

CAPÍTULO 6.7.

ARMONIZACIÓN DE LOS PROGRAMAS DE VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS

Artículo 6.7.1.

Objetivo

El presente capítulo proporciona criterios para:

1. la elaboración de programas nacionales de vigilancia y seguimiento de la resistencia a los antimicrobianos,
2. la armonización de los programas nacionales de *vigilancia* y seguimiento existentes, aplicables a los *animales* y productos de origen animal destinados al consumo humano.

Artículo 6.7.2.

Propósito de la vigilancia y del seguimiento

1. La *vigilancia* y el seguimiento de la resistencia a los antimicrobianos son necesarios para:
 - a) observar la evolución de la resistencia a los antimicrobianos en las bacterias;
 - b) detectar la aparición de nuevos mecanismos de resistencia a los antimicrobianos;
 - c) proporcionar los datos necesarios para llevar a cabo los *análisis de riesgos* que requiere la protección de la salud de los seres humanos y de los *animales*;
 - d) proporcionar una base para formular recomendaciones sobre políticas de sanidad humana y animal;
 - e) aportar información para elaborar normas y recomendaciones de uso prudente.
2. Los programas de *vigilancia* y seguimiento de la resistencia a los antimicrobianos podrán incluir:
 - a) encuestas basadas en criterios científicos (incluidos programas basados en estadísticas);
 - b) muestreos y análisis de rutina de los *animales* en la *explotación*, en el mercado o en el momento del *sacrificio*;
 - c) un programa centinela organizado, que incluya el muestreo de *animales*, *rebaños*, *manadas* y vectores;
 - d) análisis de la actividad veterinaria y de los registros de los laboratorios de diagnóstico.
3. Los países deben establecer sistemas de *vigilancia* y seguimiento activos. La *vigilancia* y el seguimiento pasivos pueden proporcionar información adicional.
4. La *vigilancia* específica se lleva a cabo mediante la ejecución de un programa de muestreo activo concebido para alcanzar los objetivos del programa. La *vigilancia* pasiva se lleva a cabo cuando se someten a un laboratorio muestras procedentes de fuentes ajenas al programa para que las analice.

Artículo 6.7.3.

Elaboración de programas de vigilancia y seguimiento de la resistencia a los antimicrobianos

1. Aspectos generales

La *vigilancia* periódica de la resistencia a los antimicrobianos o el seguimiento permanente de los cambios de prevalencia de las bacterias resistentes de origen animal, alimentario, medioambiental y humano constituyen una faceta crítica de la estrategia destinada a limitar la propagación de la resistencia a los antimicrobianos y a permitir la elección de los antimicrobianos más adecuados para la terapia.

También se debe incluir en esta estrategia el seguimiento de las bacterias presentes en los alimentos de origen animal recolectados en diferentes etapas de la cadena alimentaria, incluidas las de su procesamiento, embalaje y venta al por menor.

2. Estrategias de muestreo

a) Reglas generales

i) El muestreo debe realizarse sobre una base estadística. La estrategia de muestreo debe garantizar:

- la representatividad de la muestra de la población analizada,
- la eficacia del método de muestreo.

ii) Se deben tener en cuenta los siguientes criterios:

- tamaño de la muestra;
- origen de la muestra (*animal*, alimento destinado al consumo humano, alimento para *animales*);
- especie animal;
- categoría del *animal* dentro de la especie (grupo de edad, tipo de producción);
- estratificación dentro de la categoría;
- estado de salud de los *animales* (sanos, enfermos);
- muestra aleatoria (específica, sistemática);
- tipo de muestra (fecal, cadáver, alimento procesado).

b) Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra debe ser:

- i) suficientemente grande para permitir la detección de la presencia de resistencia;
- ii) no excesivamente grande para evitar el desperdicio de recursos.

Los detalles figuran en el cuadro 1. El muestreo deberá atenerse a procedimientos estándar.

3. Origen de las muestras

a) Animales

Cada Miembro debe examinar sus sistemas de producción de ganado y determinar, después de realizar los *análisis de riesgos*, la importancia relativa de la resistencia a los antimicrobianos y su incidencia en la salud de los *animales* y de los seres humanos.

Las categorías de ganado que se deben tener en cuenta para el muestreo incluyen los bovinos y terneros, los cerdos destinados al *sacrificio*, las aves de carne, las gallinas ponedoras y/u otras aves, y los peces de criadero.

b) Alimentos destinados al consumo humano y alimentos para animal

Se considera generalmente que los alimentos contaminados son la vía principal de transferencia de la resistencia a los antimicrobianos de los *animales* a los seres humanos. Diferentes tipos de plantas y hortalizas pueden ser expuestos a estiércol o aguas residuales del ganado y ser contaminados por bacterias resistentes de origen animal. Los alimentos para *animales*, incluidos los importados, también se podrán tener en cuenta en los programas de *vigilancia* y seguimiento.

4. Especímenes de muestras que se han de recolectar

Se deben tomar muestras fecales del ganado y extraer los intestinos ciegos enteros de las aves. En los bovinos y los porcinos, una muestra fecal de por lo menos 5 g es suficiente para aislar las bacterias que interesan.

La toma de muestras de cadáveres en el *matadero* proporciona información sobre los métodos de *sacrificio* y su higiene, así como sobre el nivel de contaminación fecal de la carne durante este proceso. La toma de muestras suplementarias de la cadena de distribución proporciona información sobre los cambios de prevalencia antes de que los alimentos lleguen al consumidor.

Los programas existentes de seguimiento microbiológico del procesamiento de los alimentos y de análisis de los riesgos y control de los puntos críticos (HACCP) pueden proporcionar muestras útiles para la *vigilancia* y el seguimiento de la resistencia en la cadena alimentaria después del *sacrificio*.

5. Aislados bacterianos

Podrán ser objeto de seguimiento las siguientes categorías de bacterias:

a) Bacterias patógenas de los animales

El seguimiento de la resistencia de los agentes patógenos de los *animales* a los productos antimicrobianos es importante para:

- i) detectar la aparición de una resistencia que pueda representar un peligro para la salud de los seres humanos y de los *animales*;
- ii) guiar a los *veterinarios* en sus decisiones a la hora de hacer la prescripción.

En general, la información sobre la aparición de resistencia a los antimicrobianos en los agentes patógenos de los *animales* proviene de material clínico de rutina enviado a los laboratorios veterinarios de diagnóstico. Estas muestras, a menudo obtenidas de casos clínicos graves o recurrentes, incluidos los fracasos terapéuticos, pueden proporcionar una información sesgada.

b) Bacterias zoonóticas

i) *Salmonella*

Se deben tomar muestras de *Salmonella* de bovinos, porcinos, pollos de engorde y otras aves. Para facilitar el muestreo y reducir su coste, es preferible tomar las muestras en el *matadero*. Los programas de *vigilancia* y seguimiento pueden utilizar también las bacterias aisladas en los laboratorios nacionales que provengan de otras fuentes.

El aislamiento y la identificación de las bacterias y las cepas bacterianas debe llevarse a cabo de acuerdo con los procedimientos aceptados a nivel internacional.

Se deben incluir en el programa serovares importantes desde el punto de vista epidemiológico, como, por ejemplo, *S. typhimurium* y *S. enteritidis*. La selección de otros serovares pertinentes dependerá de la situación epidemiológica de cada país.

Se debe determinar el serotipo y, si procede, el lisotipo de todos los ejemplares de *Salmonella* aislados, de acuerdo con los métodos estándar utilizados en los laboratorios designados a nivel nacional.

Se deben utilizar métodos validados.

ii) *Campylobacter*

Campylobacter jejuni y *C. coli* pueden ser aisladas de las mismas muestras que las bacterias comensales. El aislamiento y la identificación de estas bacterias debe efectuarse según los procedimientos aceptados a nivel internacional. La identificación de *Campylobacter* debe llegar hasta el nivel de la especie.

Se recomiendan los métodos de microdilución en agar o en caldo para analizar la susceptibilidad de *Campylobacter*. Los programas de control de calidad internos y externos deben ser estrictamente respetados.

Se espera disponer de métodos validados con las cepas de referencia adecuadas en un futuro próximo.

iii) *Escherichia coli* enterohemorrágica

Se podrá incluir en los programas de *vigilancia* y seguimiento de la resistencia a *Escherichia coli* enterohemorrágica, por ejemplo el serotipo O157, que es patógeno para los seres humanos pero no para los *animales*.

c) Bacterias comensales

Escherichia coli y los enterococos son bacterias comensales comunes. Se considera que estas bacterias constituyen un reservorio de genes de resistencia a los antimicrobianos, los cuales pueden ser transferidos a las bacterias patógenas y causar *enfermedades* en los *animales* o los seres humanos. Se opina que estas bacterias deben ser aisladas de *animales* sanos, de preferencia en el matadero, y analizadas para determinar su resistencia a los antimicrobianos.

Se deben utilizar métodos validados.

6. Almacenamiento de las cepas de bacterias

De ser posible, los aislados deben conservarse por lo menos hasta que se haya finalizado el informe, pero es preferible conservarlos de manera permanente. Las colecciones de cepas bacterianas, establecidas mediante el almacenamiento de todos los aislamientos de cierto número de años, ofrecerán la posibilidad de llevar a cabo estudios retrospectivos.

Cuadro 1. Estimaciones del tamaño de las muestras para determinar la prevalencia de la resistencia a los antimicrobianos en una población numerosa

Prevalencia esperada	Nivel de confianza					
	Precisión deseada del 90%			Precisión deseada del 95%		
	10%	5%	1%	10%	5%	1%
10 %	24	97	2.429	35	138	3.445
20 %	43	173	4.310	61	246	6.109
30 %	57	227	5.650	81	323	8.003
40 %	65	260	6.451	92	369	9.135
50 %	68	270	6.718	96	384	9.512
60 %	65	260	6.451	92	369	9.135
70 %	57	227	5.650	81	323	8.003
80 %	43	173	4.310	61	246	6.109
90 %	24	97	2.429	35	138	3.445

Cálculos basados en Epi Info v6.04b a c Upgrade, octubre de 1997, Centros para el Control de las Enfermedades (programa informático del dominio público disponible en <http://www.cdc.gov/epo/epi/epiinfo.htm>).

7. Antimicrobianos que se deben utilizar en los análisis de susceptibilidad

Se deben analizar los antimicrobianos que son importantes desde el punto de vista clínico y que se utilizan en medicina humana y veterinaria. No obstante, los recursos financieros del país pueden obligar a limitar el número de antimicrobianos analizados.

8. Tipos de datos que se deben registrar y conservar

Los datos sobre la susceptibilidad a los antimicrobianos deben ser cuantitativo.

Se deben utilizar los métodos validados adecuados, de acuerdo con lo indicado en el Capítulo 1.1.6. del *Manual Terrestre* sobre las metodologías de laboratorio para el análisis de la susceptibilidad de las bacterias a los antimicrobianos.

9. Registro, almacenamiento e interpretación de los resultados

- Dado el volumen y la complejidad de la información que se debe almacenar, así como la necesidad de tener acceso a estos datos durante un período de tiempo indeterminado, se deberá concebir cuidadosamente la base de datos.
- El almacenamiento de datos sin procesar (primarios, no interpretados) es esencial para permitir la evaluación de los datos en respuesta a varios tipos de preguntas, incluidas las que puedan surgir en el futuro.
- Se deberán tomar en consideración los requisitos técnicos de los sistemas de informática cuando se prevea intercambiar datos entre diferentes sistemas (posibilidad de cotejo del registro automático de los datos de laboratorio y transferencia de estos datos a programas de seguimiento de la resistencia). Se deberán recopilar los resultados en una base de datos nacional adecuada. Dichos resultados deberán registrarse de manera cuantitativa:
 - en términos de distribución de las concentraciones inhibitorias mínimas en miligramos por litro;
 - o diámetros de las zonas de inhibición en milímetros.

- d) La información que se debe registrar debe incluir por lo menos los siguientes aspectos:
 - i) programa de muestreo,
 - ii) fecha del muestreo,
 - iii) especie animal / categoría de ganado,
 - iv) tipo de muestra,
 - v) objetivo del muestreo,
 - vi) origen geográfico del *rebaño*, la *manada* o el *animal*,
 - vii) edad del *animal*.
 - e) El informe sobre los datos de laboratorio debe incluir la siguiente información:
 - i) identidad del laboratorio,
 - ii) fecha de aislamiento,
 - iii) fecha del informe,
 - iv) especie bacteriana,y, cuando sea pertinente, otras características de la tipificación como, por ejemplo:
 - v) serovar,
 - vi) lisotipo,
 - vii) resultados de susceptibilidad a los antimicrobianos/fenotipo de la resistencia.
 - f) Se debe notificar la proporción de aislados que se considera resistente, incluidos los valores críticos definidos.
 - g) En el marco clínico, los valores críticos se utilizan para clasificar las cepas bacterianas en función de su susceptibilidad: susceptibles, moderadamente susceptibles o resistentes. Estos valores críticos, frecuentemente llamados valores críticos clínicos o farmacológicos, se establecen a nivel nacional y varían según los países.
 - h) Se debe registrar el sistema de referencia utilizado.
 - i) Para fines de *vigilancia*, es preferible utilizar el valor crítico microbiológico, que se basa en la distribución de las concentraciones inhibitorias mínimas o los diámetros de la zona de inhibición de la especie bacteriana específica analizada. Cuando se utilicen los valores críticos microbiológicos, sólo se considerará resistente la población bacteriana con una resistencia adquirida que se desvíe claramente de la distribución de la población susceptible normal.
 - j) Se deben registrar, siempre que sea posible, los fenotipos de los aislados (patrón de resistencia).
10. Laboratorio de referencia e informes anuales
- a) Los países deben designar un centro de referencia nacional que asuma las siguientes responsabilidades:
 - i) coordinar las actividades relacionadas con los programas de *vigilancia* y de seguimiento de la resistencia;
 - ii) recopilar la información en un lugar central del país;
 - iii) redactar un informe anual sobre la situación de la resistencia en el país.
 - b) El centro de referencia nacional debe tener acceso a:
 - i) los datos sin procesar,
 - ii) los resultados completos de las actividades de garantía de calidad y de equivalencia entre laboratorios,
 - iii) los resultados de las pruebas de eficiencia,

- iv) la información sobre la estructura del sistema de seguimiento,
- v) la información sobre los métodos de laboratorio elegidos.

Cuadro 2. Ejemplos de fuentes de muestreo, de tipos de muestras y de resultados de seguimiento

Fuente	Tipo de muestra	Resultado	Información necesaria/estratificación adicional
Rebaño de origen		Prevalencia de la resistencia en bacterias procedentes de las poblaciones animales (de diferentes tipos de producción) Relación entre la resistencia y la utilización de antibiótico	Categorías por edad, tipos de producción, etc. Utilización del antibiótico a lo largo del tiempo
Matadero	Fecal	Prevalencia de la resistencia en las poblaciones de bacterias procedentes de animales en edad de sacrificio	
	Intestino	Igual que el mencionado precedentemente	
	Cadáver	Higiene, contaminación durante el sacrificio	
Procesamiento, embalaje	Productos cárnicos	Higiene, contaminación durante el procesamiento y la manipulación	
Venta al por menor	Productos cárnicos	Prevalencia de la resistencia en bacterias procedentes de alimentos destinados al consumo humano, datos de exposición para los consumidores	
	Hortalizas	Prevalencia de la resistencia en bacterias procedentes de hortalizas, datos de exposición para los consumidores	
Diversos orígenes	Alimentos para animales	Prevalencia de la resistencia en bacterias procedentes de alimentos para animales, datos de exposición para los animales	

Cuadro 3. Ejemplos de bacterias patógenas de los animales que se pueden incluir en los programas de vigilancia y seguimiento de la resistencia

Animales	Bacterias patógenas del aparato respiratorio	Bacterias patógenas de los intestinos	Bacterias patógenas de la ubre	Otras bacterias patógenas
Bovinos	<i>Pasteurella</i> spp. <i>Haemophilus somnus</i>	<i>Escherichia coli</i> <i>Salmonella</i> spp.	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus</i> spp.	
Cerdos	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	<i>Escherichia coli</i> <i>Brachyspira</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.		<i>Streptococcus suis</i>
Aves				<i>Escherichia coli</i>
Peces				<i>Vibrio</i> spp. <i>Aeromonas</i> spp.