KPC; a menudo, *Klebsiella pneumoniae*) y *Acinetobacter* multirresistente. No existe ninguna opción de antibioterapia razonable para estos pacientes y el tratamiento suele basarse en antibióticos antiguos y tóxicos como la colistina.

Esta nueva tendencia es preocupante, pues hay muy pocos compuestos en fase de investigación y desarrollo que puedan tener actividad contra estas bacterias y que puedan llegar a comercializarse en los próximos 5 a 10 años.

La medicina moderna depende de la disponibilidad de antibióticos eficaces en caso de producirse una complicación infecciosa o como profilaxis de las infecciones. Si no existieran antibióticos eficaces, no serían posibles los cuidados intensivos, los trasplantes de órganos, la quimioterapia contra el cáncer, la asistencia de los bebés prematuros ni las intervenciones quirúrgicas habituales, como el implante de una prótesis de cadera o de rodilla.

Dado que los microorganismos resistentes a los antimicrobianos no responden al tratamiento, las infecciones causadas por estos microorganismos comportan un mayor

riesgo de muerte y prolongan la duración de la enfermedad y de la hospitalización. Actualmente se desconoce la carga total de la resistencia a los antimicrobianos entre todas las enfermedades transmisibles enumeradas en la Decisión de la Comisión 2000/96/CE (incluidas las infecciones nosocomiales). Según las estimaciones preliminares, el número de muertes que pueden atribuirse directamente a infecciones intrahospitalarias causadas por las principales bacterias multirresistentes más frecuentes son entre un tercio y la mitad del número total de infecciones (véase más adelante; ECDC, datos preliminares).

La resistencia a los antimicrobianos constituye un problema mundial.

- Pese a que en los países en desarrollo mueren personas porque no tienen acceso al tratamiento antimicrobiano correcto, la resistencia derivada del uso inadecuado de los antimicrobianos es preocupante en todos los continentes.
- La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha publicado una estrategia mundial y una serie de directrices para ayudar a los países a implantar sistemas para vigilar la resistencia a los antimicrobianos y adoptar intervenciones, por ejemplo, garantizar que los antibióticos sólo puedan adquirirse con receta médica.

Los viajeros que precisen asistencia hospitalaria durante su estancia en un país con una prevalencia elevada de resistencia a los antimicrobianos, dentro o fuera de la UE, y que más adelante sean repatriados a su país de origen, puede estar colonizados o incluso infectados por bacterias multirresistentes a su regreso. Las personas que viajan a un país con una alta prevalencia de resistencia a los antimicrobianos también pueden estar colonizadas por bacterias multirresistentes a su regreso, aun cuando no hayan recibido asistencia sanitaria.