

sadi

SMI
BA

Sociedad de
MEDICINA INTERNA
de Buenos Aires

Uso racional de antibióticos

Curso Universitario Trienal de Clínica Médica y Medicina Interna

Dr. Lautaro de Vedia

Médico Especialista en Enfermedades Infecciosas

Médico Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva

Ex-Jefe de Cuidados Intensivos Respiratorios Hospital Francisco J Muñiz

Ex-presidente de la Sociedad Argentina de Infectología

Abril 2024



REVIEW OF SELECTED PAPERS

Discovery : Early Investigations :
Bacteriological Applications

In this section are described the first investigations on penicillin, and the early and later application of its antibiotic characteristics in bacteriological techniques. The work which led to the effective application of penicillin in the treatment of bacterial infections is described in another section.

282 ON THE ANTIBACTERIAL ACTION OF CULTURES OF A PENICILLIUM WITH SPECIAL REFERENCE TO THEIR USE IN THE ISOLATION OF B. INFLUENZAE by A. Fleming, British Journal of Experimental Pathology, 19, 229-236, June 1929

In this paper, published in 1929, Professor Alexander Fleming, of St. Mary's Hospital, London, first described his discovery of penicillin and the investigations by which he established certain important facts about the substance.

"While working with staphylococci various numbers of cultures were set aside on the laboratory bench and examined from time to time. In the examinations these plates were necessarily exposed to the air and they became contaminated with various micro-organisms. It was noticed that around a large colony of a contaminating mould the staphylococci colonies became transparent and were obviously undergoing lysis."

It was evident that a substance antagonistic to the bacteria had been formed by the mould and had diffused into the surrounding agar. He therefore subcultured the mould for further study and found that broth in which it had grown for a week or ten acquired marked inhibitory properties to many common bacteria.

Characteristics of the mould. On a solid medium (agar-agar) not used in a culture of the mould, in Professor Fleming's own words, "appears as a white fluffy mass which rapidly increases in size and after a few days sporulates, the centre becoming dark green and later in old cultures . . . almost black. In 4 or 5 days a bright yellow colour is produced which diffuses into the medium. In certain conditions a reddish colour can be observed in the growth. In broth the mould grows on the surface as a white fluffy growth changing in a few days to a dark green filled mass. The broth becomes bright yellow." The reaction of the medium became alkaline, pH 8.5 to 9. Growth was slow at 37° C., and most rapid at about 20° C. No growth took place anaerobically. Other moulds of several species were tested, including 8 other strains of penicillium, but only one, which was apparently identical with the original strain, produced any inhibitory substance. The active strain resembled Penicillium notatum that was later described as Penicillium notatum (Florence, 1932.)

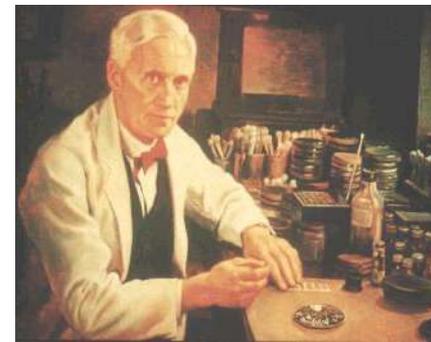
Tests of activity. The antibacterial activity of the broth was tested in two ways: (i) A strip was cut out of an agar plate and the resulting gutter was filled with agar mixed with an equal amount of the broth. The bacteria to be tested were smeared across from the gutter to the edge of the plate. The active substance diffused from the gutter into the surrounding agar, where it inhibited the growth of susceptible organisms. (ii) Serial dilutions of the active broth were made in plain broth and the tubes were inoculated with equal amounts of bacterial culture. The staphylococci was found to be a suitable organism for testing the activity of the broth, as it was very sensitive. It was not necessary to filter the broth before testing, as no appreciable growth of the mould took place in 24 hours at 37° C.

Development of the active substance. When 200 cm.³ of nutrient broth in a 500 cm.³ Erlenmeyer flask was inoculated with mould spores and incubated at 20° C. it gradually developed antibacterial activity until at 7 or 8 days it would inhibit the growth of staphylococci when diluted 1:200 or 1:800. On keeping longer, the activity diminished. The droplets of fluid which formed on the surface of the mould had a higher titre than the broth, sometimes as great as 1:20,000.

The filtered broth lost activity in a few days, but was more stable if the pH was adjusted to 6-8. Heating for an hour at 50° or 60° C. and boiling for a few minutes did not destroy the activity, but boiling for an hour without it and autoclaving for 20 minutes at 115° C. abolished it. Boiling was less destructive if the broth was first neutralized. The active substance was soluble in water and saline and was not removed by filter filtration.

Antibacterial tests. In a long series of dilution tests, it was shown that some species of bacteria were inhibited by the broth in dilutions up to 1:800, while others, relatively insensitive, were not inhibited by a dilution of 1:15. Staphylococcus aureus and pyodermitis, streptococci and pneumococci were the most sensitive and B. coli, B. typhosa, P. pyocyanus, B. proteus, P. chloroide and Serratia flexilis were

Aunque se fue fraguando con el trabajo de los investigadores de finales del siglo XIX y principios del XX, el comienzo de la antibioterapia tiene un nombre de importancia capital:



Alexander Fleming
(1881-1955)



“ EL MAYOR PELIGRO, ES QUE LA GENTE CONSUMIRÁ ANTIBIÓTICOS MUY FRECUENTEMENTE, A DOSIS MUY BAJAS, DE MODO QUE EN VEZ DE ERRADICAR LOS MICROBIOS, DESARROLLARÁ UNA POBLACIÓN DE ORGANISMOS RESISTENTES, Y ENTONCES SEREMOS INCAPACES DE TRATAR LA NEUMONÍA CON PENICILINA”

En: New York Times, 1945 *The antibiotic paradox* por S. Levy



Los Antimicrobianos

Introducción de los ATM representa uno de los mayores avances de la medicina



La reducción de la morbi-mortalidad es muy superior a la de otros fármacos

Efectos directos



Curación de infecciones

Efectos indirectos



Permiten el desarrollo de procedimientos terapéuticos con alta probabilidad de infecciones graves (Cirugías, trasplantes, ARM, etc)

Los antibióticos son...

- **2°** tipo de fármacos más utilizado
- Recetados por médicos de **todas las especialidades**
- Los únicos fármacos con **efectos ecológicos**

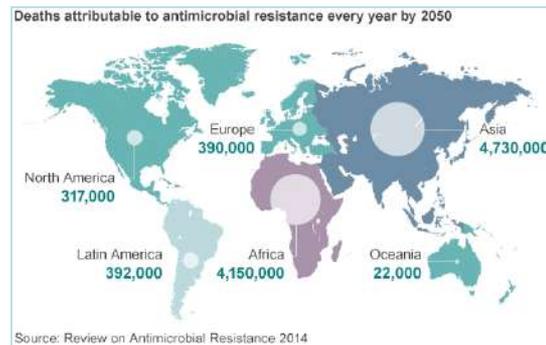
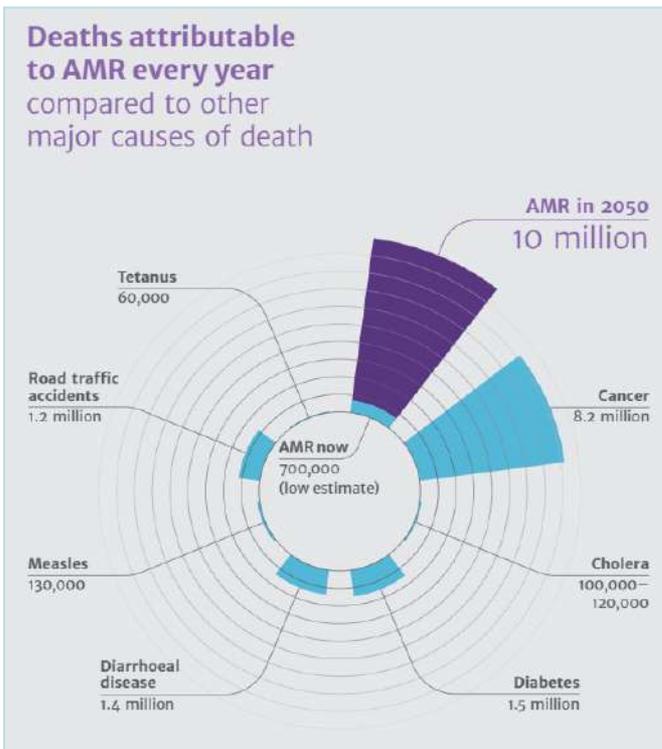
Y representan...

- **25% a 40 %** de pacientes internados (74% UTI)
- **20% a 50%** gasto de fármacos en hospitales
- **30% a 70%** indicaciones inapropiadas

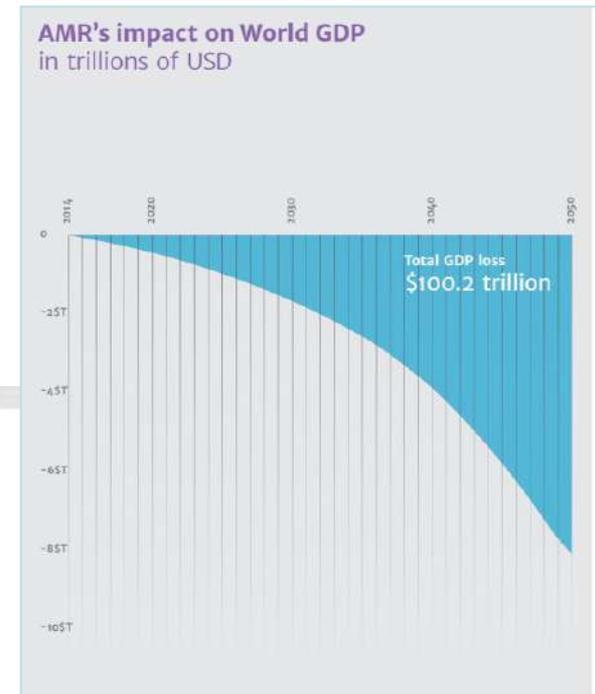


Impacto de la RAM en términos de morbilidad y económicos

Burden of AMR – O’Neill 2014



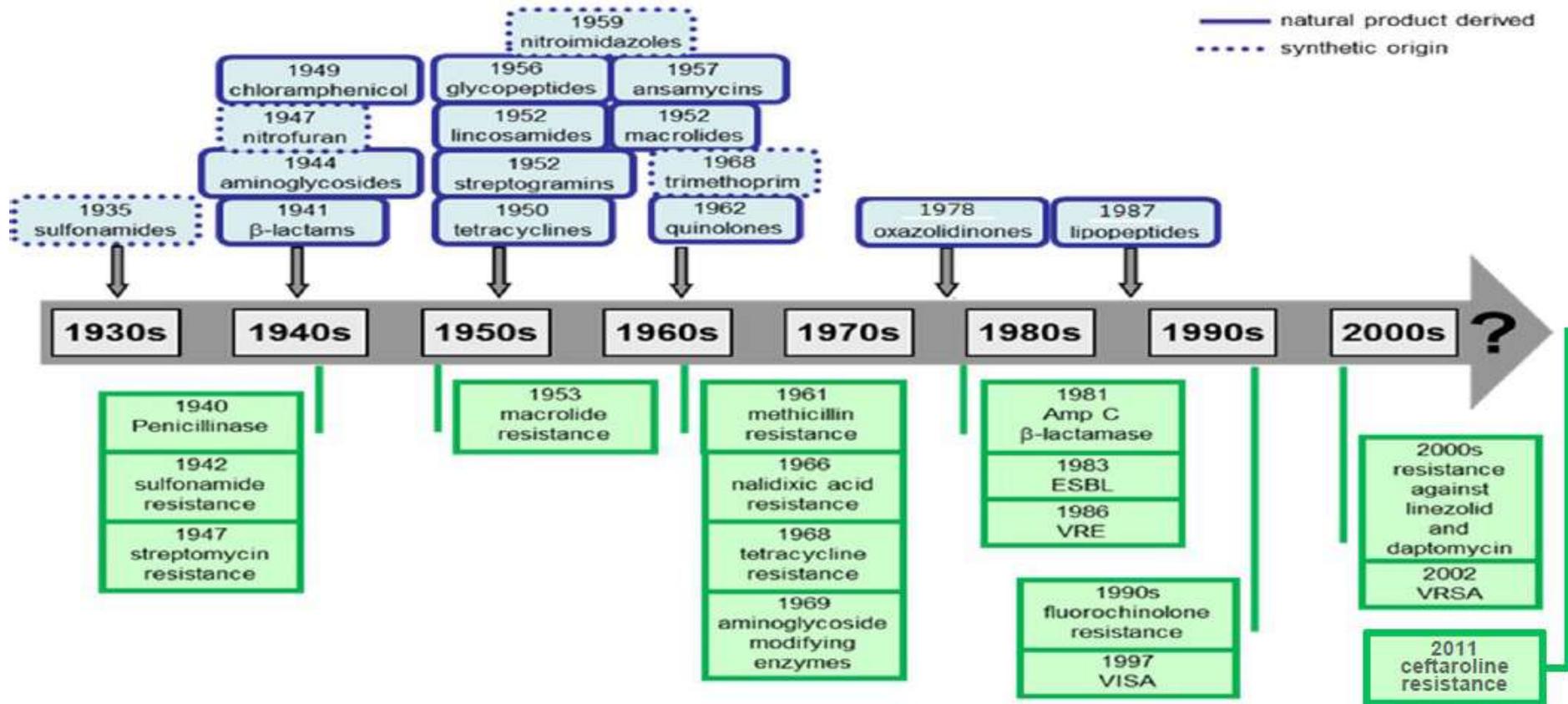
- NOW**
- At least 50,000 Deaths a year in EU and US
 - € 1.5 billion cost in EU
- 2050**
- 10 million deaths
 - US\$100 trillion effect on World GDP



Review on Antimicrobial Resistance. Tackling a crisis for the health and wealth of nations. December 2014. Available at: https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf. Accedido en septiembre 2021.

El desarrollo de nuevos antibióticos y la emergencia de resistencia han recorrido un camino paralelo

Introduction of new antibiotic classes



Development of bacterial resistance

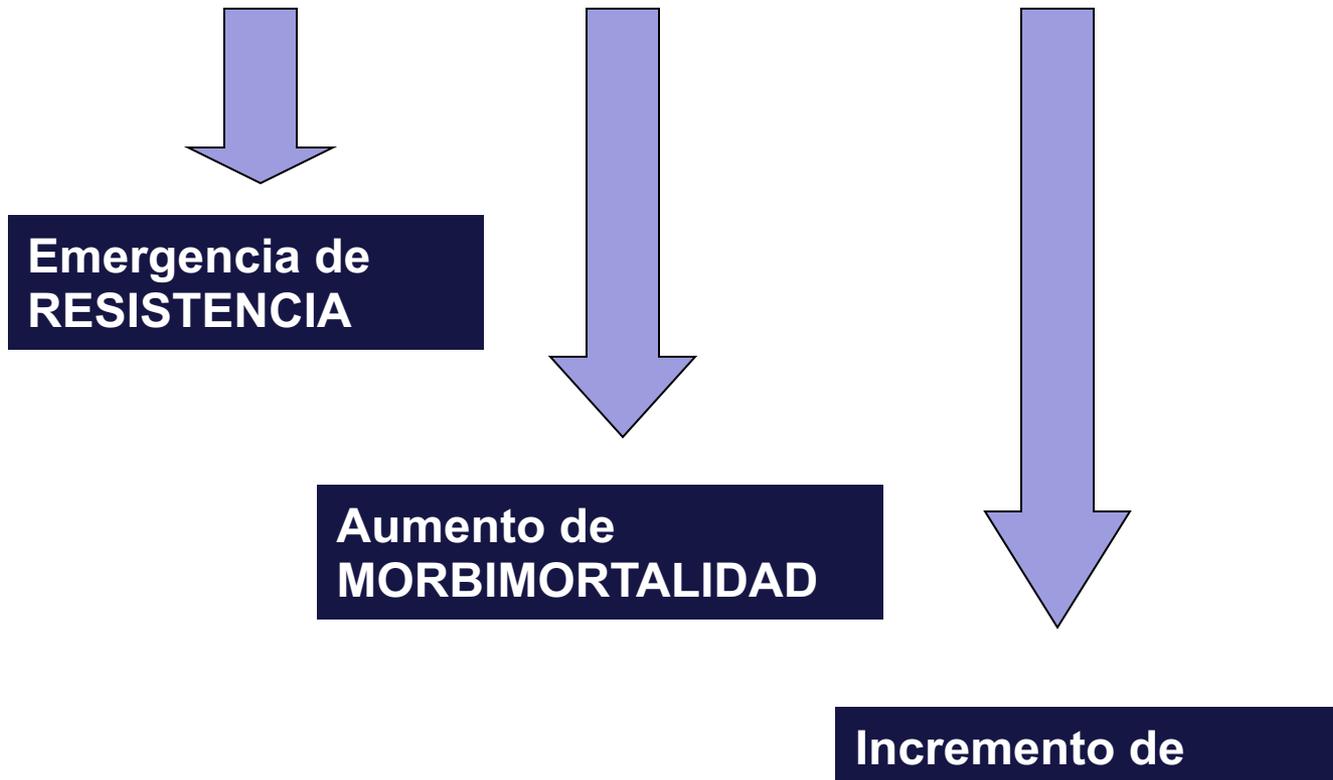
Relación entre consumo de antibióticos y desarrollo de resistencia

Proyecto **VALIDAR**

Microorganismo	Nivel de corte	Unidades con nivel de resistencia por debajo de la media			Unidades con nivel de resistencia por encima de la media			Diferencia	IC 95%	p
		# de cepas	% de resistencia (media global)	DDD (media global)	# de cepas	% de resistencia (media global)	DDD (media global)			
<i>Enterococcus</i> spp R vancomicina	0%	44	0%		28	50%				
<i>P. aeruginosa</i> R imipenem	30%	168	9,50%		127	61,40%				
<i>E. coli</i> R Cefalos. 3G	20%	55	1,80%		34	55,90%				
<i>Enterobacter</i> spp R Cefalos. 3G	60%	20	15%		27	92,60%				
<i>K. pneumoniae</i> R Cefalos. 3G	65%	68	23,70%		64	89,10%				
<i>Acinetobacter</i> spp R carbapenem	40%	146	6,20%		151	77,50%				

A mayor consumo de antibióticos, mayores tasas de resistencia

¿Cuáles son los problemas asociados al uso inadecuado de antibióticos?



¿Cuál es el impacto del uso de ATB?

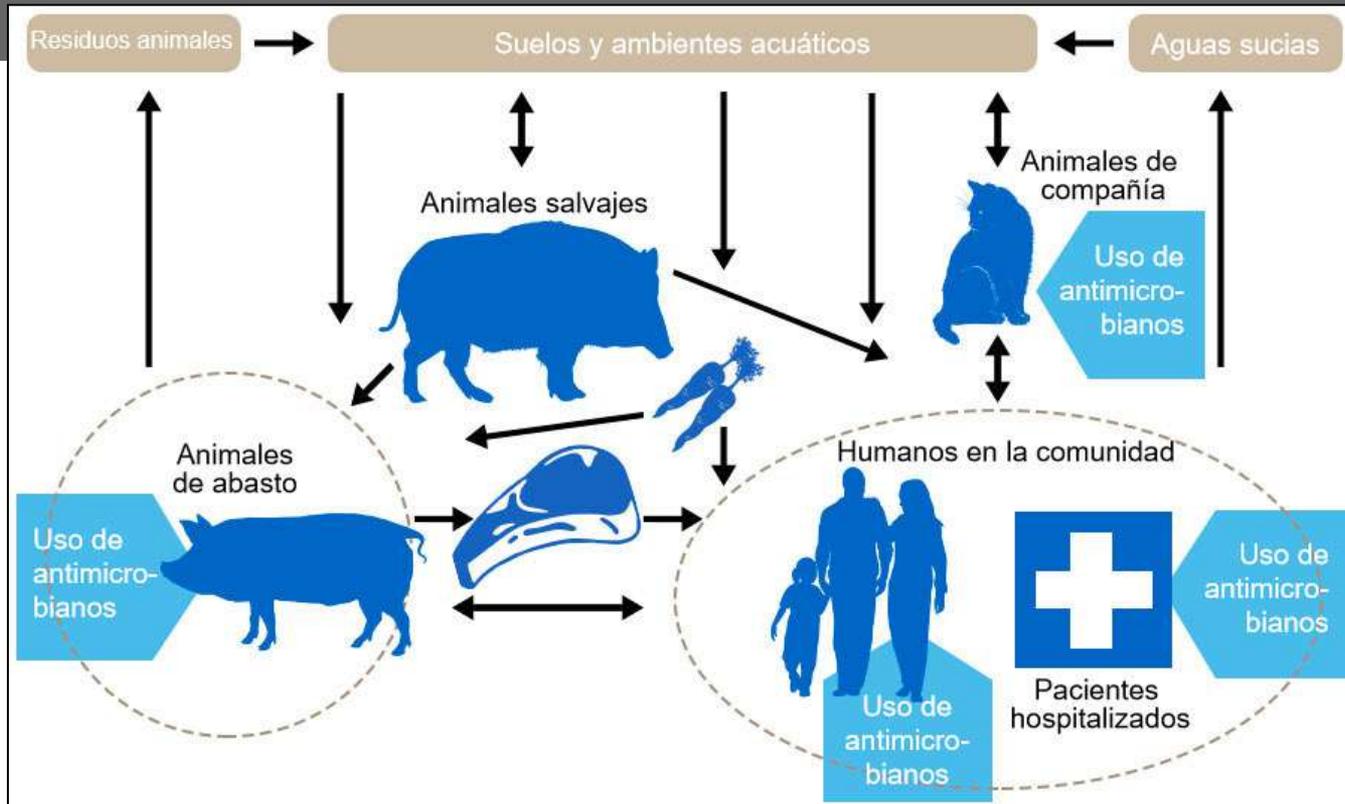
- 2° clase de droga mas utilizada
- 25% a 40 % de pacientes internados
- 20% a 50% gasto de fármacos en hospitales
- 30% a 70% indicaciones inapropiadas

Se estima que en 2050 morirán **10,5 millones** de personas a causa de la resistencia antimicrobiana (**frente a 8 millones por cáncer o 1,6 millones por accidentes**)

Afectan al huésped y al ambiente

¿De qué hablamos cuando hablamos de Resistencia microbiana?

Desde una mirada ecológica, el uso de ATB ocasiona uno de los mayores efectos dañinos que el hombre ejerce sobre la naturaleza, alterando la ecología bacteriana y la interacción entre esa microbiosfera con las plantas, los animales y los seres humanos



Ante un problema global, una solución integral: el concepto de “Una Salud”

- ⊙ Toma de conciencia colectiva del vínculo existente entre la salud animal y la salud humana.



- ⊙ Co-responsabilidad intersectorial.

- ⊙ Participación de iniciativa privada y sociedad civil.

- ⊙ Formulación de políticas públicas con intervención intersectorial.

¿Nos acercamos a la “era post-antibiótica”..?

Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010;28(9):577–579



Editorial

Prudent use
with no effe

Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2009) **64**, Suppl. 1, i29–i36
doi:10.1093/jac/dkp255

JAC

Has the era of untreatable infections arrived?

David M. Livermore*

*Antibiotic Resistance Monitoring and Reference Laboratory, Health Protection Agency Centre for Infections,
61 Colindale Avenue, London NW9 5EQ, UK*

Uso prudente de los agentes antibacterianos: ¿estamos iniciando una era de infecciones sin agentes antibacterianos eficaces? ¿qué podemos hacer?

Jordi Vila ^{a,*}, Jesús Rodríguez-Baño ^b and Domingo Gargallo-Viola ^c

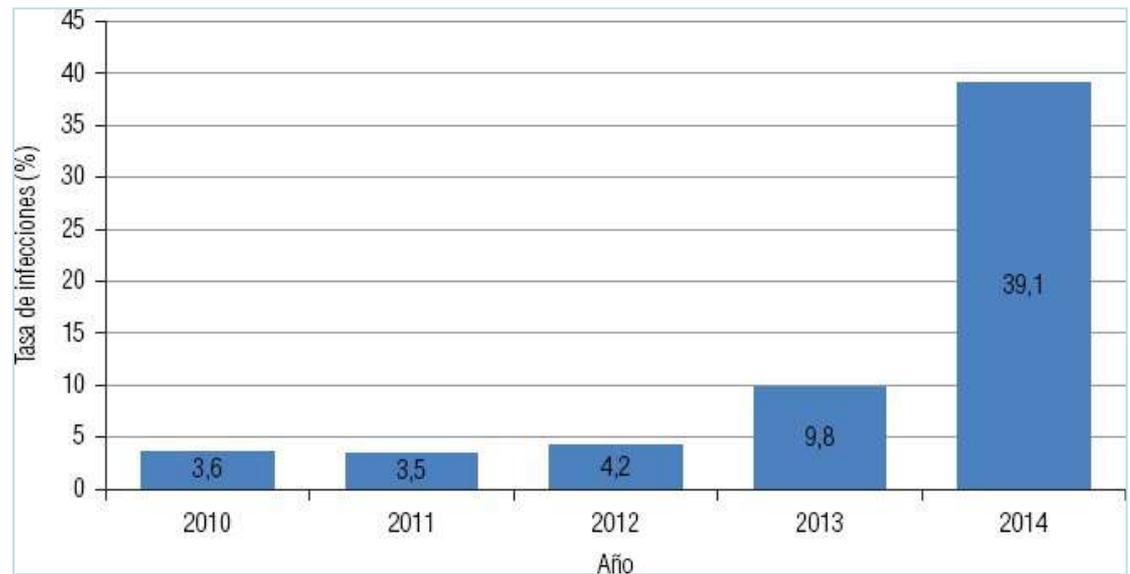
^a Department of Clinical Microbiology, Hospital Clinic, IDIBAPS, School of Medicine, University of Barcelona, Barcelona, Spain

^b Hospital Virgen Macarena, Seville, Spain

^c Ferrer Research and Development Center, Barcelona, Spain



En la Argentina también se ha observado un creciente número de infecciones causadas por microorganismos resistentes (MOR).

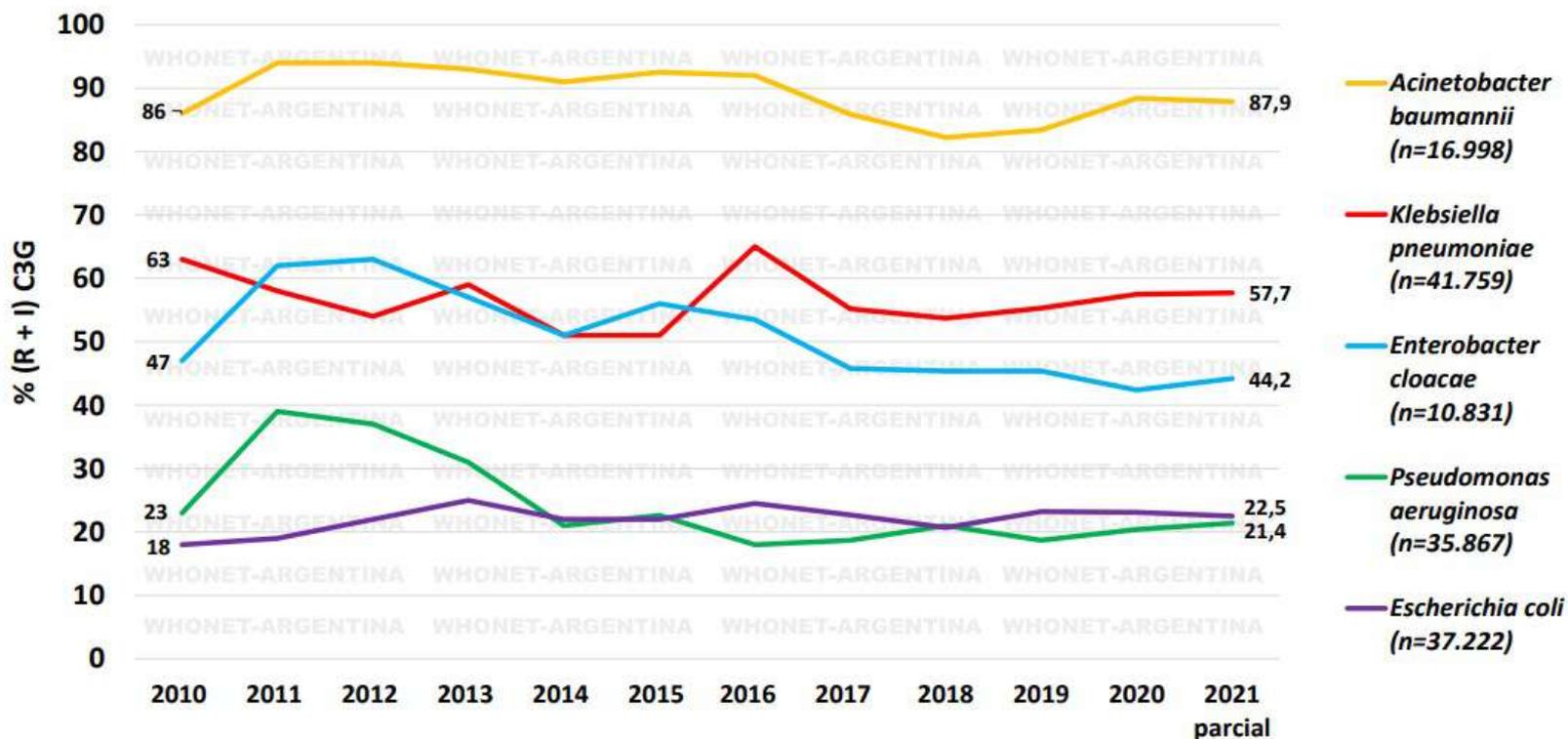


Por ejemplo, un estudio mostró que la tasa de infecciones causadas por bacterias productoras de KPC cada 10.000 egresos-año aumentó 10 veces en el período 2010-2014 en los hospitales de la Ciudad de Buenos Aires.

Lazovski J, Corso A, Pasteran F, Monsalvo M, Frenkel J, Cornistein W et al. Estrategia de control de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Argentina. Rev Panam Salud Publica. 2017;41: e88.

Resistencia a Cefalosporinas de 3G

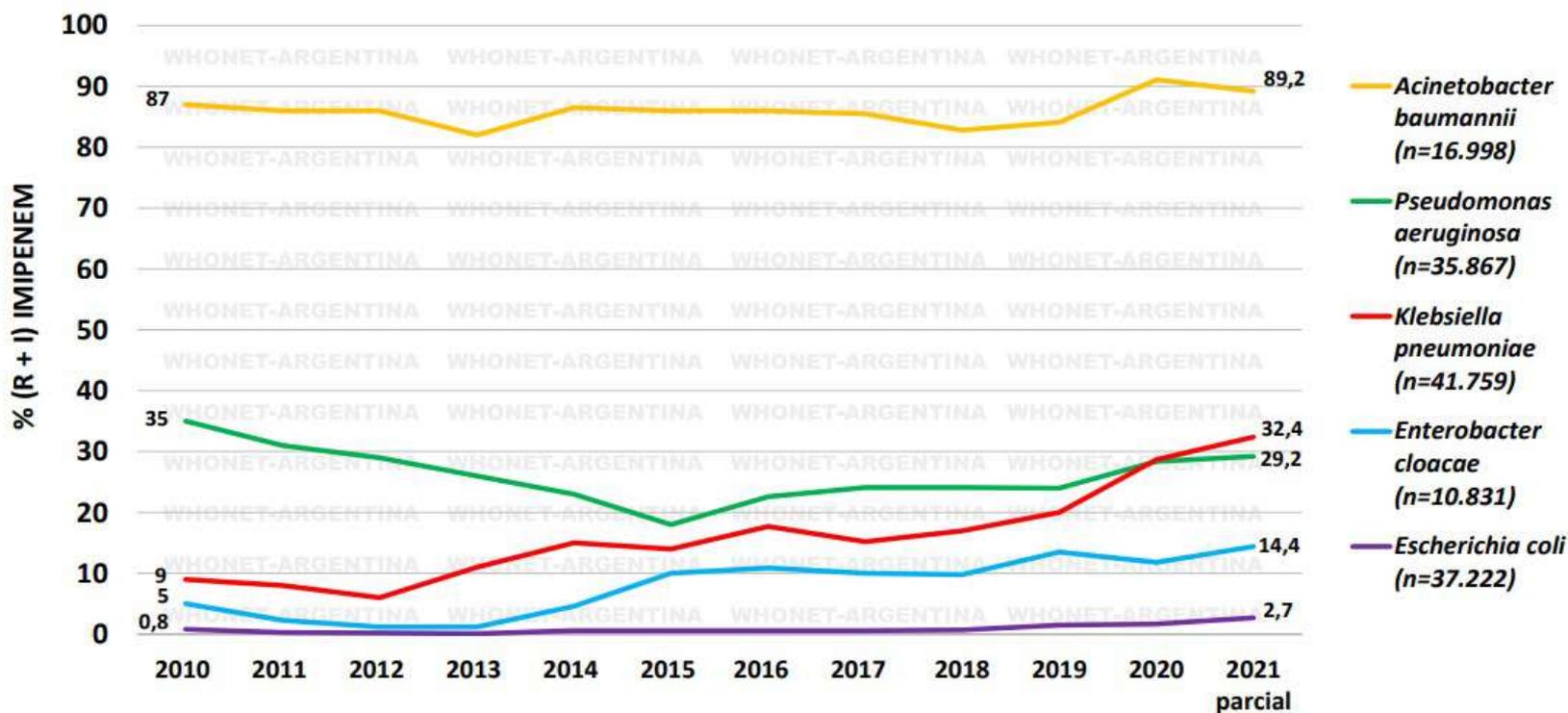
E. coli, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*



Servicio Antimicrobianos - Laboratorio Nacional y Regional de Referencia en Resistencia a los Antimicrobianos
INEI ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán"

Resistencia a Imipenem

E. coli, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*



Servicio Antimicrobianos - Laboratorio Nacional y Regional de Referencia en Resistencia a los Antimicrobianos
INEI ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán"

3 clases de patógenos

3 patógenos de Amenaza urgente

Clostridium difficile,
Enterobacteriaceae R carbap
Neisseria gonorrhoeae R CFL

12 patógenos de Amenaza Grave:

Acinetobacter-multiresistente,
Campylobacter-resistente,
Candida resistente a fluconazol,
Enterobacteriaceae BLEE,
EVR,
Pseudomonas aeruginosa MR
Salmonella typhi y *Salmonella-no typhi R*
Shigella resistente
SAMR
Streptococcus pneumoniae resistente
Mycobacterium tuberculosis resistente

3 patógenos de Amenaza Preocupante

Staphylococcus R vancomicina,
Streptococcus del grupo A R eritromicina
Streptococcus del grupo B R clindamicina.

The Maxwell Finland Lecture: For the Duration—
Rational Antibiotic Administration in an Era of
Antimicrobial Resistance and *Clostridium difficile*

Louis B. Rice

Medical Service, Louis Stokes Cleveland Veterans Affairs Medical Center, and Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio

Rice LB. *Clin Infect Dis* 2008;46:491-6

3 puntos clave para reducir la presión de selección antimicrobiana:

**Antes del inicio del
tratamiento**

**Tratando solo a aquellos pacientes que
tienen una verdadera infección bacteriana**

**Durante el
tratamiento**

**Evitando el uso de combinaciones de
antibióticos cuando un solo agente puede
ser suficiente**

**Al final del
tratamiento**

**Ajustando su duración, a fin de tratar el
mínimo tiempo necesario para curar la
infección**

Resistencia bacteriana: Mecanismos

- **Inactivación de la droga**
 - Beta-lactamasas
 - Aminoglucosidasas, cloramfenicol, macrólidos
- **Modificación de la molécula blanco**
 - Betalactámicos: modificación de la PBP (estafilococo, enterococo, neumococo)
 - Quinolonas (modificaciones de la ADN-girasa)
 - Macrólidos (ARN-metilación)
- **Disminución de la concentración intracelular del Atb**
 - Aumento del eflujo (Tetraciclinas, quinolonas)
 - Reducción de la permeabilidad de la membrana

Beta-lactamasas

Clasificación de Ambler

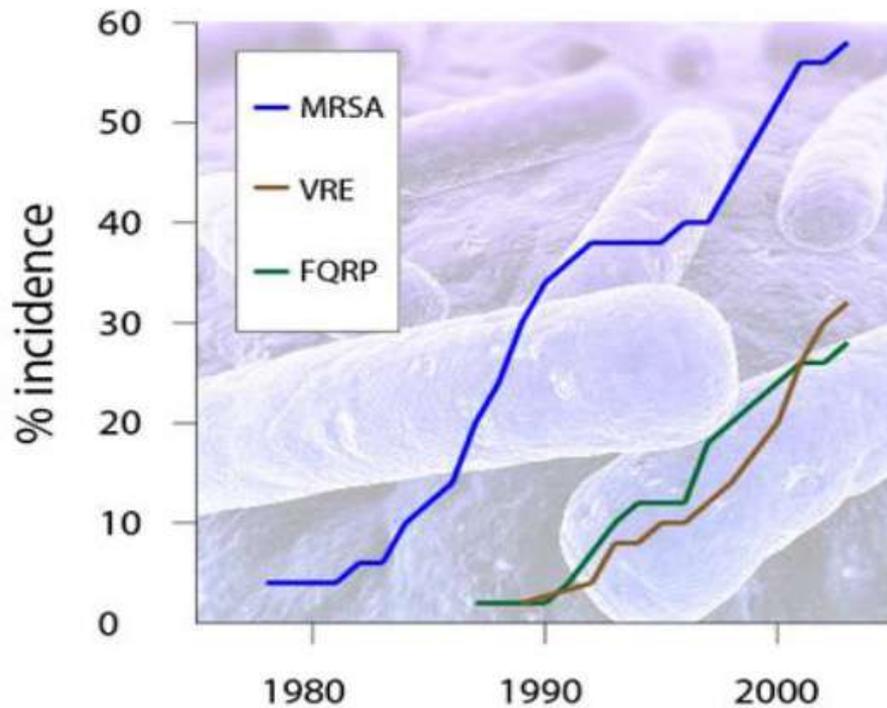
<u>Clases</u>	<u>Enzimas</u>	<u>Sustratos</u>	<u>Inhibidas por</u>	
			<u>Tazobactam</u>	<u>Avibactam</u>
<u>A</u>	<u>TEM-1, TEM-2, SHV-1</u>	<u>Penicilinas, primeras cefalosporinas</u>	<u>Si</u>	<u>Si</u>
	<u>TEM-3, SHV-2, CTX-M14</u>	<u>Cefalosporinas de espectro extendido, monobactámicos</u>	<u>Si</u>	<u>Si</u>
	<u>KPC-2, KPC-3</u>	<u>Amplio espectro incluyendo carbapenémicos</u>	<u>No</u>	<u>Si</u>
<u>B</u>	<u>IMP-1, NDM-1, VIM-1</u>	<u>Amplio espectro incluyendo carbapenémicos, pero no monobactámicos</u>	<u>No</u>	<u>No</u>
<u>C</u>	<u>AmpC</u>	<u>Cefalosporinas</u>	<u>A altas concentraciones</u>	<u>Si</u>
<u>D</u>	<u>OXA-48</u>	<u>Carbapenémicos</u>	<u>No</u>	<u>Si</u>

Inhibidores de beta-lactamasas

<u>Generación</u>	<u>Características</u>	<u>Ejemplos</u>	<u>Propiedades</u>
<u>Primera</u>	<u>Derivados de la estructura β-lactámica</u>	<u>Ácido clavulánico</u> <u>Sulbactam</u> <u>Tazobactam</u>	<u>Activos sobre las clases A y B de β-lactamasas</u> <u>Inactivos frente a las clases C y D de β-lactamasas</u> <u>Solo sulbactam tiene actividad intrínseca frente a <u>Acinetobacterbaumanii</u></u>
<u>Segunda</u>	<u>Inhibidores de estructura no β-lactámica</u> <u>Derivados de una estructura heterocíclica diazabicycloocta no (DBO)</u>	<u>Primera generación DBO:</u> <u>Avibactam</u> <u>Relebactam</u> - - - <u>Segunda generación DBO:</u> <u>Zidebactam</u> <u>Nacubactam</u>	<u>Unión irreversible</u> <u>Activos frente a las clases A, C y D</u> <u>Activos frente a KPC y OXA-48</u> <u>Sin actividad antibacteriana intrínseca</u> <u>No activos frente a <u>Acinetobacter sp.</u>, productores de carbapenemasa tipo OXA</u> <u>No activos frente a productores de MBL</u> <u>Más activos frente a la clase C en comparación con <u>avibactam y relebactam</u></u> <u>Actividad intrínseca frente a <u>P. aeruginosa</u> y <u>A. baumannii</u></u>

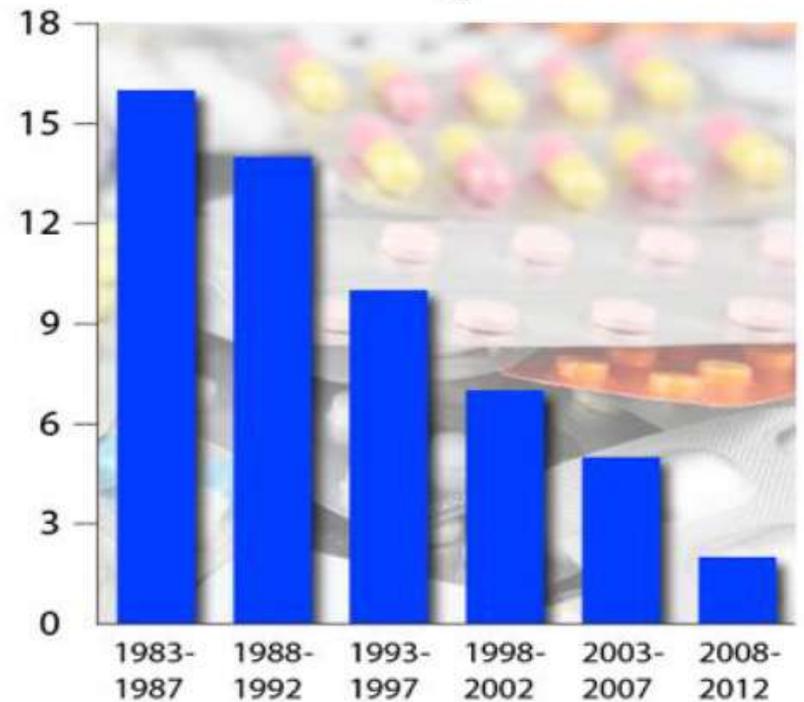
Cada vez más resistencia, cada vez menos antibióticos....

Antibiotic-resistant infections



Source: Centers for Disease Control and Prevention

New antibiotics approved by the US Food and Drug Administration



Source: Infectious Diseases Society of America

Nuevas moléculas en desarrollo por las 15 principales compañías farmacéuticas

Indication or type of agent	No. of NMEs
Cancer	67
Inflammation/pain	33
Metabolic/endocrine	34
Pulmonary	32
Anti-infective	31
Neurological	24
Vaccines (passive or active)	18
Psychiatric	16
Cardiac	15
Hematologic	12
Gastrointestinal	13
Genitourinary	12
Ocular	4
Dermatological	4

Type of agent	No. of NMEs
Anti-HIV	12
Other antiviral	5
Antibacterials	5
Antiparasitics	5
Antifungals	3
Topical	1

Spellberg B et al. Clin Infect Dis. 2004;38:1279-1286

Beta-lactámicos

Penicilinas

Penicilina

Amoxicilina

Ampicilina

Imipenem

Meropenem

Amoxicilina-
ác. clavulánico

Ampicilina-
sulbactam

Piperacilina-
tazobactam

Doripenem

Cefalosporinas

1^aG

Cefalexina

Cefalotina

2^aG

Cefuroxima

Cefoxitina

3^aG

Ceftriaxona

Ceftazidima

4^aG

Cefepime

Macrólidos

Eritromicina

Claritromicina

Azitromicina

Glicopéptidos

Vancomicina

Teicoplanina

Tetraciclinas

Doxiciclina

Minociclina

Tigeciclina

Fluoroquinolonas

Norfloxacin

Ciprofloxacina

Levofloxacina

Moxifloxacina

Aminoglucósidos

Gentamicina

Amikacina

Otras familias

Oxaxolidinonas

Imidazólicos

Polipéptidos

Lipopéptidos

Polimixinas

Sulfas

Rifamicinas

Cloramfenicol

Linezolid

Metronidazol

Clindamicina

Daptomicina

Colistín

TMS

Rifampicina

Nuevos antibióticos

Ceftolozano-tazobactam

Nueva cefalosporina + IBL
Activo frente a Pae
No activo frente a KPC
Importante como “ahorrador” de carbapenémicos

Ceftazidima-avibactam

Cefalosporina + nuevo IBL
Activo frente a Pae y Enterobacteriaceae (Klebsiella, E. coli, etc)
Activo frente a KPC y BLEE

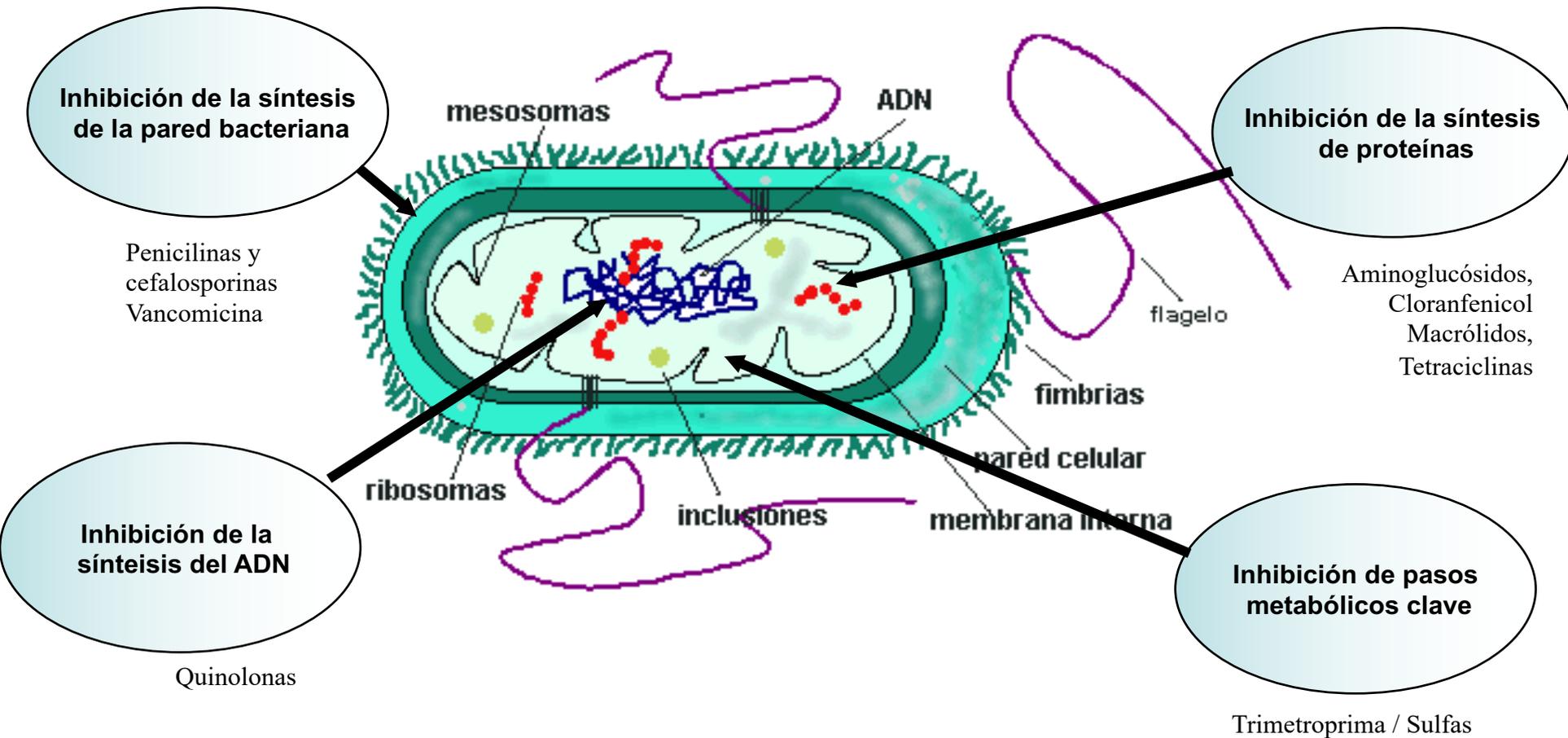
Imipenem-relebactam

Imipenem + nuevo IBL
Activo frente a Pae y Enterobacteriaceae (Klebsiella, E. coli, etc)
Activo frente a KPC y BLEE

Ceftarolina

Cefalosporina de 5ta generación
Activo frente a SAMR
Demostró ser mejor que ceftriaxona en NAC

Antibióticos según mecanismo de acción



Antimicrobianos con efecto concentración dependiente

- **El efecto depende de la concentración, es más prolongado**
- **Se observa con aminoglucósidos y quinolonas**
- **Aumentar las concentraciones permitirían acortar el tratamiento**
- **Correlacionan mejor con eficacia el ABC (área bajo curva)/CIM y el pico sérico/CIM**

Antimicrobianos con efecto tiempo dependiente pero **SIN** efecto residual

- El efecto depende del tiempo de exposición del patógeno al fármaco, luego cae sin persistencia
- Se observa con beta lactámicos
- Aumentar la duración de la exposición permitiría acortar el tratamiento
- Correlaciona mejor con la eficacia el tiempo/CIM

FALACIAS EN EL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

- **Amplio espectro es mejor**
- **Más enfermedades más antibióticos**
- **Falla de tratamiento implica falla de cobertura**
- **Ante la duda, cambiar o agregar droga**
- **La enfermedad infecciosa requiere tratamiento inmediato**
- **Respuesta implica diagnóstico**
- **Cuanto más grave la enfermedad más drogas**
- **Cuanto más grave la enfermedad uso de drogas más nuevas**
- **Los antibióticos no son tóxicos.**

Profilaxis pre-quirúrgica

Objetivo:

Mantener una concentración sérica elevada

Vía endovenosa

Dosis altas

Durante la inducción anestésica

Atb de vida media larga (>2 hs)
Repetir la dosis si la cirugía se prolonga o se pierde mucha sangre

Durante toda la cirugía

De un antibiótico activo frente a la mayoría de los microorganismos contaminantes

Cefalosporinas de 2^aG

Colon: cobertura de anaerobios
(clindamicina, metronidazol, ampi/sulbactam)

Alergia: Vancomicina/clindamicina

Es imprescindible el uso racional de los antibióticos

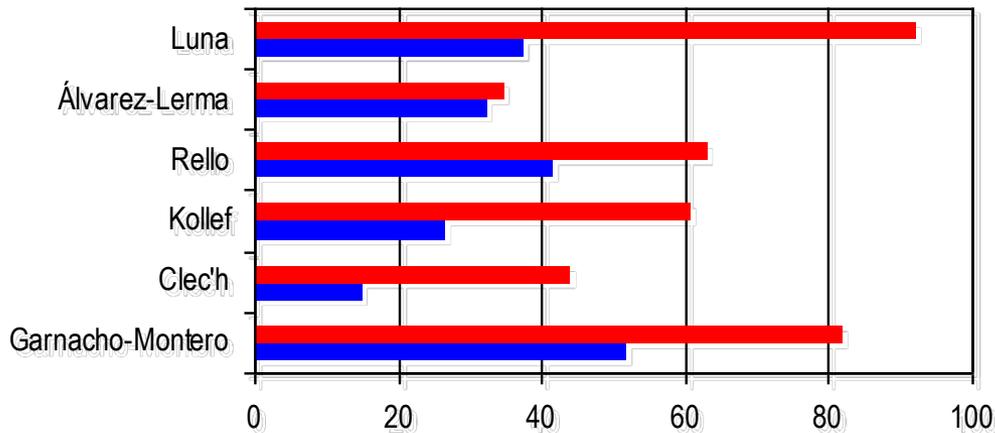
- Para todas las otras drogas, su uso inapropiado solo daña al paciente que la recibe:
 - Si el Dr. X indica inapropiadamente digital dañará solo a ese paciente.
- Para los antimicrobianos, el uso inapropiado daña a todos:
 - Si el Dr. X. usa mucha tetraciclina puede dañar al resto de nuestros pacientes y además aumentar la resistencia a otros ATB (por ej. gentamicina)
 - El uso indiscriminado de ciprofloxacina en la comunidad por ej. para infecciones urinarias (en lugar de CXM, norfloxacina ó ácido nalidíxico), ha incrementado la resistencia a cipro de las enterobacterias y BGNNF. “Para colmo de males”: hay asociación de resistencia a FQ en BGN productores de BLEE.
- Infecciones resistentes a ATB: secundaria a uso agropecuario de algunos ATB.

Consecuencias de la Terapia Inicial Inapropiada

- ▶ Incremento de la mortalidad.
- ▶ Prolongación de la estancia hospitalaria.
- ▶ Incremento de las complicaciones asociadas
- ▶ Aumento de los costos
- ▶ Aumento del riesgo de emergencia de resistencia antibiótica

La terapia antimicrobiana inadecuada se asocia con mayor mortalidad

Neumonía asociada al respirador

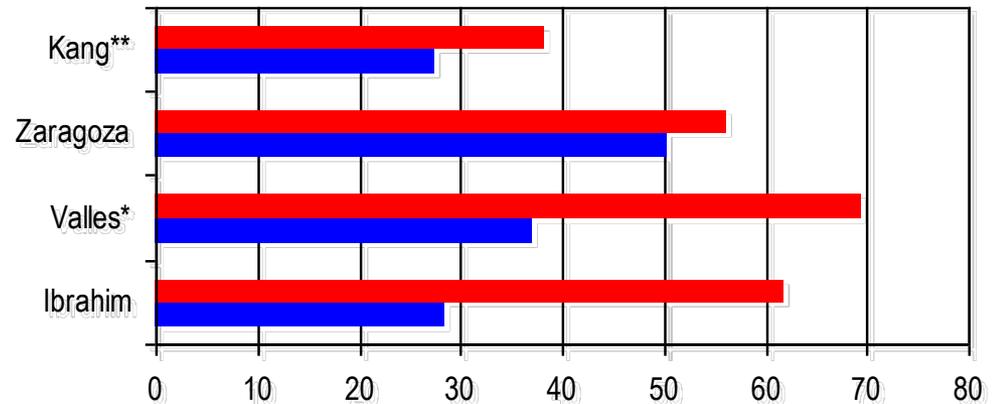


■ Inadecuada
■ Adecuada

Luna, et al. Chest 1997;111:676-685
 Álvarez-Lerma, et al. Intensive Care Med 1996; 22:387-394
 Rello, et al. Am J Respir Crit Care Med 1997;156:196-200
 Kollef, et al. Ann Intern Med 1995;122:743-748
 Clec'h, et al. Intensive Care Med 2004;30:1327-1333
 Garnacho-Montero, et al. Intensive Care Med 2005;31:649-55

Bacteriemia

Ibrahim, et al. Chest 2000;118:146-155
 Valles, et al. Chest 2003;123: 1615-1624
 Zaragoza, et al. Clin Microbiol Infect 2003;9:412-418
 Kang, et al. Antimicrob Agents Chemother 2005;49:760-766



El uso adecuado de antibióticos depende de muchos factores

- Microorganismo
- Tests de susceptibilidad
- Parámetros PK/PD
- Estado fisiopatológico del paciente
- Localización de la infección
- Tipo de antibiótico

Todos ellos deben interactuar entre sí

Gestión de antibióticos

Stewardship

- ¿Qué es?
 - Es un programa para monitorear el uso de antibióticos
 - Coordinación de esfuerzos entre los farmacéuticos y el equipo médico
- ¿Por qué es necesario?
 - Para ayudar a alcanzar resultados clínicos óptimos
 - Minimizar el desarrollo de resistencia bacteriana
 - Disminuir los costos en salud, la toxicidad y los eventos adversos

6 objetivos de un programa de gestión de antibióticos

1. Reducir el consumo de antibióticos y el uso inapropiado
2. Reducir las infecciones por *Clostridium difficile*
3. Mejorar la evolución de los pacientes
4. Aumentar la adherencia/utilización de las guías de tratamiento
5. Reducir los eventos adversos a drogas
6. Disminuir o limitar la resistencia antibiótica

Algunos elementos útiles para un buen programa de gestión de antibióticos

- 1- Desarrollar una cultura de seguridad del paciente
- 2- Educar para el uso de una terapia empírica adecuada
- 3- Desescalonar
- 4- Evitar la excesiva duración de los tratamientos
- 5- Implementar guías locales
- 6- Limitar el uso de antibióticos en pacientes terminales

El rompecabezas de la terapia antimicrobiana:
¿nos pueden ayudar los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos
para lograr un tratamiento adecuado en pacientes críticos?



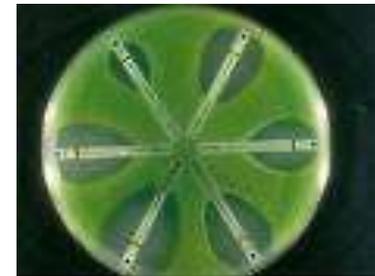
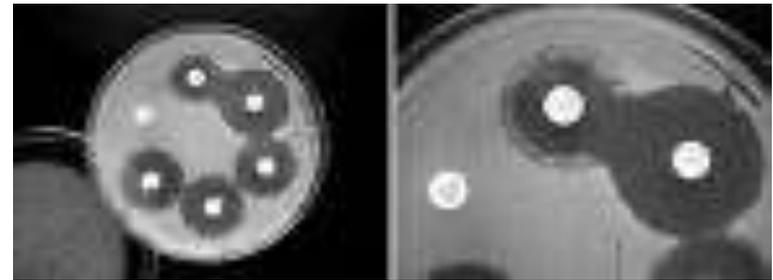
The Antimicrobial Therapy Puzzle: Could Pharmacokinetic- Pharmacodynamic Relationships Be Helpful in Addressing the Issue of Appropriate Pneumonia Treatment in Critically Ill Patients?
Pea F y col. CID 2006; 42: 1764-71

**Patógeno
+
CIM**

Identificación del patógeno y determinación de la sensibilidad

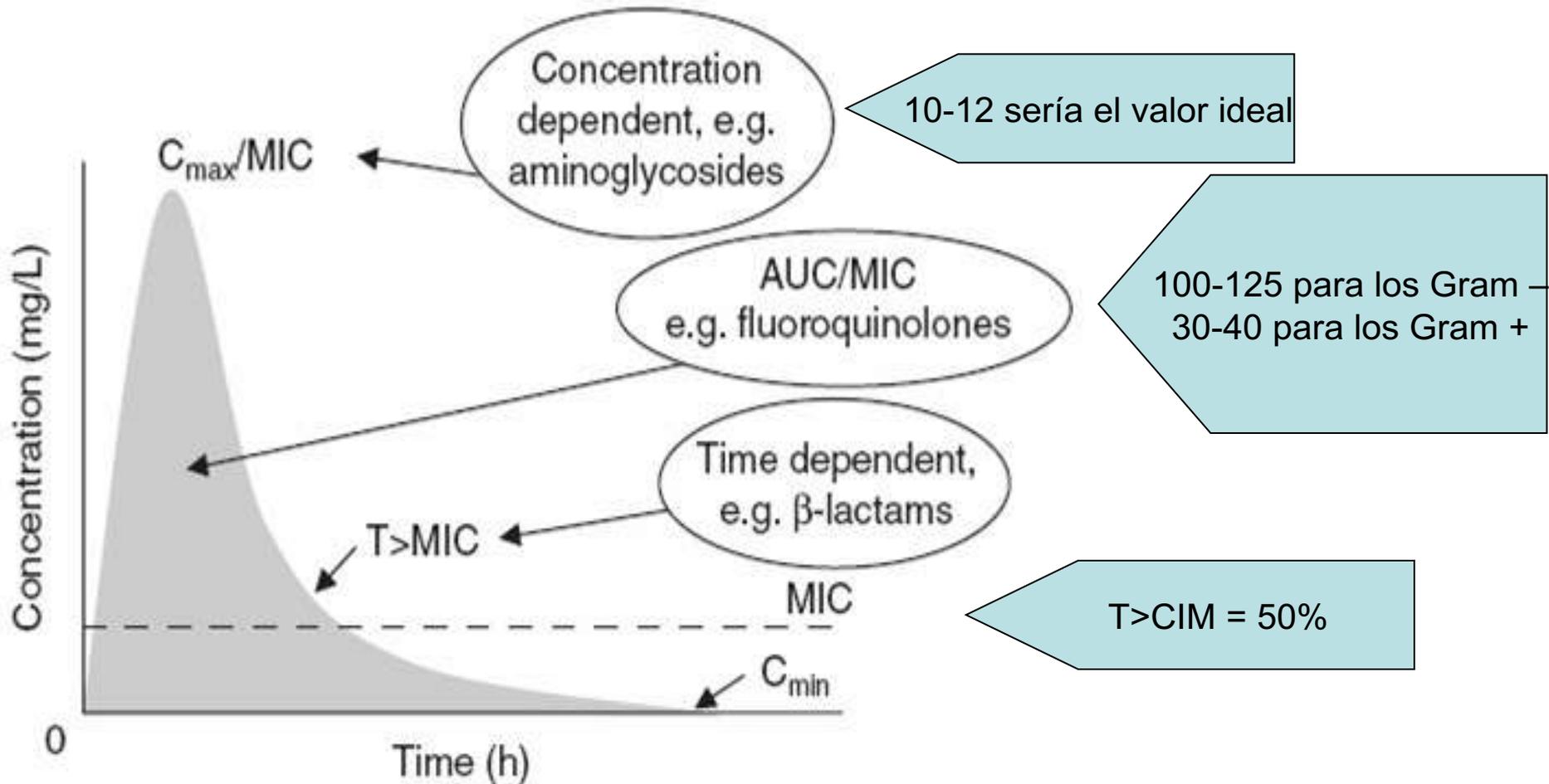
¿Qué debe esperar un clínico del laboratorio de Microbiología?

- **Información para una decisión clínica**
- **Normas de recogida y transporte de muestras**
- **Identificación de microorganismos**
- **Sensibilidad a los antimicrobianos**
- **Control de tratamiento antimicrobiano**
- **Procesamiento y respuesta rápida**
- **Información actualizada**



Características del antibiótico

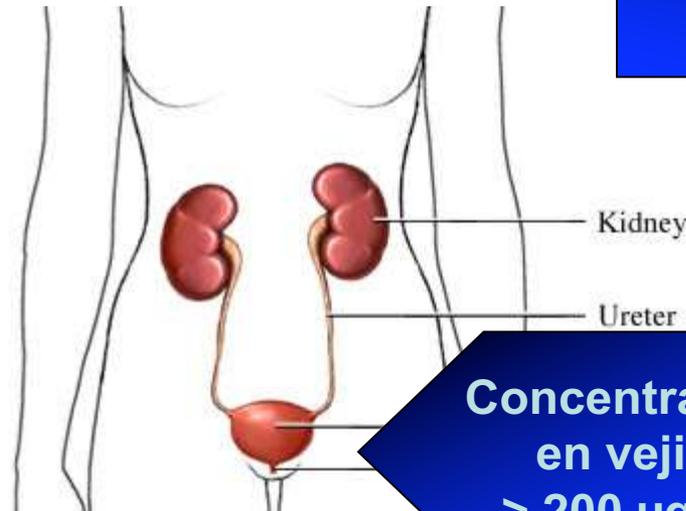
Parámetros PK/PD



**Sitio
de
infección**

Norfloxacina en tracto urinario

**CIM de
E. coli:
0.05-0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$**



**Concentración en plasma:
1,5 $\mu\text{g}/\text{mL}$**

**Concentración
en vejiga:
> 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$**

Las pielonefritis son bacteriémicas en un 20-25% de los casos

Fisiopatología del paciente

Fisiopatología del paciente ¿Cuál es la diferencia de PK/PD en el paciente crítico?



Antibióticos y embarazo

Categoría (FDA)	Explicación	Ejemplos
A	Puede emplearse	Penicilinas, amoxicilina
B	Probablemente seguro	Cefalosporinas, eritromicina, anfotericina, clindamicina
C	Evitarlo si existe otra alternativa	Vancomicina, imipenem, aminoglucósidos, quinolonas
D	Evitarlo si existe otra alternativa	Cloranfenicol, doxiciclina
X	Containdicado	

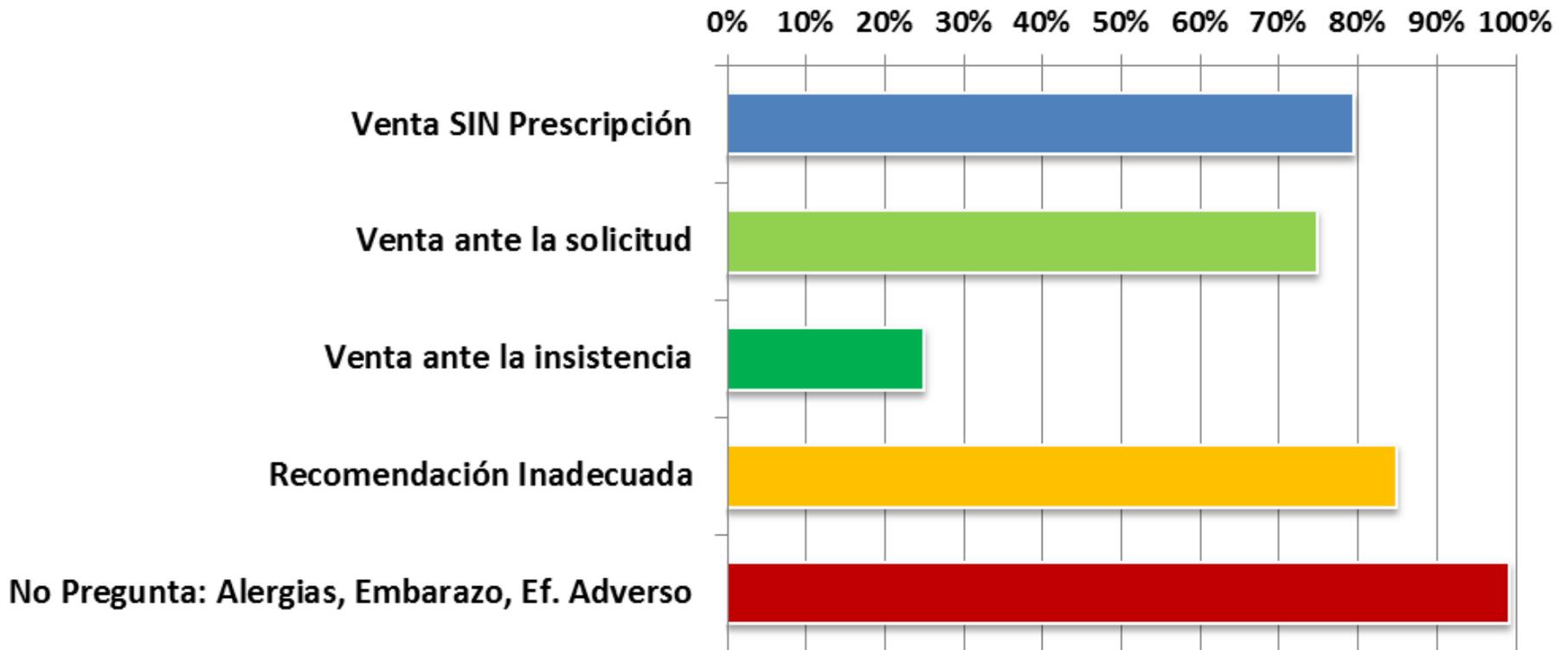


S.Adornio, et al. [Antimicrobianos como promotores de crecimiento en alimentos balanceados para aves: uso, resistencia bacteriana, nuevas alternativas y opciones de reemplazo](#) - *Ciencia Veterinaria* 2017

The Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs - CDC, 2019 Outpatient Antibiotic Prescriptions - US, 2020 - <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/data/report-2020.html>

Antibióticos sin prescripción médica

127 simulaciones de compra en **123 farmacias** de La Plata
(40 para disuria, 50 para faringitis y 37 para forúnculo)



Medidas para Optimizar el Uso de Antimicrobianos

Medidas Generales

- **Conocer el Uso de Antimicrobianos**
 - Consumo (CoNaCRA, ANMAT)
 - Calidad (VIHDA-UHAM)
- **Regular Venta/Dispensa de ATM**
- **Promover el Uso Racional de ATM**
 - Capacitaciones continuas (Cursos, Jornadas, Congresos)
 - Concientización (Campañas, C. multimedia, redes sociales)
 - Tecnologías de la información en Salud

Medidas institucionales

- **Monitoreo de la RAM**
 - Continuo y en situaciones de brote / situaciones de alta prevalencia
- **Elaboración de PROAs**
 - Promoción, capacitación y control de uso racional
 - Guías revisadas y actualizadas/Adherencia
 - Consumo Global/Sectores (*DDD /100 estadías*)
 - Costos e impacto institucional
- **Prevención de IACs**

Medidas personales

Evaluar en cada caso

- ¿Existe infección bacteriana?
- Aspectos microbiológicos/epidemiológicos
- Sitio de infección
- ¿Requiere cirugía de control de foco?
- Presencia de abscesos y prótesis
- Huésped / Inmunocompromiso
- Embarazo y lactancia
- Tratamientos ATB previos

Medidas dirigidas a la comunidad

- **Prevenir las infecciones**
 - Programas de vacunación
 - Higiene y Lavado de manos
 - Precauciones ante personas enfermas
- **No Automedicarse**
- **Respetar el tratamiento indicado** (dosis y duración)
- **Nunca utilizar antibióticos que le sobraron**
- **Nunca compartir antibióticos**

**LEY DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA RESISTENCIA
A LOS ANTIMICROBIANOS**

Ley 27680

Disposiciones.

El Senado y Cámara de Diputados de la Nación Argentina reunidos en Congreso, etc. sancionan con fuerza de Ley:

LEY DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS

Nuevas pautas para la emisión de recetas y dispensa de medicamentos en el marco de la Ley de Resistencia Antimicrobiana (1)

- En cumplimiento con la Ley 27.680 de Prevención y Control de la Resistencia a los Antimicrobianos, promulgada el 24 de agosto, desde el 1° de septiembre la dispensa de los mismos será “bajo receta archivada”. Esto significa que quien prescriba un antimicrobiano (antibiótico, antiviral, antifúngico, antiparasitario) deberá entregar al paciente la receta original y una copia o duplicado para que una de ellas quede archivada en la farmacia en la que será dispensado. Además, se deberá incorporar en la prescripción el diagnóstico por el cual se indica su uso.
- En la receta –ya sea manuscrita, electrónica o digital– debe constar la siguiente información: nombre, apellido, profesión, número de matrícula, domicilio, número telefónico y correo electrónico, según corresponda, del prescriptor.

<https://www.argentina.gob.ar/noticias/nuevas-pautas-para-la-emision-de-recetas-y-dispensa-de-medicamentos-en-el-marco-de-la-ley>

**LEY DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA RESISTENCIA
A LOS ANTIMICROBIANOS**

Ley 27680

Disposiciones.

El Senado y Cámara de Diputados de la Nación Argentina reunidos en Congreso, etc. sancionan con fuerza de Ley:

LEY DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS

Nuevas pautas para la emisión de recetas y dispensa de medicamentos en el marco de la Ley de Resistencia Antimicrobiana (2)

- La ley 27.680 tiene el enfoque integral de "Una Salud", que implica el abordaje de la Resistencia Antimicrobiana (RAM) como problema de salud pública desde las diferentes disciplinas de las ciencias médicas, veterinarias y medioambientales con la participación de todos los sectores y actores involucrados, con un enfoque multidisciplinario como es la génesis de su problemática y a partir de la necesidad de alcanzar un mejor manejo y control.
- El objeto de la normativa es establecer desde una ley de orden público los mecanismos necesarios para promover la prevención y el control de la RAM en el territorio nacional. Asimismo, le otorga fuerza de ley a la creación del Plan Nacional de Acción para la Prevención y Control de la Resistencia Antimicrobiana y a la Comisión Nacional de Control de la Resistencia Antimicrobiana (CONACRA) como organismo interdisciplinario e interministerial de asesoramiento técnico a los fines de brindar recomendaciones sobre estrategias para promover la prevención y el control de esta problemática.

**No hay antibiótico malo
o bueno, sino elegido
y usado en forma
inapropiada.**



¡Es un trabajo de todos!

- Mejorar la capacitación pre y postgrado sobre uso de ATB
- ✓ Difundir las normas elaboradas por las Sociedades Científicas y ONGs afines
- ✓ Anteponer el nivel de evidencia médica al temor legal...



- Mejorar la capacitación pre y postgrado sobre el uso de ATB

Difundir las normas elaboradas por las Sociedades Científicas y ONGs afines

Auditar/fiscalizar la venta de ATB bajo receta archivada

Investigar/mensurar venta de ATB en puestos callejeros, mercados, etc.



- Desarrollar campañas masivas de difusión sobre el riesgo de:
 - El uso abusivo de los ATB
 - La autoprescripción
 - La compra en sitios de venta no convencionales
 - El mito del *poder mágico* de los



- ✓ Difusión de propaganda en el día a día
- ✓ Tipo de contacto con restricción de obsequios
- ✓ Patrocinio de simposios, jornadas y otras actividades de educación médica continua en forma irrestricta y donde se vierta evidencia sin intereses comerciales

Cuando una molécula fracasa por resistencia, perdemos todos...!!!

¡GRACIAS POR SU ATENCION!



**Logia Masónica Casa de
los Hijos del Trabajo**

en Barracas

(San Antonio 842)

<https://www.instagram.com/ldevedial/>