

# RESUMEN DE POLÍTICAS DEL ECDC



## Los antibióticos de último recurso no resultan eficaces: opciones para hacer frente a esta amenaza urgente para los pacientes y los sistemas sanitarios

### Resumen

La emergencia y propagación de bacterias altamente resistentes, en particular las resistentes a los antibióticos de «último recurso», como las carbapenemas y la colistina, constituye un grave problema de salud pública y una amenaza tanto para la seguridad de los pacientes como para las economías europeas y globales. Cuando los antibióticos de último recurso dejan de resultar eficaces, no queda antibiótico alguno con el que tratar a los pacientes, por lo que dichas infecciones pueden resultar letales en niños y adultos. La resistencia a los antibióticos de último recurso también compromete la eficacia de las intervenciones médicas practicadas con el fin de salvar vidas, como el tratamiento del cáncer y el trasplante de órganos. Por ello es imperativo contener ya la propagación de estas bacterias altamente resistentes, sobre todo porque en la actualidad no se desarrollan nuevos antibióticos y es probable que esta situación se mantenga en los próximos años.

Los pacientes infectados con bacterias resistentes a los antibióticos son más propensos a desarrollar complicaciones y sus posibilidades de morir a causa de la infección son casi el triple [1]. Se estima que, de no adoptarse medidas, el número de muertes anuales a nivel mundial podría alcanzar los 10 millones al año en 2050<sup>1</sup> [2]. Este hecho plantea un grave problema para el funcionamiento de los sistemas sanitarios y conlleva elevados costes económicos para la sociedad.

El presente resumen pretende llamar la atención de los responsables decisorios sobre ejemplos de medidas que pueden adoptarse a nivel nacional y local para detener la propagación de estas bacterias altamente resistentes. Asimismo se destacarán algunos estudios de casos que ilustran la eficiente aplicación de dichas medidas con resultados positivos.

### La cuestión

La emergencia y rápida propagación global de bacterias altamente resistentes, en particular las resistentes a antibióticos de último recurso, constituye una amenaza significativa para los pacientes, los sistemas sanitarios y la economía. Antibióticos, como las carbapenemas y la colistina se consideran de «último recurso» porque son los únicos que aún surten efecto cuando se tratan las infecciones por bacterias resistentes a todos los demás antibióticos.

La propagación de estas bacterias altamente resistentes se encuentra en fases muy diferentes en los países europeos (véanse las figuras 1 y 2) y se han registrado brotes de bacterias resistentes a las carbapenemas en varios Estados miembros de la UE [3,4]. La colistina es el antibiótico de elección cuando las carbapenemas dejan de surtir efecto y el consumo humano de colistina casi se ha duplicado en Europa entre 2010 y 2014, en particular en los países en que se han registrado altos niveles de resistencia a las carbapenemas [6]. Actualmente también se está propagando la resistencia a la colistina.

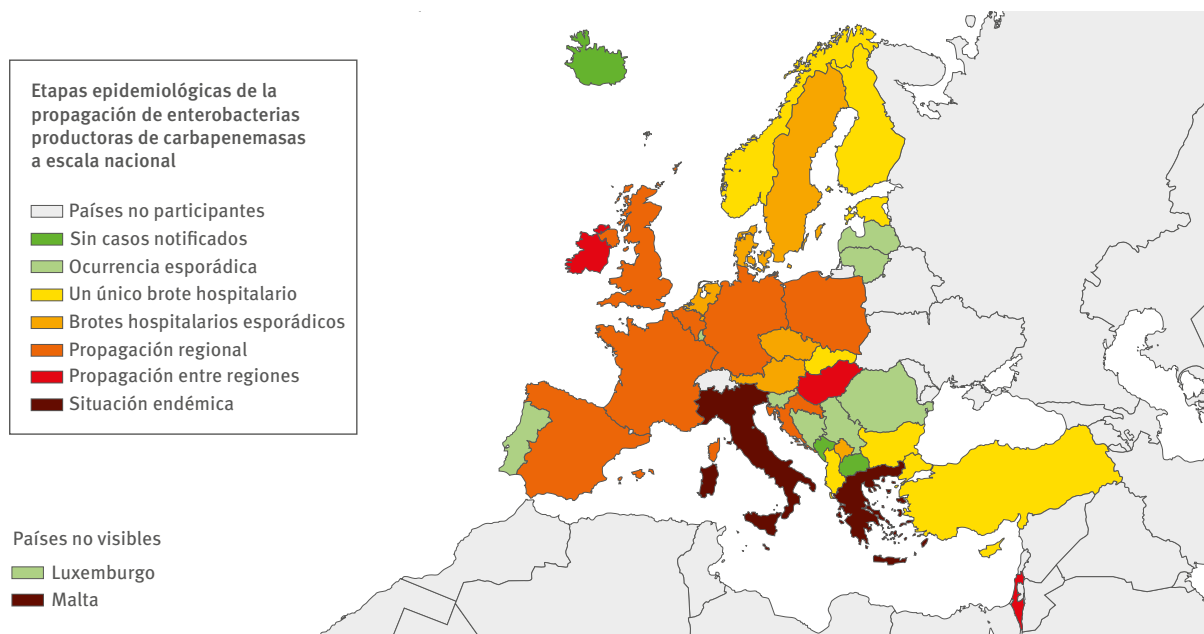
Solo medidas concertadas a nivel mundial, como la mejora de la prevención y el control de las infecciones en hospitales y otros establecimientos sanitarios, así como un uso más prudente de los antibióticos, pueden ofrecer una solución a largo plazo.

### Consecuencias de la inacción

La negativa evolución de los pacientes, una mayor morbilidad y mortalidad y el incremento de los costes y la duración de las estancias hospitalarias están asociadas a las infecciones causadas por bacterias altamente resistentes. En consecuencia, estas bacterias plantean una amenaza para la seguridad de los pacientes [5]. Las infecciones por estas bacterias altamente resistentes están directamente asociadas a altas tasas de mortalidad, que oscilan entre el 26 % y el 44 % [6,7].

<sup>1</sup> Las estimaciones de morbilidad y mortalidad del impacto de resistencia se basan en proyecciones para todos los agentes antimicrobianos, no solo los antibióticos.

**Figura 1. Ocurrencia de enterobacterias<sup>2</sup> productoras de carbapenemasas en 38 países europeos, según una escala epidemiológica que indica el nivel de propagación a nivel nacional, 2013**



Un estudio efectuado en Israel indica que los pacientes infectados por estas bacterias presentaban cuatro veces más probabilidades de morir a causa de la infección que los pacientes infectados por bacterias no resistentes [8].

Los hospitales de Europa y Norteamérica gastan un promedio de entre 10 000 y 40 000 EUR para tratar a cada paciente infectado por bacterias resistentes. El impacto asociado a la pérdida de producción económica provocada por la reducción de la eficiencia del trabajo, las enfermedades prolongadas y la muerte probablemente podría duplicar esta cifra [1].

A nivel mundial, cada año se atribuyen unas 700 000 muertes<sup>3</sup> a las infecciones resistentes, que abarcan no solo cepas de infecciones bacterianas comunes, sino también de VIH, tuberculosis y malaria [9]. Se ha señalado que, de no invertirse las tendencias actuales de infección y resistencia, el número anual de muertes a nivel mundial podría alcanzar los 10 millones en 2050 [2]. Esto afectaría también a la economía europea y podría resultar en una reducción del PIB del continente del 1 % al 4,5 % en 2050 [10].

## ¿Qué se puede hacer?

Es importante adoptar una estrategia estructurada en múltiples niveles con el fin de frenar la entrada y la propagación de estas bacterias altamente resistente en los hospitales. Como destaca la Recomendación del Consejo de la Unión Europea (UE) sobre seguridad de los pacientes, que incluye la prevención y el control de las infecciones asociadas con la atención sanitaria [5]. He aquí algunos ejemplos de medidas adoptadas con el fin de prevenir la propagación de bacterias altamente resistentes:

1. Es esencial crear un grupo operativo multidisciplinario nacional integrado por expertos en la materia que cuente con apoyo político. Este grupo operativo formulará políticas, recopilará datos e intervendrá cuando sea necesario a nivel nacional y hospitalario.

<sup>2</sup> Las enterobacterias productoras de carbapenemasas son bacterias altamente resistentes a las carbapenemas debido a que producen la enzima carbapenemasa.

<sup>3</sup> Las estimaciones de morbilidad y mortalidad del efecto de resistencia se basan en proyecciones para todos los agentes antimicrobianos y no solo de los antibióticos.

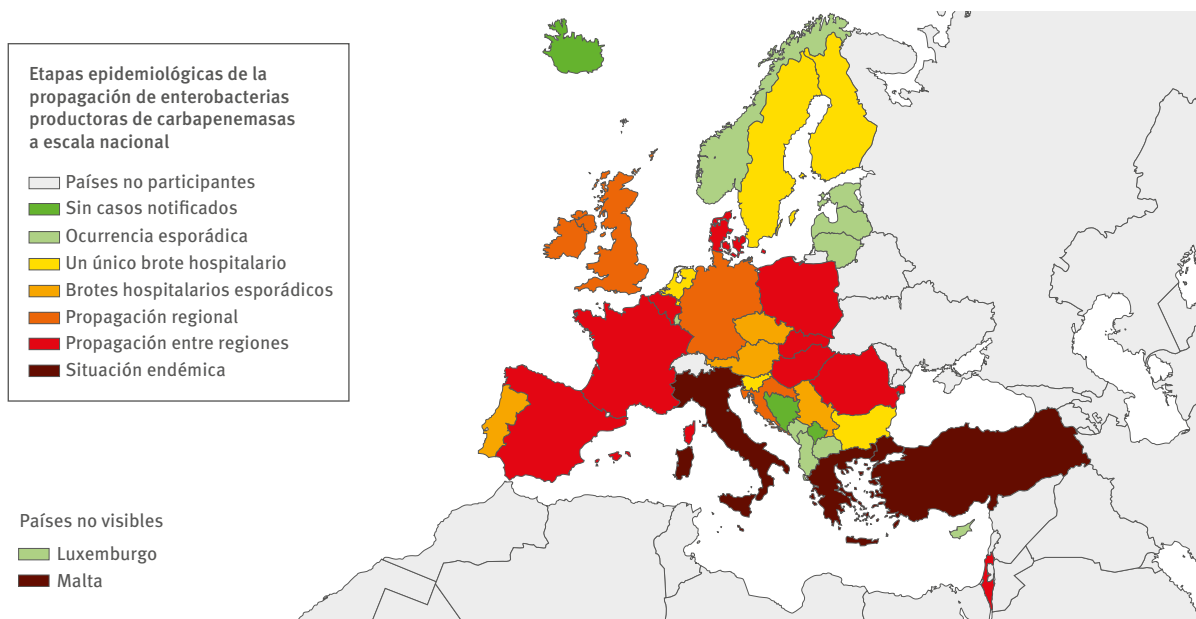
2. Velar por que los hospitales tengan una proporción adecuada de profesionales especializados en control de infecciones (ICP, por sus siglas en inglés) en relación con el número de camas. La proporción habitual hasta ahora era de 1 ICP por 250 camas [11]; sin embargo, pruebas recientes parecen favorecer una proporción de 1 ICP por 100 camas [12,13]. La proporción entre ICP y camas hospitalarias varía considerablemente en Europa [14].

3. El examen intensivo de los pacientes «de riesgo» tras su admisión al hospital constituye un método eficaz para detectar si los pacientes están infectados por bacterias altamente resistentes. Este examen es crucial para prevenir la propagación en hospitales [15], ya que cuando se descubre que un paciente es portador de bacterias altamente resistentes, se pueden aplicar de inmediato medidas de prevención de la infección [16,17]. Pero ello solo se puede hacer si el laboratorio microbiológico comunica en tiempo útil los resultados positivos. Esta medida resulta especialmente importante para los Estados miembros de la UE debido al incremento de la movilidad de los pacientes entre países con el fin de recibir atención médica [18].

«Se debe examinar intensivamente a todos los pacientes que corran riesgo de ser portadores de estas bacterias altamente resistentes. El control de la resistencia a los antibióticos se debe concentrar en la aplicación del control de la infección y la gestión de los antibióticos en los hospitales y la atención a largo plazo», Andreas Voss (MD,PhD) Profesor de Control de Infecciones del Centro Médico de la Universidad Radboud, Nimega (Países Bajos).

4. El aislamiento de pacientes infectados por bacterias altamente resistentes, de ser posible en habitaciones individuales o bien en zonas separadas como «salas de grupo», es una medida importante para contener la propagación de estas bacterias [14,16]. En 2012, el

**Figura 2. Ocurrencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas en 38 países europeos, según una escala epidemiológica que indica el nivel de propagación a nivel nacional, 2015**



porcentaje mediano de camas hospitalarias en habitaciones individuales era de solo el 9,9 % en Europa e inferior al 5 % en ocho países de la UE y el EEE [6].

5. La higiene de las manos es la «medida más importante» para evitar la transmisión de bacterias en los hospitales, según la Organización Mundial de la Salud [19,20]. El coste de promover la higiene de las manos es inferior al 1% del gasto que representa la atención a pacientes con infecciones relacionadas con la atención sanitaria [19]. El consumo de productos a base de alcohol para la higiene de las manos varía considerablemente en los hospitales de Europa [14]. El cumplimiento de las normas de higiene en las manos debe ser objeto de una supervisión continua y ser apoyado mediante la educación y el control.

La Recomendación del Consejo de la UE sobre la utilización prudente de los agentes antimicrobianos en la medicina humana [21] hace hincapié en que la resistencia a los antibióticos solo se puede controlar mediante una combinación de medidas de prevención y control de las infecciones, así como la utilización prudente de los antibióticos. Un enfoque integral es importante para garantizar una estrecha cooperación entre la medicina humana y la veterinaria para reducir el uso de antibióticos de último recurso en los animales destinados a la producción de alimentos [22] [23].

Recursos útiles del ECDC

Rapid risk assessment: Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae [4]

Rapid risk assessment: Plasmid-mediated colistin resistance in Enterobacteriaceae [23]

Systematic review of the effectiveness of infection control measures to prevent the transmission of CPE through cross-border transfer of patients. Estocolmo: ECDC, 2014

## Casos prácticos

### 1. Examen intensivo para controlar un amplio brote hospitalario en los Países Bajos [24]

En un hospital de los Países Bajos, un importante brote de bacterias altamente resistentes que no se controló correctamente durante dos años dio lugar a una estrategia de contención del brote en todo el hospital que incluía:

- la definición de categorías de pacientes que corrían riesgo de ser portadores de bacterias altamente resistentes;
- el examen intensivo de los pacientes de riesgo;
- el aislamiento preventivo de los pacientes de riesgo tras su admisión
- la asistencia inmediata contra un brote por parte del Instituto Nacional de Salud y Medio Ambiente, y del Departamento de Microbiología Médica del hospital.

El examen intensivo de los pacientes con riesgo de ser portadores de bacterias altamente resistentes en este hospital fue la principal medida para controlar con éxito este brote. Asimismo se informó y recomendó a otros establecimientos sanitarios de la región que examinaran a los pacientes para comprobar si eran portadores de bacterias altamente resistentes en caso de que hubiesen sido admitidos durante el período del brote.

### 2. Medidas adoptadas para controlar un brote local en una sala de hospital en Grecia [25]

En la sala de un hospital griego se llevó a cabo una intervención multifacética de control de infecciones durante tres años para controlar la propagación de bacterias altamente resistentes.

Este programa consistía en:

- el examen intensivo de todos los pacientes para comprobar si eran portadores de estas bacterias tras su admisión a la sala;

- un examen semanal de todos los pacientes que habían dado negativo en el momento de su admisión;
- el aislamiento de todos los pacientes portadores en habitaciones individuales o salas de grupo;
- un grupo de enfermeras dedicado a estos pacientes;
- el empleo de precauciones en el contacto;
- la supervisión del cumplimiento de las normas de higiene de las manos.

Esta intervención permitió reducir considerablemente las infecciones provocadas por bacterias altamente resistentes. Dieciocho meses después del inicio de la intervención, la prevalencia de pacientes portadores de estas bacterias disminuyó del 12,3 % al 0 %. El éxito de esta intervención a nivel local muestra que pueden lograrse resultados incluso en un país con elevados niveles de resistencia.

### 3. Una estrategia para controlar un brote a escala nacional en Israel [26]

En Israel, el Ministerio de Salud puso en marcha una intervención multifacética a nivel nacional para contener la propagación de bacterias altamente resistentes en los hospitales de todo el país.

Esta intervención a escala nacional consistía en tres componentes principales:

- La notificación obligatoria de todos los pacientes portadores de bacterias altamente resistentes a las autoridades sanitarias públicas.
- El aislamiento obligatorio de los portadores hospitalizados en habitaciones individuales o salas de grupo.
- La creación de un grupo operativo profesional multidisciplinario dependiente directamente del Ministerio de Salud. Este grupo operativo tenía autoridad legal para recopilar datos directamente de los hospitales y para intervenir a fin de controlar brotes. En este marco, todos los laboratorios de microbiología debían cumplir directrices para uniformar las normas en materia de detección y notificación.

En los hospitales de atención a casos agudos, en Israel, la incidencia mensual de infecciones por bacterias altamente resistentes disminuyó en un año de 55,5 a 11,7 casos por 100 000 pacientes/día. Por otra parte, esta intervención evitó que se presentaran nuevos casos.

El compromiso al más alto nivel político, así como la dedicación y cooperación de los responsables de la formulación de políticas y profesionales de la salud llevaron a que esta intervención fuera un éxito.

## Fuentes

Este documento se ha elaborado a partir de los siguientes informes, artículos y bibliografía:

1. Organisation for Economic Co-operation and Development. Antimicrobial Resistance in G7 Countries and Beyond: Economic Issues, Policies and Options for Action. Paris: OECD; 2015.
2. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations. London: The Review on Antimicrobial Resistance; 2016.
3. Albiger B, Glasner C, Struelens MJ, Grundmann H, Monnet DL, European Survey of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae working group. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe: assessment by national experts from 38 countries, May 2015. Euro Surveill. 2015;20(45).
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae-8 April 2016. Stockholm: ECDC; 2016.
5. Council of the European Union. Council Recommendation of 9 June 2009 on patient safety, including the prevention and control of healthcare associated infections. Official Journal of the European Union (OJ C 151, 3.7.2009, p. 1).
6. Falagas ME, Tansarli GS, Karageorgopoulos DE, Vardakas KZ. Deaths attributable to carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections. Emerg Infect Dis. 2014 Jul;20(7):1170-5.
7. Borer A, Saidel-Odes L, Riesenber K, Eskira S, Peled N, Nativ R, et al. Attributable mortality rate for carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae bacteremia. Infect Control Hosp Epidemiol. 2009 Oct;30(10):972-6.
8. Schwaber MJ, Klarfeld-Lidji S, Navon-Venezia S, Schwartz D, Leavitt A, Carmeli Y. Predictors of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae acquisition among hospitalized adults and effect of acquisition on mortality. Antimicrob Agents Chemother. 2008 Mar;52(3):1028-33.
9. O'Neill J. Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. London: The Review of Antimicrobial Resistance; 2014.
10. KPMG LLP. The global economic impact of anti-microbial resistance. London: KPMG; 2014. Available from: <https://www.kpmg.com/UK/en/IssuesAndInsights/ArticlesPublications/Documents/PDF/Issues%20and%20Insights/amr-report-final.pdf>
11. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn VP, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. Am J Epidemiol. 1985 Feb;121(2):182-205.
12. O'Boyle C, Jackson M, Henly SJ. Staffing requirements for infection control programs in US health care facilities: Delphi project. Am J Infect Control. 2002 Oct;30(6):321-33.
13. Zingg W, Holmes A, Dettenkofer M, Goetting T, Secci F, Clack L, et al. Hospital organisation, management, and structure for prevention of health-care-associated infection: a systematic review and expert consensus. Lancet Infect Dis. 2015 Feb;15(2):212-24.
14. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm: ECDC; 2013.
15. Lerner A, Romano J, Chmelnitsky I, Navon-Venezia S, Edgar R, Carmeli Y. Rectal swabs are suitable for quantifying the carriage load of KPC-producing carbapenem-resistant enterobacteriaceae. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57(3):1474-9.
16. European Centre for Disease Prevention and Control. Risk assessment on the spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) through patient transfer between healthcare facilities, with special emphasis on cross-border transfer. Stockholm: ECDC; 2011.
17. Lowe CF, Katz K, McGeer AJ, Muller MP. Efficacy of admission screening for extended-spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae. PLoS ONE. 2013;8(4).
18. Directive 2011/24/EU of the European Parliament and of the Council of 9 March 2011 on the application of patients' rights in cross-border healthcare. Official Journal of the European Union (OJ L 88, 4.4.2011, p. 45-65).
19. World Health Organization. Evidence of hand hygiene to reduce transmission and infections by multidrug resistant organisms in health-care settings. Geneva: WHO; 2014. Available from: [http://www.who.int/gpsc/5may/MDRO\\_literature-review.pdf](http://www.who.int/gpsc/5may/MDRO_literature-review.pdf)
20. World Health Organization. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care. Geneva: WHO; 2009. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44102/1/9789241597906\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44102/1/9789241597906_eng.pdf)
21. Council of the European Union. Council Recommendation of 15 November 2001 on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine (2002/77/EC). Official Journal of the European Communities. 2002 (45):13-6.
22. European Medicines Agency. Updated advice on the use of colistin products in animals within the European Union: development of resistance and possible impact on human and animal health. London: EMA; 2016.
23. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment: Plasmid-mediated colistin resistance in Enterobacteriaceae. Stockholm: ECDC; 2016.
24. Dautzenberg MJ, Ossewaarde JM, de Kraker ME, van der Zee A, van Burgh S, de Greeff SC, et al. Successful control of a hospital-wide outbreak of OXA-48 producing Enterobacteriaceae in the Netherlands, 2009 to 2011. Euro Surveill. 2014;19(9).
25. Spyridopoulou K, Psichogiou M, Sypsa V, Goukos D, Miriagou V, Markogiannakis A, et al. Successful control of carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae (CP-Kp) transmission in a haematology unit: The pivotal role of active surveillance. 25th ECCMID: Copenhagen, Denmark; 2015.
26. Schwaber MJ, Lev B, Israeli A, Solter E, Smolan G, Rubinovitch B, et al. Containment of a country-wide outbreak of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in Israeli hospitals via a nationally implemented intervention. Clin Infect Dis. 2011 Apr 1;52(7):848-55.

Los resúmenes de políticas del ECDC son documentos breves que destacan un problema concreto de salud pública y ofrecen ideas basadas en pruebas sobre lo que se puede hacer para abordarlo, con el fin de llamar la atención de los responsables políticos y las personas que influyen a nivel europeo, nacional y regional.

Junto con el PDF se publican los archivos de diseño, de manera que el documento se pueda adaptar para su uso a nivel nacional, por ejemplo traduciendo el texto a otros idiomas.

Cita propuesta: Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades. Los antibióticos de último recurso no resultan eficaces: opciones para hacer frente a esta amenaza urgente para los pacientes y los sistemas sanitarios, Estocolmo: ECDC, 2016.

Número de catálogo: TQ-06-16-176-ES-N  
ISBN: 978-92-9498-012-0  
DOI: 10.2900/714215

Ilustración de cubierta: Eric Bridiers, Misión de EE. UU. en Ginebra. Creative Commons (CC BY 2.0)

© Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades, 2016  
Se autoriza la reproducción siempre y cuando se mencione la fuente.