

BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO | N.º 122 - Noviembre de 2022

Semana Mundial de Concientización sobre el Uso de los Antimicrobianos (del 18 al 24 de noviembre) | COVID 19: impacto sobre la resistencia antimicrobiana en los EE. UU. | COVID-19: variantes del SARS-CoV-2 que circulan en la Argentina

STAFF

Departamento de Epidemiología

Dirección

DR. DANIEL STAMBOULIAN

Coordinación y redacción

DRA. LILIÁN TESTÓN

Edición

LIC. SOLEDAD LLARRULL

Con el aval de FIDEC y FUNCEI

SUSCRIPCIÓN GRATUITA

epidemiologia@funcei.org.ar

MÁS INFORMACIÓN

Twitter: @EpidemiologiaFUNCEI

FIDEC

1390 S Dixie Hwy, suite 1106

Miami FL 33146

Tel.: 305 854 0075

www.fidec-online.org

FUNCEI

French 3037

C1425AWK, CABA (Argentina)

Tel.: 4809 4242 info@funcei.org.ar

www.funcei.org.ar

Semana Mundial de Concientización sobre el Uso de los Antimicrobianos (del 18 al 24 de noviembre)

- La resistencia a los antimicrobianos pone en peligro la eficacia de la prevención y el tratamiento de un grupo cada vez mayor de infecciones.
- Requiere medidas de todos los sectores del gobierno y la sociedad.
- Cada año, 480.000 personas presentan tuberculosis multirresistente, y la farmacoresistencia empieza a complicar también el control del VIH y del paludismo.
- Sin antibióticos eficaces, el éxito de las intervenciones quirúrgicas y de la quimioterapia se vería comprometido.
- La prolongación de la enfermedad, la necesidad de más pruebas y la utilización de fármacos más caros aumentan el costo de la atención sanitaria de los pacientes con infecciones resistentes.

Cuando bacterias, hongos, virus y parásitos están expuestos a antibióticos, antifúngicos, antivíricos, antipalúdicos o antihelmínticos, **experimentan con el tiempo cambios por los cuales dejan de responder a dichos tratamientos**. Adquieren así resistencia a los antimicrobianos (RAM)¹. **Estos se vuelven ineficaces**, y las infecciones persisten con estas consecuencias^{1,2}:

- Incremento de la mortalidad y del riesgo de transmisión a otras personas.
- Aumento de la estadía hospitalaria.
- Aumento del costo de la atención sanitaria por prolongación de la enfermedad, necesidad de más pruebas y utilización de fármacos más caros.
- Enfermedades cuya transmisión interhumana no puede interrumpirse afectan de forma masiva a la población.

Los microorganismos resistentes a la mayoría de los antimicrobianos (ATM) se denominan *multirresistentes*¹.

El consumo global de ATM aumentó el 30 % entre 2000 y 2010³. Se han estimado, al menos, setecientas mil muertes anuales en el mundo por infecciones que no se curan con antibióticos³. Cada año, 480.000 personas presentan tuberculosis multirresistente, y la farmacoresistencia empieza a complicar también las acciones contra el VIH y el paludismo². Hacia 2050,

la RAM podría causar 10 millones de muertes, cifra que supera la mortalidad por cáncer³. El éxito de las intervenciones quirúrgicas y de la quimioterapia se vería afectado en ausencia de antibióticos eficaces².

A su vez, se ha estimado que la resistencia bacteriana por el uso inadecuado de antibióticos (ATB) podría causar 2,4 millones de muertes en los países de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) y costar 3500 millones de dólares. Según la OCDE, **casi una de cada cinco infecciones se debe a bacterias resistentes**. La resistencia ha pasado del 14 % en 2005 al 17 % en 2015. Ese mismo año, **en la Argentina, el Brasil y Colombia, superó el 30 %**; en China, Rusia y Rumania, el 40 %; y en la India alcanzó el 57,1 %. **Se espera que para 2030 las tasas de resistencia superen el 70 %**. Las poblaciones más vulnerables seguirán siendo los menores de 12 meses y los mayores de 70 años⁴.

Algunos tipos de bacterias causantes de infecciones humanas graves ya son resistentes a la mayoría o a la totalidad de los tratamientos disponibles, y **hay muy pocas alternativas prometedoras en fase de investigación**. Para el director general de la Organización Mundial de la Salud (OMS), doctor Tedros Ghebreyesus, “la falta de antibióticos eficaces es una amenaza para la seguridad tan grave como la que representa un brote de enfermedad repentino y letal”. Por eso, es esencial adoptar medidas contra la RAM⁵.

Vigilancia de la resistencia antimicrobiana en la Argentina⁶

Se resumen a continuación los resultados del análisis de los datos de **resistencia en aislamientos de origen comunitario** aportados en 2020 por la Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET Argentina, coordinada por el Servicio de Antimicrobianos del INEI-ANLIS Dr. C. G. Malbrán, Laboratorio Nacional/Regional de Referencia en la Resistencia a los Antimicrobianos y Centro Colaborador de la OMS en Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos. Se realiza la vigilancia activa de los aislamientos invasivos de *Neisseria meningitidis* (cuadro 1), *Streptococcus pneumoniae* (cuadro 2) y *Haemophilus influenzae* (cuadro 3). Durante 2020, por pandemia, se recibieron menos aislamientos para la vigilancia activa. Todos los datos de vigilancia se expresan como porcentajes de no sensibilidad (suma de aislamientos con sensibilidad intermedia y resistentes).

Además, se informaron resultados correspondientes a *Streptococcus* beta hemolítico del grupo A (*S. pyogenes*; cuadro 4), *Staphylococcus aureus* (cuadro 5, página 3) y *Escherichia coli* (cuadro 6, página 3). La resistencia a

Cuadro 1. Resultados de resistencia de aislamientos de *Neisseria meningitidis* (n = 15). Fuente de los datos: Red SIREVA II⁶.

Antimicrobiano	Porcentaje de no sensibilidad
Ceftriaxona	0
Rifampicina	0
Ciprofloxacina	0
Ampicilina	47 (sensibilidad intermedia) ^a
Penicilina	47 (sensibilidad intermedia) ^a

^a No se registran aislamientos resistentes a penicilina y ampicilina. Los porcentajes de no sensibilidad estimados poseen un bajo valor estadístico debido a la escasa cantidad de aislamientos.

Cuadro 2. Resultados de resistencia de aislamientos de infecciones invasivas (no meníngeas) por *Streptococcus pneumoniae* en menores 5 años (n = 14). Fuente de los datos: Red SIREVA II⁶.

Antimicrobiano	Porcentaje de no sensibilidad
Penicilina	0
Cefotaxima	7,1
Clindamicina	21 ^a
Eritromicina	43 ^a

^a Los porcentajes de no sensibilidad estimados poseen un bajo valor estadístico debido a la escasa cantidad de aislamientos.

Cuadro 3. Resultados de resistencia de aislamientos de infecciones invasivas por *Haemophilus influenzae* en menores 5 años (n = 38). Fuente de los datos: Red SIREVA II⁶.

Antimicrobiano	Porcentaje de no sensibilidad
Ampicilina	26
Amoxicilina-clavulánico	0
Cefuroxima	5,3
Cefaclor	5,3
Trimetoprima-sulfametoxazol	11

Cuadro 4. Resultados de resistencia de aislamientos de *Streptococcus* beta hemolítico del grupo A (*S. pyogenes*; n = 310). Fuente de los datos: Red SIREVA II⁶.

Antimicrobiano	Porcentaje de no sensibilidad
Penicilina	0
Clindamicina	6,1
Eritromicina	8,2

Cuadro 5. Resultados de resistencia de aislamientos de *Staphylococcus aureus* en la comunidad (n = 1852)⁶.

Antimicrobiano	Porcentaje de no sensibilidad
Minociclina	0,7
Tetraciclina	2,3
Trimetoprima-sulfametoxazol	2,8
Rifampicina	3
Ceftoralina	5,9 (sensibilidad intermedia)
Ciprofloxacina	5,8
Clindamicina	22
Eritromicina	31
Oxacilina	39

Cuadro 6. Resultados de resistencia de aislamientos de infección urinaria en la comunidad por *Escherichia coli* (n = 17.979) estratificados por sexo y edad⁶.

Antimicrobiano	Porcentaje de no sensibilidad			
	Mujer (edad)		Varón (edad)	
	15-60	>60	15-60	>60
Ampicilina	59	64	70	72
Ampicilina-sulbactam	30	37	41	46
Cefazolina ^a	9,2	13	10	17
Trimetoprima-sulfametoxazol	34	39	43	47
Ciprofloxacina	29	44	36	51
Nitrofurantoina	2	3,1	3,3	3,8
Cefalosporinas 3. ^a G	7,8	10	11	15

^a La resistencia a cefazolina predice la sensibilidad a cefalosporinas orales solo para infección urinaria no complicada. 3.^a G: tercera generación.

cefalosporinas de tercera generación varía con el sexo y el grupo etario. El valor promedio es del 8 % en aislamientos de *E. coli* de infecciones urinarias de la comunidad.

En la figura, se resumen las resistencias críticas en 2021 con datos de pacientes hospitalizados⁷.

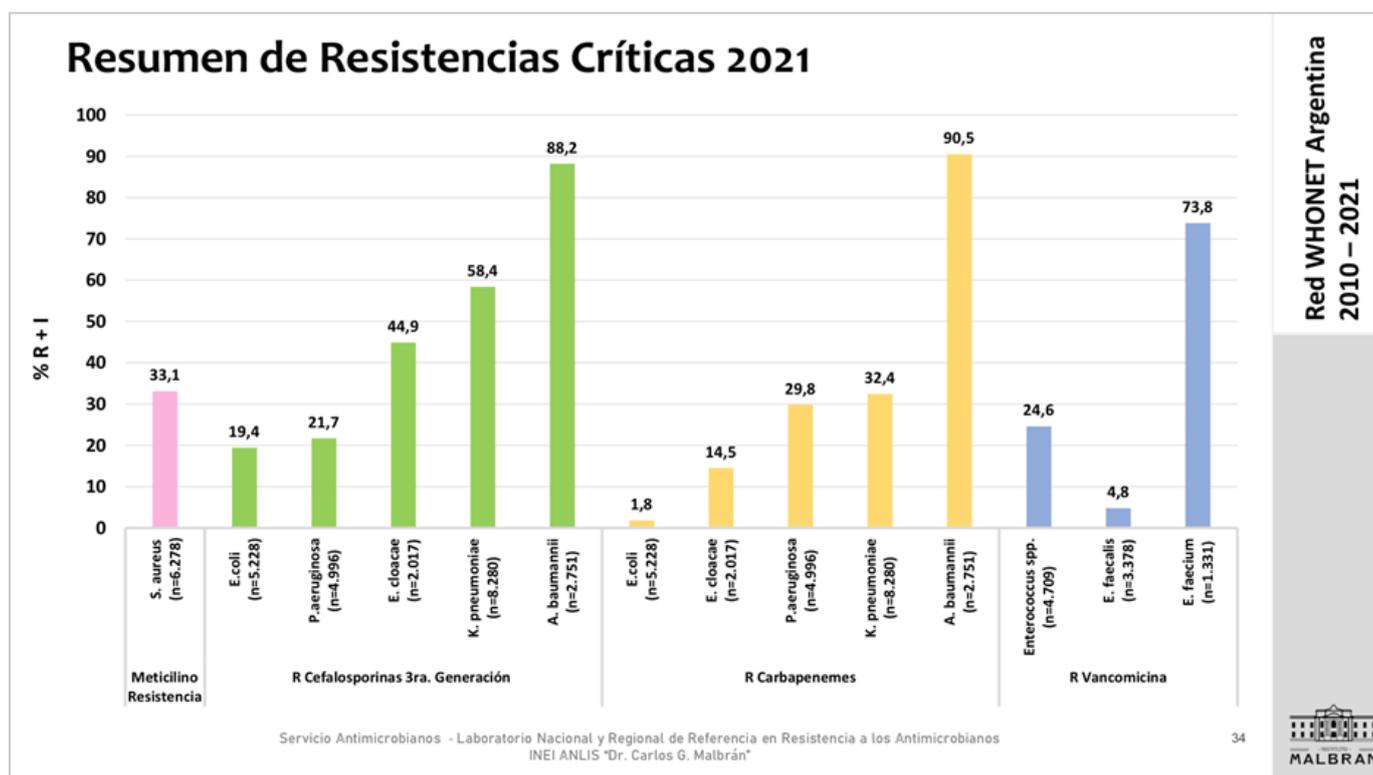


Figura. Resumen de resistencias críticas 2021. Red WHONET Argentina 2010-2021⁷.

Bibliografía

1. OMS. Resistencia a los antimicrobianos. Datos y cifras; 13 de octubre de 2020. Disponible en <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.
2. OPS. Resistencia a los antimicrobianos. Disponible en <https://www.paho.org/es/temas/resistencia-antimicrobianos#:~:text=%C2%BFQu%C3%A9%20es%20la%20resistencia%20a,%2C%20bacterias%2C%20hongos%20y%20par%C3%A1sitos>.
3. Laudicina P. Antimicrobial resistance, and lack of new drugs, raises risk of a global pandemic, 19/10/17. Disponible en <https://www.forbes.com/sites/paullaudicina/2017/10/19/can-we-stop-a-global-pandemic/#52f98988b68a>.
4. OCDE. Resumen ejecutivo. Disponible en <https://www.oecd.org/health/health-systems/Stemming-the-Superbug-Tide-Resumen-Ejecutivo-Español.pdf>.
5. PAHO. Stop using antibiotics in healthy animals to prevent the spread of antibiotic resistance; 7 de noviembre de 2017. Disponible en https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13897:stop-using-antibiotics-in-healthy-animals-to-prevent-the-spread-of-antibiotic-resistance&Itemid=135&lang=es.
6. Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET Argentina. Resistencia a los antimicrobianos en aislamientos de origen comunitario. 2020. Disponible en <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2022/01/Datos-resistencia-comunitarios-2020.pdf>.
7. Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET Argentina. VIGILANCIA de la RESISTENCIA a los ANTIMICROBIANOS Red WHONET Argentina 2010-2021. Disponible en <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2022/11/Vigilancia-Nacional-de-la-Resistencia-a-los-Antimicrobianos-Red-WHONET-Argentina-Tendencia-2010-2021.pdf>.

COVID 19: impacto sobre la resistencia antimicrobiana en los EE. UU.¹

Durante la pandemia, los hospitales trataron pacientes de mayor gravedad, quienes requirieron con más frecuencia y durante más tiempo catéteres y asistencia

ventilatoria. En los centros asistenciales también hubo reducción de personal y falta de insumos; por lo tanto, es posible que estos cambios sin precedentes hayan afectado la implementación de las medidas de prevención de infecciones, que son fundamentales para evitar que se diseminen gérmenes resistentes a antimicrobianos.

De hecho, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) identificaron **en 2020 un aumento significativo respecto a 2019 en las infecciones por patógenos resistentes asociadas al cuidado de la salud** (cuadro 7). Las infecciones y muertes asociadas con estos eventos **aumentaron al menos el 15 % durante el primer año de la pandemia.**

Asimismo, debido a la COVID-19, es posible que **no se hayan diagnosticado ni tratado muchas infecciones por bacterias u hongos en la comunidad.** Como parte de las medidas para evitar contagios, los centros de atención ambulatoria cerraron o limitaron las consultas presenciales, que también disminuyeron a raíz de los cambios en las conductas y hábitos de los pacientes. Diagnosticar y tratar de forma rápida y adecuada ciertas infecciones, como la gonorrea, no solo mejora la salud de la persona afectada, sino que también evita que el patógeno continúe circulando y que adquiera resistencia a los antimicrobianos.

Uso de antibióticos durante la pandemia

Si bien el empleo de antibióticos varió en los distintos centros asistenciales, se concluyó que **fueron recetados con frecuencia a pacientes con COVID-19, aun cuando no son eficaces** contra las infecciones virales. **En los hospitales, el uso de antibióticos aumentó a la par de los casos.** Al evaluarlo, se obtuvieron los siguientes resultados:

Cuadro 7. Incremento de infecciones por microbios resistentes durante la hospitalización. Período: 2019-2020¹.

Microbio	Aumento de infecciones
<i>Acinetobacter</i> resistente a carbapenem	78 %
<i>Candida auris</i> resistente a antifúngicos	60 %
Enterobacterias resistentes a carbapenem	35 %
Enterobacterias productoras betalactamasa de espectro extendido	32 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirresistente	32 %
<i>Candida</i> resistente a antifúngicos	26 %
<i>Enterococcus</i> resistente a vancomicina	14 %
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina	13 %

- De marzo a octubre de 2020, el 80 % de los pacientes hospitalizados con COVID-19 recibieron un antibiótico.
- Hasta agosto de 2021, la utilización de antibióticos fue menor que en 2019, pero se incrementó el uso de algunos antimicrobianos, como azitromicina y ceftriaxona. Cerca de la mitad de los pacientes hospitalizados recibieron ceftriaxona, que suele recetarse con azitromicina.
- Esto refleja la dificultad para distinguir la COVID-19 de la neumonía adquirida en la comunidad cuando los pacientes consultaban en el hospital para diagnóstico y tratamiento.

En cuanto a la **atención ambulatoria**, se obtuvieron los siguientes datos:

- El uso de antibióticos cayó durante 2020 en comparación con 2019, debido a la disminución de las consultas y, por las medidas preventivas, de la transmisión de enfermedades respiratorias contra las cuales suelen indicarse antibióticos.
- En cambio, **en agosto de 2021, el uso de antibióticos aumentó el 3 % con respecto al de 2019.**
- Durante 2020 y 2021, la azitromicina fue el antibiótico más recetado a los adultos, y la cantidad máxima de indicaciones coincidió con los picos de casos de COVID-19.

Una tendencia similar se observó en las **residencias para mayores**, aunque el empleo de antibióticos fue, en general, bajo y tuvo estas características:

- El uso de azitromicina se incrementó el 150 % en abril de 2020 respecto del mismo mes de 2019.
- Durante 2021 la prescripción de antibióticos disminuyó, en promedio, el 5 % en comparación con 2019. Se atribuye la disminución a la menor cantidad de residentes durante ese año.

Los CDC han planificado acciones para disminuir la transmisión de gérmenes multirresistentes y prevenir infecciones:

- Fortalecer la capacidad de prevenir, detectar y contener los brotes de COVID-19 y de infecciones por gérmenes multirresistentes.
- Capacitar a todo el personal de salud en control y prevención de infecciones.
- Asesorar en residencias para adultos mayores.
- Identificar barreras para implementar y desarrollar programas que mantengan la calidad de la prevención de infecciones y prácticas de control a la par de la respuesta a nuevas amenazas.

Bibliografía

1. CDC. COVID-19: U.S. Impact on Antimicrobial Resistance, Special Report 2022. Disponible en <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/covid19-impact-report-508.pdf>.

COVID-19: variantes del SARS-CoV-2 que circulan en la Argentina

En la Argentina, circula de forma exclusiva la variante ómicron del SARS-CoV-2, que es, además, dominante a nivel mundial. Su elevada transmisibilidad ha facilitado la aparición de nuevas mutaciones, que definen cinco diferentes linajes informados hasta la fecha de forma global: **BA.1, BA.2, BA.3, BA.4, BA.5**. En cada uno de ellos, se han descrito sublinajes descendientes (BA.1.1, BA.2.12.1, etc.). **En el mundo prevalecen los sublinajes del BA.5, entre ellos, BQ.1.1**. En la semana epidemiológica (SE) 41, se registró en el país un caso por este virus, además de un caso por XBB.15, surgido por recombinación de dos sublinajes de BA.2¹.

Globalmente, entre el 28 de octubre y el 28 de noviembre de 2022, se compartieron 94.531 secuencias del SARS-CoV-2 a través de la Global Initiative on Sharing All Influenza Data (GISAID), iniciativa internacional para compartir datos genómicos de los virus que causan gripe o COVID-19¹. El 99,9 % de dichas secuencias correspondió a la variante ómicron. Se observaron las siguientes tendencias¹:

- **BA.5 y sus sublinajes:** continuaron siendo dominantes en la SE 45 y representaron el 73 % de las secuencias. BQ.1 y sus más de treinta linajes descendientes (el conjunto se representa como BQ.1*) se mantienen en ascenso.
- **BA.2 y sus linajes descendientes:** la prevalencia aumentó del 7,9 % en la SE 44 al 10,1 % en la SE 45.

Para discutir los datos existentes sobre la variante ómicron y sus implicancias en la salud, el 24 de octubre de 2022 se reunió el Technical Advisory Group on SARS-CoV-2 Virus Evolution (TAG-VE), grupo asesor técnico sobre evolución del SARS-CoV-2 cuya función es alertar a la Organización Mundial de la Salud si surge una variante con un fenotipo diferente que plantee una amenaza significativa. En su declaración, concluyó: “Según la evidencia actualmente disponible, **el TAG-VE no cree que el fenotipo general de XBB y BQ.1 se diferencie lo suficiente entre sí o de otros linajes de ómicron con mutaciones de escape inmunitario adicionales**, en términos de la respuesta de salud pública necesaria para justificar las nuevas variantes de interés y la asignación de una nueva etiqueta”. Esta decisión será reevaluada periódicamente¹.

Sublinaje BQ.1*

Este sublinaje del BA.5 tiene mutaciones en algunos sitios antigénicos clave, con una prevalencia del 6 % a partir de la SE 40, las secuencias enviadas a GISAID, y detecciones en 65 países. Si bien no existen datos sobre la gravedad o el escape inmunitario, muestra una ventaja de crecimiento significativa sobre otros sublinajes de ómicron circulantes. Es probable que estas mutaciones adicionales le hayan conferido una ventaja para evadir la respuesta inmunitaria y, por lo tanto, sea mayor el riesgo de reinfección. Hasta el momento, **no hay datos que sugieran un aumento en la gravedad de la COVID-19**¹.

Sublinaje XBB*

Es un sublinaje recombinante de los sublinajes BA.2.10.1 y BA.2.75. A partir de la SE 40, su prevalencia global es del 1,3 %, estimada con las secuencias enviadas a GISAID, y se lo ha detectado en 35 países. Se considera que ha habido un importante aumento en ciertas regiones, pero aún no se lo ha asociado de forma concluyente con nuevas infecciones. La evidencia preliminar indica un mayor riesgo de reinfección. Estos casos corresponden principalmente a infecciones iniciales en el período anterior al surgimiento de ómicron¹.

Hasta el momento no hay datos que respalden que XBB* evada de la respuesta inmunitaria inducida por otros linajes de ómicron. Se piensa que la posibilidad de nuevos brotes por escape inmunitario dependerá del panorama inmunitario regional (por olas previas causadas por ómicron) y de la cobertura de vacunación¹.

Aumento de casos locales y vacunación

Hasta la SE 48, se confirmaron en la Argentina 11.009 casos de COVID-19, con un aumento del 185 % respecto a la SE 471. **El 86 % de las nuevas**

Cuadro 8. Avance de la vacunación contra el COVID-19 en la Argentina hasta el 12 de diciembre de 2022².

Dosis	Personas vacunadas
Primera	41.059.087
Segunda	37.913.532
Adicional	3.159.598
Refuerzo	28.923.338
TOTAL	111.055.555

Grupos priorizados para recibir refuerzos contra la COVID-19²

- Personas de 50 años o más.
- Personas entre 18 a 49 años con enfermedades u otros factores de riesgo.
- Personas de 12 años o mayores con inmunocompromiso.
- Personal de salud y estratégico (de cualquier edad).
- Personas que residan o trabajen en instituciones cerradas o de internación prolongada.

infecciones se notificaron en el Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA). Se informaron, además, siete fallecimientos en el país. Al comparar la tasa de mortalidad entre las SE 45 y 48, se concluyó que **el riesgo de fallecer por COVID-19 en personas sin vacunación o con esquema incompleto fue cinco veces superior al de aquellas personas que recibieron dosis de refuerzo**¹.

En el cuadro 8, se presenta la cantidad de personas vacunadas en la Argentina según el avance en el esquema y el total de dosis aplicadas. **Se recomienda la aplicación de hasta tres refuerzos a los grupos priorizados** (véase el recuadro). Deben pasar cuatro meses, como mínimo, entre un refuerzo y la dosis previa².

Bibliografía

1. Argentina. Ministerio de Salud. Dirección de Epidemiología. Boletín Epidemiológico Nacional. SE 48 N° 630. Año 2022. Disponible en https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2022-12/BEN_630_SE_48.pdf.
2. Argentina. Ministerio de Salud. Refuerzo de vacuna COVID-19. Disponible en <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna>.