

German Esparza – PAHO WDC

1. **Desayuno de trabajo: Implementación proyecto evaluación de la actividad de Cefiderocol y otros antibióticos, tradicionales y nuevos.** Marcelo Galas, hace la introducción presentando el objetivo y la necesidad de que los países tengan datos sobre nuevas drogas para el manejo de Gram negativos MDR.

Priscila Lamb de OPS, presenta el proyecto de cefiderocol que tiene los siguientes objetivos:

- Evaluar la susceptibilidad a cefiderocol y otros antibióticos activos en aislamientos resistentes a carbapenems de *Enterobacteriales*, *P. aeruginosa* y *A. baumannii* en países latinoamericanos y del caribe.

Aspectos clave:

- Se seleccionarán aislamientos únicos de pacientes con infecciones con bacteriemia e infecciones respiratorias.
- Solo pacientes de los cuales se tengan datos demográficos.
- Se están estudiando agares suplementados y un método acidimétrico.

Preguntas de discusión:

- Se comentaron las dificultades en el uso del quelante y el ajuste posterior a la quelación. Se comentó la necesidad de tener la CIM para comparar los métodos y tener cepas con varias CIM cercanas al punto de corte. Se comentó la dificultad en leer la CIM en *Acinetobacter baumannii complex*.
- Se comentó que CLSI tiene una nueva guía para leer la CIM de *Acinetobacter* con fotos y puede ser un apoyo para los países.

AGENDA PRINCIPAL:

2. **Logros y lecciones aprendidas de otras redes – Marcelo Gelormini**

Caesar: Central Asian and European surveillance for antimicrobial resistance. La red inició con *S. aureus* y *S. pneumoniae* en 1998. EARSS. 2010 EARSS-NET

EARSS net (Europa) CAESAR Países del oriente de Europa y Asia.

Principales logros:

1. Adopción de EUCAST.
2. Énfasis especial en EQA . (control de calidad externo).
3. Red internacional de microbiólogos.

Puntos por mejorar.

- Focus on data quality.
- Routine exercise

- Moverse fuera de un pensamiento linear.

Se está trabajando en AMR en infecciones después de la guerra en Ucrania y también en evaluación económica

- Severidad del error: Major / very Major
- Nivel de dificultad: Bacterias con la CIM cerca del punto de corte.
- Nivel de complejidad. Alta o baja. Ejemplo colistina.

- **GLASS Carmem Pessoa- WHO**

Se presentó la nueva coordinadora de GLASS – Silvia Bertagnolio de WHO

- Plan de acción Global. Desde la OMS. Inició con vigilancia de RAM. Y desde hace 2 años se inició la vigilancia del consumo de antimicrobianos.
- Lo nuevo: estudios de prevalencia puntual.
- Emergencia de *Candida auris* y *N. gonorrhoeae*; ha evolucionado en GLASS.
- Evaluación de la mortalidad atribuible para determinar la carga de la infección.
- ONE HEALTH. Modelo triciclo (vigilancia integrada. ESBL *E. coli* humano animales y ambiente).
- Emergencia de nuevos mecanismos de resistencia.

130 países participando en GLASS.

- Hay un indicador de desarrollo sostenible. Proporción de infecciones bacteriemia por MRSA, *E. coli* resistente a ceftriaxona.
- El consumo es sesgado porque mucha de la información de AWARE- Reserve tiene que ver con el acceso y es primordialmente de países de altos ingresos.
- Existe un nuevo DASHBOARD interactivo de GLASS. Datos globales de país, de resistencia por territorio y por país.

GAPS:

1. Uso de los datos. Objetivos, datos necesarios con el plan de acción.
2. Información esencial.

Uso de datos: A nivel local, nacional/subnacional y global/regional.

¿Qué puedes hacer con los datos?

- Sirven para mostrar las limitaciones. Comunicación transparente. Guías de tratamiento con base en datos llenos de sesgo. GUIA DE GLASS para el uso de datos de vigilancia.

GLASS:

- Vigilancia pasiva. (a través de la rutina)

- Diagnostic Stewardship – Uso apropiado de pruebas diagnósticas.

Manual de GLASS. (nuevo Manual) .

- Sitios de infección adicionales.
- Posibilidad de reportar marcadores de resistencia (ej NDM, OXA VIM,)
- Reporte de datos individuales. (multi R)
- 2 aproximación.

2 tipos de datos:

- Proporción de cultivos positivos. Frecuencia de resistencia entre pacientes con sospecha de infección.
- Pacientes que llegan al sistema de salud y tienen sospecha de infección.
- Encuestas de prevalencia nacional de RAM.

PUNTOS ADICIONALES TRABAJADOS CON WHO

- Iniciativa global de diagnóstico.
- Datos optimizados para el uso.
- Evaluación del impacto de la RAM en salud humana.
- Desarrollo de vigilancia genómica.
- Soluciones digitales.
- Mejorando el link entre datos y sectores de One Health.

GLASS está conectado con EARS, RELAVRA, WPRACSS, ESAC, CAESAR,

FUENTE DE ERRORES, DESVÍOS Y SESGOS EN SISTEMAS DE VIGILANCIA DE RAM

Carolien Ruesen RIVM-Holanda

Sistemas de vigilancia que utilizan datos de rutina.

- Gran número de información.
- Visión general de la resistencia
- Guía para la terapia de antibióticos.

Desventajas:

- No datos de colonización
- Difícil de estandarización
- Riesgo de sesgos

Qué es un sesgo?: Es una desviación del valor real.

Sesgos: ¿Los resultados reflejan la verdad? puede subestimar o sobreestimar las tasas de resistencia.

El valor verdadero depende de lo que quieres saber.

Errores:

1. Sistema de vigilancia. Por región geográfica. Depende mucho si están rodeados por países de altas o bajas tasas de resistencia. Si se toman algunos centros puede cambiar las tasas.
2. Sesgos por tipos de hospitales: Todos los niveles de cuidado de la salud. Se mezclan centros.

Sesgos relacionados con sistemas de muestreo:

- Mala definición de caso.
- Muestreo después de tratamiento. Puede sobreestimar la resistencia, pues disminuye el denominador de los pacientes con infección.
- Muestras de seguimiento: Cuando se toma más de 1 aislamiento por paciente.
- Tamaño de la muestra. Incrementar el tamaño de muestra reduce el sesgo.

PROCEDIMIENTOS DE LABORATORIO:

- Guías de puntos de corte: CLSI vs EUCAST.
- Errores de medición. Agares, inóculo, calibración del sistema. Errores sistemáticos, Vs errores aleatorios.
- Reportes selectivos: Pocos laboratorios prueban la droga nueva, o la que se utiliza para las resistentes y esto sesga los datos.

ACCIONES SOBRE LOS SESGOS:

- Muchos sesgos no pueden corregirse después de que el sistema está corriendo.
- Diseñar el sistema desde el inicio.
- Estandarizar, hacerlo consistente, uniforme y comparable.

PREGUNTAS QUE DEBEN HACERSE:

1. ¿Cuál es el diseño del sistema de vigilancia?
2. ¿Están representados todos los sistemas?
3. ¿Están representados todos los métodos de muestreo?
4. ¿Procedimientos de Laboratorio?

COLECCIÓN, VALIDACIÓN, ANÁLISIS Y PUBLICACIÓN DE DATOS REGIONALES A TRAVÉS DE LA PLATAFORMA DE INFORMACIÓN DE RAM DE OPS (PAP) Luis Gutiérrez y Jenny Hsieh OPS-WDC

Objetivo: Se hizo la presentación de la plataforma de resistencia PAP.

Datos agregados:

- Están 20 países enrolados en la región. Estado: 2020 se encuentra publicado. 2021 fue revisado y se está esperando feedback de los países y 2022 se encuentra en proceso.
- Se realizó una presentación de la plataforma en las casillas en donde se incluyen los comentarios, para que los países puedan revisarlos.
- Se realizó una presentación del tipo de reglas utilizadas en la plataforma PAP y la forma en cómo los países pueden responder a las objeciones.
- Igualmente se mostraron los dashboards para revisar visualizaciones de: aseguramiento externo de la calidad, % de non-susceptible, distribuciones de CIM. (Ej. N. gonorrhoeae).

Desafíos:

- Retraso en el ingreso de los datos.
- Identificación, análisis y publicación de datos sesgados.

Próximos pasos:

- Redefinir y actualizar la plataforma de datos
- Desarrollar y actualizar la herramienta de visualización.

Datos a nivel de aislamiento:

- Se realizó una explicación de las variables que se exportan desde WHONET.
- Se presentó la plataforma, como se incluyen las alertas y reglas de validación. Igualmente, las pantallas de visualización.

- **LOS ESPACIOS DE COOPERACIÓN VIRTUAL (ECV)**

Son sitios de acceso restringido para apoyar la toma de decisiones basada en evidencia científica.

Son espacios flexibles y dinámicos que pueden fácilmente modificar su estructura y contenido en base a las necesidades de los usuarios. Están en constante cambio y desarrollo. Existe sitio regional, sitio de país y sitio de RELAVRA+

Se presentó el portal de RAM de OPS/OMS.

GRUPOS DE TRABAJO: IDENTIFICACIÓN DE OPORTUNIDADES DE MEJORA DE LA VIGILANCIA REGIONAL.

G1 Ceiba 1: Sesgos en los datos de vigilancia de la RAM

- **Sesgos de laboratorio.** Fallas en la parte preanalítica. Verificación de pureza, validación de resultados, contaminaciones que se incluyen, confirmación de mecanismos inusuales. En el

caso de ONE HEALTH, la toma, transporte y conservación de la muestra sesga la información. Composición de los paneles (Humano Vs animal) . Esto genera sesgo en el tamizaje. SE NECESITA ANALISIS DIFERENCIADO. La actualización de los puntos de corte en los sistemas automatizados; hace difícil la extrapolación de los resultados. Es heterogénea, van a otro ritmo comparativamente con CLSI o EUCAST. Además, hay diferentes composiciones dentro de la misma marca.

- **Sesgos de análisis:** Se incluyen principalmente datos de hospitales de alta complejidad. (tipo de muestreo). Se reciben aislamientos que ya tienen R o pruebas positivas. No toda la población de cepas. Número de cepas tamizadas frente a los antibióticos marcadores: Ej . Cefepime Vs ceftazidime, o cefotaxime Vs ceftriaxona. Aislamientos duplicados. Eventos de brote no controlado, magnifican las tasas de resistencia. Diferenciar colonización de infección. Muestras que se envían a laboratorios tercerizados.

Estrategias para identificar los sesgos:

- Diseño del sistema de vigilancia (con epidemiólogo) y prever o anticiparse a los sesgos. Estandarizar desde el inicio las variables.
- Dividir vigilancia pasiva (rutinario) de activa (seleccionar el evento).
- Detección temprana de errores a través de aplicativos.
- Estandarización en las metodologías diagnósticas. Control de calidad de fase preanalítica y analítica.
- Siglas, códigos estandarizados que no se modifiquen para unificar los datos.
- Profesionales dedicados al área de microbiología, con entrenamiento básico en bases de datos y epidemiología.
- Control de calidad mensual de las bases de Whonet para tempranamente identificar los errores y sesgos.

Estrategias para disminuir los sesgos:

- Revisión periódica del diseño del sistema de vigilancia para evitar sesgos.
- Adherencia de los hospitales de acuerdo con la directriz nacional.
- Discutir con los fabricantes de sistemas automatizados para el diseño de los paneles automatizados por el impacto que tienen.
- Control de calidad de los datos de Whonet. (garantía de calidad)
- Disminuir la supresión de antibióticos en el automatizado. Se tamizan, pero el software no los reporta.
- Seguimiento de estándares de calidad.
- Manuales de procedimiento internos y uso de manuales nacionales.
- Entrenamiento de microbiólogos y epidemiólogos (para evitar el sesgo).
- Estandarización de los códigos de Whonet.
- Tomar un porcentaje de aislamientos y doble-chequear para verificar la calidad de los datos.

Impacto de publicar resultados con sesgos.

- Sobre-estimar o sub-estimar las tasas de RAM en el país, lo cual influye en toma de decisiones inadecuadas.
- Alertas de mecanismos de resistencia no confirmados. (Ej. Staph vanco R)
- Diseminación de mecanismos de resistencia.
- Información no comparable entre regiones.
- Construcción de guías de terapia empírica y dirigida inadecuadas que pueden tener impacto negativo en el desenlace clínico que van a impactar los costos de los sistemas de salud.
- Puede afectar la incorporación de nuevos medicamentos antimicrobianos.
- Desde One Health, impacta en los programas de vigilancia y control. Impacto económico en sistemas productivos.

¿CÓMO HACER MÁS UTIL LOS SITIOS DE COLABORACIÓN DE PAÍS?

- Acceso vinculado a una sola persona
- No es intuitiva.
- Necesita un instructivo
- Video/Wizard; Manual/Documento
- Pilotear los cambios.
- Documento que indique oficialmente en GLASS y RELAVRA compartir información por parte de RELAVRA a GLASS después de la solicitud del país a RELAVRA
 - Sobre-estimar o sub-estimar las tasas de RAM en el país, lo cual influye en toma de decisiones inadecuadas.
 - Alertas de mecanismos de resistencia no confirmados. (Ej. Vanco R)
 - Diseminación de mecanismos de resistencia.
 - Información no comparable entre regiones.
 - Construcción de guías de terapia empírica y dirigida inadecuadas que pueden tener impacto negativo en el desenlace clínico que van a impactar los costos de los sistemas de salud.
 - Puede afectar la incorporación de nuevos medicamentos antimicrobianos.
 - Desde One Health, impacta en los programas de vigilancia y control. Impacto económico en sistemas productivos.
 - Instalación de alertas tempranas para resistencias importantes
 - Desegregación de información por regiones geográficas de los países en el mapa
 - Instalación de motor de validación del OPS integrado en la plataforma
 - Acceso a tablas para que cada país las afine con sus propias reglas
 - Desarrollo de un subsitio por país

SESION DE LA TARDE:

EXPERIENCIAS NACIONALES DE VIGILANCIA

Barbados:

- Barbados ha participado en la vigilancia de brotes.

- El laboratorio participa en el EQA de Malbrán desde 2019.
- Experiencias exitosas con alertas y buenas prácticas de laboratorio.

Uruguay:

- Uruguay ha avanzado en el programa de garantía de la calidad.
- Se han generado alertas de *Enterococcus* resistente a vancomicina y carbapenemasas.
- Se han generado alertas sobre aumento de la presencia de NDM. OXA 23 y OXA 58 en *Acinetobacter*.

St Vicente and the Granadines.

- The Milton Cato Hospital. Utilizan WHONET para análisis de datos. Los datos se generan por Kirby Bauer usando CLSI. Datos de calidad. Se utilizan controles del agar, temperatura, refrigerador. Tienen criterios para rechazo y aceptación de muestras. Se utilizan cepas ATCC para asegurar la calidad de los sensidiscos. Verifican no duplicar datos. Tienen un antibiograma hospitalario. La tasa de ESBL está alrededor del 35-40%. Las BLEE vienen principalmente de orina.

El Salvador:

- Un avance, ha sido la integración de la vigilancia laboratorial – epidemiológica a través del Cubo bacteriológico (resistenciabacteriana.salud.gob.sv)
- Reactivación de la Comisión Nacional de la Resistencia Antimicrobiana, los cuales han tenido a bien discutir y aprobar las líneas estratégicas del Plan Nacional contra la Resistencia Antimicrobiana.
- Se elaboró y se oficializó el Plan Nacional contra la Resistencia a los Antimicrobianos en salud humana 2022-2024. Se encuentra publicado en el centro virtual de documentación regulatoria del Ministerio de Salud: http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/planes/plannacionalcontralaresistenciaalosanitimicrobianosenaludhumana2022-2024-Acuerdo-1072_v1.pdf
- Nuevos retos: Caracterización molecular de genes de resistencia circulantes en cepas referidas al Laboratorio Nacional de Salud Pública. Secuenciación de cepas bacterianas referidas al LNSP.

Bélice:

- Belice está trabajando en control de calidad
- Se han detectado metalcarbapenemasas (NDM) en *Enterobacteriales* y *Acinetobacter baumannii*, que generó una alerta epidemiológica.

MESA REDONDA: Plataformas y herramientas informáticas para la vigilancia de la RAM.

John Stelling WHONET Objetivo colaboración nacional e internacional.

COLABORACIONES REGIONALES:

- **Abogacía**
- **Epidemiología**
- **Contención de la resistencia**
- **Apoyo a la capacidad.**

Novedades:

- Entrada de datos de Whonet desde una página web
- Portal para el envío de datos en línea.
- Whonet automation tool.
- Envío de archivos automatizados.

INFORMES EN WORD. STANDARD DE WHONET

- Epidemiología
- Estadística
- Alertas de clúster
- Prácticas de prueba y calidad de datos
- Validez de los datos
- Capacidad de determinar especie
- Antibióticos ensayados
- Alertas de control de calidad.

Integración de Whonet con DHIS2

Apoyo a iniciativas de vigilancia regionales y mundiales:

- OMS CLASS, RELAVRA, CAESAR
- One health. FAO, InFAR.
- Tripartita.
- EARSNet

Nuevo motor de WHONET para interpretación de pruebas de susceptibilidad.

- Interpretación de halos y CIM a categorías SIR.
- Trabajo con EUCAST y CLSI para tener estas tablas de uso internacional.
- Adptaciones para One Health. Puntos de corte.

SEDRI LIMS - Matthew King- ARCTA SOLUTIONS.

Fase I:

- De acuerdo con la necesidad de tener software relacionado con la colección y análisis de datos de resistencia antimicrobiana, para la acción.
- Se está desarrollando un software para implementación en países de medianos y bajos recursos. Se está haciendo un piloto para 5 países (Cambodia, Laos, Malawi, Argentina & Dominica)

Fase II:

- Extender el piloto a 10 países.
- Continuar fortaleciendo el producto y adaptarlo de acuerdo con los aportes.
- Generación de un repositorio público.

Metas del diseño del software:

- Flexibilidad, extensibilidad, fácil de usar, basado en sistema web, posibilidad de utilizarlo en dispositivos móviles.

Gabriel Pedone- bioMérieux Asociaciones público-privadas para el desarrollo y fortalecimiento de los sistemas de información.

- Los sistemas automatizados de Vitek 2, tienen la posibilidad de usar REAL., un software que integra y presenta los datos de microbiología clínica.
- CLARION, es una plataforma de middleware que integra los resultados del laboratorio de microbiología
- CLARION, permite trabajar en red, lo cual apoya la toma de decisiones a través de la interconexión de varios hospitales.
- Los datos son anonimizados, solo datos de microbiología.
- En Malawi se está desarrollando una red de 4 hospitales utilizando REAL y CLARION.

INDICADORES DE LOS OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLES (ODS) DE RAM. JENNY HSIEH (OPS-WDC)

- Se presentó la iniciativa con el proyecto de bacteriemia causada por microorganismos no susceptibles a carbapenems (imipenem y meropenem I/R). Los datos son preliminares con tasas elevadas para Colombia, seguido de Argentina y Costa Rica. Se consultó sobre la posibilidad de incluir ertapenem en el tamizaje

Implementación de indicadores de RAM en país. Nancy Melgarejo (LCSP-PAR)

- Como Background se presentó la historia del laboratorio de salud pública. El programa de vigilancia inició en 1996 para patógenos nosocomiales y en el año 2000 incorporó vigilancia de patógenos comunitarios como N. gonorrhoeae y EDA.
- El laboratorio de salud pública coordina la Red de Vigilancia Laboratorial de la RAM Paraguay
- Incorpora laboratorios de hospitales públicos y laboratorios privados.
- Como logro importante se destaca que se consiguió prohibir el uso de colistina en medicina veterinaria.
- Para la implementación del plan nacional de acción se han desarrollado proyectos con fondos semilla. Proyecto relacionado con muestras de bovinos para consumo en colaboración con SENACSA.
- Igualmente se ha fortalecido el programa de control de calidad externo, se han realizado visitas a los laboratorios y actualización de protocolos y flujogramas. La divulgación se realiza en informes y en publicaciones en revistas científicas de circulación local.

Desafíos:

- Mejorar la capacidad de los laboratorios públicos (POE, CCI, compromiso).
- Adquisición de insumos y reactivos (LRN y lab. clínicos)
- Ampliar la cartera de servicio de los nuevos laboratorios de BM.
- Incorporar a más laboratorios clínicos a la Red de Vigilancia Laboratorial de RAM
- Secuenciación de genoma completo