

A propósito del Informe JIACRA España: resumen y conclusiones. Un claro ejemplo de la sinergia Salud Ambiental y *One Health*

Relatório JIACRA Espanha: resumo e conclusões. Um exemplo claro da sinergia entre Saúde Ambiental e *One Health*

About the JIACRA España Report: Summary and Conclusions. A Clear Example of the Synergy between Environmental Health and One Health

Dra. Inmaculada Castillo Lozano

Farmacéutica

La vigilancia del consumo de los antibióticos supone un pilar fundamental en la lucha frente a la aparición de resistencias. Ya en la Comunicación de la Comisión Europea al Parlamento, del 15 de noviembre de 2011, en la que se estableció un Plan de Acción sobre Resistencia a los Antibióticos, y en el Consejo de la Unión Europea del 29 de mayo de 2012, sobre el impacto de la resistencia, se exhortaba a los Estados miembros a desarrollar e implementar estrategias o planes de acción para contener el desarrollo de la resistencia a los antibióticos con una perspectiva conjunta, humana y veterinaria (enfoque *One Health*), que asegure su eficacia.

En el año 2015 la Autoridad Europea para la Seguridad Alimentaria (EFSA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) publicaron el primer informe interinstitucional sobre el análisis del consumo de antibióticos y las resistencias en bacterias patógenas en salud humana y sanidad animal.

Este primer informe JIACRA (*Joint Inter-agency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis*) incluyó, por primera vez, un análisis integrado de las posibles relaciones entre el consumo de antibióticos y la aparición de resistencia en bacterias patógenas, en los ámbitos de salud humana y sanidad animal.

El *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) es la agencia europea a la que se ha encargado la responsabilidad de coordinar la vigilancia del consumo de antibióticos en todos los países miembros de la UE, a través de la red *European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network* (ESAC-Net). Para ello, cada uno de los Estados miembros reporta sus datos de consumo de antibióticos a la base de datos del Sistema Epidemiológico de Vigilancia (TESSy). El ECDC elabora anualmente un análisis de las tendencias del consumo de antibióticos

que permite la comparación de datos entre todos los países europeos.

En España, en marzo de 2014 se creó el Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN), bajo la coordinación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y con la participación de numerosas instituciones públicas y sociedades científicas.

CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS EN SALUD HUMANA

Para el estudio del consumo de antibióticos en España y el posterior análisis de las posibles asociaciones entre el consumo de antibióticos y la prevalencia de resistencia entre los ámbitos de salud humana y sanidad veterinaria, se han analizado los datos de consumo de antibióticos para uso sistémico en los ámbitos comunitario (receta oficial) y hospitalario en España durante el periodo comprendido entre los años 2012-2016. Para facilitar la comparación de los datos de consumo entre los ámbitos de salud humana y sanidad animal, los resultados se han transformado a masa (toneladas) de sustancia activa de antibiótico y, finalmente, a miligramos (mg) de antibiótico por kilogramos (kg) de biomasa, siguiendo la metodología del informe JIACRA publicado en 2017. Este indicador es el utilizado para el consumo de antibióticos en el sector veterinario en su reporte a la agencia europea correspondiente (ESVAC: *European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption*).

Hay una limitación en este estudio y es que no se ha considerado el consumo de antibióticos prescrito en Atención Primaria (AP) con receta privada (30 % del total).

En lo que respecta a la selección de antibióticos utilizados para el análisis de la relación entre consumo y resistencia a antibióticos en salud humana y sanidad

animal, se han utilizado cuatro de los grupos de antibióticos categorizados como de importancia crítica (entre otros factores por la existencia de evidencias de transmisión de microorganismos o genes de resistencia desde fuentes no humanas, especialmente desde el ámbito de sanidad animal): cefalosporinas de 3ª y 4ª generación, fluoroquinolonas, macrólidos, polimixinas y además se han incluido tetraciclinas, betalactámicos y carbapenémicos.

Los resultados obtenidos del estudio muestran que el consumo total de antibióticos en salud humana en España ha permanecido relativamente constante durante los últimos tres años y se sitúa entre los más elevados de Europa. En el ámbito hospitalario se ha observado un aumento del consumo de antibióticos del 10 % desde el año 2012.

Respecto al consumo de antibióticos en sanidad animal, se determinaron mediante las ventas de antibióticos desde los laboratorios hasta los niveles de comercialización más cercanos al consumidor final; las prescripciones veterinarias y el uso de antibióticos en granjas.

El sistema de vigilancia nacional del consumo de antibióticos veterinarios está basado en el sistema de análisis de consumo del ESVAC, bajo la coordinación de la EMA. Los datos se proporcionan en unidades de masa (mg o toneladas) y en unidades de consumo (mg/PCU). PCU (*Population Correction Unit*) se refiere a la unidad de masa susceptible de ser tratada y se corresponde con el censo total de animales productores de alimentos durante el año del informe, multiplicado por el peso estimado a la hora del tratamiento de cada especie.

Los grupos terapéuticos recogidos, analizados y comercializados en España para uso en medicina veterinaria son las tetraciclinas, penicilinas, sulfonamidas, aminoglicósidos, polimixinas, macrólidos, lincosamidas, pleuromutilinas, fluoroquinolonas y otras quinolonas, trimetoprim, anfenicoles y cefalosporinas.

Se observa una disminución del 14 % en el consumo total de antibióticos desde 2014 a 2016, periodo que coincide con la primera parte del PRAN. La forma farmacéutica más consumida fue la premezcla medicamentosa. Los antibióticos se consideran de Categoría 1 (pueden ser usados como primera elección, pero nunca de forma profiláctica y siempre tras un diagnóstico clínico que confirme la presencia de infección bacteriana, recomendándose el uso de pruebas de sensibilidad para su elección) o de Categoría 2 (deben ser usados como último recurso y como tratamiento justificado con prueba diagnóstica y test de sensibilidad, ya que son antibióticos considerados de importancia crítica para la medicina humana).

Según grupos terapéuticos se cuantifican las tetraciclinas (Categoría 1), los betalactámicos (bencilpenicilina, penetamato, fenoximetilpenicilina y cloxacilina como Categoría 1, y la ampicilina, metampicilina y amoxicilina como Categoría 2). Las polimixinas (la colistina como Categoría 2); los macrólidos pertenecen a la Categoría 1, las fluoroquinolonas y otras quinolonas a la Categoría 2 y, de las cefalosporinas, las de 3ª y 4ª generación, pertenecen a la Categoría 2.

En la actualidad se están desarrollando acciones para que los datos obtenidos reflejen el uso real y por especies. Entre otras acciones se encuentra la transmisión electrónica de datos de las prescripciones veterinarias de antibióticos destinados a animales productores de alimentos para consumo humano o limitar el uso de ciertos antibióticos únicamente a animales enfermos y nunca como profiláctico.

ANÁLISIS CONJUNTO DEL USO DE ANTIBIÓTICOS EN PERSONAS Y ANIMALES

Para este análisis conjunto se han utilizado los datos de venta suministrados por el Departamento de Medicamentos Veterinarios de la AEMPS correspondiente al periodo 2012-2016. Los datos de salud humana muestran el consumo de antibióticos suministrados por el Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la AEMPS en el mismo periodo.

Se aprecia una disminución paralela del consumo de fluoroquinolonas en ambos sectores. En los otros tres grupos, tetraciclinas, macrólidos y polimixinas no se detecta ningún patrón conjunto de evolución, si bien en el caso de la tetraciclina se aprecia una tendencia creciente de los datos representados y en el caso de los macrólidos un aumento del consumo en animales y descenso en el de personas.

PERFILES DE RESISTENCIAS EN CEPAS DE *E. COLI* Y DE *K. PNEUMONIAE* AISLADAS DE PERSONAS Y RESISTENCIAS MÚLTIPLES EN CEPAS DE *E. COLI* AISLADAS DE ANIMALES

En salud humana se ha encontrado correlación entre el consumo de cefalosporinas de 3ª y 4ª generación en el ámbito hospitalario y la prevalencia de resistencias a cefotaxima en cepas de *Klebsiella pneumoniae* invasivas. Los resultados de los análisis muestran una correlación significativa entre el uso de carbapenémicos y los porcentajes de resistencias a imipenem en las cepas invasivas de *K. pneumoniae*. Los aumentos de la resistencia a cefotaxima e imipenem detectados en aislamientos invasivos de *K. pneumoniae* entre 2012 y 2016 presentan una buena correlación con el aumento del consumo de antibióticos carbapenémicos y de colistina, respectivamente; antibióticos alternativos en el

tratamiento de infecciones por *K. pneumoniae* resistente a los antibióticos arriba mencionados.

A pesar de la clara tendencia al aumento de la resistencia a ciprofloxacino en *Escherichia coli* y *K. pneumoniae* aislados de sangre en los últimos años, no se observa correlación con el consumo de quinolonas. Dicha ausencia de correlación no debe interpretarse como ausencia de impacto del consumo de quinolonas en dicha resistencia, sino que deriva de los condicionantes propios del estudio limitado a un corto periodo de tiempo.

Por otra parte, se ha determinado la resistencia a antibióticos en *Salmonella spp.* y en *Campylobacter spp.* procedentes de personas y animales y resistencias múltiples en cepas aisladas de animales.

En cepas aisladas de personas, solo en los casos de macrólidos y de tetraciclinas, se ha encontrado cierta correlación entre consumo y resistencia en las cepas de *Campylobacter jejuni*. Tanto en cepas de *Salmonella spp.* aisladas de personas, como en las aisladas en animales, el porcentaje de resistencias a cefalosporinas de 3ª y 4ª generación se ha mantenido baja de forma constante, generalmente por debajo del 5 %.

En cepas de *Salmonella enteritidis* aisladas de personas y de animales, el porcentaje de resistencias a quinolonas ha sido relativamente alto (superiores al 50 %), tanto en cepas humanas como animales, y muy alto a tetraciclinas, tanto en personas (superior al 75 %), como en animales (superior al 60 %). En cepas de *Salmonella* serovariedad Kentucky los porcentajes de resistencia a quinolonas están próximas al 100 %. En el caso de *Campylobacter spp.*, el porcentaje de resistencias a macrólidos es significativamente más alto para las cepas de *Campylobacter coli* que para las cepas de *Campylobacter jejuni*, tanto en cepas de personas como en cepas de animales.

Los porcentajes de resistencia a quinolonas y a tetraciclinas son altos en ambos casos. El porcentaje de cepas multirresistentes es mayor en el caso de *Campylobacter coli*, superior al 50 % hasta el año 2015 y registrando un descenso significativo en 2016.

El análisis global de consumo de antibióticos y de resistencias (consumo comparado con resistencia), tanto en personas comparadas con personas, como en animal comparado con animal y en animal comparado con personas, demuestra la existencia de correlaciones positivas entre los consumos de antibióticos y los porcentajes de resistencia, máxima en el caso animal comparado con animal y mínima entre animal comparado con personas. Sin embargo, dichas correlaciones son

sobre todo ecológicas y no indican necesariamente causa-efecto.

La reducción en el consumo de antibióticos tendría su mayor repercusión en la reducción de resistencias del mismo conjunto poblacional, personas o animales, pero también, aunque en menor medida, la reducción del uso de antibióticos en medicina veterinaria tendrá efectos beneficiosos sobre los porcentajes de resistencias en bacterias aisladas de personas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informe JIACRA España. Primer análisis integrado del consumo de antibióticos y su relación con la aparición de resistencia. Plan Nacional de Resistencia Antibióticos. 2018; 165 pp. [citado el 23 de marzo de 2013] Disponible en: https://www.resistenciaantibioticos.es/sites/default/files/2022-04/informe_jiacra-espana.pdf.