

## Original

# La importancia de las redes microbiológicas en el control de las resistencias bacterianas. RedMIVA

I. Muñoz, H. Vanaclocha y F. González

Área de Epidemiología, Dirección General de Salud Pública de Valencia, C/ Micer Mascó 31, 46010 Valencia

### RESUMEN

*El aumento del número de resistencias antimicrobianas es una preocupación creciente y generalizada que exige una monitorización de los patrones de resistencia mediante sistemas que faciliten la información, como son las redes de vigilancia microbiológica. Los sistemas de vigilancia de resistencias pueden ser activos, cuando las cepas se analizan en un laboratorio central, o acumulados cuando se recogen los datos de los antibiogramas realizados en los servicios de microbiología. Las redes microbiológicas permiten realizar estudios acumulados de un amplio número de microorganismos y antimicrobianos de manera sencilla, en tiempo real y llegando a detalles de ámbito geográfico delimitados a gusto del usuario. La Red de Vigilancia Microbiológica de la Comunitat Valenciana (RedMIVA) recoge los antibiogramas realizados en los hospitales de esta comunidad, centraliza la información y difunde los resultados analizados a los usuarios seleccionados. La experiencia ha demostrado que la integración de los hospitales puede ser inicialmente costosa, pero una vez integrados el rendimiento de la información supera al esfuerzo de la implantación. Mediante sencillas consultas se puede disponer de los datos de resistencias de toda la comunidad.*

**Palabras clave:** Resistencias - Antibiogramas acumulados - Red microbiológica - Patrones resistencia - RedMIVA

## *The importance of microbiological surveillance networks in monitoring resistant bacteria. RedMIVA*

### SUMMARY

*The increase of the number of antimicrobial resistances is an increasing threat that demands the establishment of a monitoring of the resistance trends by means of systems that facilitate the information like the microbiological surveillance networks. The surveillance resistance system can be active when the strains are analyzed in a reference laboratory or cumulative when microbiology Services assess the antimicrobial susceptibilities of bacterial isolates and summarize on a global report. The microbiological networks allow to realize studies accumulated of a wide number of microorganisms and antimicrobial in a simple way, in real time and coming to details of geographical area delimited by the user. In the Comunitat Valenciana, the Microbiological surveillance network of the Comunitat Valenciana (RedMIVA) gathers the antibiograms realized in the hospitals of the Comunitat, centralizes the information and spreads the results analyzed to the selected users. The experience has demonstrated that the integration of the hospitals can be initially costly, but once integrated all the hospitals, the yield of the information overcomes the effort of the implementation. By means of simple consultations it is possible to have the information of resistances of the whole Community.*

**Key words:** Resistance - Accumulates susceptibility test - Microbiological networks - Resistance patterns - RedMIVA

## INTRODUCCIÓN

El aumento del número de las resistencias a los antimicrobianos es una preocupación creciente y generalizada que exige una monitorización de los patrones de resistencia mediante sistemas que faciliten la información, como son las redes de vigilancia microbiológica.

Numerosas instituciones de reconocido prestigio en salud pública citan el de las resistencias como uno de los mayores problemas sanitarios. La administración abusiva y el uso inapropiado de los antibióticos facilitan la aparición y la distribución de microorganismos cada vez más resistentes. Las recomendaciones para la vigilancia de los patrones de resistencia a los antimicrobianos se elaboran desde numerosos organismos oficiales, como el Ministerio de Sanidad español, la Unión Europea, la *Food and Drugs Administration* (FDA), los *Centers for Disease Control* (CDC) americano y europeo (eCDC) y la Organización Mundial de la Salud (OMS). El primer informe de vigilancia europea de las enfermedades transmisibles, emitido por el eCDC en 2007, destaca las resistencias antimicrobianas, particularmente de cepas hospitalarias, como una de las principales amenazas para la salud pública que hay que vigilar.

La aparición de resistencias es un proceso que evoluciona en el tiempo, y por lo tanto es necesario una constante vigilancia que puede llevarse a cabo activamente coleccionando los aislamientos de microorganismos de pacientes y realizando estudios de sensibilidad en laboratorios centralizados, o de forma pasiva recogiendo y acumulando los resultados de los antibiogramas realizados en los servicios de microbiología de los hospitales. Ambos sistemas de vigilancia presentan ventajas e inconvenientes. Así, la vigilancia activa es más costosa de realizar, recoge un número limitado de microorganismos y antibióticos, y se demora en la obtención de resultados. La principal ventaja del control activo es la uniformidad en el método empleado para realizar las pruebas de sensibilidad. La vigilancia proveniente de los antibiogramas acumulados realizados en los laboratorios de los hospitales puede incluir duplicados y poca uniformidad en las técnicas empleadas, pero como contrapartida tiene la ventaja de la facilidad de la recogida de los datos, la posibilidad de obtener información actualizada y el mayor número de cepas estudiadas.

Las redes de vigilancia microbiológica utilizan los antibiogramas acumulados, pero con la ventaja de que la rapidez en la información permite detectar cepas importantes para la realización de estudios activos.

El objetivo de este trabajo fue señalar la importancia de las redes microbiológicas en el control de las resistencias microbianas para definir patrones de resistencias, detectar resistencias emergentes, identificar brotes de microorganismos

resistentes e indicar la necesidad de disponer de nuevos antibióticos para ayudar con esta información a salud pública, facultativos, comisiones de infecciosas, farmacéuticos y empresas farmacéuticas en la toma de decisiones.

## TIPOS DE SISTEMAS DE VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

Desde la aparición de las primeras resistencias a la penicilina se han realizado numerosos estudios de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos. Algunos de estos estudios se recogen en la Tabla 1. El diseño de los estudios varía en función de los microorganismos y de los antibióticos analizados, y en la forma de recoger los datos, sea mediante vigilancia activa o por medio de antibiogramas acumulados.

### Vigilancia activa

La vigilancia activa de las resistencias se define como la recogida de los microorganismos aislados en los servicios de microbiología participantes para su envío a un laboratorio centralizado, donde se realiza el análisis de sensibilidad a los antimicrobianos, o bien éste se hace en los propios servicios sujeto a normas homogéneas de actuación y calidad.

Muchos de los sistemas de vigilancia que se están llevando a cabo en la actualidad se hacen de forma activa y en general detectan resistencias en grandes zonas geográficas, que suelen coincidir con límites de países. En Europa, el *European Antimicrobial Resistance Surveillance System* (EARSS) recoge los datos de un número limitado de microorganismos procedentes de hospitales (8). En Estados Unidos, la *Active Bacterial Core Surveillance/Emerging Infections Program Network* es un programa de colaboración entre el CDC, direcciones de salud pública estatales y universidades para estimar las enfermedades invasoras adquiridas en la comunidad (1). La *Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology* (ICARE) recoge datos de las resistencias a los antimicrobianos en los hospitales de Estados Unidos. Otros programas de vigilancia se promueven desde empresas farmacéuticas, como SENTRY, TRUST, MYSTIC, SMART y Alexander Project. También se están realizando estudios internacionales, como la *Asian Network for Surveillance of Resistance Pathogens* y el *International Network for the Study of Emerging Antimicrobial Resistance*. En España se han realizado o están en marcha muchos otros estudios de uso de antimicrobianos y aparición de resistencias, como el Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España (EPINE), el Uso Ra-

**Tabla 1. Algunas redes y estudios de vigilancia epidemiológica y microbiológica.**

Red	Ámbito	Seguimiento	Ref.
ABCS ( <i>Active Bacterial Core Surveillance</i> )	1995 CDC (USA) Comunidad y hospital	Bacterias respiratorias y <i>Neisseria meningitidis</i>	(1)
Alexander Project	1992 Comunidad Ámbito mundial	Bacterias respiratorias	(2) www.alexander-network.com
ARISE ( <i>Antibacterial Resistance Respiratory Infections South Europe</i> )	1999 Países sur de Europa (España, Italia, Portugal, Grecia)	Bacterias respiratorias	(3)
ANSORP ( <i>Asian Network Surveillance Resistance Pathogens</i> )	1996 Países asiáticos	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Salmonella</i> spp. <i>Shigella</i> spp.	(4)
ARSP ( <i>Antimicrobial Resistance Surveillance Program</i> )	1994 Filipinas Comunidad y hospitales	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Gramnegativos	(5) (5)
BSAC-RRSP ( <i>Respiratory Resistance Surveillance Programme</i> )	1999 Reino Unido	Bacterias respiratorias Bacteriemia	(6) www.bsacsurv.org
CBDN ( <i>Canadian Bacterial Diseases Network</i> )	1994-2005 Canadá Hospitales y comunidad	Bacterias respiratorias y bacteriemias	www.cbdn.ca
EARSS ( <i>European Antimicrobial Resistance Surveillance System</i> )	1999 Europa Hospitales	<i>Escherichia coli</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	(7) www.earss.rivm.nl
ECO-SENS	1999 Europa y Canadá Comunidad	Infecciones urinarias agudas no complicadas en mujeres	(8)
EPINE ( <i>Evolución Prevalencia Infecciones Nosocomiales España</i> )	1990 España Hospitales	Numerosas bacterias	(9)
ESAR ( <i>European Surveillance Antibiotic Resistance</i> )	1999 Europeo Hospitales	Numerosas bacterias	(10)
FiRe ( <i>Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance</i> )	1991 Finlandia Hospitales y comunidad	Numerosas bacterias	(11) www.ktl.fi/extras/fire/
GEIH-BLEE ( <i>Grupo Estudio Infección Hospitalaria-Betalactamasas Espectro Extendido</i> )	2000 España Hospitales y comunidad	Betalactamasas de espectro extendido de <i>Klebsiella pneumoniae</i> y <i>Escherichia coli</i>	(12)
GRACE ( <i>Genomics to Combat Resistance Antibiotics Community Acquired LRTI</i> )	2006 Europa Comunidad	Patógenos respiratorios Estudio genómico	(13) www.grace.irti.org
ICARE ( <i>Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology</i> )	1997 Hospitales	Numerosas bacterias	(14) www.sph.emory.edu/ ICARE/PUBLICATIONS.PHP
INISAR ( <i>International Network for Integrated Surveillance Antimicrobial Resistance for Enteric Bacteria</i> )	2006 USA FDA-CDC Integrada en NARMS	Bacterias entéricas	www.fda.gov/cvm/ NARMSSB07Chiller.htm
NSPEAR ( <i>International Network Study and Prevention Emerging Antimicrobial Resistance</i> )	1998 USA-CDC Europa, internacional Hospitales	Numerosas bacterias	(15)

Continúa

**Tabla 1. Algunas redes y estudios de vigilancia epidemiológica y microbiológica (continuación).**

Red	Ámbito	Seguimiento	Ref.
LIBRA	1997 Internacional Comunidad	General Uso apropiado de antibióticos	www.librainitiative.com
MOSAR ( <i>Mastering Hospital Antimicrobial Resistance</i> )	Francia Europeo Hospital	Numerosas bacterias	www.mosar-sic.org
MYSTIC ( <i>Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection</i> )	1997 Mundial Hospitales	General Cuidados intensivos Neutropénicos	(16) www.mystic-data.org
NARMS ( <i>National Antimicrobial Resistance Monitoring System</i> )	1996 USA CDC-FDA	Bacterias entéricas humanas y de animales	www.cdc.gov/narms/
ONERBA ( <i>Observatoire National Epidemiologie Résistance Bactérienne Antibiotiques</i> )	1997 Francia Hospital y Comunidad	General	www.onerba.org
Paul Erlich Society	1975 Alemania Hospitales y comunidad	Numerosas bacterias	(17)
PROTEKT ( <i>Prospective Resistant Organism Tracking and Epidemiology for the Ketolide Telithromycin</i> )	1999 Hospitales Internacional	Sensibilidad a la telitromicina de patógenos respiratorios, incluyendo <i>Legionella pneumophila</i>	(18)
ResNet ( <i>Resistance Net</i> )	1994 Suecia	General Laboratorios de microbiología	www.srga.org/ResNet_sok.htm
SARiS ( <i>Surveillance Antimicrobial Resistance in Scotland</i> )	2000 Escocia y Gales Hospital y comunidad	General Laboratorios de microbiología	www.hps.scot.nhs.uk/haic/ amr/arissurveillance.aspx
ROAR ( <i>Reservoirs of Antimicrobial Resistance</i> )	1995 USA Internacional	Bacterias comensales como reservorios de resistencia	www.roarproject.org
SAUCE (Sensibilidad Antibióticos Utilizados en la Comunidad en España)	1996 Comunidad	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> y patógenos urinarios	(19)
SENTRY ( <i>Antimicrobial Surveillance Program</i> )	1997 USA Internacional Comunidad y hospitales	General, luego levaduras	(20)
SMART ( <i>Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends</i> )	2002 Hospital y comunidad	Enterobacterias de infección intraabdominal	(21)
TRUST ( <i>Tracking Resistance United States Surveillance Today</i> )	1996 USA Hospitales	Patógenos respiratorios	(22)
TSN ( <i>The Surveillance Network</i> )	1996 USA Hospital y comunidad	Base de datos electrónica diaria Numerosas bacterias	www.focusanswer.com
URANO (Uso Racional Antibióticos Orales)	1999 España Comunidad	General	(23)
VIRA (Vigilancia Resistencias Antimicrobianos)	2001 España Hospitales	Numerosos microorganismos	(24)
WHONET ( <i>World Health Organization Net</i> )	1997 USA-Mundial	Programa general	(25)

cional de Antibióticos Orales (URANO), la Mejora del Uso de los Antimicrobianos (MUSA), el *Mastering Hospital Antimicrobial Resistance and its Spread into the Community* (MOSAR) y el *Genomics to Combat Resistance against Antibiotics in Community-acquired LRTI in Europe* (GRACE), entre otros.

Las ventajas que aportan los sistemas de vigilancia activa son que los estudios de sensibilidad se realizan en condiciones técnicas homogéneas para todas las cepas remitidas o estudiadas; que con la vigilancia activa es más fácil eliminar duplicados de un paciente, y en general permite aportar mucha otra información clínica, como el estado inmunitario del paciente o su evolución clínica; y que también se pueden realizar pruebas adicionales a las cepas remitidas, como estudios genéticos.

Las limitaciones de los sistemas activos son que el coste es mucho más elevado, pues implica el envío de cepas a centros de referencia y la repetición de los estudios de sensibilidad de las cepas remitidas. El coste puede ser hasta diez veces superior al de los antibiogramas acumulados (26); muchos de estos programas se centran en un número limitado de microorganismos para estudio, y sobre estas cepas se investiga un número también limitado de antibióticos para estudios de sensibilidad, que muchas veces no son homogéneos para los distintos proyectos. La elección de los microorganismos y de los antibióticos a estudiar muchas veces está influenciada por las instituciones que financian los proyectos; en otras ocasiones, la limitación está relacionada con el tipo de muestra de que procede el aislamiento. Los programas se centran en muestras estériles, como sangre o líquido cefalorraquídeo, descartando todas aquellas que, aunque podrían provocar enfermedad, no son de riesgo vital. Diversos estudios muestran un número igual o mayor de resistencias en los aislamientos de muestras procedentes de sitios no estériles, probablemente por diferencias en los serotipos causantes de las infecciones. Y por último, una de las principales limitaciones es la lentitud en la emisión de los resultados. Los datos generados pueden permanecer un tiempo prolongado pendientes de realizar los estudios de sensibilidad y comunicar los resultados.

### **Antibiogramas acumulados**

Otra forma de vigilar las resistencias a los antimicrobianos consiste en recoger los resultados de sensibilidad que los servicios de microbiología obtienen diariamente de los aislamientos de sus microorganismos y resumirlos en un informe global para un periodo de tiempo. Se trata de una vigilancia regular y continua en el tiempo. Diversos estudios han demostrado que la utilización de los antibiogramas

realizados en los servicios de microbiología de los hospitales proporciona una información válida para la vigilancia de las resistencias y la elección posterior del tratamiento antiinfeccioso más adecuado (27-30).

Las principales ventajas de los antibiogramas acumulados son que la recogida de los datos es barata, especialmente si se dispone de una red de vigilancia microbiológica, la cual puede suponer un desembolso inicial pero con una rentabilidad elevada; y que los datos pueden analizarse continuamente en el tiempo y de esta manera definir patrones de resistencia temporales. Además, la información disponible permite una vigilancia regional de la resistencia.

Las limitaciones consisten en que los métodos utilizados para el estudio de la sensibilidad varían de un hospital a otro, pero hay que tener en cuenta que en la actualidad muchos de estos estudios se realizan con equipos comerciales homologados, cuya sensibilidad es bastante exacta y se ajusta a las normas del NCLI para los laboratorios de microbiología. Sin embargo, se continúan realizando muchos antibiogramas de manera manual, que se debe presumir que están correctamente efectuados e interpretados.

### **REDES DE VIGILANCIA MICROBIOLÓGICA**

Una red de vigilancia microbiológica se define como la recogida de los resultados de varios laboratorios de microbiología en un sistema central para el análisis y la posterior difusión de la información a los distintos interesados. La red de vigilancia microbiológica recoge todos los resultados, tanto positivos como negativos, lo que facilita el análisis al disponer de denominadores reales.

Los datos requeridos por una buena red de vigilancia microbiológica son los que conciernen a las pruebas y los resultados microbiológicos, incluyendo microorganismos y sus antibiogramas, con las CMI que se hayan establecido, pero también los datos demográficos del paciente para el análisis de las resistencias regionales.

La red de vigilancia microbiológica debe ser capaz de emitir la información, tanto pasivamente mediante informes periódicos de resistencias como de forma activa permitiendo al usuario realizar consultas en las que pueda filtrar la información por todos aquellos campos que se recogen en los servicios de microbiología: fecha, tipo de muestra, microorganismo, laboratorio, centro de procedencia de la muestra, servicio de procedencia, si el paciente está ingresado, departamento sanitario y municipio del paciente, provincia y país, edad y sexo.

Los patrones de resistencia antimicrobiana no son uniformes en las distintas zonas dentro de un país. La vigilancia nacional e internacional es imprescindible debido fun-

damentalmente a la movilidad poblacional que hoy existe. Pero la vigilancia local y regional es la más importante para la práctica clínica diaria, en la cual el facultativo necesita conocer los patrones de resistencia de su zona para guiarse en el tratamiento antibiótico empírico.

Los datos de las redes microbiológicas compuestas por muchos servicios microbiológicos pueden servir como modelo de predicción de tendencias de la resistencia. Para su estudio serán necesarios complejos modelos matemáticos.

### **RedMIVA: RED DE VIGILANCIA MICROBIOLÓGICA DE LA COMUNITAT VALENCIANA**

La RedMIVA es una red de vigilancia microbiológica que depende de la Dirección General de Salud Pública de la Consejería de Sanidad de Valencia. Comenzó a funcionar a principios de 2006, después de un periodo de desarrollo de la aplicación y pruebas piloto procedentes de servicios de microbiología.

Abarca una zona geográfica de 23.255 km<sup>2</sup>, con una población de 4.772.403 habitantes (a 1 de enero de 2006) distribuida en 22 departamentos de salud. Participan en la red todos los servicios o unidades de microbiología clínica de la Agencia Valenciana de Salud, 10 con servicio propio y 15 unidades de microbiología clínica que forman parte del Servicio de Análisis Clínicos.

Para el desarrollo y el seguimiento de RedMIVA se creó un comité de expertos compuesto por cuatro jefes de servicio de microbiología de hospitales de referencia (al menos uno por provincia), un jefe de sección de microbiología de un hospital comarcal, un jefe de área de epidemiología y un jefe de servicio de vigilancia y control epidemiológico.

La red recibe diariamente los resultados de las pruebas microbiológicas realizadas por los hospitales públicos de la Comunidad Valenciana. Almacena los datos obtenidos, los estandariza y los analiza de manera centralizada, distribuyendo la información crítica generada a diferentes usuarios según sus distintas necesidades mediante informes predefinidos, tablas, gráficos, mapas y consultas dinámicas, bien por medio de boletines o por consulta directa en Internet.

Esta red es útil para conocer la circulación de los diferentes microorganismos, sus características y sus patrones de comportamiento; para detectar brotes epidémicos globales y por áreas concretas; para conocer situaciones de alerta, los patrones de resistencia, su distribución y su evolución temporal; para conocer también la situación de la infección nosocomial; y para ofrecer consejo a los médicos prescriptores sobre el uso más adecuado de los antibióticos.

El sistema informático central de la red recibe al día, de manera automática, más de 6000 resultados de solicitudes de análisis encriptados procedentes de los laboratorios de microbiología. Una vez recibidos se estandarizan a un formato único, se completan los datos que falten de los enfermos por medio de otras fuentes oficiales públicas y se analizan. Para el análisis se dispone de datos demográficos de los enfermos, ingresos hospitalarios, diagnóstico infeccioso y procedimiento empleado para su detección, y vacunas previas. El análisis global de todos los datos para la detección de casos se hace por medio de un sistema experto llamado Jennifer, que permite clasificar el tipo de caso mediante una serie de algoritmos. La RedMIVA tiene diversos menús: de utilidades (asistente de consulta y mapa de situación), de vigilancia (revisión de solicitudes y de casos), de informes (gestión, validación, suscripción para nuevos envíos, visualización) y de administración (mantenimiento de tablas maestras, gestión de usuarios, configuración de parámetros del sistema) (Tabla 2).

Aunque se necesita más tiempo para tener un histórico de datos sobre el que poder realizar los estudios de tendencias de resistencias, los datos de que disponemos en la actualidad muestran un enorme potencial. Cuando en la mayoría de los estudios de resistencias hablamos de un número limitado de cepas sobre las que se han realizado los estudios de sensibilidad, en la RedMIVA disponemos de datos de antibiogramas acumulados de todos los microorganismos analizados en la Comunidad Valenciana y de todos los antibióticos utilizados en los antibiogramas. Por ejemplo, la Fig. 1 muestra las resistencias de *Escherichia*

**Tabla 2. Tablas utilizadas en la RedMIVA.**

- Antibióticos
- Centros de procedencia de las muestras
- Determinaciones
- Diagnósticos presuntivos
- Enfermedades
- Hospitales
- Laboratorios
- Mapa de dependencias infección
- Mapa de enfermedades
- Mapa de infecciones
- Microorganismos
- Servicios
- Técnicas
- Tipos de antibiograma
- Tipos de determinaciones
- Tipos de microorganismos
- Tipos de infección
- Tipos de muestra

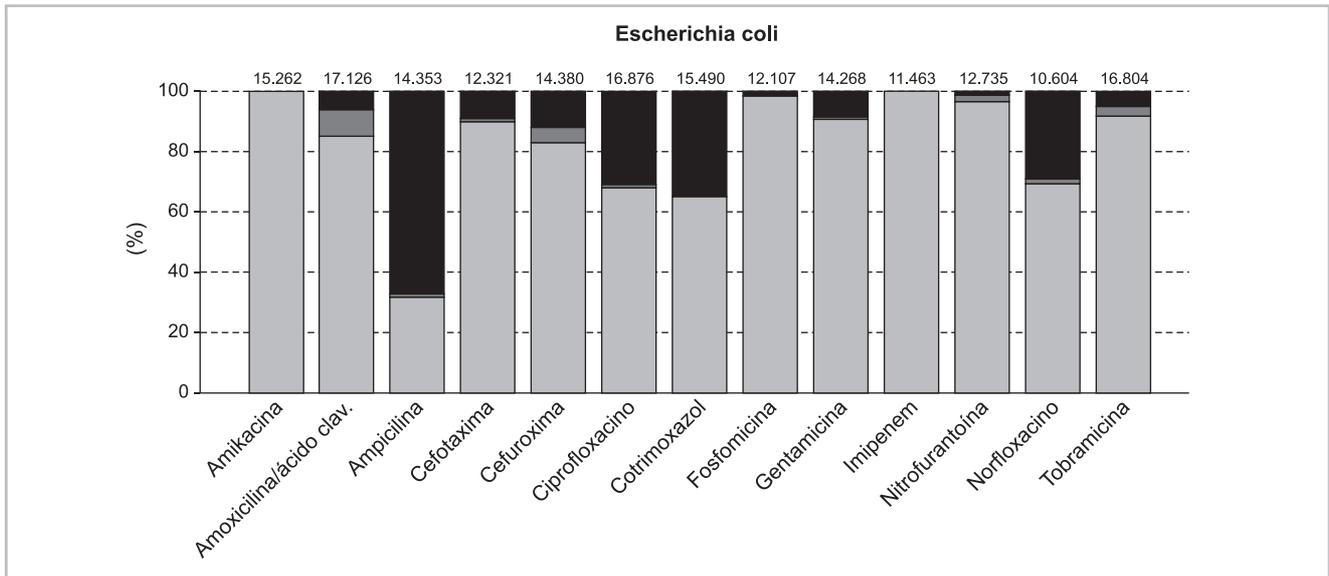


Figura 1. Estudio de la sensibilidad de *Escherichia coli* a los antibióticos más utilizados en los Servicios de Microbiología durante los cinco primeros meses de 2007.

*coli* a los antibióticos más frecuentemente probados en los servicios de microbiología en los cinco primeros meses del año 2007. Y todo esto sin ningún esfuerzo adicional de recoger los datos servicio por servicio ni normalizar los resultados a un lenguaje común, simplemente realizando una consulta diseñada con un formato sencillo accesible al usuario. La otra forma de recibir la información es mediante informes preestablecidos. Las consultas activas nos permiten filtrar por una serie de campos, como son fecha, microorganismos, antibióticos, tipos de muestra, sexo, edad, departamento sanitario, municipio, servicio de microbiología, hospital o servicio dentro del hospital. Nos permite, por tanto, realizar comparaciones entre departamentos sanitarios o entre servicios de los distintos hospitales para el control de las infecciones nosocomiales.

Las principales limitaciones con que nos hemos encontrado son la identificación correcta del paciente, con su correspondiente número de identificación sanitario, y la recogida de las CMI, que no constan siempre en el programa informático del laboratorio.

### Colección, análisis y presentación de los antibiogramas acumulados procedentes de las redes microbiológicas

Hasta fecha muy reciente, cada hospital o sistema de vigilancia de resistencias antimicrobianas seguía sus propios criterios para recoger, analizar y presentar los antibiogramas acumulados.

En 2002, el *Clinical and Laboratory Standard Institute* (CLSI) elaboró una guía, la CLSI M39-A2, titulada "Análisis y presentación de datos de sensibilidad antimicrobiana acumulada" (31). El documento dicta las reglas para la recogida, el almacenamiento, el análisis y la presentación de los datos, destacando aquellos temas relacionados con la periodicidad de la emisión de informes, el número de aislamientos a incluir y los duplicados.

El documento CLSI M39-A2 recomienda presentar los datos anualmente. La red de vigilancia microbiológica, sin embargo, permite presentarlos con una periodicidad menor de manera sencilla. Es necesario un estudio detallado de los datos para evaluar la conveniencia de estos análisis más frecuentes en el tiempo.

Respecto al número de aislamientos a incluir, la guía recomienda que sean al menos 30 de un tipo de microorganismo durante un año. Una vez más, la facilidad de análisis que aporta la red podrá servir para establecer el número óptimo de aislamientos a analizar.

La guía establece que en aquellos informes cuya finalidad sea guiar el tratamiento antibiótico a los clínicos se incluya únicamente el primer aislamiento de un microorganismo para un paciente independientemente del tipo de muestra y del patrón de sensibilidad que presente. Para otros fines, tales como la emergencia de resistencias a lo largo del tratamiento, se pueden incluir otros criterios.

Los datos deben analizarse teniendo en cuenta variables como el tipo de muestra, los cuadros clínicos de los pacientes o los datos demográficos. También hay que co-

nocer la finalidad con que se solicitó el análisis, diagnóstica o preventiva.

Y por último, la presentación de los datos debe recoger parámetros estadísticos de los resultados para poder comparar porcentajes de sensibilidad entre dos grupos de aislamientos. El intervalo de confianza variará en función de la cantidad de aislamientos recogidos.

La guía CLSI M39-A2 ofrece buenas recomendaciones para la recogida, el análisis y la presentación de los datos de antibiogramas acumulados, pero el cometido de todos los que trabajamos en este campo es mejorarla. Algunos autores echan en falta gráficas que alerten sobre patrones específicos de resistencia e interpretaciones de los aislamientos secundarios (32).

### **Usuarios de las redes microbiológicas en el control de las resistencias antimicrobianas**

La información generada a partir de los antibiogramas acumulados que proporcionan las redes de vigilancia tienen como últimos destinatarios los siguientes grupos:

- Facultativos clínicos: uno de los principales objetivos de los sistemas de vigilancia de resistencias mediante redes microbiológicas es guiar a los facultativos clínicos en el tratamiento empírico de las infecciones diagnosticadas. Pero esto no siempre es fácil y requiere un análisis muy riguroso de los datos. Las redes de vigilancia microbiológica proporcionarán al facultativo información sobre cuál es el patógeno más probable y el antibiótico más eficaz en su área de trabajo. No obstante, no hay que olvidar que muchos otros factores pueden influir en la evolución de la infección y que habrá que tenerlos en cuenta a la hora de elegir el fármaco (33).
- Microbiólogos: aunque los microbiólogos suelen realizar desde su unidad informes periódicos de vigilancia que obtienen de los datos de su hospital, muchas veces desconocen los datos del resto de la región donde trabajan. La red microbiológica les proporciona información actualizada sobre los patrones de resistencia de su región o país, y puede servir de referente para la unificación de métodos de trabajo, la elección de antibióticos a estudiar para cada microorganismo y los datos a informar al clínico.
- Personas encargadas del control de la infección hospitalaria: las infecciones nosocomiales representan un problema creciente, tanto para la evolución del paciente como en términos económicos. Las redes microbiológicas

permiten la detección temprana de brotes de microorganismos multirresistentes y la identificación de tendencias para poder actuar en la prevención de estas infecciones. El control de la infección nosocomial se debe hacer en el propio hospital, pero el intercambio de pacientes de unos hospitales a otros hace imprescindible conocer la situación en los distintos centros hospitalarios de la región. La vigilancia de las resistencias permite a los encargados del control de la infección en los hospitales monitorizar el efecto de las medidas de control de la infección.

- Autoridades en salud pública: por medio de las redes microbiológicas, las autoridades responsables de la salud pública pueden identificar tendencias en las resistencias antimicrobianas, detectar brotes de microorganismos con elevada resistencia a los antimicrobianos y estudiar la aparición de resistencias a fármacos de reciente comercialización.
- Compañías farmacéuticas: las empresas farmacéuticas son conscientes del enorme trabajo que cuesta poner en circulación un nuevo antimicrobiano. El tiempo medio desde que un producto es descubierto en el laboratorio hasta que se comercializa llega muchas veces a más de una década (34), por lo que es de vital importancia conocer las tendencias de las resistencias a los antimicrobianos y los mecanismos de resistencia para asegurarse de que durante este tiempo el antibiótico va a seguir siendo efectivo. Por lo tanto, las empresas farmacéuticas se benefician de las redes microbiológicas porque permiten identificar tendencias de resistencias, detectar nuevos mecanismos de resistencia, monitorizar nuevos productos recientemente comercializados, identificar nuevas necesidades de antibióticos y disponer de cepas resistentes con las que realizar estudios con nuevos fármacos, así como el control y el diseño de vacunas.

### **AGRADECIMIENTOS**

Los laboratorios de microbiología de los siguientes hospitales han colaborado en la realización de la RedMIVA.

De la provincia de Alicante: Hospital de Alcoi Virgen de los Lirios, Hospital de Dénia Marina Alta, Hospital General de Alicante, Hospital General de Elda Virgen de la Salud, Hospital General de Elche, Hospital de La Vila Joiosa Marina Baixa, Hospital San Juan de Alicante, Hospital de Torrevieja y Hospital de Vega Baja de Orihuela.

De la provincia de Castellón: Hospital Comarcal de Vinarós, Hospital Consorcio Provincial de Castellón, Hospital General de Castellón y Hospital La Plana.

De la provincia de Valencia: Hospital Arnau de Vilanova, Hospital Clínico Universitario, Hospital Consorcio General Universitario, Hospital Dr. Moliner, Hospital de Gandía Francesc de Borja, Hospital General

d'Ontinyent, Hospital La Ribera, Hospital Requena, Hospital Sagunto, Hospital Universitario Dr. Peset, Hospital Universitario La Fe y Hospital de Xàtiva Lluís Alcanyis.

Expresamos nuestro agradecimiento al Dr. Miguel Gobernado, Jefe del Servicio de Microbiología del Hospital Universitario La Fe, por sus aportaciones, comentarios y sugerencias al manuscrito, y al Comité de Expertos de la RedMIVA el apoyo al desarrollo de ésta.

## BIBLIOGRAFÍA

- Schuchat, A., Hilger, T., Zell, E. y cols. Active Bacterial Core Surveillance Team of the Emerging Infections Program Network. *Active bacterial core surveillance of the emerging infections program network*. Emerg Infect Dis 2001; 7: 92-99.
- Felmingham, D., White, A.R., Jacobs, M.R. y cols. *The Alexander Project: The benefits from a decade of surveillance*. J Antimicrob Chemother 2005; 56 (Suppl. 2): ii3-ii21.
- Soriano, F., Granizo, J.J., Fenoll, A. y cols. *Antimicrobial resistance among clinical isolates of Streptococcus pneumoniae isolated in four southern European countries (ARISE project) from adult patients: Results from the cefditoren surveillance program*. J Chemother 2003; 15: 107-112.
- Jae-Hoon Song, J.H., Sook-In Jung, S.I., Ki, H.K. y cols. *Clinical outcomes of pneumococcal pneumonia caused by antibiotic-resistant strains in Asian countries: A study by the Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens*. Clin Infect Dis 2004; 38: 1570-1578.
- Carlos, C.C. *The 1995 antimicrobial resistance surveillance data*. Phil J Microbiol Infect Dis 1997; 26: 45-47.
- Reynolds, R., Shackcloth, J., Felmingham, D. y cols. *Antimicrobial susceptibility of lower respiratory tract pathogens in Great Britain and Ireland 1999-2001 related to demographic and geographical factors: The BSAC Respiratory Resistance Surveillance Programme*. J Antimicrob Chemother 2003; 52, 931-943.
- Sprenger, M.J., Vatopoulos, A.C., Wale, M.C., Olsson-Liljequist, B., Goetsch, W., Bronzwaer, S.L. *European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS): Objectives and organization*. Euro Surveill 1999; 4: 41-44.
- Blahna, M.T., Zalewski, C.A., Reuer, J., Kahlmeter, G., Foxman, B., Marrs, C.F. *The role of horizontal gene transfer in the spread of trimethoprim-sulfamethoxazole resistance among uropathogenic Escherichia coli in Europe and Canada*. J Antimicrob Chemother 2006; 57: 666-672.
- Grupo de Trabajo EPINE. *Prevalencia de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles. Estudio del año 1990*. Sociedad Española de Higiene y Medicina Preventiva Hospitalarias, Madrid 1991.
- Gould, I.M., Kremery, V., Helmerking, M.A. *European surveillance of antibiotic resistance (ESAR), a European Commission funded project*. Antiinfect Drugs Chemother 2000; 17: 1-4.
- Nissinen, A., Huovinen, P. *FiRe works - The Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance (FiRe)*. Euro Surveill 2000; 5: 133-135.
- Hernández, J.R., Martínez-Martínez, L., Cantón, R., Coque, T.M., Pascual, A. and Spanish Group for Nosocomial Infections (GEIH). *Nationwide study of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae producing extended-spectrum beta-lactamases in Spain*. Antimicrob Agents Chemother 2005; 49: 2122-2125.
- Archibald, L., Phillips, L., Monnet, D., McGowan, J.E., Tenover, F., Gaynes, R. *Antimicrobial resistance in isolates from inpatients and outpatients in the United States: Increasing importance of the intensive care unit*. Clin Infect Dis 1997; 24: 211-215.
- Fridkin, S.K., Steward, C.D., Edwards, J.R. y cols. *Surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance in United States hospitals: Project ICARE, phase 2*. Clin Infect Dis 1999; 29: 245-252.
- Richet, H.M., Mohammed, J., McDonald, L.C., Jarvis, W.R. *Building communication network for the study and prevention for emerging antimicrobial resistance*. Emerg Infect Dis 2001; 7: 319-322.
- Turner, P.J., Greenhalgh, J.M., Edwards, J.R., McKellar, J. *The MYSTIC (Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection) Programme*. Int J Antimicrob Agents 1999; 13: 117-125.
- Kresken, M., Haffner, D. *Drug resistance among clinical isolates of frequently encountered clinical isolates during 1975 and 1995. Study group bacterial resistance of the Paul Ehrlich-Society for Chemotherapy*. Infection 1999; 27 (Suppl. 2): 2-8.
- Felmingham, D. *Evolving resistance patterns in community-acquired respiratory tract pathogens: First results from the PROTEK global surveillance study*. J Infect 2002; 44 (Suppl. A): 3-10.
- García de Lomas, J., García-Rey, C., López, L., Gimeno, C. *Susceptibility patterns of bacteria causing community-acquired respiratory infections in Spain: The SAUCE project*. J Antimicrob Chemother 2002; 50 (Suppl. S2): 21-26.
- Global aspects of antimicrobial resistance among key bacterial pathogens: Results from the 1997-1999 SENTRY Antimicrobial Surveillance Program*. Clin Infect Dis 2001; 32 (Suppl. 2): S81-S167.
- Paterson, D., Rossi, F., Baquero, F. y cols. *In vitro susceptibilities of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections worldwide: The 2003 Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART)*. J Antimicrob Chemother 2005; 55: 965-973.
- Thornsberry, C., Jones, M.E., Hickey, M.L., Mauriz, Y., Kahn, J., Sahn, D.F. *Resistance surveillance of Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae and Moraxella catarrhalis isolates in the United States, 1997-1998*. J. Antimicrob Chemother 1999; 44: 749-759.
- García Rodríguez, J.A., Gomis Gavilán, M., González Núñez, J. y cols. *Grupo para el Estudio del Uso Racional de los Antibióticos Orales. Informe acerca del uso racional de los antimicrobianos. Documento de consenso. Proyecto URANO. Doyma, Madrid 1999*.
- Picazo, J.J., Betriu, C., Rodríguez-Avil, I., Azahares, E., Sánchez, A.B. y Grupo VIRA. *Vigilancia de resistencias a los antimicrobianos: Estudio VIRA*. Enferm Infecc Microbiol Clin 2002; 20: 503-510.
- Stelling, J.M., O'Brian, T.F. *Surveillance of antimicrobial resistance: The WHONET program*. Clin Infect Dis 1997; 24 (Suppl. 1): 157-188.
- Chin, A.E., Hedberg, K., Cieslak, P.R., Cassidy, M., Stefonek, K.R., Fleming, D.W. *Tracking drug-resistant Streptococcus pneumoniae in Oregon: An alternative surveillance method*. Emerg Infect Dis 1999; 5: 688-693.
- Farmer, S.M. *Use of local community hospital data for surveillance of antimicrobial resistance*. Infect Control Hosp Epidemiol 2006; 27: 299-301.
- Van Beneden, C.A., Lexau, C., Baughman, W. y cols. *Aggregated antibiograms and monitoring of drug-resistant Streptococcus pneumoniae*. Emerg Infect Dis 2003; 9: 1089-1095.
- Stein, C.R., Weber, D.J., Kelley, M. *Using hospital antibiogram data to assess regional pneumococcal resistance to antibiotics*. Emerg Infect Dis 2003; 9: 211-216.
- Fridkin, S.K., Edwards, J.R., Tenover, F.C., Gaynes, R.P., McGowan, J.E. Jr; Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology (ICARE) Project; National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Hospitals. *Antimicrobial resistance prevalence rates in hospital antibiograms reflect prevalence rates among pathogens asso-*

- ciated with hospital-acquired infections.* Clin Infect Dis 2001; 33: 324-330.
31. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Analysis and presentation of cumulative antimicrobial susceptibility test data. 2<sup>nd</sup> ed. Approved guideline M39-A2. Wayne, PA: CLSI, 2006.
  32. Hindler, J.F., Stelling, J. *Analysis and presentation of cumulative antibiograms: A new consensus guideline from the Clinical and Laboratory Standards Institute.* Clin Infect Dis 2007; 44: 867-873.
  33. Dagan, R., Klugman, K.P., Craig, W.A., Baquero, F. *Evidence to support the rationale that bacterial eradication in respiratory tract infection is an important aim of antimicrobial therapy.* J Antimicrob Chemother 2001; 47: 129-140.
  34. Billstein, S.A. *How the pharmaceutical industry brings an antibiotic drug to market in the United States.* Antimicrob Agents Chemother 1994; 38: 2679-2682.