

La pandemia oculta: resistencia a antimicrobianos. Ley y desafíos

La pandemia de COVID-19 produjo, entre tantas otras sus consecuencias, un marcado incremento en la frecuencia de infecciones asociadas al cuidado de la salud (IACS), del mismo modo en que la resistencia a los antimicrobianos (RAM) se ha visto acelerada a niveles insospechados (1, 2).

El problema, de trascendencia global, impacta con fuerza en la Argentina, donde algunas estimaciones indican que durante 2021 se alcanzaron tasas de RAM que especulábamos posibles recién hacia 2029 (2). Por otro lado, un estudio argentino reciente, efectuado sobre 466 cepas de bacilos gramnegativos resistentes a carbapenemes aislados de hemocultivos (*K. pneumoniae* 53%, *A. baumannii* 25%), mostró una mortalidad asociada a los episodios del 50%. El 25% de estas bacteriemias había recibido un tratamiento empírico inicial inadecuado, así como también se mostró que las metalo- β -lactamasas emergían como mecanismo de resistencia preocupante (3).

Esto muestra la magnitud del problema, su crecimiento inusitado y las consecuencias en la salud humana, en términos de morbilidad y mortalidad. A su vez, este incremento implica un aumento del uso de antimicrobianos de alto costo, días de internación y complicaciones que redundan en el impacto económico que el fenómeno RAM tiene en el mundo.

Hace pocas semanas, la Argentina sancionó la Ley 27.680 de Prevención y Control de Resistencia a los Antimicrobianos (4). Esta ley, la primera en la materia, llena un vacío que nuestro país tenía con su salud pública.

El antecedente regulatorio más cercano que puede observarse respecto a la prescripción y dispensa de antibióticos nos remonta a la Resolución Ministerial 3835, de 1969. Pasaron más de 50 años desde entonces. La organización federal de nuestro país permitió que la regulación fuera desigualmente aplicada y finalmente los controles se fueron esfumando en muchas jurisdicciones. Por otro lado, en las mismas cinco décadas la

sociedad ha sufrido cambios enormes, sus procesos comerciales se han modificado, la publicidad ha ingresado en el ámbito de la industria farmacéutica con una gran potencia, al tiempo en que —como dijimos antes— el problema de la RAM se ha tornado acuciante y de una complejidad que no se tuvo presente sino hasta fines de los años 90.

En 2014, el Ministerio de Salud de la Argentina, junto a otros organismos, instituciones y sociedades científicas como SADI, inició una estrategia nacional para el control de la RAM (5). Del mismo modo, existieron gestos regulatorios locales en algunas provincias y municipios, así como también esfuerzos particulares como aquellos vinculados a la ganadería y al uso de algunos antimicrobianos en sus prácticas. Estas acciones son coordinadas por la Comisión Nacional Contra la Resistencia (CONACRA), que intenta llevar a cabo el programa más allá de los vaivenes políticos temporales y las políticas cambiantes.

La Ley 27.680 pone un marco normativo a través de las siguientes disposiciones:

- venta de antimicrobianos sistémicos bajo receta archivada,
- prohibición de la publicidad de medicamentos que contengan antimicrobianos,
- adecuación de las presentaciones farmacéuticas a las dosis y tiempos de tratamiento usuales,
- eliminación del uso de antimicrobianos como promotores del crecimiento en ganadería,
- fortalecimiento de la vigilancia de la resistencia antimicrobiana a nivel nacional,
- promoción de la implementación de programas de control de infecciones en todas las instituciones de salud, con vigilancia de las IACS,
- concientización, promoción y educación sobre el impacto de las IACS y de la RAM en la salud humana, animal y ambiental,
- promoción de la investigación y el desarrollo de nuevos medicamentos con actividad antimicrobiana así como de métodos rápidos y eficientes para el diagnóstico microbiológico.

En su artículo 2, la ley declara “de interés público nacional la prevención y el control de la resistencia a los antimicrobianos”, dando de este modo un marco nacional que limita la posibilidad de que las jurisdicciones provinciales se aparten de su cumplimiento. Fue sancionada en un trámite parlamentario en el que se obtuvo una casi unanimidad en ambas cámaras, luego de varios años de trabajo conjunto de legisladores, organismos como SENASA¹, Anlis-Malbrán² e INE³ y asociaciones científicas como SADI, ADECI⁴ y SATI⁵.

La ley no es suficiente, pero resulta necesaria.

Hay por delante un futuro de reglamentación y ejecución, trabajoso y arduo, en el que la aplicación de cada punto encontrará su forma. Debemos trabajar en la educación en todos los niveles como instrumento fundamental del cambio: la problemática debe ser abordada desde los niveles iniciales de la educación formal y debe ser incluida en las agendas de la sociedad toda, del mismo modo que problemas como la crisis energética, el calentamiento global o las catástrofes ecológicas son reconocidos como temas centrales para un futuro que llegó hace rato.

Resulta necesario señalar que tanto las prácticas de prevención y control de infecciones como el uso responsable de los antimicrobianos podría enlentecer la emergencia y diseminación de RAM y, por ende, salvar vidas. En ese sentido, en los hospitales debemos centrarnos en mejorar nuestras prácticas de higiene de manos, higiene hospitalaria y optimización del uso de antimicrobianos, medidas que según un informe del Overseas Cooperative Development Council (OCDC) reducirían el 85% de la carga de resistencia antimicrobiana (6).

Hacia fines de los años 30, Ortega y Gasset pronunciaba, en una conferencia en Buenos Aires, su célebre frase “¡Argentinos, a las cosas!” que luego aparecería en su libro *Meditación del pueblo joven*. El filósofo alentaba a los argentinos a “dejarse de cuestiones previas personales, de suspicacias, de narcisismos...” y nos interpelaba: “No presumen ustedes el brinco magnífico que dará este país el día que sus hombres se resuelvan de una

vez, bravamente, a abrirse el pecho a las cosas, a ocuparse y preocuparse de ellas directamente y sin más...”.

En épocas de crisis, frecuentemente la dirigencia prioriza sus esfuerzos hacia el abordaje de las situaciones coyunturales; en esta oportunidad la dirigencia se concentró en un tema central que excede el corto plazo y sus esfuerzos tuvieron forma de una ley que reclamábamos y celebramos. Debemos alegrarnos, del mismo modo en que debemos ser conscientes de que la tarea recién comenzó.

Pablo G. Scapellato

Jefe de la Unidad Infectología del Hospital D. F. Santojanni, CABA, Argentina.

Coordinador del Grupo Resistencia Antimicrobiana de la Sociedad Argentina de Infectología.

Wanda Cornistein

Jefa del Servicio de Prevención y Control de Infecciones del Hospital Universitario Austral, Pilar, Buenos Aires, Argentina.

Coordinadora del Grupo Resistencia Antimicrobiana de la Sociedad Argentina de Infectología.

1 Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria.

2 Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud.

3 Instituto Nacional de Epidemiología.

4 Asociación Argentina de Enfermeros en Control de Infecciones.

5 Sociedad Argentina de Terapia Intensiva.

Referencias

1. Impacto de la primera ola de Covid-19 en RAM en Argentina: epidemiología e IACS. Webinar SADI. <https://www.youtube.com/watch?v=Y91WYozh814&t=42s>
2. Canton R, Gijón D, Ruiz-Garbajosa P. Antimicrobial resistance in ICUs: an update in the light of the Covid-19 pandemic. *Curr Opin Crit Care* 2020; 26: 433-41. DOI:10.1097/MCC.0000000000000755.
3. Balbuena JP, Cordova E y col. Estudio Multicéntrico de Bacteriemias por Bacilos Gram-negativos Resistentes a Carbapenemes en Argentina (EMBARCAR). Resultados preliminares. En XXII Congreso SADI 2022. Buenos Aires, 15-17 septiembre 2022. Resumen 0627
4. <https://www.boletinoficial.gob.ar/#!DetalleNorma/270118/20220824>
5. Lazovski J, Corso A y col. Estrategia de control de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Argentina. *Rev Panam Salud Pública*. 2017; 41:1-7.
6. Programas de optimización de los antimicrobianos en instituciones sanitarias de los países de ingresos bajos y medianos. Manual práctico de la OMS 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/335947>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

The hidden pandemic: Antimicrobial resistance. Law and challenges

The COVID-19 pandemic produced, among many other consequences, a marked increase in the frequency of healthcare-associated infections (HAIs), just as antimicrobial resistance (AMR) has accelerated to unprecedented levels (1, 2).

This problem, of global significance, has a strong impact on Argentina, where some estimates indicate that AMR rates reached during 2021 seemed only possible by 2029, according to previous speculations (2). On the other hand, a recent Argentine study, carried out on 466 strains of carbapenem-resistant gram-negative bacilli isolated from blood cultures (*K. pneumoniae* 53%, *A. baumannii* 25%), showed a mortality associated with the episodes of 50%. Of these bacteremias, 25% had received inadequate initial empirical treatment, and metallo- β -lactamases were shown to emerge as a worrisome resistance mechanism (3).

This shows the magnitude of the problem, its unusual growth and the consequences on human health, in terms of morbidity and mortality. In turn, this growth implies an increase in the use of high-cost antimicrobials, days of hospitalization and complications that result in the economic impact that the AMR phenomenon has on the world.

A few weeks ago, Argentina passed Law 27,680 on the Prevention and Control of Antimicrobial Resistance (4). This law, the first in the field, fills a gap that our country had with its public health.

The closest regulatory precedent that can be found with respect to the prescription and dispensing of antibiotics dates back to Ministerial Resolution 3835 of 1969. More than 50 years have passed since then. The federal organization of our country allowed the regulation to be unevenly applied and eventually the controls faded away in many jurisdictions. On the other hand, in the same five decades, society has undergone enormous changes, its commercial processes have been modified, advertising

has entered the pharmaceutical industry with great power, and at the same time -as we mentioned before- the problem of AMR has become pressing and of a complexity that was not present until the end of the 1990s.

In 2014, the Ministry of Health of Argentina, together with other agencies, institutions and scientific societies such as SADI, initiated a national strategy for the control of AMR (5). Similarly, there were local regulatory gestures in some provinces and municipalities, as well as particular efforts such as those linked to livestock farming and the use of some antimicrobials in their practices. These actions are coordinated by the National Commission Against Antimicrobial Resistance (CONACRA), which tries to carry out the program beyond temporary political ups and downs and changing policies.

Law 27,680 establishes a regulatory framework through the following resolutions:

- sale of systemic antimicrobials under filed prescription,
- ban on the advertising of antimicrobial-containing medicines,
- adequacy of drug presentations to the usual dosages and treatment times,
- elimination of the use of antimicrobials as growth promoters in livestock farming,
- strengthening antimicrobial resistance surveillance at the national level,
- promotion on the implementation of infection control programs in all healthcare institutions, with surveillance of HAIs,
- awareness raising, advocacy and education on the impact of HAIs and AMR on human, animal and environmental health,
- promotion of research and development of new drugs with antimicrobial activity, as well as of rapid and efficient methods for microbiological diagnostics.

In its Article 2, the law declares "the prevention and control of antimicrobial resistance of national public interest," thus providing a national framework that limits

the possibility for provincial jurisdictions to deviate from its compliance. It was sanctioned through a parliamentary process almost unanimously in both Houses, after several years of joint work by legislators, organizations such as SENASA¹, Anlis-Malbrán² and INE³, and scientific associations such as SADI, ADECI⁴ and SATI⁵.

The law is not enough, but it is necessary.

A future of regulation and implementation lies ahead, laborious and arduous, in which the implementation of each point will find its way. We must work on education at all levels as a fundamental instrument of change: the problem must be addressed from the initial levels of formal education and must be included in the agendas of society as a whole, just as problems such as the energy crisis, global warming or ecological catastrophes are recognized as central issues for a future that has long since arrived.

It is necessary to point out that both infection prevention and control practices and the responsible use of antimicrobials could slow the emergence and spread of AMR and, therefore, save lives. In this sense, we in hospitals should focus on improving our hand hygiene practices, hospital hygiene and optimizing the use of antimicrobials, measures that according to a report by the Overseas Cooperative Development Council (OCDC) would reduce 85% of the burden of antimicrobial resistance (6).

Towards the end of the 1930s, at a conference in Buenos Aires, Ortega y Gasset pronounced his famous phrase "Argentines, get to it!" which would later appear in his book *"Meditación del pueblo joven"* (Meditation of the Young People). The philosopher encouraged Argentines to "leave aside previous personal questions, suspicions, narcissism..." and challenged us: "Don't you presume what a magnificent leap this country will take the day its men resolve once and for all, bravely, to face things, care about them and deal with them directly and without further ado...".

In times of crisis, the leadership often prioritizes its efforts to deal with short-term situations. On this occasion, the leadership focused on a central issue that exceeds the short term and its efforts took the form of a law that we had demanded and now celebrate. We should rejoice, just as we should be aware that the task has just begun.

Pablo G. Scapellato

Head of the Infectious Diseases Unit, Hospital D. F. Santojanni, CABA, Argentina.

Coordinator of the Antimicrobial Resistance Group of Sociedad Argentina de Infectología.

Wanda Cornistein

Head of the Infection Prevention and Control Service, Hospital Universitario Austral, Pilar, Buenos Aires, Argentina.

Coordinator of the Antimicrobial Resistance Group of Sociedad Argentina de Infectología

1 Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria National - Agrifood Health and Quality Service.

2 Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud - National Administration of Laboratories and Health Institutes.

3 Instituto Nacional de Epidemiología - National Institute of Epidemiology.

4 Asociación Argentina de Enfermeros en Control de Infecciones - Argentine Association of Infection Control Nurses.

5 Sociedad Argentina de Terapia Intensiva - Argentine Society of Intensive Care.

References

1. Impacto de la primera ola de Covid-19 en RAM en Argentina: epidemiología e IACS. Webinar SADI. <https://www.youtube.com/watch?v=Y91WYozh814&t=42s>
2. Canton R, Gijón D, Ruiz-Garbajosa P. Antimicrobial resistance in ICUs: an update in the light of the Covid-19 pandemic. *Curr Opin Crit Care* 2020; 26: 433-41. DOI:10.1097/MCC.0000000000000755.
3. Balbuena JP, Cordova E y col. Estudio Multicéntrico de Bacteriemias por Bacilos Gram-negativos Resistentes a Carbapenemes en Argentina (EMBARCAR). Resultados preliminares. En XXII Congreso SADI 2022. Buenos Aires, 15-17 septiembre 2022. Resumen 0627
4. <https://www.boletinoficial.gob.ar/#!DetalleNorma/270118/20220824>
5. Lazovski J, Corso A y col. Estrategia de control de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Argentina. *Rev Panam Salud Pública*. 2017; 41:1-7.
6. Programas de optimización de los antimicrobianos en instituciones sanitarias de los países de ingresos bajos y medianos. Manual práctico de la OMS 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/335947>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>