

La crisi dels antibiòtics

7a Jornada de Recerca de l'ICS

Juny 2015

Francesc Gudiol
Malalties Infeccioses
IDIBELL
Hospital de Bellvitge
Universitat de Barcelona

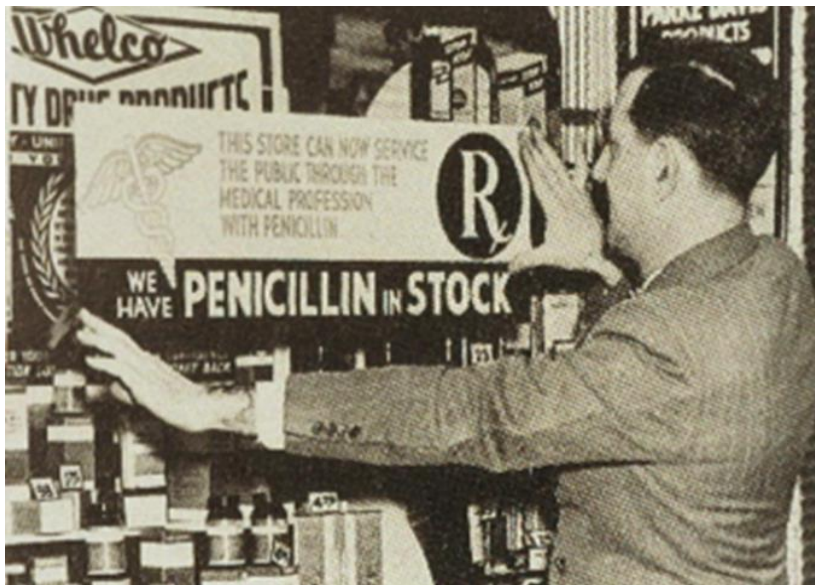


Unitat de Malalties Infeccioses, HUB, 1977

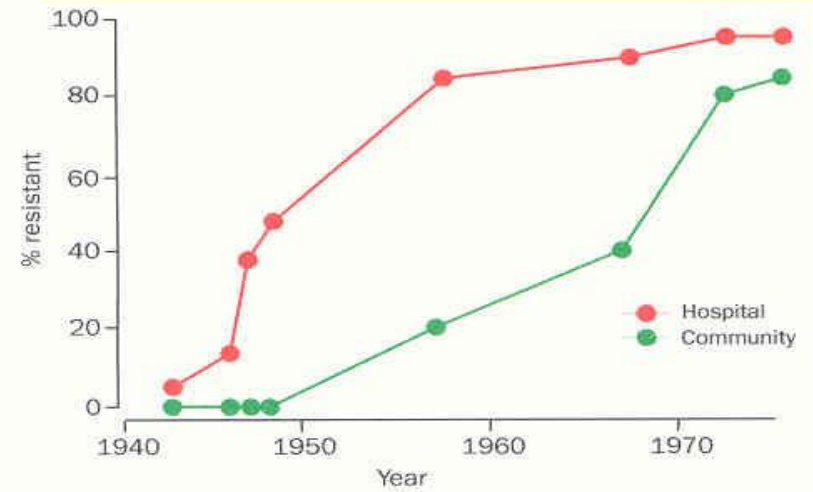


Augment de les malalties infeccioses

- Canvis demogràfics i ambientals
- Pobresa, migració forçada
- Conductes de risc, mobilitat
- Medicina més agressiva
- Microorganismes emergents
- Resistència als antimicrobians

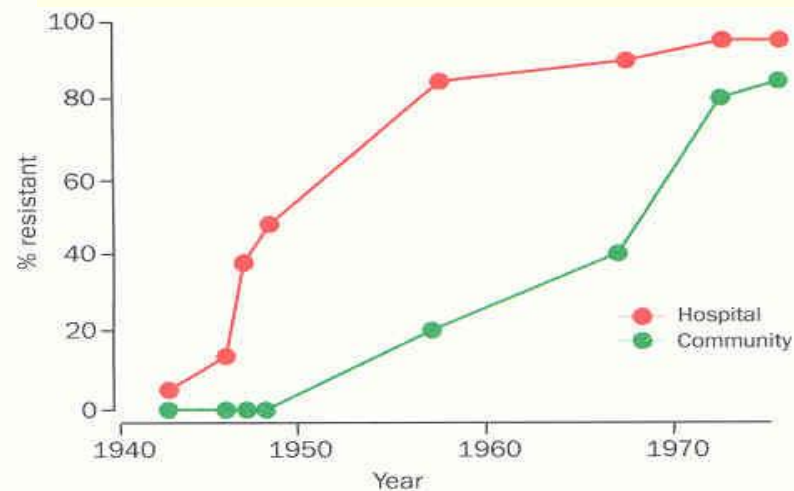


Aparició de resistència a la penicil·lina en *S. aureus*





Aparició de resistència a la penicil.lina en *S. aureus*

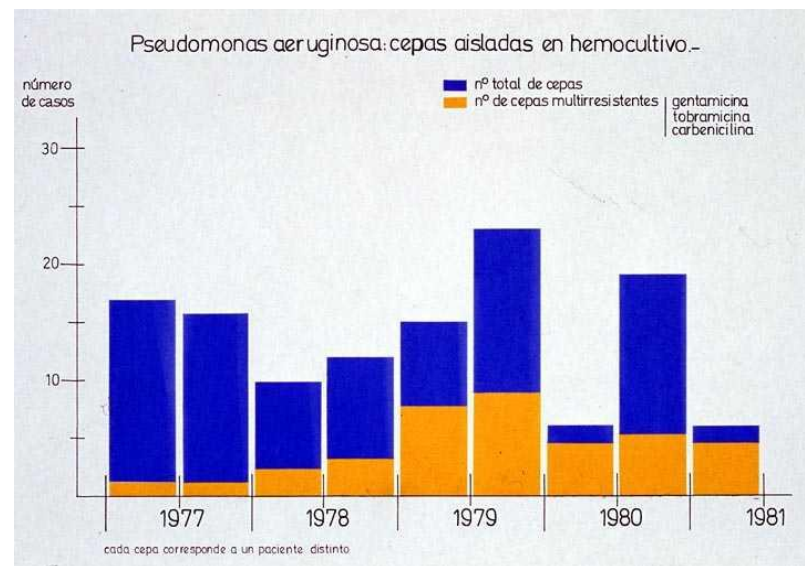


Testing the physician's knowledge of antibiotic use

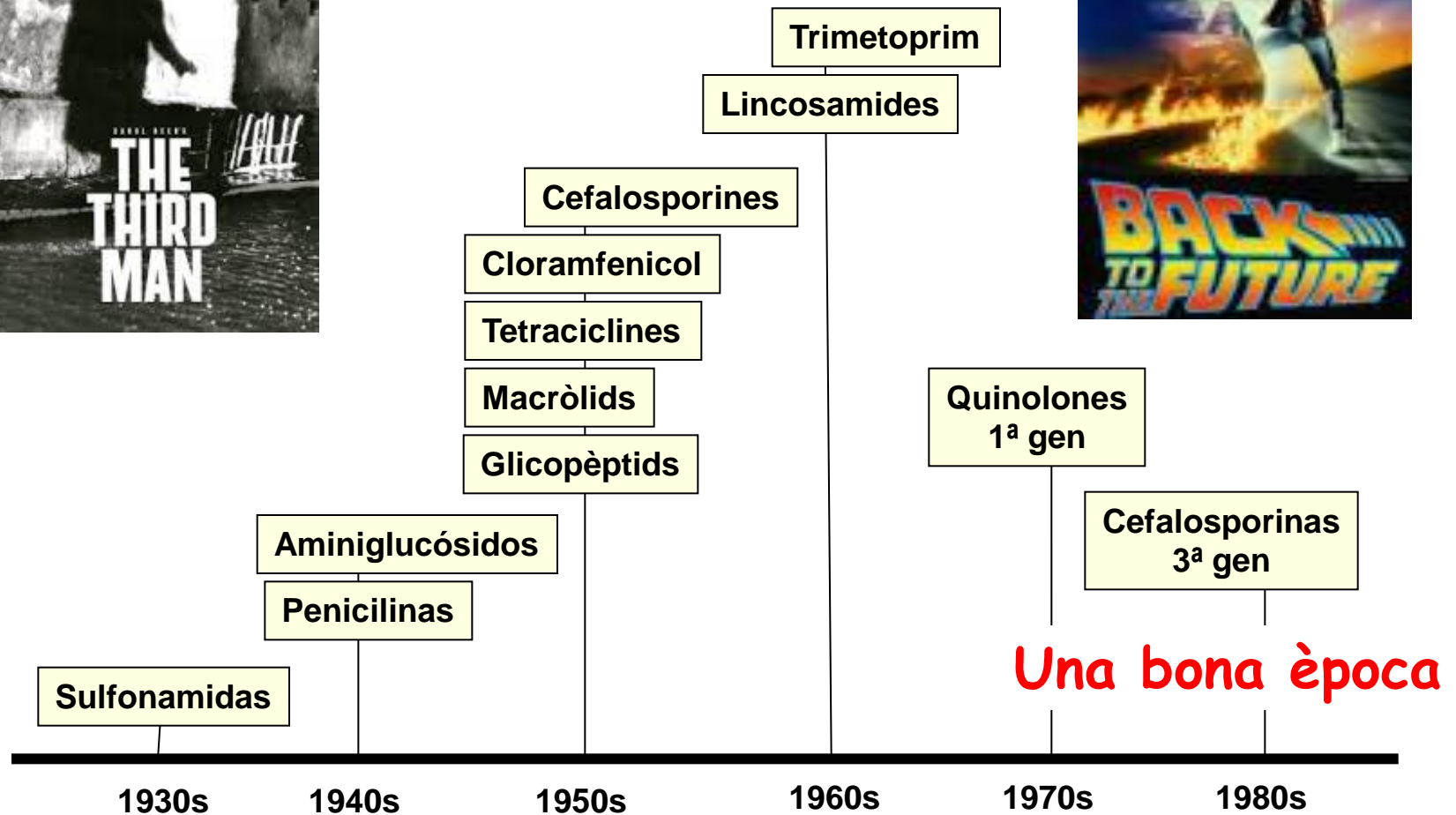
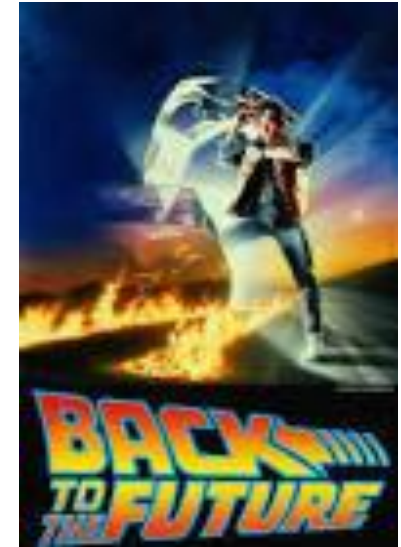
Neu HC, NEJM, 1975

US INCORRECTE ~ 50%

Absència d'infecció
 Profilaxis inadequada
 ATB ampli espectre
 Falta de cultius



Disponibilitat de noves famílies d'antibiòtics



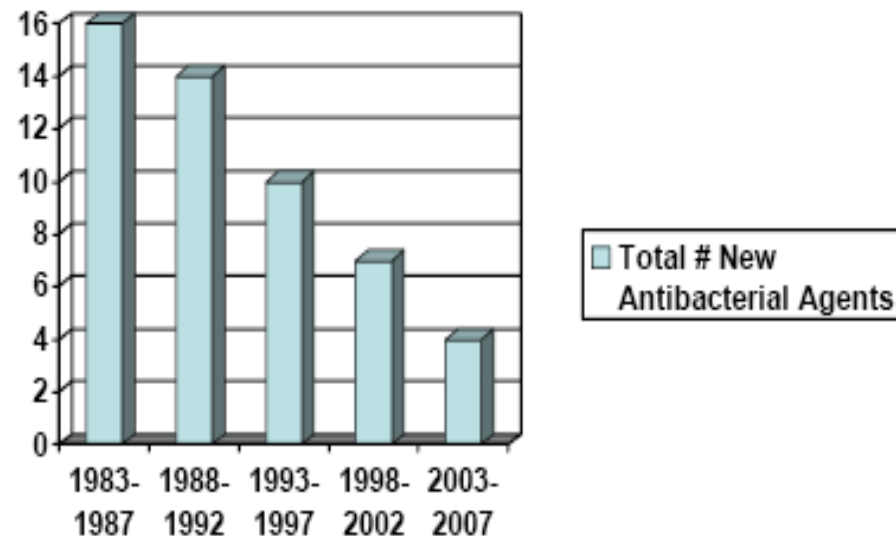
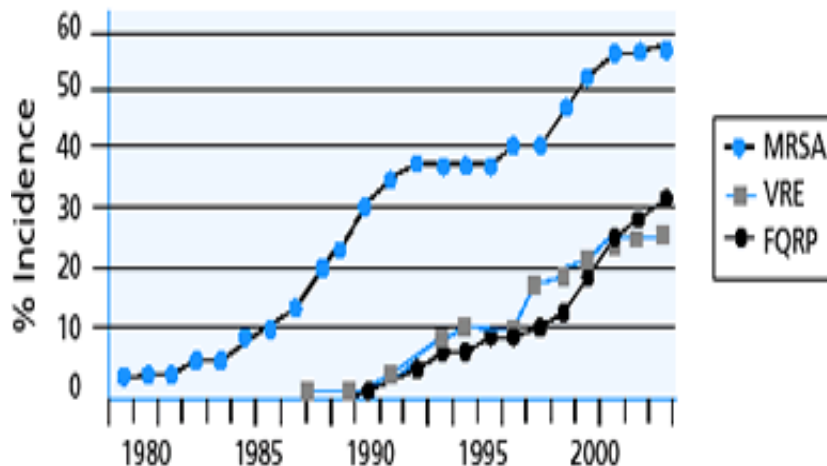
Resistència als antibiòtics: una prioritat mundial



THE NEED FOR A GLOBAL RESPONSE

In September 2001, WHO launched the first global strategy for combating the serious problems caused by the emergence and spread of antimicrobial resistance. Known as the WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance, the strategy recognizes that antimicrobial resistance is a global problem that must be addressed in all countries. No single nation, however effective it is at containing resistance within its borders, can protect itself from the importation of resistant pathogens through travel and trade. Poor prescribing practices in any country now threaten to undermine the potency of vital antimicrobials everywhere.

Resistant Strains Spread Rapidly



La Crisi dels Antibiòtics

**Resistències
microbianes**

**Augment de
morbiditat
mortalitat
i costos**

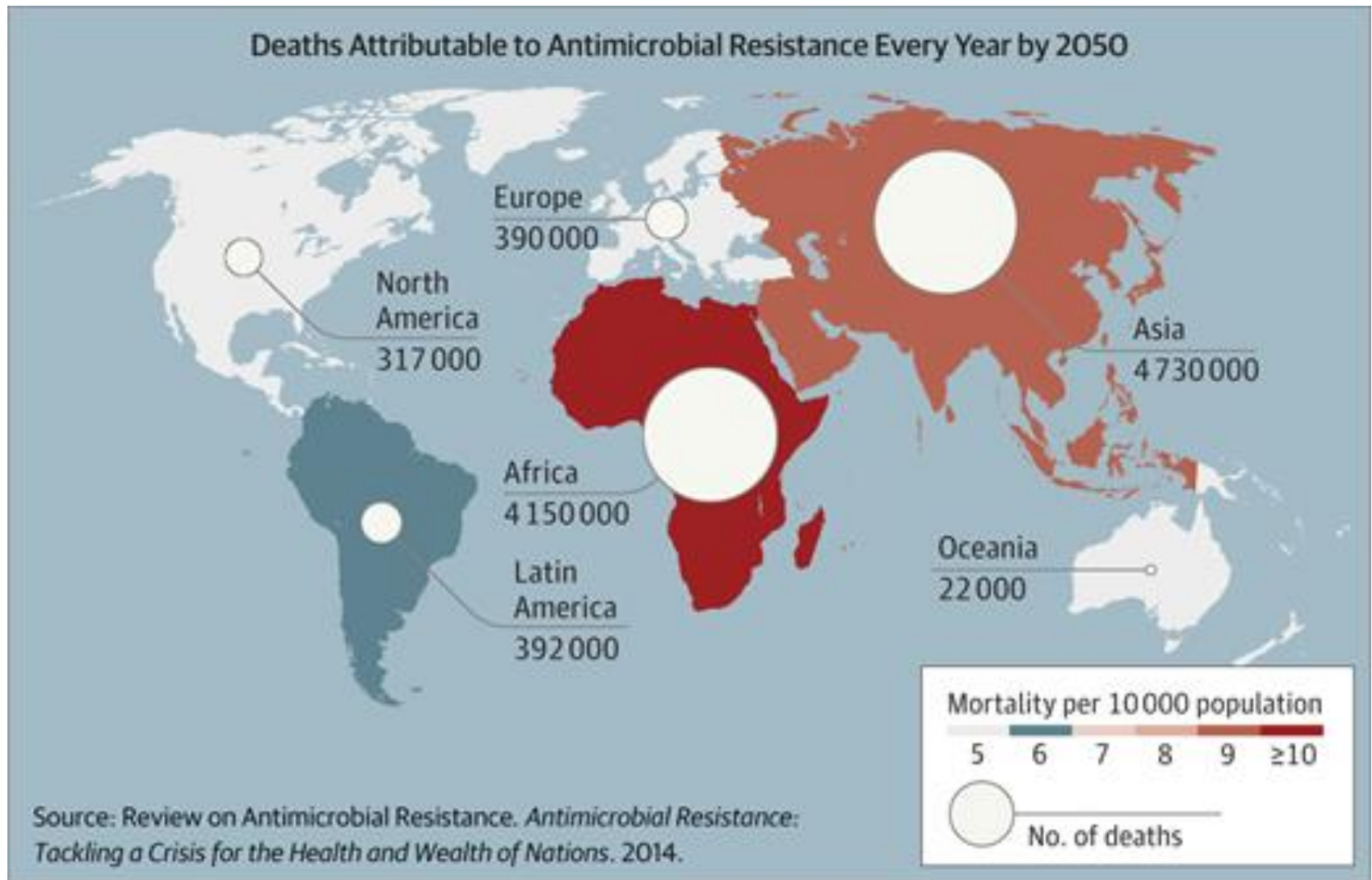
**Antibiòtics
efectius**

Burden of MDR bacteria in the EU

Infections	400,000 / year
Attributable deaths	25,000 / year
Extra hospital days	2.5 million / year
Extra in-hospital costs	900 million / year



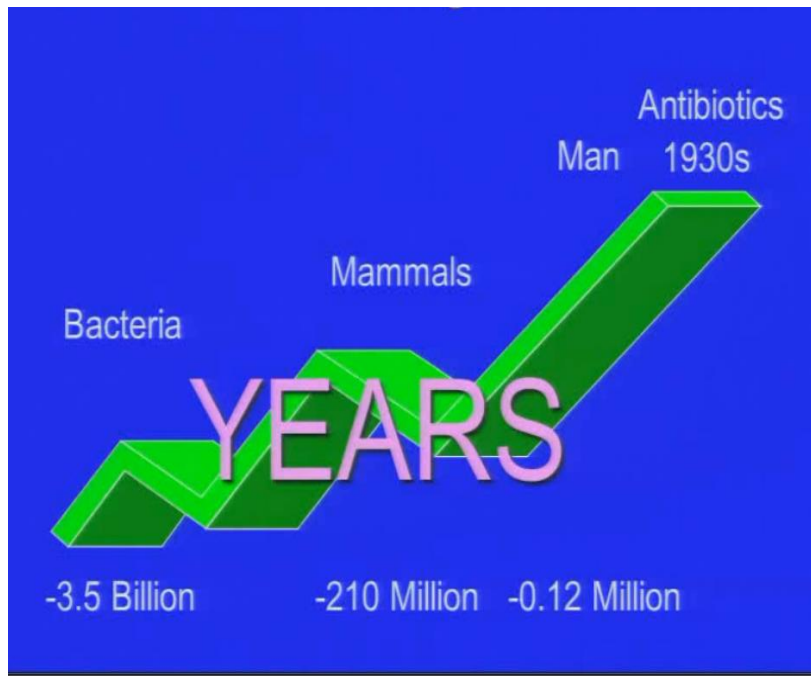
Mortalitat atribuïble a la resistència antibiòtica



JAMA (on line, June 2015)

Microbis vs éssers humans

Variable	Microbes	Humans
No. on earth	5×10^{31}	6×10^9
Mass, metric tons	5×10^{16}	3×10^8
Generation time	30 min	30 years
Time on earth, years	3.5×10^9	4×10^6



Antibiotic Resistance is Prevalent in an Isolated Cave Microbiome

Bhullar K et al, Plos One 2012

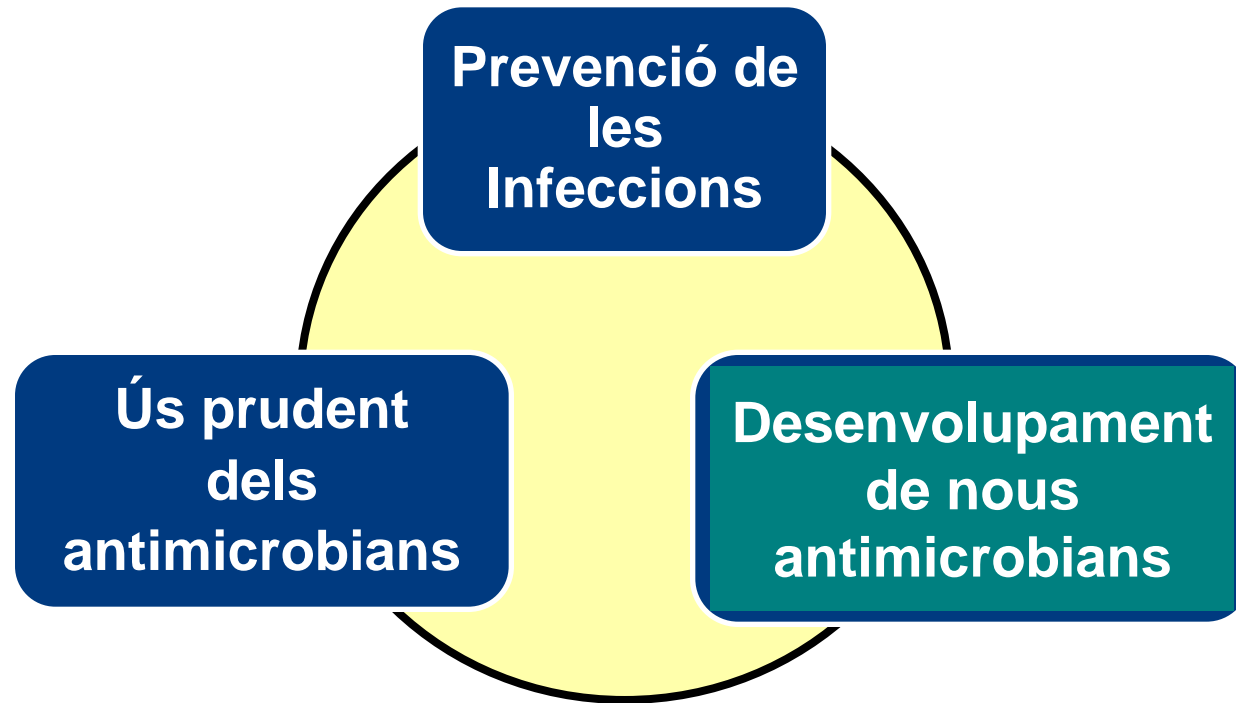


La Lechuguilla
Nou Mèxic

Els bacteris van "inventar" els antibiòtics, fa bilions d'anys, i també els mecanismes per defensar-se'n...

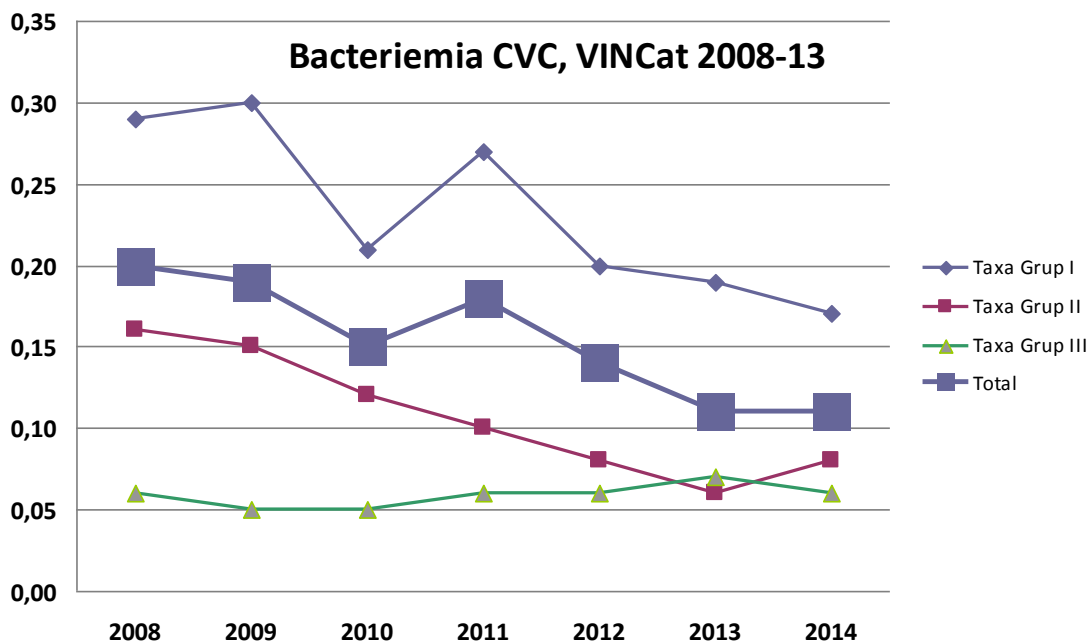
"La resistència antibiòtica és un fenomen natural, molt antic i ben instal·lat al genoma microbià... existeix, disseminada en la natura, contra drogues que encara no han estat inventades per l'home"

¿Com afrontar la crisi dels antibiòtics?



Situació complexa de solució difícil
Conservar vs innovar
Nous paradigmes

Prevenció de les infeccions



repercussió poc evident en les resistències

Ús prudent d'antimicrobians

Programes difícils d'aplicar, poc impacte sobre consum global
Escassos avenços en els darrers 40 anys



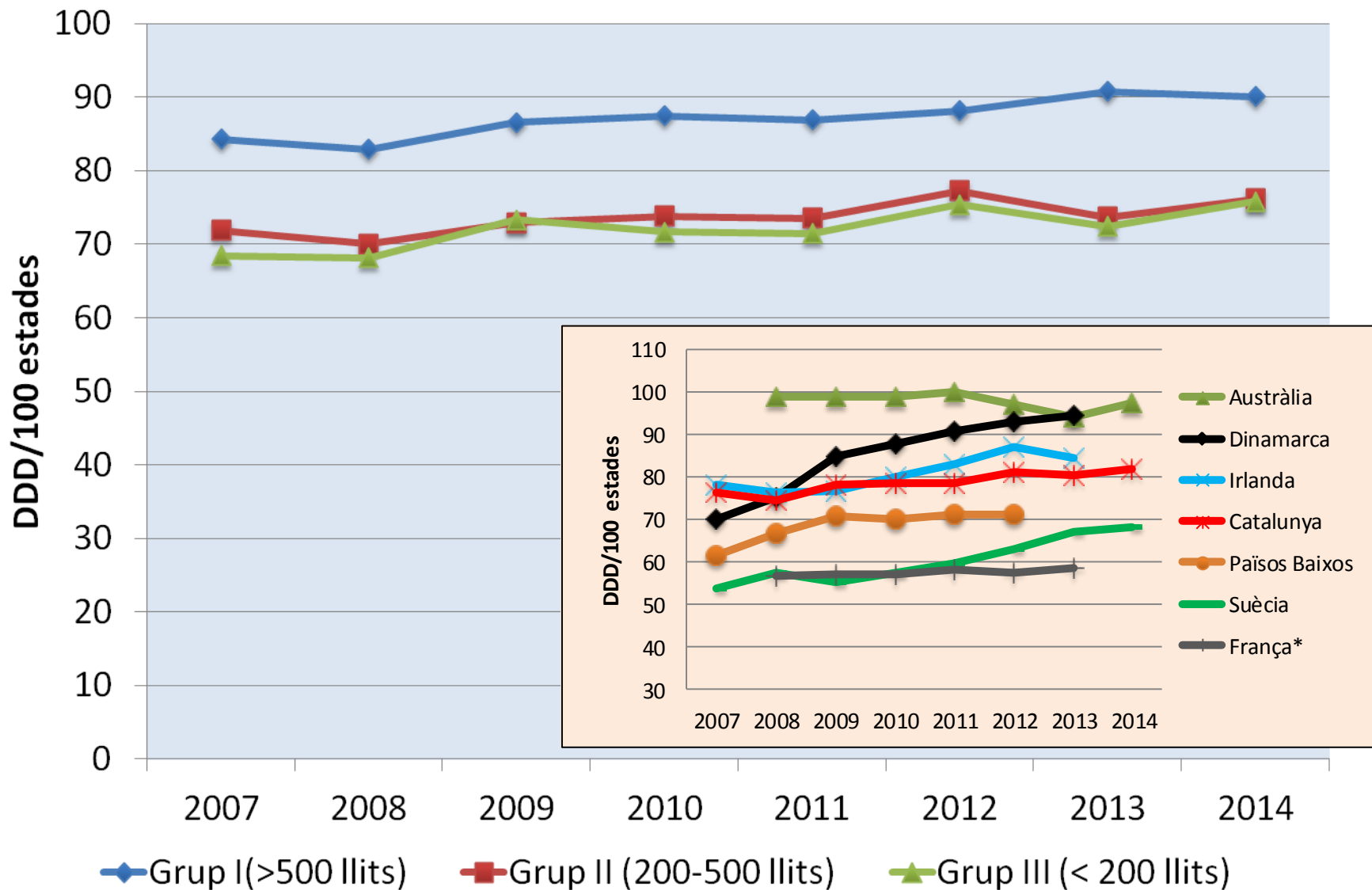
"Don't forget to take a handful of our complimentary antibiotics on your way out."



repercussió poc evident en les resistències

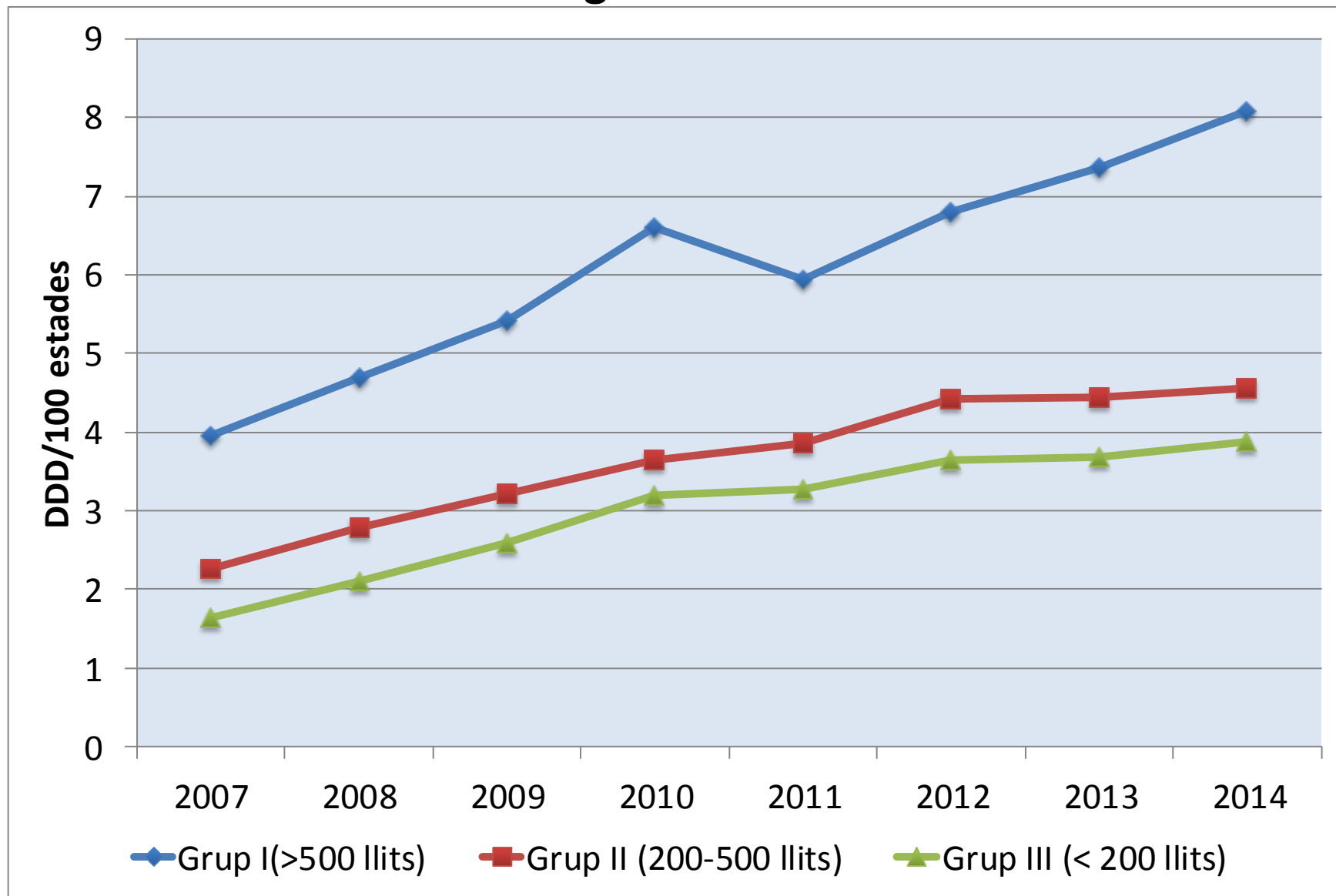
Consum d'antibacterians als hospitals de Catalunya

Programa VINCat



Consum de carbapenems als hospitals de Catalunya

Programa VINCat



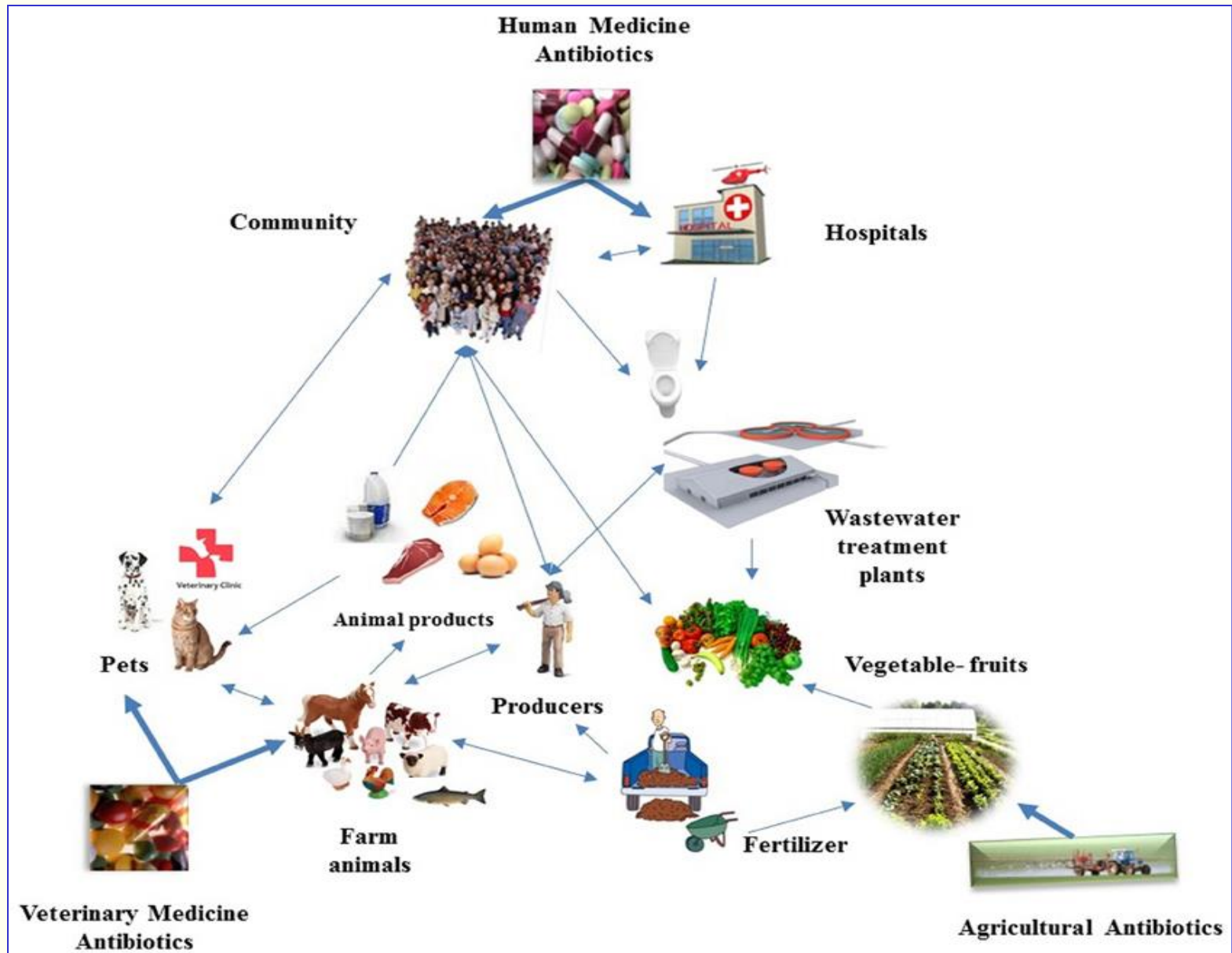
Antibiotic prescribing in hospitals: a social and behavioural scientific approach

Hulscher M, Lancet Infect Dis 2010

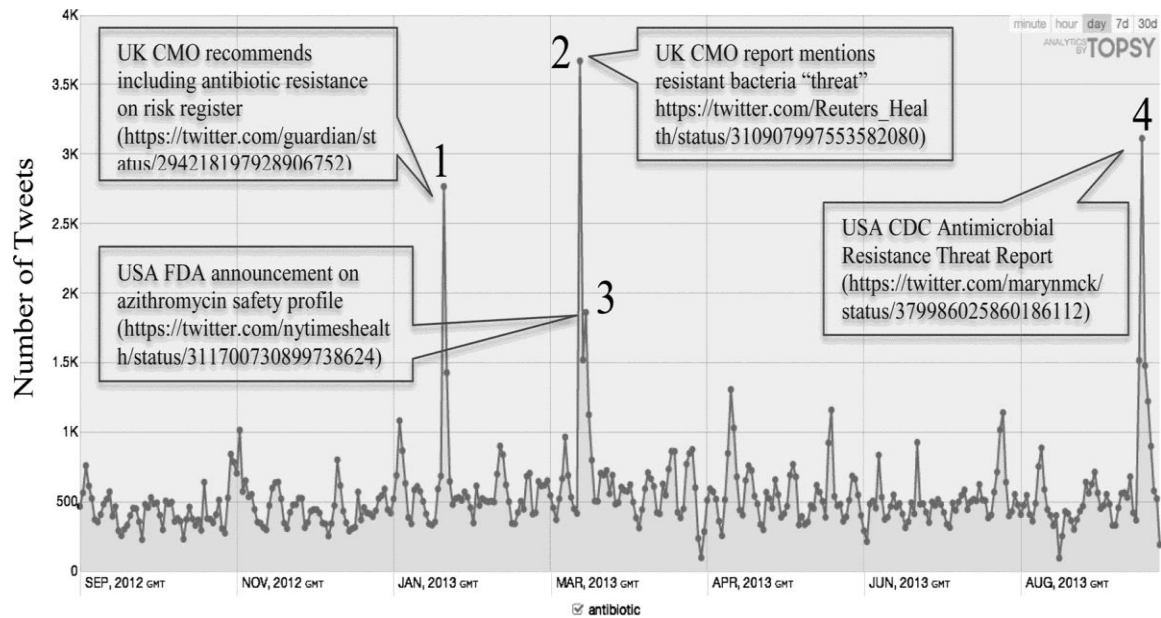
Determinants de l'ús d'antibiòtics

- Aspectes culturals (país)
 - socioculturals
 - socioeconòmics
- Aspectes contextuals (hospital)
 - estratègies
 - organització/equips
- Aspectes conductuals (professional)
 - coneixements
 - actituds

Xarxa de microbiomes impactades per l'ús d'ATB



Resistència antibiòtica: visibilitat en els medis



**Freqüència diària de Tweets
amb la paraula "antibiòtic"
(2012-13)**



Estratègies per alentar la resistència

- Prevenció de la transmissió d'OMR
- Nous materials mèdics
- Mètodes diagnòstics no invasius
- Vacunes (*S. aureus*, *P. aeruginosa*...)
- Optimitzar tractaments: "less is more"
- Limitar antibiòtics en veterinària
- Limitar antibiòtics en agricultura
- Controlar eliminació residus



Un pas més enllà

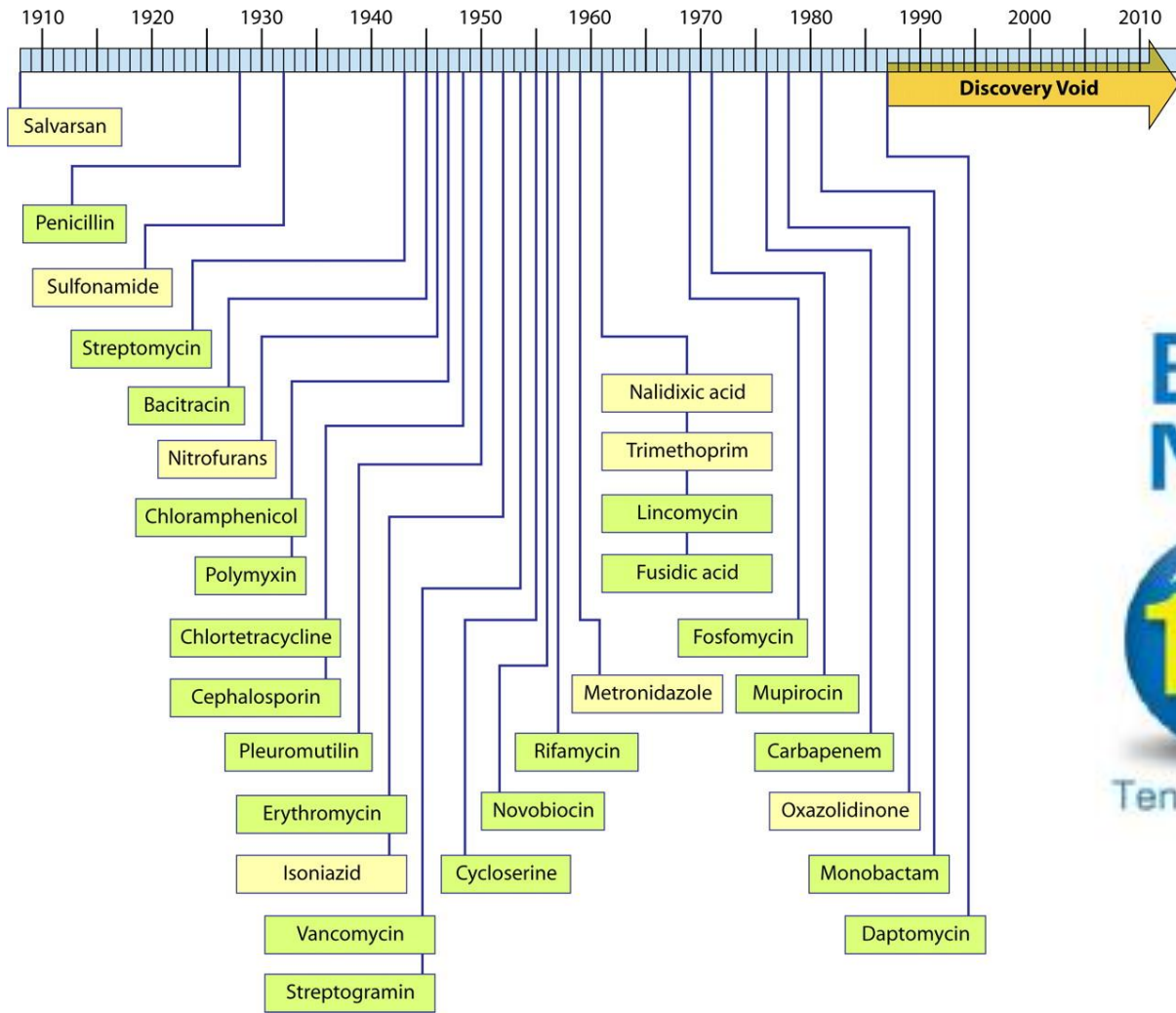
Nous
Antibiòtics



Nous
Mecanismes

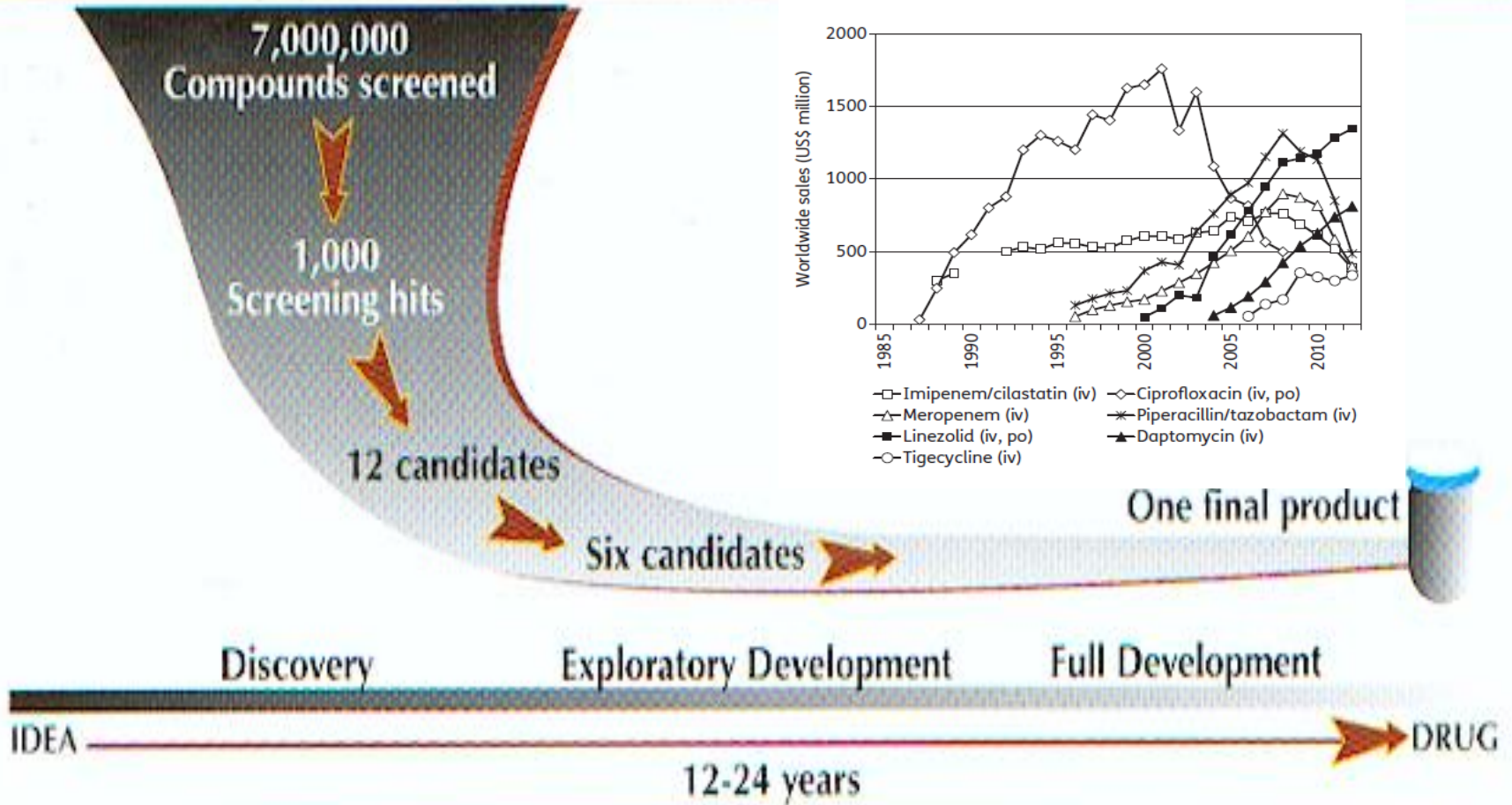
Tractaments
alternatius...

“Discovery Void Period” i compromís global per disposar de 10 nous antibiòtics l’any 2020

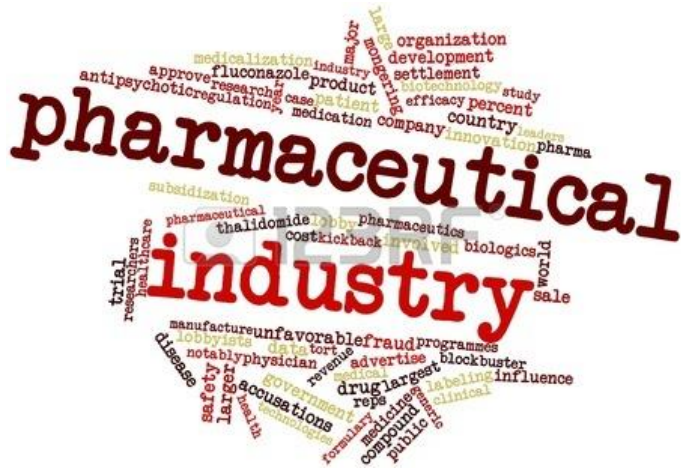


Desgast durant el trajecte

ATTRITION ON THE ROAD: Research and development of new drugs



Canvis per incentivar la I+D en antibiòtics



- Subsidis a la recerca
- Simplificar el procés regulador
- Perllongar el temps d'exclusivitat
- Permetre un augment dels preus

Antibiotic research and development: business as usual?

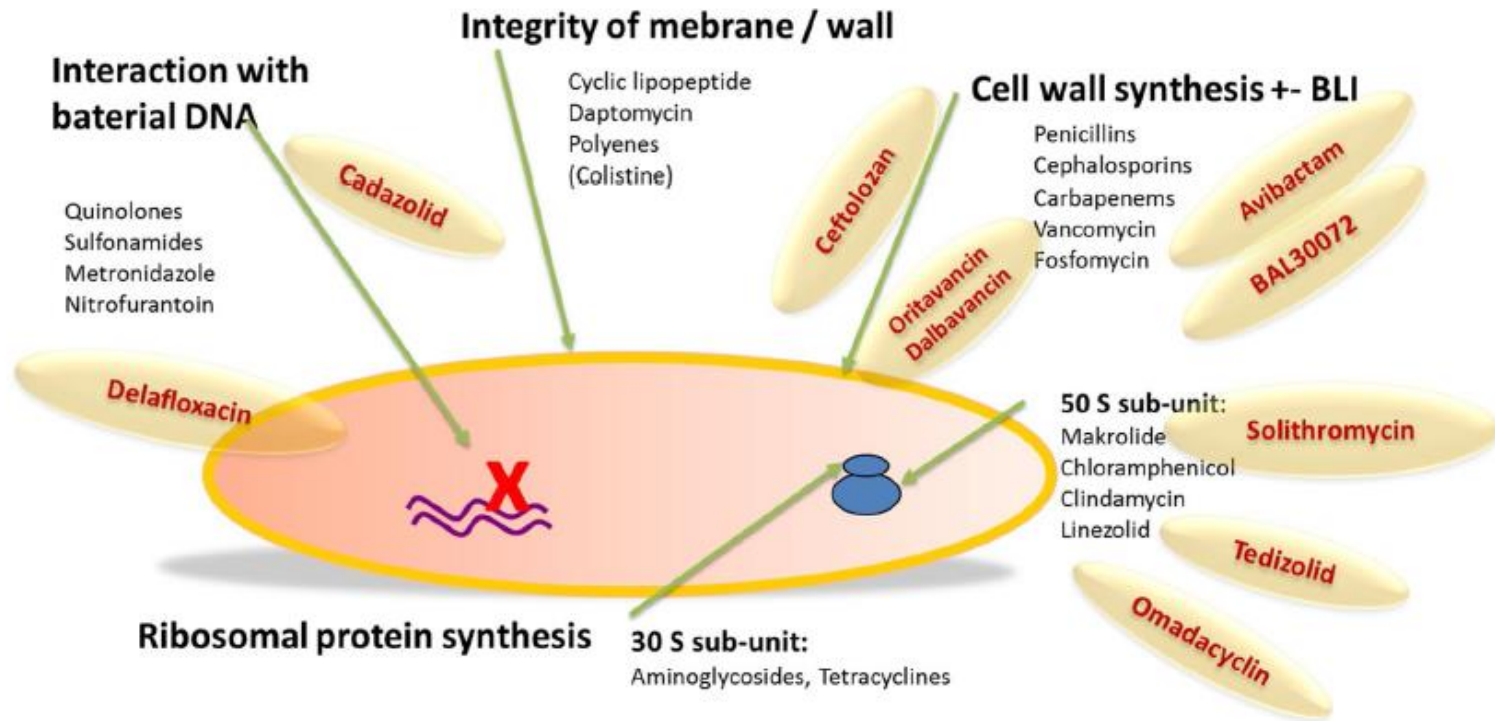
S. Harbarth et al, JAC, 2015

Creació de grans consorcis públic - privats (DRIVE-AB)

Objectius comuns: indústria, professionals, acadèmia

Reconciliar incentius I+D amb ús responsable d'ATB

El got mig ple / mig buit



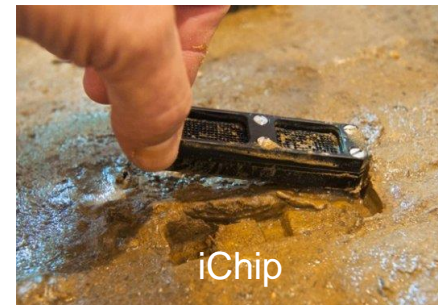
(teixobactin)

ARTICLE

doi:10.1038/nature14098

A new antibiotic kills pathogens without detectable resistance

Losee L. Ling^{1*}, Tanja Schneider^{2,3*}, Aaron J. Peoples¹, Amy L. Spoering¹, Ina Engels^{2,3}, Brian P. Conlon⁴, Anna Mueller^{2,3}, Till F. Schäberle^{3,5}, Dallas E. Hughes¹, Slava Epstein⁶, Michael Jones⁷, Linos Lazarides⁷, Victoria A. Steadman⁷, Douglas R. Cohen¹, Cintia R. Felix¹, K. Ashley Fetterman¹, William P. Millett¹, Anthony G. Nitti¹, Ashley M. Zullo¹, Chao Chen⁴ & Kim Lewis⁴



iChip

Les bones notícies que ens esperen...



- Antibiótics contra noves dianes, actius enfront de BGNs
- Agents biològics bactericides o que alterin la capacitat bacteriana de causar inflamació / malaltia
- Medicaments que bloquegin l'accés microbià als nutrients
- Pro-biòtics que competeixin amb el creixement microbià
- Medicaments dirigits a dianes de l'hoste

Tota crisi és un risc i una oportunitat

- **OBLIGACIÓ** de lluitar per conservar els antibiòtics que tenim i per alentir la resistència
- **NECESSITAT** d'innovar per trobar nous tractaments
- **COMPROMÍS** polític, econòmic, social i professional
- **ACCIONS** integrades a nivell global



Grup de Recerca en Patologia Infecciosa i Sensibilitat Antibiòtica

