

AMR Field Visit
to Asuncion,
Paraguay May 2-
7, 2006

Management Sciences for Health
is a nonprofit organization
strengthening health programs worldwide.



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

This report was made possible through support provided by the U.S. Agency for International Development, under the terms of Cooperative Agreement Number HRN-A-00-00-00016-00. The opinions expressed herein are those of the author(s) and do not necessarily reflect the views of the U.S. Agency for International Development.

Anibal Sosa
May 2006

**AMR Field Visit to Asuncion, Paraguay
May 2-7, 2006**

Anibal Sosa, APUA

May, 2006

Anibal Sosa, MD
Director, International Program & Clinical Advisor
Alliance for the Prudent Use of Antibiotics (APUA)
75 Kneeland Street
Boston, MA 02111, USA
Tel: (617) 636-2709
Fax: (617) 636-3999
E-mail: anibal.sosa@tufts.edu
www.apua.org

This report was made possible through support provided by the U.S. Agency for International Development, under the terms of cooperative agreement number HRN-A-00-00-00016-00. The opinions expressed herein are those of the author and do not necessarily reflect the views of the U.S. Agency for International Development.



Recommended Citation

Sosa, A. AMR Field Visit to Asuncion, Paraguay, May 2-7, 2006. Submitted to the U.S. Agency for International Development by the Alliance for the Prudent Use of Antibiotics, a partner of the South American Initiative for Infectious Diseases (SAIDI), Rational Pharmaceutical Management Plus Program, Arlington, VA.

CONTENTS

CONTENTS.....	III
ACRONYMS.....	IV
BACKGROUND	5
Purpose	5
Scope of Work.....	5
ACTIVITIES.....	6
Adjustments to Planned Activities and/or Additional Activities.....	7
Collaborators and Partners.....	7
NEXT STEPS	7
ANNEX 1: AGENDA SYMPOSIUM ON THE PRUDENT USE OF ANTIBIOTICS AND CONTROL/PREVENTION OF RESISTANCE	8
ANNEX 2: APUA-PARAGUAY LEADERSHIP	10
ANNEX 3: REQUEST FOR COUNTRY CLEARANCE	11
ANNEX 4: PRESS CLIPS.....	14
ANNEX 5: POWERPOINT SLIDES. DR. ANIBAL SOSA	19
POWERPOINT. DRA. CELIA MARTINEZ DE CUELLAR.....	29
POWERPOINT. DRA. ANA CAMPUZANO DE ROLON	36
POWERPOINT. DR. DUILIO S. NUÑEZ.....	41
POWERPOINT. DR. IVAN ALLENDE.....	49
POWERPOINT. DR. EUGENIO BAEZ.....	54
POWERPOINT. DR. ANA CAMPUZANO DE ROLON	69
POWERPOINT. DRA. MARIA ALMIRON	81
POWERPOINT. DR. ROGER ROLON ARAMBULO	88
POWERPOINT. DR. GUSTAVO CHAMORRO	97
PHOTOGRAPHIES.....	109

ACRONYMS

AMR	Antimicrobial Resistance
APUA	Alliance for the Appropriate Use of Antibiotics
CDC	Centers for Disease Control & Prevention
LAC	Latin America and the Caribbean
LM	Links Media
MOS & BP	Ministry of Health & Public Welfare
MSH	Management Sciences for Health
NGO	Non-governmental organization
PAHO	Pan American Health Organization
RPM Plus	Rational Pharmaceutical Management Plus
SAIDI	South American Infectious Disease Initiative
USAID	United States Agency for International Development
USP/DQI	United States Pharmacopeia / Drug Quality Initiative
WHO	World Health Organization

BACKGROUND

Infectious diseases continue to present a serious threat in the Latin America and Caribbean region. Finding strategies to address this threat is becoming more complicated due to growing resistance to the antimicrobial medicines presently available. Antimicrobial resistance (AMR) develops over time and is exacerbated by an increased exposure of the microorganisms associated with infectious diseases to antimicrobial medicines, and the subsequent development of survival mechanisms within these microorganisms. There are many factors that contribute to the development of AMR, but one of the major contributors from a public health perspective is the unnecessary use of antimicrobials for common conditions and/or, the use of inappropriate doses of the drugs in cases when they are required. Health systems contribute to this situation by lacking the proper legal frameworks, regulations and guidelines for the use of antimicrobials, and by implementing poor managerial mechanisms for proper selection, procurement, distribution and use of these valuable medicines. Physicians, pharmacists and drug vendors contribute to the unnecessary use of these drugs by prescribing and selling inappropriate treatments. Patients experienced with the benefits of antimicrobials tend to self-medicate, even when they may have access to formal health care services. The implication is that new strategies and more resources for second line drugs may be needed in the near future for these highly prevalent diseases as conventional treatments fail.

USAID's Regional Bureau for LAC has promoted an initiative called the "South American Infectious Disease Initiative" (SAIDI) that allows organizations working in Cooperative Agreements with USAID, other US Government Departments and the Pan American Health Organization to join efforts in developing sound strategies to contain the advance of AMR in Peru, Bolivia and Paraguay. The SAIDI model enhances the collaboration of these technical organizations with country counterparts and governments and promotes extensive South-to-South information-sharing. Based on the experiences with this initiative, significant economies in terms of training, research, and interventions may be gained for the region. The SAIDI will be jointly managed out of the USAID/Peru Mission and the USAID Washington based Regional Bureau for LAC.

Purpose

To participate in a workshop with SAIDI Peru partners to prioritize the objectives and activities of a plan to contain and prevent antimicrobial resistance in Callao and to participate in the SAIDI steering committee meeting.

Scope of Work

- Brief/debrief USAID/Paraguay officials as requested.
- Meet with national SAIDI coordinator and public relations director to coordinate activities during visit.

- Conduct press conferences, radio and TV interviews to communicate the importance of antimicrobial resistance and appropriate use of antibiotics.
- Meet with APUA chapter leadership to strengthen their participation in SAIDI.
- Participate in an educational seminar on “Prudent Antibiotic Use and Control/Prevention of Antimicrobial Resistance”.

ACTIVITIES

1. During this visit, Dr. Sosa attended to a press conference at the Ministerio de Salud y Bienestar Social. All interviews were organized by Lic. Gloria de la Gracia and coordinated by the SAIDI national coordinator, Dra. Graciela Gamarra. In all occasions, Dr. Gamarra was also interviewed to provide the local perspective.

The press coverage included:

“Medicos abusan de los antibióticos”, La Nación (Asunción), Mayo 6, 2006

“Las bacterias se vuelven resistentes a antibióticos”. País. La Nación, (Asunción) Mayo 3, 2006

“Los antibióticos deben usarse prudentemente”. Diario ABC Color y ABC Color Digital (Asunción). Mayo 6, 2006

“Se abusa con los antibióticos”. Crónica (Asunción). Mayo 6, 2006

Clips of all interviews are attached to this report as appendices.

Radio interviews were conducted by

- Carlos Martinez y Jennifer Caballero of Radio Caritas
- Roberto Coronel of Radio Guaraní
- Cynthia Mora of Radio UNO
- Cristian Zuolaga of 970 Radio
- Gloria Navarro of Channel 9 (SNT).

In addition to the press coverage Dr. Sosa also participated in two major TV exposés which are known to attract various audiences: 1) Show *“Vive la Vida”* on Channel Telefuturo that runs every morning from Monday to Friday and conducted by Sannie López Garelli y Rubén Rodríguez; and 2) Show *“Siglo a Siglo”* at the Guaraní TV Network conducted by Dr. Arnaldo Wiens.

Video clips are available for viewing.

2. Visit to the Centro de Información de Medicamentos of the Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay, Ciudad Universitaria, San Lorenzo. Met with Dr. Zuly Vera, Dr. Humberto Dorl, and Dra. Julia Ceballos. The highlight of this visit was to see the “Farmacia Modelo/Farmacia Virtual” used to teach students on the dynamics of sale and dispensing of drugs.
3. The APUA-Paraguay chapter leadership organized a symposium on “Prudent Use of Antibiotics and Control/Prevention of Antimicrobial Resistance”. The event was held at the auditorium of Laboratorios Lasca in San Lorenzo. An impressive

attendance of 200 plus health care professionals and university students was recorded. (See pictures attached). The program is also attached as an appendix.

Adjustments to Planned Activities and/or Additional Activities

All activities were completed as planned.

Collaborators and Partners

Dra. Graciela Gamarra, Paraguay SAIDI Coordinator and Lic. Gloria de la Gracia, Links Media Consultant were responsible for the excellent coordination of activities scheduled during my visit. The APUA-Paraguay chapter led by Dr. Wilma Basualdo A. including the entire leadership (see names in appendix) were also instrumental in all aspects of the coordination of symposium. My personal gratitude goes to Prof. Ana Campuzano de Rolon and Prof. Dr. Roger Rolon Arambulo for providing critical oversight of all clinical and scientific aspects of the symposium.

NEXT STEPS

1. To participate in a workshop with SAIDI Paraguay partners to prioritize the objectives and activities of a plan to contain and prevent antimicrobial resistance;
2. To participate in the SAIDI steering committee meeting;
3. To work on a dissemination plan of SAIDI activities;
4. To publicize SAIDI efforts in APUA newsletter;
5. To have a web link of SAIDI on the APUA website; and
6. To subscribe interested professionals in the APUA-Espanol list serv

ANNEX 1: AGENDA SYMPOSIUM ON THE PRUDENT USE OF ANTIBIOTICS AND CONTROL/PREVENTION OF RESISTANCE

May 6, 2006

Seminario

“El Uso Prudente de los Antibióticos y Control/Prevención de la Resistencia”

Programa

Sábado, 6 de mayo del 2006

7:30-8:00 a.m.

Registro y Entrega de materiales

Coordinadores: Dra. Dolores Lovera, Dra. Mercedes Carrillo

8:00-8:15 a.m.

Plan Global Estratégico de la OMS/OPS para Contener la Resistencia a los Antibióticos en las Américas

Expositor: Dra. Maria Almiron, OPS/OMS-PAR

8:15-8:45 a.m.

Resistencia a los Antibióticos en la América Latina: Estrategias para controlarla

Expositor: Dr. Aníbal Sosa, APUA

8:45-9:15 a.m.

Detección a la Resistencia a los antibióticos en el Laboratorio Clínico y Panorama Actual de la Resistencia a los Antibióticos en el Paraguay.

Expositor: Dr. Gustavo Chamorro, LCSP

09:15-09:45 a.m.

Uso de los Antibióticos en la Práctica Diaria y su impacto en la aparición de cepas resistentes

Dra. Ana Campuzano de Rolón, Asesor APUA

09:45-10:15 a.m.

Café

Coordinadores: Dr. Iván Allende y Dra. Zully Vera

10:15-10:45

Infecciones Intra-hospitalarias. Manejo y control

Expositor: Dra. Celia Martínez

Lic. Nancy Holt, DiVET

10:45-11:15 a.m.

Uso Prudente de Antibióticos desde la Perspectiva de Actores Claves: APUA:

Dr. Aníbal Sosa

Sociedad Paraguaya de Infectología: Dr. Duilio Núñez

MSP y BS: Dra. Wilma Basualdo

Medios de Comunicación: Patricia Lima

11:15-11:30

Estrategia SAIDI: Impacto en el Paraguay

Expositor: Dr. Ivan Allende, DiVET, MSP y BS

11:30-13:30

Mesa Redonda: -----

Coordinadores: Prof. Dra. Ana Campuzano de Rolón y Dra. Margarita Villafañe

1. Uso Racional de la Vancomicina.

Expositor: Prof. Dr. Rogger Rolón, Jefe de Cátedra, Cátedra de Pediatría, FCM-UNA

2. Betalactamasa de Espectro Extendido y su impacto en la Clínica.

Expositor: Dr. Eugenio Báez.

ANNEX 2: APUA-PARAGUAY LEADERSHIP

Comisión Directiva APUA 2006-2007

Presidente

Dra Wilma Basualdo, wdb@rieder.net.py

Secretaria

Dra. Mercedes Carrillo de Zaracho, mechicarrillo@hotmail.com

Tesorera

Maria de los Angeles Vera,

Comité Científico

Dr. Hernán Rodríguez, drhernanrodriguez@yahoo.com

Dra. Cynthia Díaz, cynliadiaz@yahoo.com

Asesores APUA

Prof. Dra. Ana Campuzano de Rolón rogger@conexion.com.py

Prof. Dr. Rogger Rolón Arámbulo, rogger@conexion.com.py

ANNEX 3: REQUEST FOR COUNTRY CLEARANCE

TO: Graciela Avila, PHN Officer, USAID/Paraguay

FROM: Management Sciences for Health (MSH)/Rational Pharmaceutical Management Plus (RPM Plus) Program, Cooperative Agreement # HRN-A-00-00-00016-00

SUBJECT: Request for Country Clearance for travel to Asunción, Paraguay for SAIDI partners Anibal Sosa (APUA) for May 2-7, 2006.

COPY: Anthony Boni, USAID/GH/HIDN/HS
Kama Garrison, USAID/GH/HIDN/HS
Sergio Guzman, USAID/Paraguay
Peg Marshall, USAID/LAC/RSD
Jaime Chang, USAID/Peru
Douglas Keene, Director, MSH/RPM Plus
Maria Miralles, Deputy Director, MSH/RPM Plus
Beth Yeager, Senior Program Associate for MSH/RPM Plus
Mohan Joshi, Senior Program Associate for MSH/RPM Plus
Anibal Sosa, Director, International Program & Clinical Advisor, APUA
Kathleen T. Young, APUA Executive Director

1. The RPM Plus Program wishes to request country clearance for proposed travel to Asunción, Paraguay by APUA Director of International Program & Clinical Advisor Anibal Sosa for the period on or around May 2-7, 2006

2. Background:

Infectious diseases continue to present a serious threat in the Latin America and Caribbean region. However, antimicrobial resistance (AMR), a process that develops with time, is exacerbated by an increased exposure of the microorganisms to antimicrobial medicines, and the subsequent development of survival mechanisms within these microorganisms. A major contributor to the development of AMR resistance is the unnecessary use of antimicrobials for common conditions not needing the use of the same, and/or, the use of inappropriate doses of the drugs in cases when they are needed. Physicians, pharmacists and drug vendors contribute to the unnecessary use of these drugs, and patients experienced with the benefits of antimicrobials tend to self medicate when they cannot access formal health care services. Health systems contribute to this situation by lacking the proper legal frameworks and regulations for the use of antimicrobials, and by implementing poor managerial mechanisms for proper selection, procurement, distribution and use of these valuable medicines. In cases where access to appropriate treatment is limited, health care providers and patients tend to use those medicines available which may also contribute to

inappropriate use. New strategies and more resources for second line drugs may be needed in the near future for these highly prevalent diseases.

USAID’s Regional Bureau for LAC has promoted an initiative called “South American Infectious Disease Initiative” (SAIDI) that allows organizations working in Cooperative Agreements with USAID, other US Government Departments and the Pan American Health Organization to join efforts in developing sound strategies to contain the advance of AMR in Peru, Bolivia and Paraguay. The SAIDI model enhances the collaboration of these technical organizations with country counterparts and governments and promotes extensive South-to-South information-sharing. Based on the experiences with this initiative, significant economies in terms of training, research, and interventions may be gained for the region. The SAIDI will be jointly managed out of the USAID/Peru Mission and the USAID Washington based Regional Bureau for LAC.

3. Purpose of Proposed Visit:

To work with partner organizations and country authorities to evaluate technical assistance requirements for the assessment of the factors that contribute to AMR at the community level and to follow up on other assessment activities. Dr. Sosa will also assist the APUA-Paraguay chapter in an educational activity scheduled for May 6, 2006.

4. Scope of work for team members representing the different SAIDI partners is as follows:

- Brief/debrief USAID/Paraguay officials as requested.
- Meet with national SAIDI partners to discuss factors contributing to AMR at the community level and to plan a consumer market research study.
- Meet with national SAIDI partners to discuss and plan follow on activities for next year.
- Meet with APUA chapter leadership to strengthening their participation in SAIDI.
- Participate in an educational seminar on “Prudent Antibiotic Use and Control/Prevention of Antimicrobial Resistance”.

5. Anticipated Contacts:

- Dr. Graciela Avila, USAID/ Paraguay Office
- Dr. Wilma Basualdo, Ministry of Health
- Dr. Graciela Gamarra, Ministry of Health
- Dr. Ivan Allende, Ministry of Health
- Dr. Ana Campuzano de Rolon
- Dr. Roger Rolon
- Ms. Soledad Puente
- Ms. Gloria de la Gracia, LinksMedia Paraguay

6. Logistics:

Dr. Sosa will be arriving in Asunción, Paraguay on /or about May 2 and will depart on/or about the May 7. Dr. Sosa will be lodged at the Crowne Plaza Hotel, Cerro Cora 939, Asuncion, Tel. 595-21-452682

No Mission assistance is requested

7. Funding:

Travel will be supported through USAID/RPM Plus AMR SAIDI budget.

8. Action:

Please inform the RPM Plus Program whether country clearance is granted for the activity to take place as proposed. Please reply via e-mail to the attention of Anthony Boni, USAID/GH/HIDN/HS, e-mail address: aboni@usaid.gov, tel (202) 712-4789, fax (202) 216-3702. Please send carbon copies to Kama Garrison at kgarrison@usaid.gov, Douglas Keene at dkeene@msh.org, Maria Miralles at mmiralles@msh.org, Beth Yeager at byeager@msh.org, Mohan Joshi at mjoshi@msh.org, Anibal Sosa at anibal.sosa@tufts.edu and Kathleen T. Young at Kathleen.young@tufts.edu

Thank you for Mission cooperation.

ANNEX 4: PRESS CLIPS



República del Paraguay - Sábado, 06 de Mayo de 2006

→ PAÍS

[Portada](#) | [País](#) | [Artículo](#)

Médicos abusan de los antibióticos

Los antibióticos no tienen que ser utilizados para el tratamiento de simples cuadros virósicos, como la gripe, sino solamente en enfermedades bacterianas como la infección del oído (otitis), según advirtió ayer el doctor Aníbal Sosa, director internacional de la Asociación de Uso Prudente de Antibióticos (Apua). Sostuvo que lastimosamente muchos médicos están recetando un tratamiento erróneo al indicar el uso de estos medicamentos a la población en casos leves. Así, cuando amerite realmente utilizarlos ya crearán resistencia en el paciente.

"Los antibióticos tienen uso justificado solamente para tratar infecciones producidas por bacterias. La gripe que es una entidad médica muy frecuente y que no es producida por una bacteria, es producida por un virus y estamos acostumbrados a dar antibióticos en casos de infecciones virales como una gripe y lamentablemente estamos haciendo un tratamiento erróneo", afirmó.

Y la peor equivocación es que el paciente, al recibir un alivio inmediato al segundo día de haber consumido el antibiótico, ya suspende su medicación y lo guarda para otra ocasión en que vuelve a presentar los mismos malestares. Sin embargo, de esta forma va creando en su organismo una resistencia al fármaco. La farmacoresistencia pone en peligro la disponibilidad de antibióticos a largo plazo, según advirtió el experto venezolano.

"Al dar un tratamiento erróneo es como que el paciente ya está convencido de que el antibiótico puede usarse para las infecciones virales, porque ellos piensan, me los tomé y me hizo bien al segundo día y guarda el resto de lo que sobra en el frasco para una segunda ocasión", comentó.

El director internacional de la Apua alertó que a mayor exposición a los antibióticos hay mayor probabilidad de que la bacteria cree resistencia. "La resistencia empieza de una manera leve, de unos casos intermedios hasta que ocurren niveles muy altos", manifestó.

La otitis es la causa más frecuente de consulta pediátrica de niños menores de cinco años. Y en estos casos siempre el pediatra debe recomendar la utilización de antibióticos, porque la enfermedad es producida generalmente por una bacteria que puede ser el neumococo o hemófilus y cada uno de estos gérmenes tiene su tratamiento indicado.

El seminario se realizará hoy, a partir de las 7:30, en el salón auditorio de Laboratorios Lasca y contará con la participación de destacados infectólogos paraguayos, quienes presentarán un informe sobre el uso de los antibióticos en el país.

Copyright© 2001 La Nación. Todos los derechos reservados.
All rights reserved.

Desarrollo **INTERNET DESIGN**



Diario ABC Color y ABC Color Digital
Asunción - Paraguay

Los antibióticos deben usarse prudentemente

El director internacional de la Asociación de Uso Prudente de Antibióticos (APUA), Dr. Aníbal Sosa, advirtió ayer durante una conferencia de prensa en Salud Pública que los antibióticos deben usarse prudentemente, solamente para tratar enfermedades producidas por bacterias, "pues a mayor exposición a los antibióticos es probable que la bacteria cobre mayor resistencia al medicamento", agregó el experto de nacionalidad estadounidense.

El citado profesional resaltó que la droga se usa solo para tratar enfermedades producidas por bacterias. "La gripe, que es una entidad médica muy frecuente y que repite mucho, no es producida por una bacteria; es producida por un virus y estamos acostumbrados a dar antibióticos en infecciones virales y lamentablemente estamos haciendo un tratamiento erróneo; eso se une a que la población, la comunidad, ya está convencida de que los antibióticos pueden usarse en afecciones virales", apuntó el Dr. Sosa.

Reiteró que la gripe viene por un virus y no por una bacteria, por lo que no se justifica dar antibióticos.

Consultado qué puede pasar cuando la situación realmente amerite el uso de antibióticos, expresó: "Lamentablemente, a mayor exposición a los antibióticos es probable que la bacteria cobre resistencia y eso es lo que venimos observando; la resistencia comienza de una manera leve, luego se hace intermedia hasta que alcanza niveles muy altos".



Dr. Anibal Sosa

CURSO

A su vez, la directora de Enfermedades No Transmisibles del Ministerio de Salud, Dra. Graciela Gamarra, informó que en la fecha se realizará el curso sobre uso prudente de los antibióticos y control/prevenición de la resistencia. Será en el salón auditorio de Laboratorios Lasca, de 8:00 a 13:00 horas. Está dirigido a todos los profesionales de la salud. El disertante será justamente el Dr. Sosa.

Sábado 6 de mayo del 2006

Crónica

Se abusa con los antibióticos

Los antibióticos no tienen que ser utilizados para cualquier vireña como las gripekuéra; sino solamente en enfermedades bacterianas como la infección del oído, dijo ayer el doctor Anibal Sosa, capeto de la Asociación de Uso Prudente de Antibióticos (Apu). El doctor se tiró

avei en contra de los médicos que al dos por tres recetan a sus pacientes ese medicamento. "Los antibióticos tienen uso justificado solamente para tratar infecciones producidas por bacterias. La gripe no es producida por una bacteria, es producida por un virus", explicó.

ANNEX 5: POWERPOINT SLIDES. DR. ANIBAL SOSA



Resistencia Bacteriana: crisis de salud pública mundial

Dr. Anibal Sosa
Global Chapter Network
La Alianza para el Uso Prudente de los Antibióticos (APUA)

Resistencia a los Antibióticos

- Es un problema de salud pública que afecta al individuo, la sociedad y al ambiente.
- Es un proceso de selección natural estimulado por el uso de antibióticos.
- Se encuentran cepas bacterianas resistentes a varios grupos de antibióticos.

Resistencia Bacteriana (1)

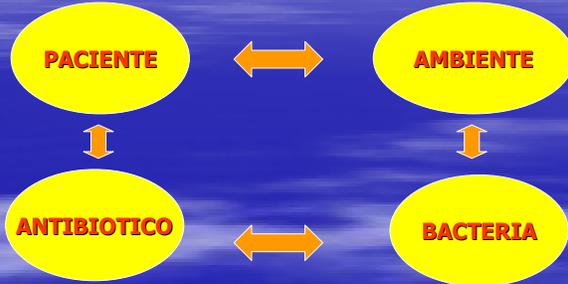
- Permitiendo el tiempo suficiente y uso del antibiótico, la resistencia aparecerá tarde o temprano.
- La resistencia a los antibióticos es progresiva, empezando desde un nivel bajo, seguido por uno intermedio hasta alcanzar niveles elevados.

Resistencia Bacteriana (2)

- Con gran probabilidad microorganismos resistentes a un antibiótico, se harán resistentes a varios (multi-resistencia)
- Una vez que la resistencia aparece, es poco probable que disminuya, si lo hace del todo.
- Uso de antibiótico por una persona afecta a otras, tanto en el ambiente inmediato así como el que nos rodea.

La dinámica de la resistencia.

El paciente, droga (s), el microorganismo (s) y la interacción con el ambiente.



2006 - Adapted by A. Sosa from Journal of Antimicrobial Chemotherapy (1999) 43, 459-465
© 1999 The British Society for Antimicrobial Chemotherapy

Descubrimiento de los Antibioticos y Aparición de Resistencia

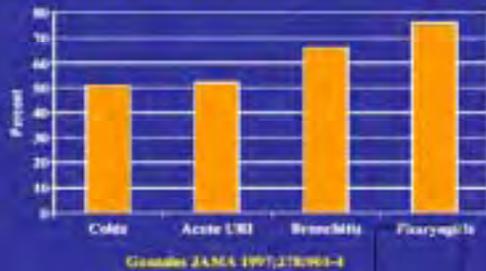
Antibiótico	Descubierto	Introducido en Clínica	Aparición de Resistencia
Penicillin	1940	1943	1940 (methicilin, 1965)
Streptomycin	1944	1947	1947, 1956
Cloramphenicol	1947	1949	1970
Tetracycline	1948	1952	1956
Erythromycin	1952	1955	1956
Gentamicin	1963	1967	1970
Vancomycin	1956	1972	1987
TMP/SMX	1969	1973	1979
Ciprofloxacin	1980	1987	1992
Linezolid	1990	2000	2001
Telithromycin	1997	2001	2003
Quinupristin-Dalfopristin	1999	2000	2000
Daptomycin	1980	2003	2004

June 2001. Modified by A. Sosa from Julian E. Davies in "Antibiotic Resistance: Origins, Evolution, Selection and Spread," SB Levy, J Goode, D Chadwick, eds., 1997. © John Wiley & Sons Limited. Reproduced with permission.

Prácticas de Prescripción

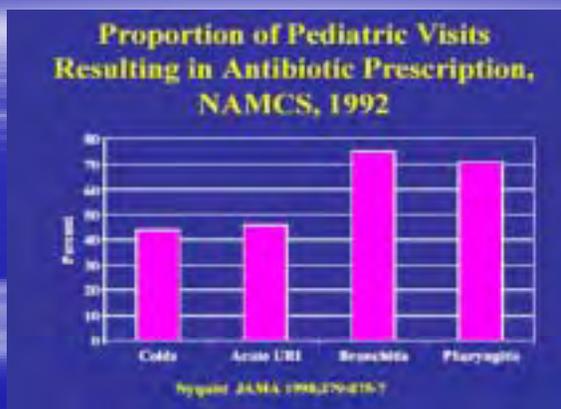
- Prescripción de antibióticos esta ligada a la aparición de resistencia
- \$37.5 millones de dólares se gastan anualmente en EU en antibióticos para el síndrome gripal
- 50% de los antibióticos usados en los EU son injustificados

Proportion of Adult Visits Resulting in Antibiotic Prescription, NAMCS, 1992

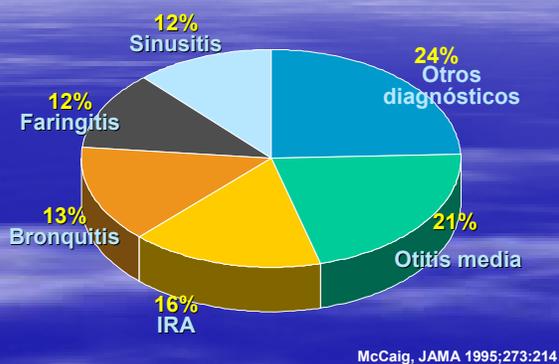


National Ambulatory Medical Care Survey (NAMCS)

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES
Centers for Disease Control and Prevention
National Center for Health Statistics



Utilización de antibióticos, consulta externa, EUA, 1992: >120,000,000 tratamientos



Reducción Potencial en Uso de Antibióticos

Diagnóstico	Acción	Reducción Potencial (%)	Reducción Potencial (#)
Resfriado Común	No abx	100%	17.922.000
Bronquitis	No infección específica o enfermedad de base	80%	13.059.200
Otitis Media	No abx para OME	30%	7.094.400
Faringitis	No abx menos que Strep+	50%	6.555.000
Sinusitis	No abx <10-14d	50%	6.480.500
TOTAL		46%	51.115.600

Bacterias y Antibióticos

Bacteria	Resistente a:
<i>E. faecalis</i>	Vanco+strep/gent, PCN
<i>E. faecium</i>	Vanco+strep/gent, Linezolid
<i>S. aureus</i>	Oxa, Vanco, Linezolid
<i>S. epidermidis</i>	Oxa, glicopeptides
<i>S. pneumoniae</i>	PCN, PCN + others
<i>A. baumannii</i>	Carbapenems, Ceph, FQ
<i>C. jejuni</i>	Fluoroquinolones (FQ)
<i>K. Pneumoniae</i>	ceftaz, aztreonam
<i>Ps. aeruginosa</i>	imipenem/Meropenem
<i>N. gonorrhoeae</i>	PCN, FQ
MRSA	Vanco/Quinupristin/Dalfopristin
<i>S. Aureus/E. faecalis</i>	Daptomycin
M.Tuberculosis	MDR (isoniazid + rifampin), estreptomycin, ethambutol.

CA-MRSA
VRSA

Main Antimicrobial Resistance Problems in Latin America Hospitals*

- ✱ Nonfermentative Gram-negative bacilli (*Pseudomonas* and *Acinetobacter*) multiresistant (including carbapenems)
- ✱ *E. coli* and *Klebsiella* sp. producing ESBL
- ✱ Oxacillin and fluoroquinolone resistance among Staphylococci
- ✱ Enterobacter sp. producing cromossomally inducible beta-lactamases (*ampC* enzymes)
- ✱ Fluoroquinolone and aminoglycoside resistance among Gram-negative species

*SENTRY collect isolates from Argentina, Brazil, Chile, Colombia, Mexico, Uruguay, and Venezuela.

S. pneumoniae Resistencia a la Penicilina

Resistencia 5 - 10% :

> Ecuador, Polonia, Alemania, Bélgica, Italia, Suiza, Canadá.

Resistencia 20 - 40% :

> U.S.A., U.K., Suecia, Noruega, Finlandia, Bulgaria, Portugal, Argentina, Brasil, Chile, Colombia, República Dominicana, Uruguay, Venezuela.

Resistencia > 50% :

> España, Francia, Hungría, Turkía, Sur Africa, Korea, Taiwan, Singapur, Hong Kong, Japón, China, Tailandia, México.

Increasing Prevalence of Drug-Resistant *Streptococcus pneumoniae*

	Resistance to Cefotaxime (MIC ≥ 2 mcg/ml)	Resistance to Erythromycin (MIC ≥ 1 mcg/ml)	Resistance to Co-trimoxazole (MIC $\geq 4/76$ mcg/ml)
Penicillin Susceptible (MIC < 0.1 mcg/ml)	0%	3.30%	6.30%
Penicillin Resistant (MIC ≥ 2 mcg/ml)	36.80%	59.80%	96%

S. aureus, 1997-2000

(28,000 bloodstream isolates)

Year	Bloodstream Isolates	Susceptible to Methicillin
	Total Isolates, %	Total Isolates, %
1997	22.9	76.6
1998	24.5	72.2
1999	25.5	69.3
2000	28.7	65.6

Plaller MA, Jones RN, Diekema DJ, Beach ML, of the SENTRY Participants Group. Trends in antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infections (BSI) in North America (NA): SENTRY Program, 1997-2000. Program and abstracts of the 41st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, December 16-19, 2001; Chicago, Illinois

MR-*Staphylococcus aureus* with decreased susceptibility to glycopeptides



Responses: confirmation, molecular characterization, diagnostic tools, active surveillance, notification of health care providers and general public, review of treatment guidelines, development of new agents

Perspectiva Cronológica del MRSA y VRE

- 1961 → MRSA
- 1987 → CoNS with Van = 8-16 ug/ml [Hiramatsu, K]
- 1988 → VRE
- 1992 → Transfer of *vanA* from VRE to *S.aureus* [Noble, WC et al In vitro co- transfer of Vancomycin and other resistant genes from *E. faecalis* NCTC 12201 to *S.aureus*]
- 1997 → VISA Japan [Hiramatsu, K] Cepa Mu50 MRSA = 8 ug/ml
- 1997 → VISA in USA Clearly refractory to the prolonged vancomycin therapy indicating that they were clinically resistant to vancomycin
- 1998 → VISA in France [Ploy, CM et al]
- 2001 → VISA in LAC (Guatemala, Brazil, others??)
- 2001 → VISA in a MSSA. Lyon, France [Bobin-Dubreux, S et al]
- 2002 → VRSA (Michigan & Pennsylvania, USA) with both *mecA* and *vanA*
- 2003 → VISA in the Netherlands [VanGriethuyen, A et al]
- 2004 → VRSA in New York. Isolate with MIC = 64 µg/ML and containing the *vanA* R gene

Antimicrobial Resistance: A Global Problem*

In the past year, have you seen ≥5 patients with infections?	North America	South America	Europe	Africa	Asia
VRE	55%	7%	6%	25%	100%
ESBL-producing gram-negative bacilli	54%	91%	50%	71%	83%
Difficult to treat Acinetobacter spp.	46%	100%	16%	71%	100%

HIP

*JE McGowan et al. AJIC. 1998.

CDC

Factores Contribuyentes en la Aparición de Resistencia en Hospitales

- ✓ Serious illness
- ✓ Immunocompromised state
- ✓ Use of invasive procedures/devices
- ✓ Increasing introduction of resistant organisms from the community (Nursing home/hospital transfers)
- ✓ Ineffective infection control practices
- ✓ High antibiotic use per geographic area per unit of time

Suggested strategies to prevent resistance (1)

1. Control of formularies;
2. Use of guidelines;
3. Computerized order entry;
4. Preferential use of cefepime vs ceftazidime or piperacillin-tazobactam;
5. Decreased duration of antibiotics (especially for nosocomial pneumonia where good studies support treatment limited to 3-8 days with no increase in morbidity compared with longer courses);

Suggested strategies to prevent resistance (2)

1. Emphasis on restraining use of fluoroquinolones and ceftazidime;
2. Abandonment of antibiotic cycling (which simply "changes the drugs abused");
3. Better use of cultures -- when to do them and when not to do them;
4. Distinguishing colonization and infection; and
5. Requirement of infectious disease consultation

Strategies to Control Resistance

- Justify the use of powerful antibiotics, such as Vancomycin
- Restrict use of new ATBs :1) Synercid® (quinupristin/dalfopristin)
2) Zyvox® (linezolid). Only to be used when Vancomycin fails.

continuation

Strategies to Control Resistance

- 3) Levofloxacin (1999)(Levaquin®) only to be used in community acquired pneumonia by SPPR.
- 4) Gatifloxacin (Dec.1999) (Tequin®) y Moxifloxacin (Avelox®), for the treatment of community acquired pneumonia, acute sinusitis, chronic bronchitis, UTI, gonorrhoea, etc.

Consecuencias

- La resistencia cuesta vidas
- La resistencia ha cambiado “drásticamente” las opciones de tratamiento
- La resistencia cuesta salud, produce sufrimiento
- La resistencia cuesta dinero
- La resistencia amenaza la efectividad de los programas de salud (Ej. Malaria, TB, VIH)
- La resistencia es considerada como una amenaza a la seguridad nacional y a la estabilidad mundial

Muchas gracias!

Anibal Sosa, MD.

anibal.sosa@tufts.edu

POWERPOINT. DRA. CELIA MARTINEZ DE CUELLAR



Infecciones Nosocomiales Manejo y Control

Dra. Celia Martínez de Cuellar
Dpto. de Control de Infecciones Intrahospitalarias
Hospital de Clínicas

Infecciones nosocomiales

- Constituyen una importante causa de morbilidad y mortalidad.
- Comprueban la calidad deficiente de la prestación de servicios de atención de salud.
- Incrementa la estancia hospitalaria.
- Ocasiona costos evitables.

Resistencia bacteriana

- Selección e intercambio de elementos de resistencia genéticos.
- Los antimicrobianos promueven el surgimiento de cepas multirresistentes

Factores que influyen en el desarrollo de infecciones nosocomiales

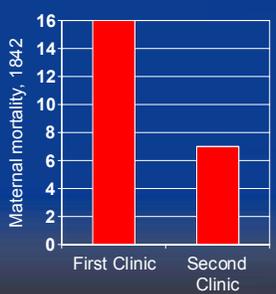
- El agente microbiano
- Vulnerabilidad de los pacientes
- Factores ambientales
- Resistencia Bacteriana

¿Cuál es la importancia del lavado de manos?



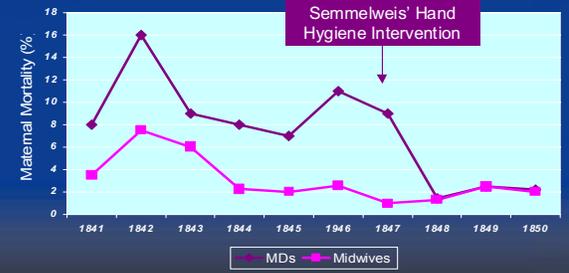
Ignaz Semmelweis, 1815-1865

- Hospital General de Viena, 1840
- Mortalidad por fiebre puerperal en 2 clínicas:
 - 1era. Clínica: Médicos y estudiantes de medicina
 - 2da. Clínica: Obstetras



Clinic	Maternal mortality, 1842
First Clinic	16
Second Clinic	7

Mortalidad por Fiebre puerperal. Hospital General, Viena, Austria, 1841 -1850



Year	MDs (%)	Midwives (%)
1841	8	4
1842	16	7
1843	9	6
1844	8	2
1845	7	2
1846	11	3
1847	9	1
1848	2	1
1849	3	2
1850	2	2

~ Hand antisepsis reduces the frequency of patient infections ~

Adapted from: *Hosp Epidemiol Infect Control*, 2nd Edition, 1999.

Lavado de manos

- Para prevenir infecciones adquiridas en el hospital
- El lavado de manos debe realizarse antes y después de tocar al paciente.
- El personal de salud que examina a pacientes colonizados con gérmenes multirresistentes y no se lava las manos constituye una fuente de diseminación a otros pacientes

Colonización o Infección?

- Las personas que son portadoras de microorganismos sin evidencia de Infección (fiebre, leucocitosis y neutrofilia) están colonizadas
- Si la infección se produce, generalmente ocurre con el microorganismo con el cual está colonizado el paciente
- Las bacterias que colonizan a los pacientes pueden ser transmitidos de un paciente a otro a través de las manos del personal de salud

Prevención

- Programa de Epidemiología hospitalaria
- Vigilancia e investigación de epidemias
- Educación
- Desarrollo de políticas
- Utilización de antimicrobianos

Organización de un Programa de Epidemiología hospitalaria

- La Estructura Organizativa debe ser adecuada para satisfacer las demandas del Hospital y optimizar los recursos disponibles
- Comité de Control de Infecciones
- Profesionales en control de infecciones
- Epidemiólogo

Vigilancia Epidemiológica

- Determina las tasas endémicas de infección
- Identifica brotes epidémicos
- Debe realizarse en áreas de mayor incidencia de infecciones y resistencia de antimicrobianos

Vigilancia Epidemiológica

1. Ejecución de la Vigilancia:
definición de metas,
recolección de datos

4. Evaluación del
efecto de las
infecciones por
medio de vigilancia
(tendencias)



2. Retroalimentación
y divulgación:
análisis,
interpretación,
comparación y
discusión de casos

3. Prevención: decisiones y
medidas correctivas

Utilización de antimicrobianos

- Monitoreo de los perfiles de sensibilidad de los antimicrobianos y tendencias de desarrollo de resistencia
- Optimizar el uso de antimicrobianos en profilaxis quirúrgica.
- Implementar Guías de tratamiento antimicrobiano

Campana de prevención de la resistencia a los antimicrobianos en los servicios de salud

Estrategias clave para la prevención



- Prevencción de la infección
- Diagnóstico y tratamiento eficaces de la infección
- Uso acertado de los antimicrobianos
- Prevencción de la transmisión

¡Los médicos tienen la solución en las manos!

Tasas de infección generales* y por procedimientos ** según UCI
dic98-jun99.HC.FCM

UCI	global	ITU	NEU	BAC
Medicoquir	47,1	14,27	33,54	8,7
Pediatría	64,51	41,37	20,9	28,11
Neonatos	29,37	0	15,26	52,63

*tasa por 1000 pacientes-día
**Tasa por 1000 procedimientos-día
Fuente:CIH
Hospital de Clínicas

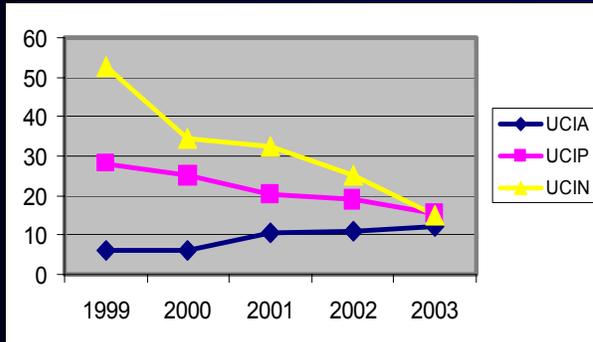
Etiología de las bacteremias nosocomiales en UCI-HC. 1.999 - 2.005

N=232

UCI	Gram +	Gram -	Hongos
UCIN	40	15	5
UCIP	12	8	5
UCIA	25	40	2

Dpto. de Control de Infecciones Intrahospitalarias- Hospital de Clínicas

Tasa de Incidencia/1000 procedimientos día de Bacteremia nosocomial en pacientes de UCI-HC



Enfermedades Infecciosas y microbiología, 21. Supl 2001- Pediatría, 25, 2000



Comités para prevenir la resistencia a los antimicrobianos en los servicios de salud

¡La prevención es PRIMORDIAL!

*Proteja a los pacientes...
Proteja al personal de salud...
Promueva servicios de salud de calidad*



Centro Nacional para las Enfermedades Infecciosas
División de Promoción de la Calidad de la Atención de Salud

POWERPOINT. DRA. ANA CAMPUZANO DE ROLON



**APUA en el combate de
la resistencia a los
antibióticos
"Un peligro para todos"**

Prof. Dra. Ana Campuzano de Rolón

1

Por que en el combate ?



**Alianza para el uso
prudente de Antibióticos**

2

**Grupo de medicamentos más
utilizados en el medio Hospitalario.**

- 25% al 40% de los pacientes que ingresan.
- 20% al 40% de gastos farmacéuticos de un Hospital.
- Cefalosporinas y otros antibióticos de amplio espectro : Son el 60 al 70% de los gastos en Antimicrobianos.
- 40 al 75% son utilizados en forma inapropiada.

Por que una campaña

- Cada año casi 2.000.000 millones de pacientes en los EEUU adquieren una infección en un hospital.
- Mueren cerca de 90.000 de ellos, como resultado de la infección.
- Más de 70.000 (Casi el 80%) de las bacterias que causan dichas infecciones son resistentes por lo menos a una de las drogas utilizadas habitualmente.

4

Prevenir la Resistencia Bacteriana

Los patógenos resistentes a las drogas son una amenaza cada vez mayor para todas las personas, fundamentalmente para quienes, las instituciones de salud, constituyen su habidad en forma temporal o permanente,

5

Prevenir la Resistencia Bacteriana

- La resistencia bacteriana es uno de los más importantes problemas de salud pública que afronta la atención sanitaria en el mundo actual.
- Nuestro país y en especial los hospitales, también son presa de esta gran amenaza para la salud de nuestros pacientes.

6

Resistencia Bacteriana

- ❑ Este fenómeno afecta a todos los antibióticos disponibles en la actualidad con el potencial de seleccionar poblaciones de bacterias resistentes.
- ❑ La resistencia a los antibióticos se ha generado por el uso inadecuado de los antibióticos en los centros hospitalarios, así como a la automedicación de los mismos por parte de la comunidad.

7

Debido a la importancia que conlleva la amenaza de la resistencia bacteriana el MSP y BS, OPS-OMS, APUA, SAIDI y la SPI desarrollan esta Campaña de Prevención de la Resistencia Bacteriana en nuestro Medio.

8



Estrategias para combatir el aumento de la resistencia a los antimicrobianos

**¿CÓMO MODIFICAR LA CONDUCTA
DE LOS MÉDICOS PRESCRIPTORES?**



**✓ Reglas Restrictivas
y Penalizaciones**

**ESTRATEGIAS PARA CAMBIAR
LAS CONDUCTAS MÉDICAS**

- ✓ Educación Continua tradicional**
- ✓ Participación en el esfuerzo del cambio**
- ✓ Reglas administrativas**
- ✓ Impresos**
- ✓ Dirigida al efector, por líderes.**

MÉTODOS PARA CAMBIAR LAS CONDUCTAS MÉDICAS

Efectividad de las intervenciones

Relativamente Alta

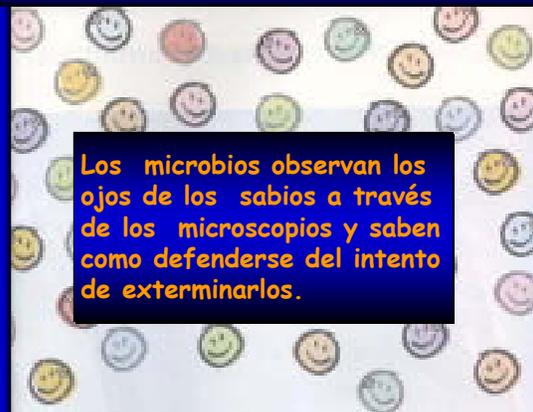
- ✓ Sistemas recordatorios
- ✓ Soporte académico

Alta

- ✓ Intervenciones múltiples

Davis DA, CMAJ 1997, 15: 157: 408-16

12



13



MUCHAS GRACIAS

14

POWERPOINT. DR. DUILIO S. NUÑEZ

2006

Dr. Duilio S. Nuñez

Seminario

*El Uso Prudente
de
Antibióticos
y
Control/
Prevenición
de la
Resistencia*

Por qué ? Para qué ?

- Minimizar el desarrollo de resistencia en la flora nativa y la nosocomial
- Optimizar el cuidado del paciente con la elección del antibiótico más adecuado con la menor toxicidad asociada
- Implementar estos dos enunciados al menor costo

Por qué es importante el control de ATB ?

- Minimizar la toxicidad por drogas
- Elección de regímenes que permitan el mejor cumplimiento
- Disminución de la internación

Uso inapropiado

- No existe infección
- La droga seleccionada no es la indicada
- La dosis es excesiva o baja
- La duración es muy prolongada
- Se dispone de un agente de menor costo y de igual eficacia

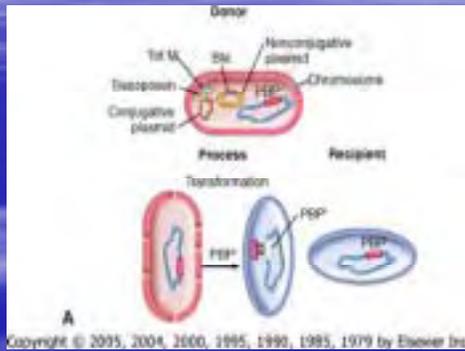
Resistencia a antimicrobianos

- Enzima que inactiva el antibiótico
- Enzima alternativa para la enzima que es inhibida por el antibiótico
- Mutación del sitio blanco del antibiótico
- Modificación del blanco del antibiótico
- Captación reducida del antibiótico
- Bombeo activo del antibiótico

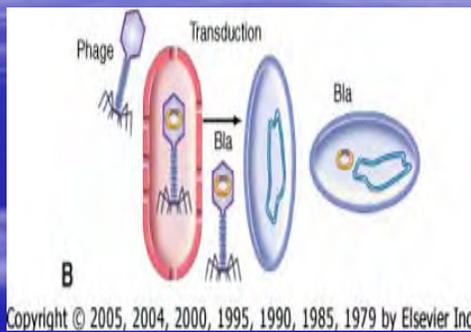
Mecanismos moleculares de resistencia bacteriana a antibióticos

- *Cambios microevolucionarios* (mutaciones puntuales a nivel de bases de nucleótidos que alteran el sitio blanco)
- *Cambios macroevolucionarios* (reordenamiento a mayor escala de largos segmentos de ADN)
- Adquisición de material genético externo

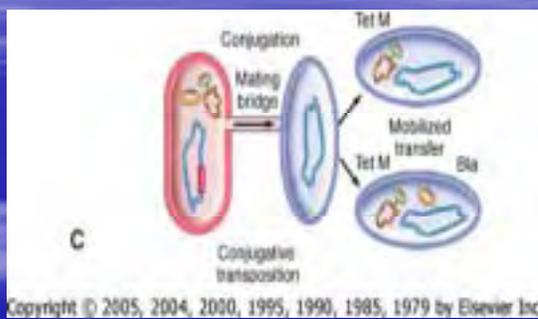
Ejemplos de eventos de recombinación y diseminación molecular de genes de resistencia



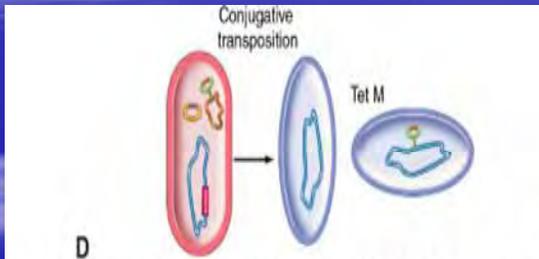
Ejemplos de eventos de recombinación y diseminación molecular de genes de resistencia



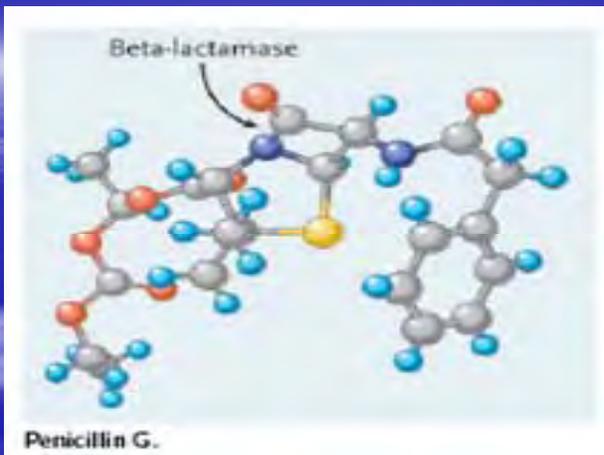
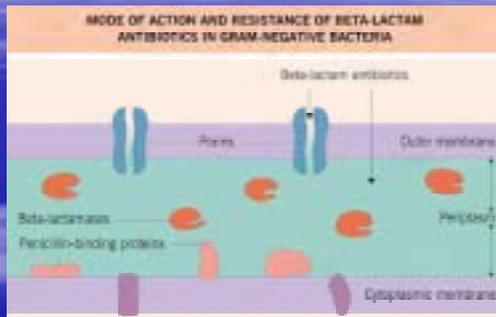
Ejemplos de eventos de recombinación y diseminación molecular de genes de resistencia

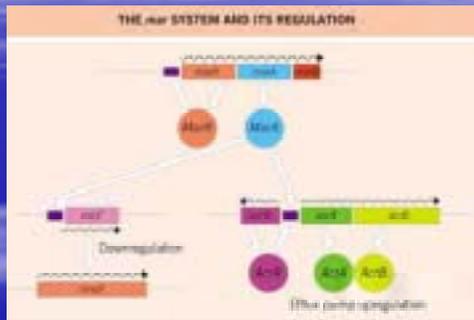
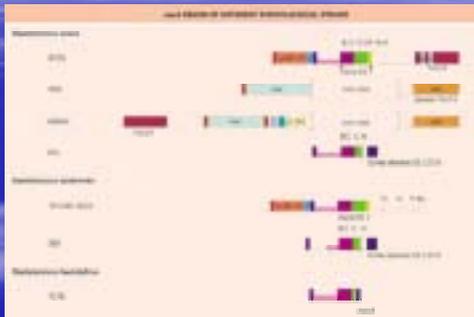


Ejemplos de eventos de recombinación y diseminación molecular de genes de resistencia



Copyright © 2005, 2004, 2000, 1995, 1990, 1985, 1979 by Elsevier Inc





Mechanisms Mayores de Resistencia

	β-lactámico	aminogluc	Cloranf	Macrolid	Sulfas	Tetra
Inactivación enzim	+++	+++	+	+	-	+
Permeab ↓	+	+	+	++	-	+
Bombeo	+	+	+	++	-	+
Alterac blanco	++	++	-	+++	++	+
Protec blanco	-	-	-	-	-	++
Produc blanco	-	-	-	-	++	-
Bypass	-	-	-	-	+	-

The New England
Journal of Medicine

Copyright, 1997, by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 337 JANUARY 14, 1997 NUMBER 1

THE EFFECT OF CHANGES IN THE CONSUMPTION OF MACROLIDE ANTIBIOTICS ON ERYTHROMYCIN RESISTANCE IN GROUP A STREPTOCOCCI IN FINLAND

Heikki Savolainen, M.D., Teemu Kuitman, M.D., Jukka Helenius, M.D., Jarmo Helenius, M.D., Matti Helenius, M.D., Kalle Laitinen, M.D., Pertti Ruuskanen, M.D., and the Finnish Study Group for Antibiotic Resistance

Conclusions In Finland, after nationwide reductions in the use of macrolide antibiotics for outpatient therapy, there was a significant decline in the frequency of erythromycin resistance among group A streptococci isolated from throat swabs and pus samples. (N Engl J Med 1997;337:441-6.)
©1997, Massachusetts Medical Society.

Muchas gracias

POWERPOINT. DR. IVAN ALLENDE

Iniciativa de Enfermedades Infecciosas en América del Sur: SAIDI

USAID, OPS/OMS, APUA, CDC, Links Media, MSH/RPM Plus, and USP/DQI

Asuncion, Paraguay
Junio 2005

SAIDI

Resistencia a los Antimicrobianos (RAMB): Cuál es el problema?

- La RAMB es un desafío a los esfuerzos locales y globales para contener enfermedades infecciosas ya que aumenta:
 - La morbilidad y mortalidad
 - El costo
 - La amenaza de epidemias de resistencia a múltiples antibióticos (multidrogoresistencia o MDR)
- El desarrollo de nuevos antibióticos está en disminución

SAIDI

Por qué ocurre esta pandemia de RAMB?

SAIDI

Causas Diversas de RAMB

- Uso **exagerado** de antimicrobianos en humanos
- Uso **inadecuado** de antimicrobianos en humanos
 - Dosis inadecuadas
 - Poca adherencia a tratamiento
 - Medicamentos por debajo del estándar
- Uso exagerado de antimicrobianos en animales y agricultura
- Poco control de infecciones
 - Promueve transmisión
- Programas de inmunización por debajo de lo óptimo
 - Pobre prevención

SAIDI

Esta pandemia global necesita comprensión local, datos locales y acciones locales

SAIDI

RAMB: Un Abordaje Local

- Las tasas de RAMB varían entre hospitales y entre comunidades; datos de vigilancia local pueden ayudar a:
 - Dirigir los recursos
 - Mejorar información para tomar decisiones clínicas
 - Desarrollar guías de tratamiento
- El uso de antibióticos varía entre diferentes comunidades; antes de intentar cambiar comportamiento relacionado al uso de antibióticos, primero es necesario entender POR QUE y COMO se usan los antibióticos en la localidad por:
 - Los prescriptores
 - Los dispensadores
 - Los consumidores
- La calidad de los medicamentos es un asunto local
 - Evidencia de calidad deficiente puede promover cambios en regulación y políticas

SAIDI

SAIDI

SAIDI

Antecedentes

Junio 2004: USAID anunció apoyo para un proyecto con estas características:

- Enfoque en resistencia a nivel de la comunidad en Paraguay, Perú, y Bolivia
- Duración de iniciativa de 2 años
- Esfuerzo de colaboración
 - Socios claves en Paraguay, Perú, Bolivia
 - USAID, PAHO, APUA, CDC, MSH/RPM Plus, USP/DQI, Links Media

SAIDI

Objetivos

Objetivo General:

Asistir a los países participantes a analizar los factores que contribuyen al desarrollo de AMRB y fortalecer sus capacidades para desarrollar intervenciones apropiadas para contener esta resistencia

Objetivos Específicos:

1. Recoger evidencia en relación a la gestión y uso de antimicrobianos en humanos para mejorar los procesos de toma de decisiones
2. Colaborar con países en el desarrollo de abordajes apropiados para contener la RAMB enfocando en el uso de los mismos
3. Potenciar el intercambio de información y la diseminación de las lecciones aprendidas

SAIDI

Cronograma Propuesto: Fase 1

Fase 1: 8 meses (durante 2005)

Describir la RAMB y sus determinantes en una localidad definida en cada país

- En cada país:
 - Identificar y desarrollar las relaciones con socios locales
 - Identificar los sitios de interés
 - Identificar eventos de interés a seguir (ej. Neumonía, diarrea, TB)
- En cada sitio:
 - Recoger datos de vigilancia local
 - Recoger datos de prescripción, dispensación, venta y uso de antimicrobianos
 - Recoger datos sobre los determinantes que influyen en el uso de antimicrobianos (por prescriptores, dispensadores, consumidores)
 - Recoger datos de calidad de los medicamentos

SAIDI

Cronograma Propuesto: Fase 2

Fase 2: 1 año

Con base en información recogida en Fase 1, desarrollar al menos una estrategia para abordar la RAMB en cada país (localidad) y planear la evaluación de esta estrategia

Posibles estrategias de intervención:

- Campaña educativa (para prescriptores, dispensadores, vendedores o consumidores)
- Nuevas guías de tratamiento
- Promoción de actuales guías de tratamiento
- Fortalecer la capacidad de laboratorio (capacitación de personal)
- Estrategias para mejorar recolección y diseminación de datos de vigilancia
- Nuevas políticas relacionadas al manejo de antimicrobianos en el sistema de salud

SAIDI

Beneficios Potenciales

- Resultados específicos de SAIDI
 - Comprensión profunda de los factores contribuyentes a RAMB en la localidad/región específica de trabajo
 - Estrategias para contener la RAMB en la localidad
- Colaboradores internacionales
 - Oportunidad de trabajar con socios interesados en contener la resistencia
- Mejora de comunicación entre los grupos de trabajo en RAMB en cada país
 - Investigadores
 - Educadores
 - Proveedores de servicios
 - Sociedades profesionales, etc.
- Diseminación de lecciones aprendidas entre los países en SAIDI

SAIDI

Objetivos de la visita

- Recoger información relacionada a
 - Control de calidad de los antimicrobianos
 - Gestión de suministros

- Política y legislación
- Selección
- Adquisición
- Distribución
- Almacenamiento
- Prescripción
- Entrega

SAIDI

Métodos

- Entrevistas con autoridades
- Visita a laboratorio de control de calidad
- Visitas a almacenes
- Visitas a productores locales
- Estudio de uso de antimicrobianos en hospitales
- Estudio de uso de antimicrobianos en establecimientos de salud

SAIDI

POWERPOINT. DR. EUGENIO BAEZ

Beta-lactamasas de espectro extendido

Dr. Eugenio Báez
2006

B-lactamasas

- Las b-lactamasas son la mejor defensa de los gérmenes Gram negativos, Gram positivos, tanto aerobios como anaerobios, contra los antibióticos b-lactámicos.
- Estas enzimas inactivan los antibióticos betalactámicos al clivar el anillo b-lactámico de antibióticos susceptibles, vía hidroxilación irreversible del anillo amida.

B-lactamasas

- Las bacterias Gram-positivas producen grandes cantidades de b-lactamasas que son excretadas en su ambiente externo para inactivar los blancos del antibiótico antes de contactar con el germen.
- Las bacterias Gram negativas excretan las b-lactamasas en el espacio periplásmico y suelen ser producidas mucha menor cantidad.

B-lactamasas

- Las penicilinas y primeras cefalosporinas fueron rápidamente inactivadas por b-lactamasas comúnmente presentes en los BGN, así como las enzimas comunes mediadas por plásmidos de las Enterobacteriáceas.
- Modificaciones en las cefalosporinas produjeron las cefamicinas (cefotetan y cefoxitina), resistentes a la mayoría de las B-lactamasas mediadas por plásmidos.

B-lactamasas

- Nuevas modificaciones dieron origen a las cefalosporinas de espectro ampliado (ceftazidima, cefotaxima, ceftriaxona), y monobactámicos (aztreonam), con mayor estabilidad frente a las b-lactamasas.
- A mediados de los 80 ya se detectaron en Europa BGN entéricos con resistencia transferible a las cefalosporinas de espectro extendido.

B-lactamasas

- La mayoría de las cepas de *Klebsiella pn* y *E. coli*, se volvieron resistentes a los b-lactámicos, excepto a las cefamicinas y los carbapenems
- Los genes que codifican estas ESBLs son transportados por plásmidos, que a su vez pueden transportar otros determinantes de resistencia y facilitan la diseminación de ESBLs entre los BGN.

B-lactamasas

- La prevalencia de BGN productores de ESBLs varía de país a país y entre instituciones dentro de un país, en parte debido a los patrones de uso de antibióticos.
- Estudios epidemiológicos moleculares han sugerido que hay diseminación de cepas productoras de ESBLs dentro y entre hospitales, así como la transferencia de plásmidos que codifican estas enzimas entre las cepas.

Nuevas beta-lactamasas

- La producción de b-lactamasas puede ser de tipo inducible o constitutiva.
- Con la producción constitutiva un nivel basal constante de la enzima es producida y no es afectada por estímulos externos como la exposición a los antibióticos.
- Las b-lactamasas inducibles son producidas posterior a la exposición a ciertos antibióticos b-lactámicos (imipenem, cefoxitina).

Nuevas beta-lactamasas

- La inducción puede resultar en un gran aumento de producción de b-lactamasas, con ciertas drogas mostrando un mayor potencial para inducir enzimas que otras.

Esto no tiene mucha relevancia clínica porque las bacterias son suprimidas por el antibiótico antes de que induzcan gran cantidad de enzimas.

Nuevas beta-lactamasas

- Los organismos con capacidad de inducir b-lactamasas del tipo Bush grupo 1, pueden resultar en la selección de mutantes constitutivos durante el tratamiento.
- Estos mutantes pueden producir, en forma permanente, grandes cantidades de b-lactamasas, independientemente de la exposición a los antibióticos.
- Este tipo de producción de b-lactamasas constitutivas se denomina derrepresión estable y se asocia con la emergencia rápida de resistencia a inductores débiles.

Tipos de beta-lactamasas

- El ácido clavulánico, el sulbactam y el tazobactam son inhibidores de b-lactamasas.
- En general, el ácido clavulánico y el tazobactam tienen una actividad inhibitoria superior al sulbactam contra las ESBLs.
- Hay reportes de Enterobacteriáceas resistentes a la combinación de b-lactámicos con inhibidores de b-lactamasas como resultado del efecto inóculo y la sobreproducción de b-lactamasas.

Clasificación de las b-lactamasas de Bush

Grupo	Sustratos	Inhibición por AC	Ejemplos
1	Cefalosporinas	No	Enzimas cromosómicas de BGN
2a	Penicilinas	SI	Penicilinasas de Gram positivos
2b	Penicilinas Cefalosporinas	SI	TEM-1, TEM-2
2b'	Penicilinas Cefalosporinas	SI	TEM-3, TEM-5
2c	Penicilinas	SI	PSE-1, PSE-3
2d	Penicilinas	SI	OXA-1, PSE-2
2e	Cefalosporinas	SI	Enzimas de <i>Proteus vulgaris</i>
3	Variable	No	Enzimas de <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
4	Penicilinas	No	Enzimas de <i>Burkholderia cepacia</i>

Beta-lactamasas

Bush grupo 1

- Las b-lactamasas de este grupo hidrolizan todos los b-lactámicos, excepto los carbapenems.
- Son mediadas por cromosomas, pero no son producidas en gran cantidad.
- No son inactivadas por el ácido clavulánico

Beta-lactamasas

Bush grupo 1

- Las b-lactamasas de este grupo hidrolizan todos los b-lactámicos, excepto los carbapenems.
- Son mediadas por cromosomas, pero no son producidas en gran cantidad.
- No son inactivadas por el ácido clavulánico

Beta-lactamasas

Bush grupo 2

- B-lactamasas mediadas por plásmidos producidas por BGN más frecuentes y más estudiadas.
- Las más comunes del grupo son las TEM y SHV.
- Actualmente hay más de 130 enzimas TEM.
- Las TEM-10, TEM-12 y TEM-26 son las más comunes en USA y América del Sur

Nuevas b-lactamasas

Bush grupo 2

- Las SHV-1 comparten 68% de sus aminoácidos con los TEM-1 y tienen una estructura similar.
- Hay más de 50 variedades de SHV.
- Son las ESBLs predominantes en América.
- SHV-5 y SHV-12 son los miembros más comunes.
- Las b-lactamasas del grupo 2 pueden hidrolizar muchas penicilinas y las C1^aG.
- Las C3^a G, los monobactams y los carbapenems son resistentes.

Nuevas b-lactamasas

ESBLs tipo CTX-M (Clase A)

- El grupo más común de ESBLs que no pertenecen a las familias de TEM o SHV, con mayor actividad contra cefotaxima que contra ceftazidima.
- Hay más de 40 enzimas tipo CTX-M. Algunas hidrolizan la ceftazidima más rápidamente que la cefotaxima.
- CTX-M-14, CTX-M-3 y CTX-M-2 son las más diseminadas.

Nuevas b-lactamasas

Enzimas AmpC mediadas por plásmidos (Clase C)

- Usualmente inducidos por PNC, ampicilina, C1^aG, cefoxitina e imipenem, y transmitidos por plásmidos.
- Confiere resistencia a *E. coli*, *Enterobacter*, *klebsiella* y *salmonella* sp, contra b-lactámicos
- Hay más de 20 B-lactamasas AmpC.
- Inactivan las CFP de 1^a, 2^a (incluyendo las cefamicinas) y de 3^a G.
- No son inhibidas por el ácido clavulánico.

B-lactamasas de espectro extendido ESBLs

- Las ESBLs representan actualmente un problema grave en todos los países.
- Estas enzimas son variantes de las enzimas comunes TEM-1, TEM-2 y SHV-1.
- El principal productor es *klebsiella pneumoniae*, pero son producidos también por otros BGN patógenos comunes como *E. coli* y *Enterobacter*.

B-lactamasas de espectro extendido ESBLs

- Las ESBL son mediadas por plásmidos.
- Hasta hace poco, estas enzimas eran inhibidas por los inhibidores como ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam.
- Nuevas ESBLs (TEM-10) han sido identificados con resistencia a todos los b-lactámicos excepto a los carbapenems.

Carbapenemasas (Clases A, B y D)

- Son aún raras pero muy preocupantes por su actividad contra las cefamicinas, CFP y carbapenems.
- Hay 17 variedades de carbapenemasas tipo IMP mediadas por plásmidos. Han sido aislados de enterobacterias, pseudomonas y acinetobacter sp.
- Un segundo grupo de carbapenemasas, la familia VIM , incluye 10 miembros y están diseminados en Europa y Sudamérica.

Detección

- La detección se hace inicialmente por medio de test de screening con difusión en disco o en caldo de cultivo, con uno o más de los betalactámicos de amplio espectro, seguido por la confirmación de susceptibilidad a la cefotaxima y ceftazidima solas y en combinación con ácido clavulánico.
- No existe test de confirmación para detectar b-lactamasas tipo AmpC ni carbapenemasas.
- La resistencia a cefoxitina y resistencia a las cefalosporinas de amplio espectro debe hacer sospechar la presencia de enzimas tipo AmpC.

Factores de riesgo

- Estadía hospitalaria prolongada
- Estadía prolongada en UTI
- Enfermedad severa
- Uso de CVC o catéteres arteriales
- Uso de sonda vesical
- Paciente en ARM
- Hemodiálisis
- Cirugía abdominal de urgencia
- Uso de tubos de gastrotomía o ileostomía
- Colonización de tracto GI
- Uso previo de antibióticos
- Uso previo de cefalosporinas de amplio espectro

Impacto de la resistencia bacteriana

- Las consecuencias potenciales de una resistencia bacteriana, en particular de una multiresistencia ampliamente difundida, son impredecibles.
- El escenario de un paciente muriendo de una infección causado por un germen multiresistente es actualmente una realidad.
- Las infecciones causadas por cepas de bacterias resistentes están relacionadas a morbi-mortalidad más elevada.

Impacto de la resistencia bacteriana

- La resistencia bacteriana resulta en enormes costos de salud por múltiples factores tales como, la prolongación de las estadías hospitalarias, el aumento de la utilización de estudios auxiliares de diagnóstico, (entre ellas los test de susceptibilidad a antibióticos), aumento de estudios de monitoreo epidemiológico, implementación de medidas de aislamiento de pacientes infectados o colonizados, y la necesidad del uso de antibióticos de alto costo (a menudo más tóxicos).

Infecciones nosocomiales por BGN

- Cerca del 25% de E coli aislados de sangre y LCR son actualmente multirresistentes a cuatro o más antibióticos.
- 20-40% de aislados de enterobacter y citrobacter son resistentes a todos los b-lactámicos, excepto los carbapenems.
- Las cepas productoras de ESBLs son comunes entre las Klebsiella spp. aislados de las UTIs.

Infecciones nosocomiales por BGN

- Las cepas productoras de ESBL deben ser consideradas resistentes a la ceftazidima, ceftriaxona y aztreonam, y a menudo presentan resistencia cruzada a los aminoglicósidos y quinolonas.
- La mayoría de los BGN clínicamente importantes siguen siendo sensibles a los carbapenems. Una excepción es la *P. aeruginosa* que genera resistencia de bajo nivel a carbapenems y aparece rápidamente por mutaciones que disminuyen la permeabilidad de la pared celular a la drogas.

Infecciones adquiridas en la comunidad

- El desarrollo de resistencia a la amoxicilina de los uropatógenos actualmente excede el 50% disminuyendo su utilidad como terapia empírica de las infecciones urinarias.
- Varias cepas de *Salmonella* spp causales de infección severa (bacteriemia, meningitis) son actualmente multiresistentes, incluyendo a la ampicilina, cloramfenicol, estreptomina, sulfonamidas y tetraciclinas. Se han reportado fallas terapéuticas con la ciprofloxacina.

Infecciones adquiridas en la comunidad

- *Shigella* spp.: Altos porcentajes de cepas resistentes a ampicilina, tetraciclina y trimetoprim son reportadas en países del tercer mundo.
- Se reportan cepas de *Neisseria meningitidis* con resistencia de alto nivel, transferible, contra cloramfenicol, sulfonamidas y estreptomina.
- *Neisseria gonorrhoeae* es usualmente resistente a sulfonamidas, penicilinas y tetraciclina.

Manejo de infecciones por patógenos productores de ESBLs

- No hay aún estudios clínicos sobre el tratamiento óptimo de infecciones causadas por bacterias productoras de ESBLs .
- Ciertas infecciones menores (Ej. infecciones urinarias) pueden resolver con CFP de espectro extendido, pero otras infecciones serias no.
- Las cefamicinas tienen actividad contra estas cepas, pero no hay datos clínicos sobre eficacia.

Enterobacteriaceae

- Las infecciones serias deben ser tratadas con B-lactámicos o quinolonas activas in vitro.
- Los gérmenes productores de ESBL pueden ser susceptibles in vitro a las CFP de 3^a G o cefepima, pero ser funcionalmente resistentes a estas drogas.
- Ocurren altas tasas de falla terapéutica al tratar bacteriemias o neumonías por Klebsiella (y menos frecuentemente E coli) productoras de ESBLs, con CFP de 3^aG. Los carbapenems son los antibióticos de elección.

Enterobacteriaceae

- Polimixinas o tigecyclina pueden ser de utilidad en infecciones por BGN resistentes a carbapenems.
- Hay falla terapéutica frecuente con uso de CFP de 3^a G en infecciones por gérmenes que producen AmpC, como el Enterobacter.
- Carbapenems y quinolonas son los más confiables contra Enterobacter, Serratia y Citrobacter.
- No hay evidencia que la combinación de antibióticos mejore el pronóstico o reduzca la emergencia de resistencia.

Ps. aeruginosa

- Muestra amplia resistencia por varios mecanismos.
- La resistencia a los B-lactámicos es usual, pero no exclusivamente, mediado por B-lactamasas.
- Produce B-lactamasas AmpC cromosómicamente codificados que pueden hidrolizar penicilinas antipseudomonas, aztreonam y CFP de 3ª G.
- Las que producen metalo-B-lactamasas pueden hidrolizar los carbapenems y todos los demás B-lactámicos, excepto aztreonam.

Ps. aeruginosa

- Meta-análisis de estudios randomizados y controlados de terapia antibiótica no mostró ningún beneficio de terapia combinada Vs monoterapia.
- La combinación de B-lactámico antipseudomonas + aminoglicósido es la asociación más usada. Duración acortada (3-5 d) del AMG minimiza la toxicidad.
- La combinación de B-lactámicos y quinolonas es cada vez más frecuente pero hay pocos datos clínicos sobre eficacia.

Ps. aeruginosa

- No hay datos que muestren beneficio de la combinación de dos B-lactámicos.
- Se recomienda usar dosis elevadas al tratar infecciones severas por P aeruginosa, como NAV o bacteriemia.
- Con frecuencia emergen cepas multirresistentes excepto a las polimixinas (colistina y polymixina B)
- Se sugiere usar la colistina en combinación contra P aeruginosa (colistina + rifampicina).

Acinetobacter spp

- Puede generar resistencia a todos los antibióticos.
- Como la P aeruginosa, la resistencia puede ser mediada por B-lactamasas y deficiencias de las proteínas de la membrana externa.
- El sulbactam se puede unir a la PBP2 y tener actividad antimicrobiana directa.
- Los carbapenems son potentes agentes en el tratamiento de infecciones severas.
- En infecciones por cepas multirresistentes, la tigecyclina y colistina pueden ser las únicas opciones válidas.

Stenotrophomonas maltophilia

- Es intrínsecamente resistente a los carbapenems.
- La mayoría de las cepas son sensibles a la ticarcilina-clavulanato, pero no a la AMP/STB, PIP/TZB y AMG.
- No hay estudios randomizados que guíen el tratamiento de infecciones por S. maltophilia.
- TMP-SMX es considerado el agente de elección.
- Usar terapia combinada en infecciones severas.
- Puede combinarse el TMP-SMX con ticarcilina-clavulanato o ceftazidima.
- No deben usarse quinolonas como monoterapia.

- Maximizar el éxito terapéutico en una era de creciente aumento de la resistencia a los antibióticos requiere de un uso cuidadoso de las opciones de antibióticos, en base a la mejor información disponible sobre los patógenos causales de los procesos infecciosos más frecuentes.

Gracias por la atención

POWERPOINT. DR. ANA CAMPUZANO DE ROLON

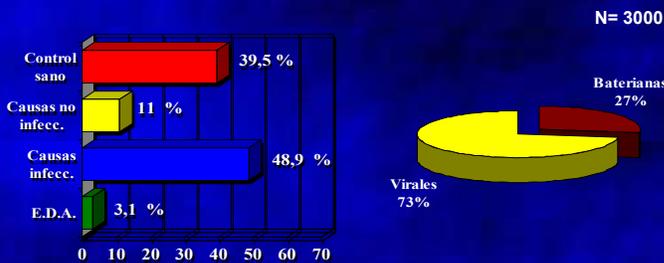


Uso de los Antibióticos en la Práctica Diaria y su impacto en la aparición de cepas resistentes

Dra. Ana Campuzano de Rolón
Prof. Titular de Clínica Pediátrica
Infectóloga Pediatra

Consultas Ambulatorias

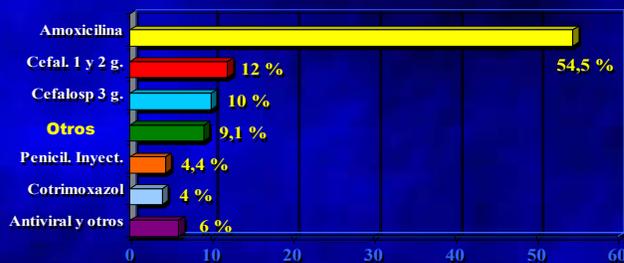
Causas más frecuentes Causas Infecciosas



Consultas Ambulatorias

Antimicrobianos utilizados

N= 675



Faringoamigdalitis
OMA
RINOSINUSITIS

OMA
Tratamiento

Tratar o No Tratar

Cuál ATB ? **Cuánto tiempo ?**

Otitis Media Aguda

Identificar germen
(si fuera posible)

Elegir el antibiótico por los
antecedentes epidemiológicos
de la comunidad

Tratamiento

Qué antibiótico ?
Varias alternativas

OMA: Patógenos prevalentes

Germen	N°
S. Pneumoniae	140
H. Influenzae *	78
M. Katarrhalis	48
S. Pyogenes	17
S. Species	2
S. Aureus	9
Enterococcus fec	1
Otros gram (-)	5

* 85- 95 no encapsulados

A. Dajani, Beccaro Menderman (Otitis Study Group) Pediatrics, Dic. 1994, Vol. 35 - 6

Recomendación 1

Diagnóstico Preciso de la O M A.

- Confirmar una historia de inicio agudo.
- Identificar signos de efusión del oído medio.
- Evaluar la presencia de signos y síntomas de inflamación del oído medio.

"Esta recomendación está basada en estudios observacionales y una preponderancia de beneficio sobre riesgo".

Pediatrics 2004;113:1451-1465

Recomendación 3 A

La observación sin el uso de agentes antibacterianos.

Esta observación es una opción para niños con OMA sin complicaciones y cuya base radica en :

- Diagnóstico preciso
- Edad
- Gravedad de la enfermedad y garantía de tratamiento complementario.

"Esta opción está basada en pruebas controladas tomadas al azar con limitaciones y un relativo equilibrio de beneficio y riesgo".

Pediatrics 2004;113:1451-1465

Tratamiento antimicrobiano

En que situaciones ?.



En el menor de 6 meses se hace siempre

En el > de 6 meses a 2 años si el diagnóstico es preciso se hace ATB.

En el > de 6 meses a 2 años si el diagnóstico no es preciso, pero la enfermedad es severa se hace ATB.

En el > de 6 meses a 2 años si el diagnóstico no es preciso pero la enfermedad no es severa se observa.

Pediatrics 2004;113:1451-1465

Tratamiento antimicrobiano

En que situaciones ?.

Si es \geq de 2 años, el diagnóstico no es preciso y la enfermedad no es severa se observa.

Si es \geq de 2 años, el diagnóstico es preciso y la enfermedad no es severa se observa

Si el niño es \geq de 2 años, el diagnóstico es preciso y la enfermedad es severa se hace ATB.

Pediatrics 2004;113:1451-1465

Recomendación 3 B

Tratamiento con un agente antibacteriano

- *Si se toma la decisión de tratar, se debería prescribir amoxicilina para la mayoría de los niños.*
- *Cuando se utiliza amoxicilina, la dosis debería ser de 80 a 90 mg por kg por día.*

"Esta recomendación está basada en pruebas clínicas al azar con limitaciones y una preponderancia de beneficio sobre riesgo".

Pediatrics 2004;113:1451-1465

Recomendación 4

Seguimiento

- *Si el paciente no responde a la opción Inicial de manejo entre las 48 a 72 horas, el médico debe valorar de nuevo al paciente para confirmar la OMA y excluir otras causas de enfermedad.*
- *Si la OMA es confirmada en el paciente Inicialmente tratado con observación, el médico debería empezar terapia antibacteriana.*

“Esta recomendación está basada en estudios observacionales y una preponderancia de beneficio sobre riesgo”. AAP

Pediatrics 2004;113:1451-1465

Duración de la Antibiótico-terapia

OMA: Tratamiento

Utilización de la antibioticoterapia de curso corto en el tto. de la OMA no complicada.

Meta-análisis:

- Estudios controlados al azar con antibióticos de diferente duración:
- Menos de 7 días : 1549 niños
- Más de 7 días : 1569 niños).

Total de Estudios: 32

OMA Síntesis

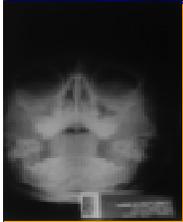
- Los estudios fueron agrupados por ATB utilizados por menos de 7 días (curso corto) o mas de 7 días:

Penicilina
Cefprocil
Cefixime
Cefpodoxime

Amoxicilina S/C clavulanato
Axitromcyna
Cefuroxime
Ceftriaxona

- Curso corto (7,8%) de fallo en relación al tto. prolongado.

Anita L. Kozyrskyj, B Sc. Phm. M. Sc. And others
Jama. 1998; 279; 1736 - 1742



RINOSINUSITIS



Tratamiento

Dos posturas controvertidas:

La RSA es autolimitada y le terapia antibiótica debe ser raramente utilizada y el tratamiento quirúrgico casi nunca

La RSA debe ser tratada con terapia medicamentosa agresiva y el tratamiento quirúrgico solo si la terapia medicamentosa falla.

Consenso AAP Septiembre- 2001; Abril 2003



El tratamiento correcto de la RS debe dirigirse a :

- ▣ *Streptococcus pneumoniae.*
- ▣ *Haemophilus influenzae.*
- ▣ *Moraxella catarrhalis.*

Los anaerobios respiratorios se han visto involucrados en grado variable.

Recomendación 3 a.

▣ La utilización de antibióticos ha sido recomendada para el manejo de la RS Bacteriana Aguda para lograr una más rápida curación.

Consenso AAP Septiembre- 2001; Abril 2003

Cual Antimicrobiano

Recomendación 3b

Amoxicilina VO: 90 mg/kg.p/d, dividido en dos dosis.

Si el paciente es alérgico a la amoxicilina, la alternativa es:

Cefuroxime: 30 mg/kg. p/d. dividido en 2 dosis.

Consenso AAP Abril 2003;

Recomendación 3b

- Niños que no respondieron a la antibiótico- terapia de primera línea
- Niños con enfermedad RS severa desde un principio.
- Niños considerados de alto riesgo por sospecha de padecer una infección causada por *Streptococcus Pneumoniae* resistente (aquellos que recibieron ATB recientemente, reiteradamente o concurren a guarderías).

Tratamiento: Altas dosis de Amoxicilina con inhibidores de beta lactamasa.

Consenso AAP Septiembre- 2001; Abril 2003

Cual Antimicrobiano

Recomendación 3b

En pacientes severamente alérgicos a penicilina:

Macrólidos: Azítromicina: 12 mg/ kg, p/d (1d, diaria)

Claritromicina: 15 mg/ kg, p/ d (c/12 hs).

Consenso AAP Abril 2003;

Conclusión

En el manejo exitoso de la RS del niño aun
Falta mucho por definir y los principales
problemas radican aun :

- Diagnóstico adecuado.
- Utilización racional de Antimicrobianos.

Consenso AAP Abril 2003;



Tratamiento Empirico inicial de las Neumonías adquiridas en la Comunidad

Neumonía Aguda Adquirida en la Comunidad (NAC)

- La neumonía aguda adquirida en la comunidad (NAC), o de adquisición Extrahospitalaria, aparece en sujetos que conviven en la comunidad y no han sido hospitalizados previamente.
- El agente etiológico se desconoce al inicio del tratamiento, en más del 50% de los casos, aun en los países desarrollados.
- Es una de las infecciones más frecuentes en la infancia y sigue siendo una de las más importantes causas de muerte en niños entre 1 mes y 14 años en los países en desarrollo.

Clin Chest Med 26(2005)57- 64

Streptococcus pneumoniae

- El *S. pneumoniae* es la bacteria que mas comúnmente coloniza el tracto respiratorio de niños y donde frecuentemente es expuesto a agentes Antimicrobianos lo cual llevaría a la aparición de resistencia.
- El *S. pneumoniae* es el agente etiológico identificado con mayor frecuencia en las NAC,

Clin Chest Med 26(2005)57- 64

Streptococcus pneumoniae -

PC en µg/ml

Fármaco y sitio del germen aislado	Germen no susceptible, µg/ml		
	Germen susceptible, mg/ml	Germen con susceptibilidad intermedia	Resistente
Penicilina/amoxicilina	≤ 0,06	0,1 - 1,0	≥ 2,0
Cefotaxima O Ceftriaxona			
No meningeo	≤ 1,0	2,0	≥ 4,0
Meningeo	≤ 0,5	1,0	≥ 2,0

AAP. 2003

Streptococcus pneumoniae.

Susceptibilidad

Streptococcus pneumoniae. PC en µg/ml

PEN	CTX/CRO	CHL	RIF	SXT	TCY
S ≤ 0,06	S ≤ 0,5	S ≤ 4	S ≤ 1	S ≤ 0,5/9,5	S ≤ 2
R ≥ 2	R ≥ 2	R ≥ 8	R ≥ 4	R ≥ 4/76	R ≥ 8

OPS - OMS/284/03

Streptococcus pneumoniae -

PARAGUAY

(Py. MSP y BS 2005)

Streptococcus pneumoniae (invasivo):
Porcentaje de resistencia. 2004

N°	OXA		PEN**		ERI		SXT		CHL		CTX-CRO No meningeo		VAN		Rifamp	
	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I
128	19.2	8	14.2	0	0.9	9.8	50	-	5.2	1.8	0	-	-	0	4.3	

**CIM.

Cátedra de Pediatría-FCM-UNA
Líquido Pleural: R: 1/21 (Por disco).
Hemocultivos: R: 2/32 "
LCR: R: 0/7

Por CIM:
Sensible: 60 cepas
Lab. del H de Clínicas

¿Cual es el Tratamiento empírico inicial dado el surgimiento de *S. Pneumoniae* resistentes en la comunidad ?.

Observación: Cuando el índice de PRSP es elevado (CIN \geq a 4 ug/ml en más del 10%).

Resistencia del *S. Pneumoniae* a la Penicilina y otros betalactámicos.

- El espectro de resistencia comprende a los Macrólidos, CXT, Cloranfenicol y más recientemente a las Fluoroquinolonas.

26% son resistente a tres clases de ATB.

15% son resistentes a cuatro clases de ATB

Clin Chest Med 26(2005)57- 64

■ En caso de infecciones invasoras no meníngeas en niños previamente sanos y que no están en estado crítico, deberá administrarse antimicrobianos que se utilizan para combatir *S. pneumoniae* y otros patógenos potenciales, con las dosis recomendadas en la actualidad.

Penicilina: 250.000 a 400.000 UI/Kg./p / d en 4 d.

CTX: Inf. no meníngeas: 100 mg. Kg./p / d en 4 d.

Inf. meníngeas: 225 a 300 mg. Kg./p / d en 4 d.

AAP. RED BOOK-2003

¿Cuándo cambiar la conducta terapéutica antimicrobiana ?.

- En caso de lactantes y niños en estado crítico con infecciones invasoras atribuibles a *S. pneumoniae* cabe pensar en la terapia antimicrobiana adicional contra cepas que posiblemente no sean susceptibles a Penicilina, Cefotaxima y Ceftriaxona.

Terapéutica adicional: Vancomicina

- **Observación:** Los pacientes de tal categoría incluyen los que tienen neumonía multilobar grave, hipoxia, hipotensión o neumonías complicadas con pionesmatocoles.

AAP. RED BOOK-2003

Recomendación:

El uso prudente de agentes antimicrobianos es una medida de control necesaria para reducir la resistencia.

Utilización de Guías, cursos más cortos de tratamiento y menor uso profiláctico son formas de reducir la resistencia y sus terribles consecuencias.

APUA- Paraguay

Muchas Gracias !!

POWERPOINT. DRA. MARIA ALMIRON

PLAN ESTRATEGICO PARA CONTENER LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS EN LAS AMERICAS



Seminario sobre el uso prudente de los antibióticos y Control/Prevención de la Resistencia
Asunción, Paraguay
Mayo 2006

MARIA ALMIRON
OPS-PAR

Resistencia a los Antimicrobianos (RAMB): Cuál es el problema?

- La RAMB es un desafío a los esfuerzos locales y globales para contener enfermedades infecciosas ya que aumenta:
 - La morbilidad y mortalidad
 - El costo
 - La amenaza de epidemias de resistencia a múltiples antibióticos (multidrogoresistencia o MDR)
- El desarrollo de nuevos antibióticos está en disminución

Resistencia a los Antimicrobianos: Una Preocupación Internacional

Algunos Ejemplos de Patógenos Preocupantes...

- ***S. pneumoniae***
 - Resistencia mundial a la penicilina 6 - 54%
- **HIV/AIDS**
 - El éxito de la terapia HAART se encuentra amenazado por resistencia; no existen estimados confiables de resistencia mundial
- **Tuberculosis**
 - Altas concentraciones de resistencia a múltiples antibióticos (MDR-TB) en los estados previamente de la Unión Soviética, Ecuador y partes de China
- **Malaria**
 - El uso de medicamentos no eficaces y lo inadecuado del tratamiento lleva a resistencia; muy pocas drogas disponibles para el tratamiento
- **Gonorrea**
 - Resistencia mundial a la penicilina, tetraciclina y quinolona en aumento; gonorrea es un amplificador del HIV

APUA: 2005 GAARD Report

Causas Diversas de RAMB

- Uso exagerado de antimicrobianos en humanos
- Uso inadecuado de antimicrobianos en humanos
 - Dosis inadecuadas
 - Poca adherencia a tratamiento
 - Medicamentos por debajo del estándar
- Uso exagerado de antimicrobianos en animales y agricultura
- Poco control de infecciones
 - Promueve transmisión
- Programas de inmunización por debajo de lo óptimo
 - Pobre prevención

**Esta pandemia global
necesita una estrategia
gobal, con acciones locales**



De donde surge el Plan Regional?

- Necesidad identificada de apoyar a los países y las organizaciones que trabajan en el sector salud a unificar esfuerzos, maximizar recursos y movilizar apoyo en la lucha contra la diseminación de la resistencia antimicrobiana



Que propone el plan?

- Propósito del plan: que todos los países de la región cuenten con un sistema y herramientas necesarias para llevar adelante la vigilancia de la resistencia antimicrobiana e implementar medidas de contención en base a la evidencia aportada por la misma.



Cuales son las estrategias del Plan?

- **Cabildeo**
- **Vigilancia**
- **Control de Infecciones**
- **Garantía de Calidad**
- **Formación de profesionales de la salud**



Estrategias propuestas en el Plan

- **Cabildeo:** con énfasis en actividades colaborativas con profesionales de las sociedades científicas, universidades (profesionales de la salud) y otros actores nacionales para promover la contención de la resistencia.

Estrategias propuestas en el Plan

- **Vigilancia:** de la resistencia a los antibióticos con el fin de orientar a los clínicos para el uso racional de los antibióticos.
 - **Identifica especies involucradas**
 - **Establece prevalencia**
 - **Sugiere opciones de tratamiento**
 - **Comprueba eficacia de tratamiento**
 - **Determina eficacia de las medidas de contención**

Estrategias propuestas en el Plan

Desde 1997 la vigilancia estaba dirigida a bacterias entéricas: *Salmonella*, *Shigella* y *Vibrio cholera*. A partir del año 2000, se incluyeron otras especies que se encuentran en la comunidad y los hospitales.

Actualmente continúan las actividades de vigilancia en 19 países de la región, los cuales incorporarán la vigilancia de *Neisseria gonorrhoea*, *Streptococcus* β -haemolyticus; y *Escherichia coli* en la comunidad (infecciones urinarias).

Estrategias propuestas en el Plan

- **Control de Infección Hospitalaria:** Establecimiento y fortalecimiento de estos programas, incluido el establecimiento de los Comités integrado por trabajadores de salud, tomadores de decisión y público general.
 - **Estimación del sobre costo** de las infecciones hospitalarias a nivel de varios países
 - **Costo de tratamiento** de las infecciones más comunes adquiridas en la comunidad
 - Desarrollo, Promoción, y utilización de las guías clínicas para el uso de los antibióticos a nivel de los servicios de salud.

Prevención de la infección en servicios de salud, tanto a nivel de hospitales como a nivel local.

Estrategias propuestas en el Plan

- Fortalecimiento de la **Garantía de calidad** a nivel de los diagnósticos laboratoriales de los microorganismos relacionados con la RAM
 - **Capacitación de profesionales** para la realización de pruebas de sensibilidad
 - **Evaluación del desempeño** por envío de muestras desconocidas. Paneles de bacterias desconocidas.
 - **Visita de auditoria y evaluación**

Estrategias propuestas en el Plan

- **Formación de los profesionales de salud:** Implementación del cambio de curricula de las Escuelas Formadoras. La falta de conocimiento entre los profesionales de salud se sospecha como uno de los principales problemas para el uso apropiado de los medicamentos.

Líneas de acción

1. Liderazgo del sector salud y participación de la sociedad civil
2. Prevención de la diseminación de infecciones
3. Mejoramiento de la calidad de los antibióticos y del diagnóstico
4. Mejoramiento de la gestión de información y supervisión, vigilancia y evaluación

Cada línea de acción presenta desafíos y oportunidades para el sector salud y para los demás sectores que interactúan con el

El mejoramiento de la calidad de los antibióticos y de los diagnósticos a nivel de laboratorio son esenciales para asegurar una atención de calidad

El papel de la OPS

Realizar abogacía
- Proveer cooperación técnica a los países para desarrollar las actividades del Plan y hacer el M&E
- Facilitar la cooperación entre países

Realizar monitoreo a nivel regional
- Fortalecer alianzas, coordinación y complementariedad con otros actores

Movilizar recursos
- Difundir e intercambiar información clave
- Generar evidencias



Muchas gracias!

POWERPOINT. DR. ROGER ROLON ARAMBULO

USO RACIONAL DE LA VANCOMICINA

Prof.Dr.Roger Rolón Arámbulo.

Jefe de Cátedra y Servicio de Pediatría.
Facultad de Ciencias Médicas- Universidad de Asunción

VANCOMICINA

- Antibiótico de espectro reducido incorporado en 1956 por su efectividad contra stafilococcus resistentes a la Penicilina.
- La aparición de la metilina, lo relegó al papel de tratamiento alternativo debido a su toxicidad.

VANCOMICINA

- En 1989 aparecen los primeros enterococos hospitalarios resistentes a la vancomicina.
- En 1996 en el Japón, y en 1997 en EEUU, se detectan cepas de *S. aureus* con resistencia intermedia a la vancomicina.
- En el año 2002 se detectan los primeros *S. aureus* resistentes a la Vancomicina.

VANCOMICINA

MECANISMO DE ACCIÓN

- Actúa inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana por un mecanismo diferente a penicilinas y cefalosporinas.
- Tiene acción bactericida, pero sólo sobre bacterias de crecimiento rápido.

VANCOMICINA

ESPECTRO ANTIMICROBIANO

- Es activa contra organismos Gram. (+) como:

<i>S. aureus</i> .	<i>S. coag. (-)</i> ,
Enterococos,	<i>S. agalactiae</i> ,
<i>S. bovis</i> , <i>S.</i>	<i>S. pneumoniae</i> ,
<i>S. viridans</i> ,	<i>L. monocytógenes</i> ,
<i>Cl. Difficile</i>	<i>Corynebacterium spp.</i>

VANCOMICINA: monitoreo

- La determinación de la concentración de Vancomicina en sangre es importante por la seguridad y la eficacia del antibiótico.
- Posterior a tres dosis y 30 min. después de la venoclisis de 1 hora de duración.

VANCOMICINA monitoreo

- Concentración máxima, segura y eficaz es de 15 a 30 ug /ml.
- Cifras máximas: mantener menos de 50 ug /ml.
- Valores mínimos (nivel valle) no mayor de 10 ug/ml.

VANCOMICINA

- CIM: Puntos de corte para el *S. aureus*.

Susceptible: ≤ 4 ug/ml

Intermedio, 8 a 16 ug/ml

Resistente, ≥ 32 ug/ml

Aislamientos Pediátricos

S. aureus “ambulatorio”

Nº: 28

ANTIBIOTICO	Resist. %
Penicilina	100
Oxacilina	12
Gentamicina	14
Eritromicina	8
Ciprofloxacina	4
Trimetoprima/sulfametoxazol	0
Rifampicina	4
Vancomicina	0
Teicoplanina	0

Cátedra de Pediatría- 2005

Quando Utilizar

VANCOMICINA ?

VANCOMICINA:

Utilización Racional de su empleo

- Infecciones graves atribuibles a gérmenes Gram. (+) resistentes a beta-lactámicos.
- Infecciones severas atribuibles a microorganismos Gram. (+) en sujetos con alergia grave a los beta-lactámicos.
- En Colitis Pseudo-membranosa vinculada con el uso de antimicrobianos cuando es grave y no mejora con metronidazol y que podría causar la muerte.

VANCOMICINA:

Utilización Racional de su empleo

- Para profilaxis de endocarditis después de algunos procedimientos operatorios, en sujetos con elevado riesgo de lesión del endocardio.
- Para la profilaxis de infecciones en la colocación de prótesis u otros dispositivos en instituciones en que exista una cifra alta de infecciones atribuibles a *S. aureus* MR. o *S. coag.(-)* MR.

VANCOMICINA

- Adicionar empíricamente en el tratamiento de la MBA cuando el nivel de resistencia del Neumococo a la Vancomicina supere el 10%, hasta documentar sensibilidad.

Cefotaxima (E.test) R: 9%

VANCOMICINA

- Para tratar MBA, por *S. pneumoniae* con resistencia intermedia o resistente a cefotaxima, ceftriaxona, asociado a uno de los de los dos.
- Vancomicina como monodroga para tratar infecciones extrameningeas por *S. pneumoniae* resistente a cefotaxima o ceftriaxona.
- Para tratar infecciones por enterococos resistentes a ampicilina y aminoglucocido.

Cuando no utilizar VANCOMICINA ?

SITUACIONES EN LAS CUALES NO DEBE SER UTILIZADA LA VANCOMICINA

Profilaxis sistemática en:

- Pequeños con bajísimo peso neonatal.
- Niños sometidos a diálisis peritoneal ambulatoria continua o hemodiálisis.
- Para evitar la infección o la colonización de catéteres o sondas intravasculares periféricas o en permanencia en una vena central.

SITUACIONES EN LAS CUALES NO DEBE SER UTILIZADA LA VANCOMICINA

- Como tratamiento en respuesta a un solo cultivo positivo de sangre con *S. coag.* (-).
- Descontaminación selectiva de las vías gastrointestinales.
- Intentos de erradicación de la colonización por *S. aureus* MR.

SITUACIONES EN LAS CUALES NO DEBE SER UTILIZADA LA VANCOMICINA

- Tratamiento primario de la colitis pseudo-membranosa vinculada con antimicrobianos.
- Tratamiento de infecciones atribuibles a microorganismos Gram.-positivos en niños con insuficiencia renal.
- Aplicación tópica o irrigación.

RESISTENCIA A LA VANCOMICINA

VANCOMICINA: Resistencia

- En los últimos 10 años han surgido enterococos de origen nosocomial resistentes a Vancomicina.
- Se ha señalado también la aparición de cepas de *S. aureus* con resistencia intermedia o alta.

VANCOMICINA

- El principal factor de riesgo para el surgimiento de Enterococos y *S. aureus* resistentes ha sido el empleo cada vez mayor de la Vancomicina,
- El empleo muchas veces indiscriminado se ha dado particularmente en las unidades de hemato - oncología, UCIP, neonatología, Cirugía Cardíaca y cirugía del sistema nervioso.

Infecciones por *S. aureus* con Resistencia intermedia a la Vancomicina.

- Se desconoce la terapia óptima.
- Linezolid
- Kinopristina- dalfopristina
- Vancomicina + sulbactam + Gentamicina
- Vancomicina + Cotrimoxazol

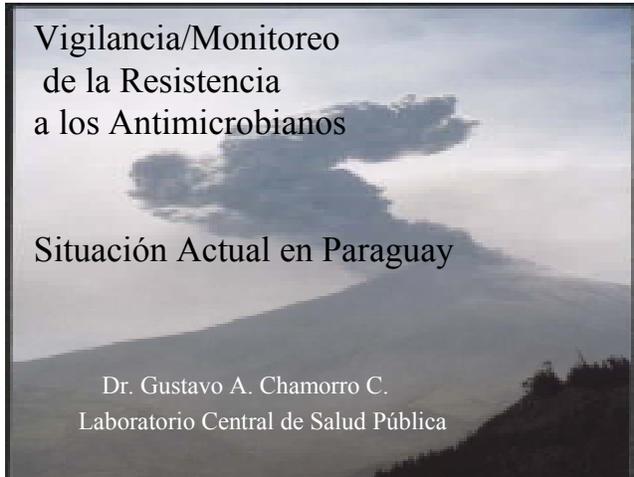
USO APROPIADO DE LA VANCOMICINA

- La prevención del surgimiento de nuevas cepas con resistencia a la vancomicina dependerá del uso racional más adecuado que se haga de ella.



MUCHAS GRACIAS

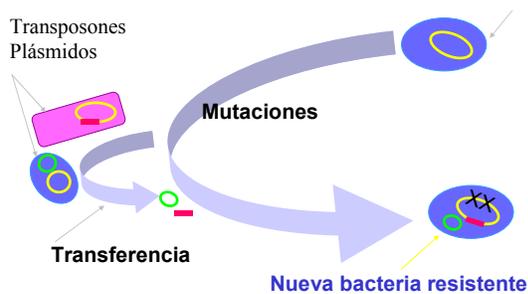
POWERPOINT. DR. GUSTAVO CHAMORRO



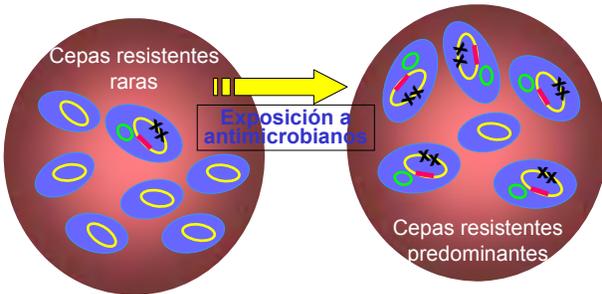
¿Qué vigilamos/monitoreamos?

***FENÓMENO
RESISTENCIA
BACTERIANA A LOS
ANTIMICROBIANOS***

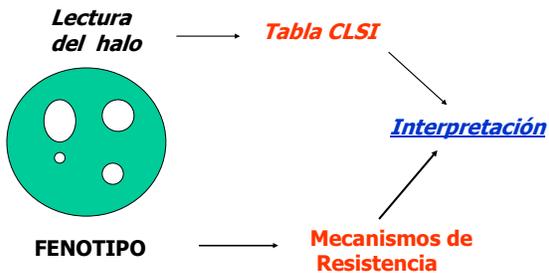
**Fenómeno Resistencia Bacteriana
¿cómo surge?**



Selección de cepas resistentes a los antimicrobianos

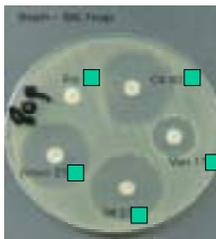


LECTURA DEL ANTIBIOGRAMA



LECTURA DEL ANTIBIOGRAMA

✱ LECTURA DEL ANTIBIOGRAMA.



Interpretación:

Eritro 6	R
Clinda 30	S
Novo 25	S
Vanco 17	S
Rifamp 27	S

LECTURA DEL ANTIBIOGRAMA

✘ LECTURA INTERPRETATIVA DEL ANTIBIOGRAMA.



Clinda con achatamiento de halo vs Ery

Mec de Resistencia:
Metilasa inducible
Por mutación puede pasar a Metilasa constitutiva intra-tto y volverse Clinda R!
INFORMAR **CLINDA R!**

LECTURA DEL ANTIBIOGRAMA

✘ LECTURA DEL ANTIBIOGRAMA.



Interpretación:

Eritro 6	R
Clinda 30	R
Novo 25	S
Vanco 17	S
Rifamp 27	S

LECTURA DEL ANTIBIOGRAMA

✘ LECTURA DEL ANTIBIOGRAMA.



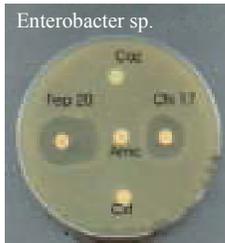
Enterobacter sp.

Interpretación:

Caz 6	R
Ctx 17	R
Cefoxi 6	R
Amoxi/clav 6	R
Cefepima 20	S

LECTURA DEL ANTIBIOGRAMA

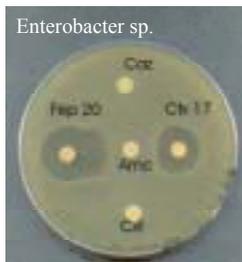
✘ LECTURA INTERPRETATIVA DEL ANTIBIOGRAMA.



La sinergia entre FEP y AMC indica la **presencia de una Basa plasmídica de espectro extendido**. Toda cepa con BLEE debe Informarse **RESISTENTE** a todas las penic, y cefalosp de 1aG, 2aG, 3aG y 4aG **Independientemente del halo De inhibición!!!**

LECTURA DEL ANTIBIOGRAMA

✘ LECTURA DEL ANTIBIOGRAMA.



Interpretación:

Caz 6	R
Ctx 17	R
Cefoxi 6	R
Amoxi/clav 6	R
Cefepima 20	R

LECTURA DEL ANTIBIOGRAMA

✘ LECTURA DEL ANTIBIOGRAMA.

Salmonella sp. coprocultivo



Interpretación:

Cipro 21	S
Cotri 21	S
Nali 6	R
Genta 20	S
Tetra 21	S
Cloran 22	S

LECTURA DEL ANTIBIOGRAMA

✘ LECTURA DEL ANTIBIOGRAMA.

Salmonella sp. coprocultivo



La Resistencia a una quinolona, aumenta la Resistencia a todas las demás.

La R a Nalidíxico, da una Sensibilidad disminuida a cipro, que en diarreas por Salmonella correlaciona con fracaso terapéutico.

LECTURA DEL ANTIBIOGRAMA

✘ LECTURA DEL ANTIBIOGRAMA.

Salmonella sp. coprocultivo



LECTURA DEL ANTIBIOGRAMA

✘ LECTURA DEL ANTIBIOGRAMA.

Salmonella sp. coprocultivo



Interpretación:

Cipro 21	R
Cotri 21	S
Nali 6	R
Genta 20	S
Tetra 21	S
Cloran 22	S

Lectura del Antibiograma

Primero leer con precisión y exactitud el tamaño del halo de inhibición;

Segundo Pensar en qué mecanismo de resistencia puede estar presente;

Tercero Interpretar los resultados teniendo en cuenta las tablas CLSI y los mec. de resistencia



Informar al médico



Vigilancia de la Resistencia Bacteriana

Rol del Laboratorio de Bacteriología:

- Identificación del agente causal de infección;
- Pruebas de sensibilidad;
- Prevención y control de la resistencia;
- Políticas y recomendaciones para uso de antibióticos

(Aplicación clínica)

(Vigilancia laboratorial)

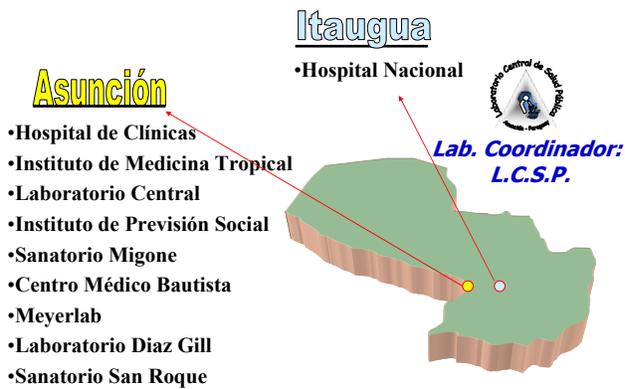
Vigilancia de la Resistencia Bacteriana

- Recolección,
- Revisión,
- Análisis,
- Diseminación de datos,
con el fin de monitorear la Resistencia, y
- Toma de decisiones en la **prevención**
y **control** de la Resistencia a los
antimicrobianos.



Desde 1999...

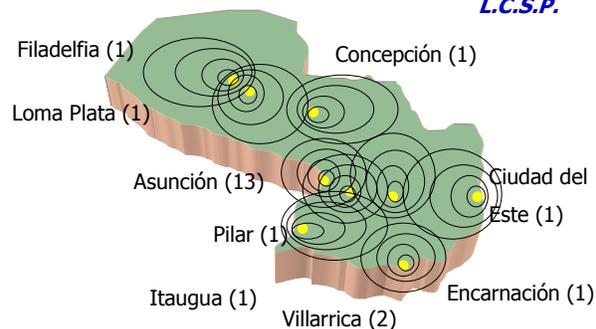
AÑO 2003 PARAGUAY



AÑO 2004 PARAGUAY

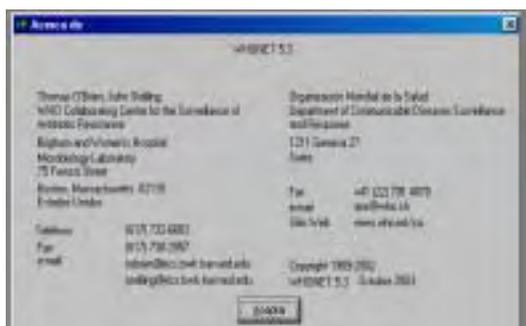


**Lab. Coordinador:
L.C.S.P.**



Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos

✓ **Recolección, revisión, y análisis de datos**



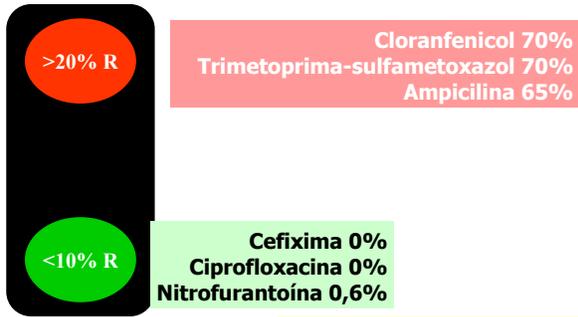
Monitoreo de la Resistencia en Paraguay...

Resultados...

Enteropatógenos: *Shigella flexneri*

2004

317 aislamientos

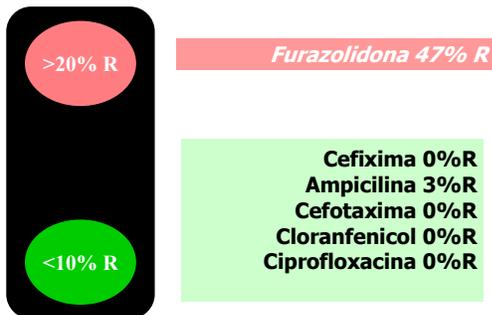


Fuente: Prog. Vig. Enteropatógenos - LCSP

Enteropatógenos: *Salmonella sp.*

2004

129 Aislamientos

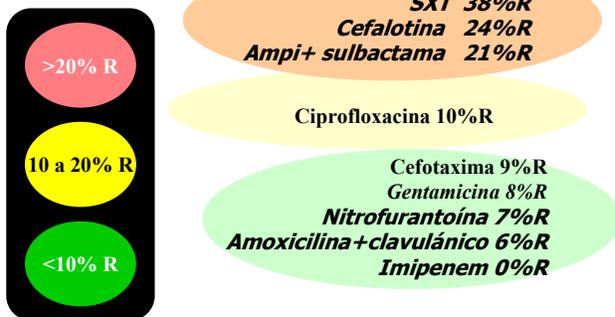


Fuente: Prog. Vig. Enteropatógenos - LCSP

Escherichia coli uropatógenicos

2004

De pacientes de la comunidad



Fuente: Prog. Vig. Enteropatógenos - LCSP

Staphylococcus aureus

2004

De pacientes hospitalizados



De pacientes de la comunidad

Oxa 25%R
(n= 364 cepas) (Prog ATM)

Oxa 44%R
(n=980 Prog ATM)

Oxa 17%R (n=35 P.Hol)
año 2005

Oxa 41% (n=92 P.Hol)
año 2005

Fuente: Prog. Vig. Antimicrobianos - LCSP

Staphylococcus aureus

2005

Portadores sanos

Portación de Staph aureus = 32% (n=394 hisopados)

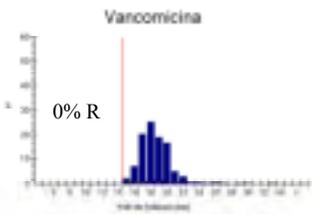
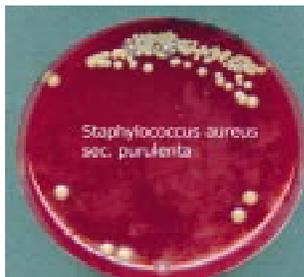
Oxa 8%R (n=127 P.Hol)



Fuente: Prog. Vig. Antimicrobianos - LCSP

Staphylococcus aureus

2004



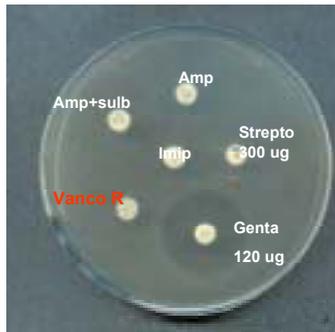
N= 1.344 cepas

Fuente: Prog. Vig. Antimicrobianos - LCSP

***Resistencia de Enterococcus sp. en
Paraguay – año 2004***



Enterococcus faecium Vanco-R



**La selección antimicrobiana
lleva la Resistencia
a 4 niveles:**

1. Emergencia de un nuevo gen de Resistencia;
2. Amplificación y diseminación de la cepa R;
3. Recombinación de elementos genéticos;
4. Evolución a elementos genéticos más competitivos y epidémicos

Corolarios:

1. El uso de Antimicrobianos en un lugar, incrementa la Resistencia en cualquier otro lugar;
2. El nivel de Resistencia en un lugar/tiempo dado, refleja en parte el total de bacterias expuestas a una presión selectiva antimicrobiana
3. La Vigilancia puede ser una herramienta eficaz para detectar y controlar éste problema

La Resistencia a los Antimicrobianos es un problema creciente en Paraguay

Unamos nuestros esfuerzos para controlarlo



PHOTOGRAPHIES

Prudent Use of Antibiotics, Press Conference & Interviews. PARAGUAY

May 6, 2006 (60 photos)





