

Preocupante aumento de la resistencia antimicrobiana asociada al COVID-19

Mario Fabián Martínez Mora¹ 

¹Universidad Nacional de Asunción, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. San Lorenzo, Paraguay

El descubrimiento de los antimicrobianos y su aplicación ha sido uno de los principales avances en la historia de la medicina. Sin embargo, la resistencia a los antimicrobianos (RAM) amenaza con obstaculizar e incluso revertir algunos de estos avances⁽¹⁾. La emergencia y diseminación de esta resistencia son fenómenos crecientes y complejos, declarados como problema de salud pública, y responsables de un sin número de muertes y elevados costos económicos⁽²⁾. Esta epidemia silente es la causa de alrededor de 700.000 muertes al año en todo el mundo y se estima que, a falta de una acción eficaz, para el año 2050, cause más de 10 millones de fallecimientos anuales⁽¹⁾.

En los últimos años, a nivel mundial, se han detectado y comunicado mecanismos emergentes de resistencia a varios antimicrobianos, como a la colistina en Enterobacterales a través del gen *mcr-1*⁽³⁾ y la creciente aparición y diseminación de diferentes carbapenemasas (enzimas mediadas por plásmidos y que confieren resistencia a carbapenémicos)⁽⁴⁻⁶⁾, anteriormente no descritos, pudiendo incluso estas bacterias portar más de una de estas enzimas, complicando aún más esta problemática^(7,8).

La reciente aparición del COVID-19, enfermedad causada por el SARS-CoV-2, ha contribuido en forma directa al incremento de la RAM a nivel global⁽⁹⁾, ya ocasionada por otros factores, principalmente aquellos relacionados al uso indiscriminado de los antimicrobianos en diferentes sectores. El pronóstico y las complicaciones que tenían muchos pacientes infectados por SARS-CoV-2 creó una infodemia masiva⁽¹⁰⁾ que dificultó el hallazgo de fuentes confiables y orientación correcta, llevando a muchos a utilizar antibióticos como una panacea para el tratamiento de la infección por este virus⁽¹¹⁾. La prescripción excesiva o inadecuada de antibióticos en el contexto de la pandemia de COVID-19 ha facilitado el desarrollo de bacterias resistentes y reducido aún más la eficacia de futuros tratamientos.

Por otro lado, la alta prevalencia de sobreinfecciones bacterianas en pacientes con COVID-19 que requieren hospitalización, principalmente en aquellos con comorbilidades específicas, complicaciones, estancias prolongadas y ventilación mecánica, es y sigue siendo un factor para la sobreutilización de antimicrobianos⁽¹²⁾. Es así como hoy día enfrentamos un problema adicional: la RAM post covid, por el sobre uso de muchos antimicrobianos de amplio espectro relacionado a las infecciones por SARS-CoV-2.

Esto representa nuevos desafíos locales y globales, que deben ser abordados desde diferentes enfoques. Es fundamental seguir trabajando en la implementación de los Programas para la Optimización del Uso de Antimicrobianos (PROA) en hospitales y clínicas, y en el conocimiento sobre los múltiples microorganismos que pueden afectar la salud. Es importante, además reforzar la comunicación y la concientización acerca del uso justificado y prudente de antibióticos en la población general, y que siempre ésta debe ser bajo indicación médica.

La pandemia de COVID-19 constituye un reto sin precedentes en todos los aspectos de la atención sanitaria, también en el uso efectivo de los antibióticos y el manejo de infecciones bacterianas, por lo que debe extremarse la prudencia en la utilización de este tipo de medicamentos a fin de mitigar los posibles escenarios catastróficos de esta pandemia silente asociada a la resistencia a los antimicrobianos.

Mario Fabián Martínez Mora
Director General. IICS-UNA

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations. The review on antimicrobial resistance. The Review on Antimicrobial Resistance [Internet] May 2016. Disponible en: https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf
- Martin A, Fahrbach K, Zhao Q, Lodise T. Association Between Carbapenem Resistance and Mortality Among Adult, Hospitalized Patients With Serious Infections Due to Enterobacteriaceae: Results of a Systematic Literature Review and Meta-analysis. *Open Forum Infect Dis.* 2018; 5(7): ofy150. Doi: [10.1093/ofid/ofy150](https://doi.org/10.1093/ofid/ofy150)
- Liu YY, Wang Y, Walsh TR, Yi LX, Zhang R, Spencer J, et al. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism mcr-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *Lancet Infect Dis.* 2016; 16(2): 161–8. doi: [10.1016/S1473-3099\(15\)00424-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00424-7)
- Pasteran F, Martínez M, Albornoz E, Faccione D, Franco R, Ortellado J, et al. Emergence of genetically unrelated NDM-1-producing *Acinetobacter pittii* strains in Paraguay. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2014; 69(9), 2575–8. Doi: [10.1093/jac/dku139](https://doi.org/10.1093/jac/dku139)
- Martínez M, Laconich M, Zubeldía A, Centurión M, Melgarejo N. Primer reporte de aislamiento de cepas de *Klebsiella pneumoniae* resistentes a carbapenems en Paraguay. 6º Congreso Paraguayo de Infectología y Congreso MERCOSUR, 2007 Asunción, Paraguay 2007. BVS Paraguay [Internet]. Disponible en: https://paraguay.bvsalud.org/base_bdnpar/resource/?id=biblioref.referencesource.1017767#
- Melgarejo-Touchet N, Brítez CM, Busignani S, Falcón M, López E, Laconich M, et al. Caracterización molecular de carbapenemasas en bacilos gramnegativos circulantes en hospitales de Paraguay. Primer cuatrimestre 2021. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud* [Internet]. 2021 Aug [cited 2021 Dec 28]; 19(2): 49-58. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282021000200049&lng=en Doi: [10.18004/mem.iics/1812-9528/2021.019.02.49](https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2021.019.02.49).
- Alerta Epidemiológica. Emergencia de Enterobacteriales dobles productores de carbapenemasa. ANLIS. Malbrán. 2021. Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/2021/04/emergence-of-enterobacteriales-with-co-expression-of-two-carbapenemasas-during-covid-19-pandemic-in-argentina/>
- Melgarejo N, Falcón M, Busignani S, Brítez M, Dunjo P. Detección de Enterobacteriales dobles productores de carbapenemasas en hospitales de Paraguay. *Revista del Nacional Suplemento* [Internet]. Sept 2021. Disponible en: <http://www.revistadelnacional.com.py/index.php/inicio/Suplemento>
- Segala FV, Bavaro DF, Di Gennaro F, Salvati F, Marotta C, Saracino A, et al. (2021). Impact of SARS-CoV-2 Epidemic on Antimicrobial Resistance: A Literature Review. *Viruses* 2021; 13(11): 2110. Doi: [10.3390/v13112110](https://doi.org/10.3390/v13112110)
- Islam MS, Sarkar T, Khan SH, Mostofa Kamal AH, Hasan S, Kabir A, et al. COVID-19-Related Infodemic and Its Impact on Public Health: A Global Social Media Analysis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2020; 103(4): 1621–9. Doi: [10.4269/ajtmh.20-0812](https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0812)
- Lucien M, Canarie MF, Kilgore PE, Jean-Denis G, Fénélon N, Pierre M, et al. Antibiotics and antimicrobial resistance in the COVID-19 era: Perspective from resource-limited settings. *Int J Infect Dis.* 2021; 104: 250–4. Doi: [10.1016/j.ijid.2020.12.087](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.12.087)
- Cataño-Correa JC, Cardona-Arias JA, Porras Mancilla JP, García MT. Bacterial superinfection in adults with COVID-19 hospitalized in two clinics in Medellín-Colombia, 2020. *PloS one*, 2021; 16(7): e0254671. Doi: [10.1371/journal.pone.0254671](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254671)

Worrying increase in antimicrobial resistance associated with COVID-19

The discovery of antimicrobials and their application has been one of the major advances in the history of medicine. However, antimicrobial resistance (AMR) threatens to hinder and even reverse some of these advances⁽¹⁾. The emergence and spread of this resistance are a growing and complex phenomenon, declared a public health problem, and responsible for countless deaths and high economic costs⁽²⁾. This silent epidemic is the cause of around 700,000 deaths a year worldwide and it is estimated that, in the absence of effective action, it will cause more than 10 million deaths annually by year 2050⁽¹⁾.

In recent years, worldwide, emerging mechanisms of resistance to various antimicrobials have been detected and reported, such as colistin in Enterobacterales through the *mcr-1* gene⁽³⁾ and the increasing appearance and dissemination of different carbapenemases (plasmids mediated enzymes that confer resistance to carbapenems)⁽⁴⁻⁶⁾, previously not described. These bacteria can carry even more than one of these enzymes, further complicating this problem^(7,8).

The recent appearance of COVID-19, a disease caused by SARS-CoV-2, has directly contributed to the increase in AMR globally⁽⁹⁾, already caused by other factors, mainly those related to the indiscriminate use of antimicrobials in different sectors. The prognosis and complications experienced by many SARS-CoV-2 infected patients created a massive infodemic⁽¹⁰⁾ that made it difficult to find reliable sources and correct guidance, leading many to use antibiotics as a panacea for the treatment of the infection caused by this virus⁽¹¹⁾. Over or improper prescribing of antibiotics in the context of the COVID-19 pandemic has facilitated the development of resistant bacteria and further reduced the efficacy of future treatments.

On the other hand, the high prevalence of bacterial superinfections in patients with COVID-19 who require hospitalization, mainly in those with specific comorbidities, complications, prolonged stays and mechanical ventilation, is and continues to be a factor for the overuse of antimicrobials⁽¹²⁾. This is how today we face an additional problem: post-covid ADR, due to the overuse of many broad-spectrum antimicrobials related to SARS-CoV-2 infections.

This represents new local and global challenges which must be approached from different approaches. It is essential to continue working on the implementation of the Programs for the Optimization of the Use of Antimicrobials (PROA) in hospitals and clinics, and on the knowledge about the multiple microorganisms that can affect health. It is also important to strengthen communication and awareness about the justified and prudent use of antibiotics in the general population, and that it should always be under medical indication.

The COVID-19 pandemic constitutes an unprecedented challenge in all aspects of health care, as well as in the effective use of antibiotics and the management of bacterial infections, so caution must be exercised in the use of this type of medication in order to mitigate the possible catastrophic scenarios of this silent pandemic associated with antimicrobial resistance.