



E.Coli M.K.
Fotografía Escuela de Microbiología.

VIGILANCIA MOLECULAR DE LA RESISTENCIA BACTERIANA

POR: JUDY NATALIA JIMÉNEZ Q MSc. PHD. HELENA DEL CORRAL L. MSc. PHD. PROFESORAS, LÍNEA DE EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR BACTERIANA, GRUPO MICROBA, ESCUELA DE MICROBIOLOGÍA. GANADORAS PREMIO A LA INVESTIGACIÓN UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA 2016, SEGUNDA CATEGORÍA.

La resistencia antibacteriana se presenta cuando falla el tratamiento estándar empleado para tratar infecciones causadas por bacterias.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) la resistencia a antibióticos se considera una de las amenazas más graves para la salud global. Los antibióticos son parte esencial de la medicina moderna, su importancia se extiende desde combatir infecciones graves, hasta prevenir infecciones en pacientes que requieren procedimientos médicos de gran importancia como trasplante de órganos, médula ósea, terapia contra el cáncer y tratamiento de enfermedades crónicas.

La resistencia antibacteriana se presenta cuando falla el tratamiento estándar empleado para tratar infecciones causadas por bacterias, resultando en una morbilidad prolongada, que favorece la transmisión de la infección, incrementa los costos de la atención hospitalaria y aumenta el riesgo de muerte. En años recientes, la aparición de infecciones no tratables causadas por microorganismos multiresistentes, advierte la llegada de una era postantibiótica, donde no existirá tratamiento efectivo para combatir las enfermedades infecciosas. Se estima que las bacterias

resistentes a antibióticos causan cerca de 25.000 muertes anuales en Europa y al menos 2 millones de infecciones cada año en Estados Unidos. En países en desarrollo, hay pocos estimativos confiables; sin embargo, es posible que exista mayor carga de la resistencia a antimicrobianos debido al aumento de las enfermedades infecciosas y restricción en el acceso a nuevos antibióticos.

Entre los principales agentes bacterianos responsables de infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS), se encuentran *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* resistentes, en quienes el tratamiento de elección recae principalmente en las cefalosporinas, antibióticos pertenecientes a la familia de los B-lactámicos, empleados ampliamente



en la práctica clínica. Sin embargo, la resistencia a cefalosporinas obligó al uso de los carbapenémicos, antibióticos de última opción terapéutica dentro de esta familia. En la última década, el consumo alto de carbapenémicos condujo a la emergencia de cepas resistentes a dichos antibióticos, despertando gran preocupación, debido a que las opciones terapéuticas para el tratamiento de infecciones por estas bacterias resistentes son escasas.

La frecuencia de aislamientos de *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa* y *A. baumannii* resistente a carbapenémicos varía de acuerdo a la región geográfica, siendo mayor en países de bajos y medianos ingresos. Colombia, es uno de los países en el mundo y Latinoamérica con los mayores porcentajes de resistencia a carbapenémicos, donde Antioquia y Medellín, de acuerdo al Instituto Nacional de Salud, presentan porcentajes altos.

En las últimas décadas la integración de técnicas de diagnóstico molecular a la epidemiología tradicional, dieron lugar a la epidemiología molecular, que aborda con mayor precisión el estudio de las enfermedades infecciosas causadas por estas bacterias. Su utilización ha permitido identificar de forma más precisa mecanismos de resistencia, el grado de similitud entre el agente infeccioso y la fuente de infección, el comportamiento, emergencia y diseminación, así como el establecimiento de estrategias de manejo y control más certeras. La Epidemiología Molecular ha cambiado la forma en que la vigilancia epidemiológica es realizada; por tanto, es posible enfrentar más rápidamente el avance de la resistencia. En Colombia, la incorporación de esta disciplina para apoyar la vigilancia de infecciones causadas por microorganismos resistentes había sido lenta.

En Medellín no existen políticas que restrinjan la venta de antibióticos sin fórmula médica, lo que promueve el uso indiscriminado de estos agentes por fuera de los hospitales, a nivel de la comunidad y a nivel agropecuario.

Es en este contexto, y como una respuesta de la Universidad de Antioquia ante la magnitud del problema, que la línea de Epidemiología Molecular Bacterias Resistentes, del grupo Microbiología Básica y Aplicada, MICROBA en la Escuela de Microbiología, realizó el proyecto “Desarrollo de un sistema de apoyo a la vigilancia basado en epidemiología molecular para el control de la resistencia a carbapenémicos en *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Enterobacter cloacae* en instituciones de alta complejidad de la ciudad de Medellín”.

En este trabajo, la implementación de un modelo basado en Epidemiología Molecular posibilitó un mejor entendimiento del comportamiento de las infecciones ocasionadas por bacterias resistentes a carbapenémicos en Medellín, una de las ciudades de Colombia más afectadas por esta problemática.

En general, se revelaron dos escenarios en los que está emergiendo la resistencia en la ciudad que tienen implicaciones epidemiológicas diferentes.

Por un lado, se observó una diseminación clonal, es decir, la presencia durante todo el periodo de estudio de cepas resistentes dominantes, caracterizadas por haber sido reportadas previamente a nivel local e internacional. Algunas de estas cepas se conocen como “clones exitosos” o “clones de alto riesgo” por su gran diseminación y capacidad de albergar mecanismos de resistencia. Este hallazgo sugiere que la transmisión de las infecciones se realiza de persona a persona o a través de una fuente común. En este escenario, las estrategias deben estar dirigidas al fortalecimiento de las medidas de control de infecciones, tales como el aislamiento contacto, las precauciones de barrera, la optimización de procesos de limpieza y desinfección de superficies hospitalarias y el fortalecimiento de la higiene de las manos entre otros.

De otro lado, en los cuatro patógenos estudiados se encontró una gran diversidad de cepas resistentes, lo que indica que, en el contexto local, estos mecanismos de resistencia están penetrando eficientemente cepas de diferente linaje genético, o que cepas diferentes están adquiriendo resistencia. Este hallazgo sugiere una fuerte presión de selección antibiótica y apunta a estrategias que optimicen el uso de antimicrobianos, tales como el desescalamiento, políticas de uso de antimicrobianos y restricción de algunos antibióticos, entre otros. Una evidencia de esta alta presión de antibióticos es que la totalidad de los pacientes estuvieron expuestos a antimicrobianos en los últimos seis

meses. Esto puede verse favorecido por el hecho de que en Medellín no existen políticas que restrinjan la venta de antibióticos sin fórmula médica, lo cual promueve el uso indiscriminado de estos agentes por fuera de los hospitales, a nivel de la comunidad y a nivel agropecuario. Estos resultados resaltan la urgencia del establecimiento de políticas de uso de antibióticos como una de las estrategias prioritarias para el control de la resistencia en Medellín.

Este estudio logró obtener un panorama sobre los cambios en la distribución de las cepas a lo largo del tiempo donde observamos que, desde 2011, en las instituciones algunas cepas bacterianas resistentes fueron disminuyendo mientras que otras aparecieron durante el periodo de estudio. Esto evidenció el carácter cambiante de los patógenos resistentes y la necesidad de que los esfuerzos para estudiar su epidemiología molecular tengan continuidad, e involucren el monitoreo y la vigilancia constante que revelen emergencia y la diseminación de clones, así como la aparición de brotes.

Durante el periodo de estudio se realizaron reuniones periódicas con los hospitales participantes donde se brindaron informes sobre los resultados obtenidos y sus implicaciones, con el fin de aportar al establecimiento y al mejoramiento de medidas de prevención y control de acuerdo a las condiciones particulares presentadas en cada centro hospitalario, posibilitando el fortalecimiento de los proyectos de vigilancia ya establecidos.

De igual manera, se realizaron contribuciones a los protocolos y procedimientos empleados para la detección de la resistencia antimicrobiana por métodos fenotípicos en los laboratorios de las instituciones. Adicionalmente, se logró la ampliación de un portafolio de servicios que son brindados desde la universidad a la comunidad y a las instituciones hospitalarias, poniendo a su disposición las diferentes metodologías basadas en biología molecular que fueron estandarizadas en el estudio.

Los resultados también han sido socializados con las autoridades sanitarias locales (secretaría de salud) y nacionales (ministerio de la protección social), aportando conocimientos que puedan servir de base de políticas para el control de la resistencia.

El desarrollo de esta investigación ha permitido la formación de estudiantes de pregrado y posgrado; su participación en el proyecto ha permitido formar investigadores con habilidades de trabajo en equipos multidisciplinarios, así como también una

Es importante trascender el abordaje de la vigilancia de la resistencia bacteriana a espacios diferentes al hospitalario, como la comunidad y el ambiente.

alta capacidad científica y técnica para proponer proyectos que permitan enfrentar el problema de la resistencia antimicrobiana en el país. Así mismo, la colaboración con investigadores de otros grupos fortalecidos, ha permitido la implementación de nuevas metodologías, las cuales tienen enfoque, tanto básico como aplicado, para el estudio de la dinámica de transmisión de las enfermedades infecciosas y el diseño de nuevas estrategias para su control.

No obstante estos avances, que han posibilitado contar con datos propios, es importante trascender el abordaje de la vigilancia de la resistencia bacteriana a espacios diferentes al hospitalario, como la comunidad y el ambiente, a fin de determinar el papel que juegan tanto la comunidad como la contaminación ambiental con antibióticos y bacterias resistentes, en esta problemática. ✕

Glosario:

La **salud pública** se refiere a “los esfuerzos organizados de una sociedad para la prevención, control y atención de los problemas de salud y para promover una vida saludable”.

La **epidemiología** es el estudio de la ocurrencia y distribución de eventos, estados y procesos relacionados con la salud humana en poblaciones específicas; incluye el estudio de los determinantes que inciden sobre dichos procesos y la aplicación de ese conocimiento al control de problemas de salud relevantes.

La **vigilancia epidemiológica** es la observación continua de la distribución y tendencias de atributos relacionados con la salud humana mediante la recolección sistemática, consolidación y evaluación de mortalidad, morbilidad y otros hechos relevantes, junto a la difusión regular y rápida a todos los que necesitan conocerlos.