



Plan Nacional Resistencia Antibióticos

Proyecto de Vigilancia de Bacterias Patógenas Clínicas

Línea estratégica I: Vigilancia



Sanidad
animal



Salud
humana



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD

**Agencia Española de Medicamentos
y Productos Sanitarios (AEMPS)**

Calle Campezo, 1, Edificio 8 • E-28022 Madrid
<https://www.aemps.gob.es>

Fecha de publicación: octubre 2021

Maquetación: Comuniland, S.L
c/ Almansa, 94, oficina, 28040 Madrid



Antecedentes legales	4
Proyecto de Vigilancia de Bacterias Patógenas Clínicas	6
1. Situación actual respecto al uso de antibióticos en veterinaria	7
1.1. Categorización de antibióticos en veterinaria.....	7
1.2. Nueva legislación veterinaria.....	8
2. Objetivos y principios del proyecto.....	8
2.1. Necesidad de realizar un correcto diagnóstico microbiológico.....	9
2.2. Determinación del perfil de sensibilidad.....	10
2.3. Elección del medicamento. Ficha técnica.....	11
2.4. Aplicación de la pauta posológica de modo correcto.....	11
3. Presentación de los datos	12

Actualmente nos enfrentamos a diferentes retos sobre el uso de los antibióticos que están creando cierta inseguridad en los veterinarios a la hora de prescribir y de las potenciales implicaciones de dicha prescripción.

Por un lado, en enero del 2022 entrara en vigor la nueva legislación de medicamentos veterinarios (Reglamento (UE) 2019/6) y de piensos medicamentosos (Reglamento (UE) 2019/4) que, entre otras cosas, incluye nuevas normas que constituyen un marco más adecuado para el uso de antimicrobianos en animales.

Así, por ejemplo, limita el uso de antimicrobianos en prevención a una administración excepcional, solo de forma individual (antibióticos) o a un reducido grupo de animales (otros antimicrobianos) y cuando el riesgo de enfermedad sea muy alto (ej. después de una operación quirúrgica) y el uso en metafilaxis a cuando el riesgo de propagación de una infección o de una enfermedad infecciosa en el grupo de animales en contacto sea elevado, y no se disponga de alternativas adecuadas. Los Estados Miembros podrán proporcionar orientaciones sobre estas alternativas y apoyarán activamente el desarrollo y la aplicación de directrices que promuevan el conocimiento de los factores de riesgo asociados a la metafilaxis e incluyan criterios para su puesta en práctica.

Además, esta legislación establece que los veterinarios deberán justificar la prescripción veterinaria de medicamentos antimicrobianos, en particular cuando se usen con fines metafilácticos y profilácticos, o bien aquellos catalogados dentro del grupo B de la categorización de antibióticos. El uso de determinados antimicrobianos en cascada quedará restringido

sujeto a determinadas condiciones. La nueva legislación insta a los EE. MM a reforzar sus políticas nacionales en lo que se refiere al uso prudente de antimicrobianos, especialmente de aquellos que sean importantes a la hora de tratar infecciones en personas, pero que también sean necesarios para su uso en la medicina veterinaria.

En este sentido se permite a los Estados miembros, siguiendo recomendaciones científicas, definir condiciones restrictivas para la utilización de antibióticos. Por ejemplo, supeditando su prescripción a la realización de antibiogramas, al objeto de asegurar que no se dispone de otros antibióticos de menor impacto en salud pública que sean suficientemente eficaces o adecuados para tratar la enfermedad diagnosticada.

El desarrollo de criterios para el inicio de la administración de antimicrobianos, facilitar la prescripción, así como la identificación de medidas alternativas, podrían contribuir a evitar el uso innecesario de medicamentos antimicrobianos.

Esto conlleva, entre otras cosas, nuevas prácticas, como que el veterinario siempre debería realizar las prescripciones veterinarias de antibióticos teniendo en cuenta las recomendaciones incluidas en distintos documentos, como la guía de uso prudente de la UE (ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr_guidelines_prudent_use_en.pdf) o el documento RONAFSA (<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4666>)

Por otro lado, se ha adoptado una nueva propuesta de categorización de los antibióticos

en veterinaria, que incluye recomendaciones de uso teniendo en cuenta el impacto potencial que este puede tener en la salud humana.

<http://www.resistenciaantibioticos.es/es/profesionales/vigilancia/antibioticos-criticos>

También es importante recordar que existe la obligación de notificar por farmacovigilancia, no solo cualquier reacción desfavorable y no intencionada en cualquier animal a un medicamento veterinario, sino también cualquier observación de falta de eficacia de un medicamento veterinario tras su administración a un animal, tanto si se produjo como si no, de conformidad con el resumen de las características del medicamento. Esto adquiere especial importancia en el caso de los antimicrobianos.

Con el espíritu de facilitar la práctica diaria de los diferentes profesionales se desarrolla el proyecto denominado “Vigilancia de Bacterias Clínicas”. Aunque la legislación incluye todos los antimicrobianos, este proyecto se

centra en principio en el uso de los antibióticos y por tanto en la vigilancia de bacterias.

Es importante recordar que existen ciertas enfermedades que, por estar incluidas en el ámbito del RD526/2014 por el que se establece la lista de enfermedades de declaración obligatoria y se regula su notificación, son de obligatoria comunicación a la Autoridad Competente en materia de sanidad animal y que dicha obligación incluye también al personal de laboratorio. También en dicho Real Decreto se establece la obligatoriedad de comunicar cualquier enfermedad que, sin estar listada, cumpla los requisitos mínimos para ser considerada enfermedad emergente. Es importante destacar que la declaración de los datos de vigilancia de bacterias patógenas clínicas a la base de datos del proyecto no exime **la declaración de agentes de declaración obligatoria a las autoridades competentes por las vías establecidas para esto.**

Proyecto de Vigilancia de Bacterias Patógenas Clínicas

1. Situación actual respecto al uso de antibióticos en veterinaria

1.1. Categorización de antibióticos en veterinaria

En la actualidad hay una propuesta de clasificación de antibióticos en cuatro categorías diferentes, de la A al D.

- La **Categoría A** («NO USAR») incluye clases de antibióticos no autorizados actualmente en medicina veterinaria en la UE. Siempre que no se hayan establecido límites máximos de residuos en los alimentos, estas clases solo se pueden usar en animales de compañía en cumplimiento con la cascada de prescripción.
- La **Categoría B** («RESTRINGIR») incluye, quinolonas, cefalosporinas de tercera y cuarta generación y polimixinas. Estos antibióticos solo deben usarse cuando no hay otros alternativos en una categoría inferior que puedan ser efectivos. Su uso debe basarse en los resultados de las pruebas de susceptibilidad siempre que sea posible.
- La **Categoría C** («CAUTELA») incluye clases de antibióticos que pueden seleccionar resistencia a una sustancia en la Categoría A, a través de genes de multiresistencia específicos. Estos antibióticos solo deben usarse cuando no hay ninguna sustancia en la categoría D que sea efectiva.
- La **Categoría D** («PRUDENCIA») es la categoría de menor riesgo. Se reconoce que estos antibióticos no están exentos de un impacto negativo en el desarrollo y propagación de la resistencia, en particular a través de la co-selección. Por lo tanto, si bien no hay recomendaciones específicas para evitar el uso de sustancias de la Categoría D, hay una recomendación general de que se deben seguir los principios de uso prudente en la práctica diaria para mantener el riesgo derivado del uso de estas clases lo más bajo posible. El uso no prudente, incluido el uso innecesario y los excesivos períodos de tratamiento, debe evitarse y el tratamiento en masa debe limitarse a situaciones en las que no sea posible un tratamiento individual.

Categoría	Descripción
Categoría A	NO USAR - Carbapenemes, fosfomicina, Cefalosporinas de última generación, Glucopéptidos - Gliciliclinas, Lipopéptidos, Monobactams, Oxazolidinonas, Riminofenazinas, Sulfonas - Tratamientos para tuberculosis y otras microbacterias
Categoría B	RESTRINGIDA - Cefalosporinas de 3ª y 4ª generación - Fluoroquinolonas - Polimixinas
Categoría C	CAUTELA - Aminoglicósidos y aminociclitol, Aminopenicilinas en combinación con inhibidores B-lactamasas (e.j. amoxicilina-ácido clavulánico), Anfenicols (Cloranfenicol, florfenicol y tianfenicol), Cefalosporinas de 1ª y 2ª generación y cefaminas, Macrolidos, Lincosamidas, Pleuromutilinas, Rifamicinas
Categoría D	PRUDENCIA - Aminopenicilinas, sin inhibidores B-lactamasas, Peptidos policíclicos (bacitracina), derivados de Nitrofurano (e.j. nitrofurantoína), Nitroimidazoles, Penicilinas: Penicilinas anti-estafilocócicas (Penicilinas resistentes a B-lactamasas), Penicilinas: Bencilpenicilina, Penicilinas de amplio espectro sensibles a B-lactamasas, antibacterianos esteroides (ácido fusídico), Sulfonamidas, inhibidores de la dihidrofolato reductasa y combinaciones, Tetraciclinas

1.2. Nueva Legislación Veterinaria

En la UE se está trabajando actualmente en el desarrollo de la legislación secundaria derivada del Reglamento de Medicamentos. Uno de los actos legislativos identificará la lista de antimicrobianos que quedarán para uso exclusivo en humana y aquellos que, pudiendo usarse en veterinaria, necesitarán una justificación para su uso.

Por otro lado el Reglamento de Medicamentos que será de aplicación próximamente establece la necesidad de justificar porqué se ha usado un antimicrobiano en metafilaxis o profilaxis.

Si nos centramos en el uso de los antibióticos sería deseable que el uso de estos se basara en la identificación del patógeno y determinación de su perfil de sensibilidad. Pero para aquellos casos en que el inicio del tratamiento sea urgente, y no sea posible tener previamente la confirmación del diagnóstico y el perfil de sensibilidad, la terapia se deberá basar en la exploración clínica, información epidemiológica y conocimientos de susceptibilidad a nivel de granja, o a nivel local/regional.

2. Objetivos y principios del proyecto

El objetivo del proyecto desarrollar una herramienta interactiva de fácil acceso que servirá de base de datos de vigilancia de bacterias patógenas clínicas, a partir de la cual el veterinario podrá obtener información epidemiológica que le será de utilidad en la determinación del tratamiento más adecuado. En principio el proyecto incluye solo la vigilancia de bacterias patógenas clínicas procedentes de animales enfermos.

Esta aplicación interactiva proporcionará los datos al usuario de varias formas: por mapa, gráfica o matriz. Así como varias formas de búsqueda: por microorganismo, por antibiótico o por MIC-90.

Los objetivos específicos más destacados son:

- Proporcionar y fomentar el uso de herramientas de diagnóstico para facilitar la identificación del agente etiológico implicado en la infección a tratar y permitir seleccionar el

antibiótico indicado de un modo más eficiente.

- Facilitar la prescripción del veterinario teniendo en cuenta los principios de uso prudente.
- Desarrollar un mapa interactivo epidemiológico de bacterias patógenas, por especies animales, por regiones ganaderas y vinculadas a recomendaciones de tratamiento.
- Tener información epidemiológica que se pueda usar en aquellos casos que, por necesidad clínica, no sea posible esperar a la obtención de un diagnóstico microbiológico y la determinación de la susceptibilidad a los antibióticos para la instauración de un tratamiento.
- Permitir que el veterinario pueda dar respuesta a las condiciones exigidas antes del

uso de determinados antibióticos o de su uso con determinados fines (metafiláctico).

- Proporcionar al veterinario clínico información epidemiológica en el ámbito de la granja y asociarlo a una recomendación de tratamiento.
- Usar la información epidemiológica agregada para desarrollar un mapa directriz del perfil de resistencias de estos patógenos clínicos.
- Poder identificar las tendencias en la evolución de las resistencias de bacterias patógenas clínicas que permita adoptar medidas concretas dirigidas.

Desde un punto de vista práctico, el veterinario clínico necesita herramientas para poder hacer un uso prudente de los antibióticos basado en los siguientes puntos:



2.1. Necesidad de realizar un correcto diagnóstico microbiológico

Las recomendaciones sobre un uso prudente de antibióticos sugieren que se debe realizar un diagnóstico microbiológico. Es evidente que la identificación del agente etiológico implicado en la infección bacteriana a tratar permitirá seleccionar el antibiótico de un modo más eficiente.

El diagnóstico clínico es siempre el primero, y debe ser válido para la instauración de un tratamiento terapéutico, sobre todo en determinadas circunstancias de urgencia. Pero en casos específicos, como puede ser el uso de determinados antibióticos o su uso con determinados fines (metafiláctico) van a estar sujetos a condiciones (disponer de un diagnóstico laboratorial y su perfil de sensibilidad o de información epidemiológica actualizada que permita la instauración del mismo).

Como hemos explicado anteriormente este proyecto en principio se centra solo en la identificación de bacterias patógenas y se pretende que la información procedente de estos diagnósticos, además de proporcionar al veterinario clínico información epidemiológica en el ámbito de la granja y asociarlo a una recomendación de tratamiento, alimente la base de datos de vigilancia de bacterias patógenas, a partir de la cual el veterinario podrá obtener información que le será de utilidad en la determinación del tratamiento más adecuado. Esto tendrá especial relevancia en aquellos casos que por necesidad clínica no sea posible esperar a la obtención de un diagnóstico microbiológico y la determinación del perfil de susceptibilidad para la instauración de un tratamiento. De esta manera, los resultados del caso clínico remitido no sólo serán útiles para este caso concreto, sino que servirán para el establecimiento de perfiles de diagnóstico y de sensibilidad que apoyarán al

veterinario en el ejercicio de la práctica clínica.

De esta forma, el diagnóstico microbiológico y la determinación del perfil de sensibilidad será una información epidemiológica valiosa que puede ser útil para todos los casos clínicos producidos por el mismo agente patógeno, siempre que se pueda establecer un nexo epidemiológico.

Esta información, que estará incluida en un informe tipo elaborado por los laboratorios participantes del proyecto, puede tener una validez temporal que se acordará en el grupo coordinador de las CC. AA. del PRAN, que permitan la justificación de determinados tratamientos en aquellos casos en los que se mantengan las mismas circunstancias epidemiológicas confirmadas por el diagnóstico sintomatológico y el conocimiento epidemiológico de la explotación por parte del veterinario.

La lista de laboratorios adheridos se publicará en la página web del PRAN.

<http://www.resistenciaantibioticos.es/es>

2.2. Determinación del perfil de sensibilidad

La diana de la terapia antimicrobiana es el microorganismo responsable de la enfermedad infecciosa. Por tanto, la reducción de la cantidad de microorganismos será clave para curar la enfermedad. Para conocer si un antibiótico es adecuado para el tratamiento de un determinado caso clínico, es necesario determinar su perfil de sensibilidad a. Desde El PRAN, y en el contexto de este proyecto, se recomienda determinar esta sensibilidad mediante técnicas cuantitativas in vitro tales como la concentración mínima inhibitoria (CMI).

Las ventajas que esta técnica presenta para el clínico son las siguientes:

1.- El diagnóstico microbiológico y la determinación del perfil de sensibilidad pueden ser

útiles para todos los casos clínicos producidos por una determinada bacteria si se puede establecer un nexo epidemiológico. Por tanto, el diagnóstico clínico es aceptable, pero sería aconsejable disponer de información actualizada de perfiles de sensibilidad con conexión epidemiológica para los patógenos relevantes.

2. La determinación de la sensibilidad antimicrobiana mediante técnicas cuantitativas (CMI) permiten:

- Predecir de un modo mucho más preciso la eficacia clínica que con la utilización de técnicas cualitativas.
- El clínico obtendrá una información objetiva e interpretada sobre las principales bacterias patógenas de interés en sus explotaciones, para realizar un uso prudente de los antibióticos y justificar ante las autoridades sanitarias y a sus clientes porqué está utilizando unos antibióticos u otros con criterios científicos sólidos.

Debemos recordar que el valor de CMI no se puede utilizar para modificar las dosis registradas de las moléculas a nivel clínico. La predicción de eficacia clínica se realiza a partir de las pautas posológicas disponibles en las fichas técnicas.

- Monitorizar de modo preciso cómo evoluciona en el tiempo la sensibilidad para todos los patógenos en un sistema productivo. Esto nos va a permitir valorar qué efecto puede tener el hecho o no de utilizar determinadas familias antibióticas durante un periodo de tiempo.
- Realizar estudios integrados del consumo de antibióticos en animales y personas y su relación con la aparición de resistencias antimicrobianas. Este punto es muy impor-

tante para valorar el peso relativo que puede tener el consumo de antibióticos en los animales sobre la aparición de resistencias en medicina humana.

- Permitir conocer el patrón de resistencias de una determinada población bacteriana frente a los antibióticos que se hayan testado en la técnica CMI. Este patrón de resistencias servirá para la realización de una base de datos epidemiológica sobre vigilancia de bacterias patógenas y resistencias a antibióticos. Esta información epidemiológica podrá a su vez facilitar y complementar el diagnóstico clínico veterinario en sistemas productivos. Este uso debe interpretarse con precaución, ya que se requiere utilizar técnicas complementarias para la identificación etiológica de una cepa bacteriana.
- Permitir conocer la distribución de CMI que presenta una población de bacterias frente a un determinado antibiótico. Esta información estará disponible en la base de datos gracias a la información aportada por los laboratorios y veterinarios.

2.3. Elección del medicamento. Ficha técnica.

La información aportada por esta herramienta debe ser un apoyo al veterinario clínico en la elección del tratamiento. Una vez que el veterinario ha realizado un diagnóstico del cuadro clínico y dispone de información sobre la sensibilidad frente a este patógeno (ya sea por datos de ese propio caso clínico o por datos epidemiológicos) sería aconsejable la selección de un antibiótico en función de la sensibilidad observada (CMI) así como elegir aquellos antibióticos de menor restricción de uso acorde a la categorización de riesgo (ABDC). Por otro lado, se debe seleccionar un antibiótico que esté indicado para la especie, categoría de animales (Adultos/Juveniles, de carne/leche, etc.) y con una indicación terapéutica para la patología en cuestión. Se debe recor-

dar que si no existiera un antibiótico registrado para la especie que permita abordar esa patología, la legislación permite hacer una prescripción excepcional, siguiendo el principio de cascada. En este caso, se deberá cumplimentar la receta adecuadamente y tener en cuenta cuestiones legales como el periodo de supresión.

Para facilitar esta decisión, desde el PRAN hemos desarrollado una guía terapéutica que se puede descargar al móvil y que permite una búsqueda rápida de la herramienta terapéutica más conveniente para cada caso.

2.4. Aplicación de la pauta posológica de modo correcto

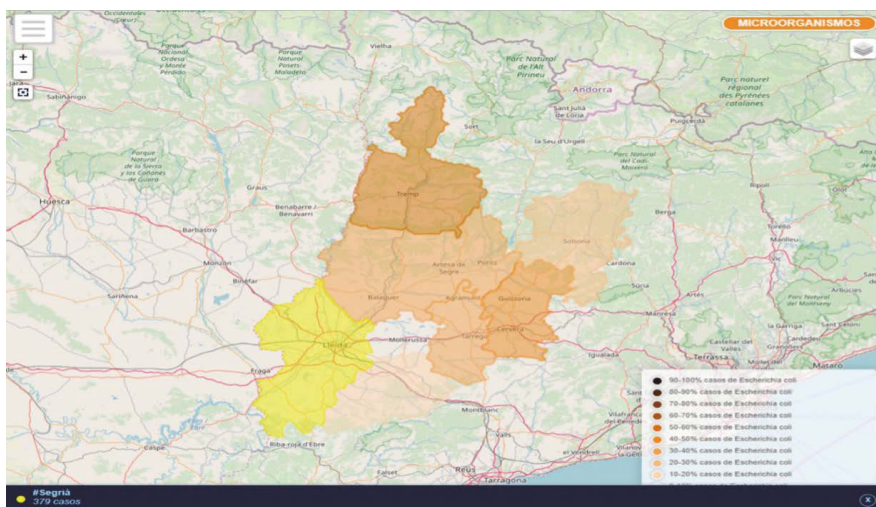
Una vez se ha seleccionado el antibiótico adecuado, es importante resaltar que es fundamental aplicarlo correctamente en la granja. Para ello se deben seguir las recomendaciones de la ficha técnica en cuanto a la dosis adecuada (mg de sustancia activa/kilogramos de peso vivo y día), la frecuencia recomendada (cada x horas) y el tiempo necesario (X días de tratamiento total). De acuerdo al Reglamento (UE) 2016/429 de Sanidad Animal los operadores y profesionales que trabajan con animales deberán hacer un uso prudente y responsable de los medicamentos veterinarios y tener conocimientos sobre resistencia a los tratamientos, incluida la resistencia antimicrobiana y sus consecuencias. Los veterinarios deberán, por su parte, adoptar todas las medidas oportunas para impedir la introducción, desarrollo y propagación de enfermedades, tomar medidas para su detección temprana y desempeñar un papel activo en la concienciación sobre resistencia a los tratamientos y sus consecuencias. Por ello cuando un tratamiento sea aplicado por el propietario o responsable de los animales el veterinario deberá garantizar que se efectúa adecuadamente.

3. Presentación de los datos

El PRAN se compromete a que los datos aportados por los laboratorios de diagnóstico tendrán carácter privado siendo publicados única y exclusivamente de forma agregada y garantizando el cumplimiento de la Ley de Protección de Datos.

Los laboratorios de diagnóstico accederán a la aplicación y volcarán los resultados de las

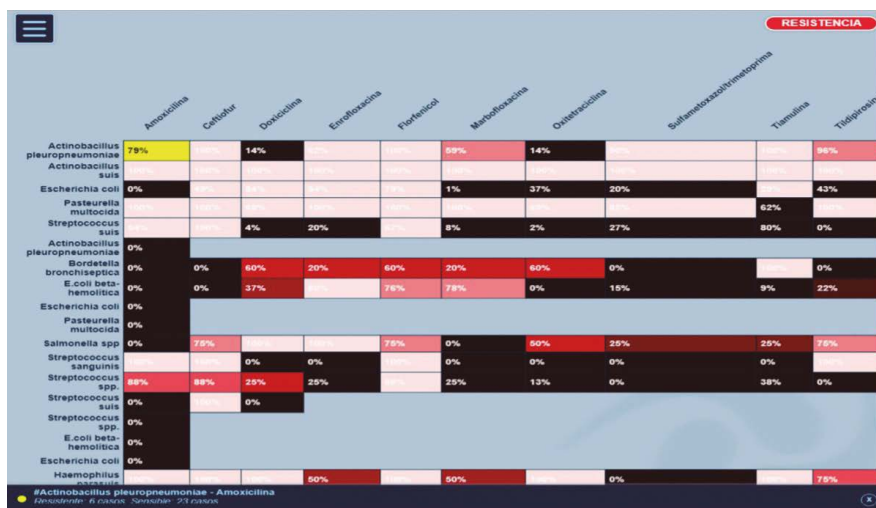
pruebas de diagnóstico y sensibilidad (MIC), así como los datos referentes a la granja de origen de esas muestras, especie animal y patología y/o grupo de patologías a que corresponden. En la aplicación existirán varias formas de organización de los datos: por mapa, gráfica o matriz. Así como varias formas de búsqueda: por microorganismo, por antibiótico o por MIC-90.



Mapa epidemiológico



Gráficas



Matrices

Los datos presentados en la aplicación, están sujetos a **restricciones de acceso**:

Veterinarios clínicos

- Sólo los veterinarios que participen en el proyecto, aportando datos a través de los laboratorios de diagnóstico, tendrán acceso a la herramienta.
- Tendrán acceso tanto a sus datos individualmente como a todos los datos nacionales agregados.
- En comarcas con pocas explotaciones (menos de 4) con el fin de evitar que se pueda identificar la procedencia de la información se limitará la consulta a un nivel superior a este.

Empresas (optativo)

- Tendrán acceso a sus datos individualmente y a todos los datos nacionales agregados.
- En comarcas con pocas explotaciones (menos de 4) con el fin de evitar que se pueda identificar la procedencia de la información se limitará la consulta a un nivel superior a este.

Laboratorios

- Tendrán acceso a sus datos individualmente y a todos los datos nacionales agregados.

Comunidades autónomas

- Tendrán acceso a sus datos individualmente y a los datos nacionales agregados.



Plan Nacional
Resistencia
Antibióticos



MINISTERIO
DE SANIDAD



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios