Procesamiento y analisis de datos de resistencia antimicrobiana de WHONET con R *

Jorge Mario Estrada Alvarez MSc. Salud Comfamiliar - Comfamiliar Risaralda
Hernan Felipe Garcia Arias MSc. PhD Universidad de Antioquia - Facultad de Ingenieria
Maryluz Hincapie Acuña MSc. Fundacion Universitaria UNIMINUTO

Resumen: La resistencia antimicrobiana (RAM) es un problema de salud pública, agravado por el uso inadecuado de antimicrobianos. En Colombia, la RAM es un evento de interés en salud pública, vigilado por el Instituto Nacional de Salud. Aunque se recolectan datos mediante el aplicativo WHONET, su procesamiento es limitado, dificultando la obtención de perfiles de resistencia. En 2022, se publicó la librería AMR de R para facilitar el tratamiento de datos extraídos de WHONET. Se implementó un flujo de trabajo en R utilizando las librerías tidyverse, lubridate y AMR para procesar datos de susceptibilidad antimicrobiana en Pereira. Se consolidó un conjunto de datos y se desarrolló código para estandarizar variables esenciales. La librería AMR abordó desafíos como la estandarización de nombres de microorganismos y la asignación de clasificaciones de puntos de corte para resistencia. Permitió una estandarización efectiva y facilitó la clasificación de resistencia/sensibilidad según guías como CLSI y EUCAST. Conclusión. la librería AMR de R proporciona una solución efectiva y amigable para el procesamiento de datos de resistencia antimicrobiana, superando las limitaciones de WHONET.

Keywords: Resistencia antimicrobiana, R software, Vigilancia en salud pública

Introducción

La resistencia antimicrobiana (RAM), es el mecanismo mediante el cual microorganismos puede disminuir la acción de los agentes antimicrobianos Fernández. et al. (2003). El desarrollo de la resistencia bacteriana tiene diferentes causantes, algunos de ellos plenamente identificados como: el uso inadecuado de antimicrobianos entre la población humana, el uso masivo de antibiótico en animales como "promotores del crecimiento" y "agentes preventivos de la enfermedad"; todo ello ha llevado a la selección de bacterias resistentes en los animales que llegan al ser humano a través de la cadena alimenticia World Health Organization (2021).

La Resistencia antimicrobiana constituye un problema de salud publica, el cual se ha estimado su aumento como efecto colateral por la pandemia de SARS-Cov-2, especialmente por aumento en el uso de antibióticos como estrategia para contrarrestar a nivel individual la COVID-19. Es por tal motivo que el enfoque "Una sola Salud" (One Health) difundida por la OMS (Organización Mundial de la Salud (OMS), intenta abordar el problema desde una perspectiva holistica y conjunta entre la salud humana y animal en la cual se debe co-existir equilibradamente, es esencial para informar políticas e intervenciones.

En Colombia la resistencia antimicrobiana es catalogada como un evento de interés en salud pública, por tanto el Instituto Nacional de Salud emite lineamientos sobre la vigilancia de la misma Instituto Nacional de Salud (2022), la cual esta definida como una vigilancia por laboratorio que se

^{*}Jorge Mario Estrada Alvarez: jestradaa@comfamiliar.com



operacionaliza mediante la recolección sistemática de resultados de pruebas de sensibilidad a microorganismos aislados en individuos consultantes a distintos servicios o áreas de las instituciones de salud del país.

El mecanismo de recolección de datos se realiza mediante el aplicativo de la OMS denominado WHONET, que tiene parametrizados algunos campos en la recolección de datos. Sin embargo el procesamiento de la información con fines de reportes y analítica dentro del software WHONET es limitado; la extracción de datos con otros fines analíticos, aunque es fácil, los datos no se obtienen con la suficiente estandarización, sobre todo en variables contundentes como lo es, el tipo de microorganismo y la clasificación de la resistencia según guias actuales, lo que dificulta aun mas la obtención de perfiles de resistencia, la eliminación de duplicados o aislamientos de un mismo paciente sobre distintas muestras y mismo microorganismo.

En 2022 fue publicado por Berends y cols. la librería AMR de R Berends et al. (2022) que facilita el tratamiento de datos extraídos de WHONET, con funciones que facilitan el pre procesamiento de datos, depuración y estandarización de variables para análisis y el anclaje a reportes automatizados de datos disponibles de manera mas rápida y consecuente con la toma de decisiones.

Este trabajo tuvo como objetivo implementar un flujo de trabajo para el tratamiento de datos de resistencia de WHONET, bajo el uso de la librería AMR en el pre-procesamiento, procesamiento y análisis de datos de la vigilancia de resistencia antimicrobiana.

Materiales y metodos

Se realizo una implementación en R usando la librerias tidyverse, lubridate y en AMR para el procesamiento de datos sobre resultados de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana en cultivos procesados en laboratorios clínicos de la Ciudad de Pereira.

La información fue aportada por la Secretaria de Salud y Seguridad Social de Pereira como parte del sistema de vigilancia en salud publica en el evento resistencia bacteriana, para ello se recolectan mensualmente los datos del aplicativo WHONET de cada institución de salud esto permite una definición de la epidemiología local en microorganismos circulantes y/o causantes de infecciones o colonizaciones en pacientes hospitalizados y ambulatorios, ademas de ser insumo primordial para la vigilancia de patrones de resistencia existentes o emergentes.

Se consolido un dataset de 87978 muestras para la implemantación y de desarrollo código principalmente para la estandarización de variables primordiales en el análisis, como lo fue: nombre de microorganismo aislado, normalización de nombre de antimicrobianos según la ATC (Clasificación de Antibióticos) y la clasificación de puntos de corte para resistencia o sensibilidad en la combinación de microorganismo aislado versus antibiótico evaluado.

Resultados

El principal desafió del procesamiento de información sobre resistencia antimicrobioana extraída de WHONET se encontraba en nombres de microorganismos, análisis de datos de MIC (concentración inhibitoria minima) y la clasificación de Resistencia/Sensible de cada microorganismos combinado con el antibiótico deseado.

La implementación del uso de la librería AMR permitió:

 Estandarizacion de nombre de microorganimos Los datos de la aplicación WHONET no tiene estandarizado el registro de microorganimos aislados en cada muestra, por tal motivo se puede encontrar variaciones en los nombres asignados a un mismo microorganimos



o abreviaturas no estandarizadas que no permiten una clara identificación, como: stran, strang, e.coli, esccol, eco. Lo que mediante dos funciones as.mo() permite la estandarización y la función mo_name() que asigna nombre científico completo. Tambien se pueden tener otras funciones que facilitan aun mas el manejo de este datos en el análisis, como lo es la clasificación por especie, familia, dominio entre otras.

```
library(tidyverse)
as.mo("eco")

Class 'mo'
[1] B_ESCHR_COLI

mo_name(as.mo("eco"))

[1] "Escherichia coli"

as.mo("esccol")

Class 'mo'
[1] B_ESCHR_COLI

mo_name(as.mo("esccol"))

[1] "Escherichia coli"
```

2. Manejo y asiganción de clasificación de punto de corte

El dato relacionado al punto de corte de concentración inhibitoria minima de un antibiótico sobre un microorganismo incluye una valor logico (<= <) lo que al exportarse dicho campo no es asumido ser numérico y no permitía su manejo estadístico. Con la función as.sir() dicho simbolo lógico es conservado y no interfiere con su manejo estadístico:

```
mic <- as.mic(c("<=0.25","<=0.5","<=6"))
summary(mic)

Min. 1st Qu. Median Mean 3rd Qu. Max.
0.250 0.375 0.500 2.250 3.250 6.000
```

3. Clasificación de Resistencia/Sensible para microorganismo y antibiótico

Se obtienen clasificación de puntos de corte para microorganismo y antibiótico deseado, segun distintas guías como la CLSI 2020-2022 (americana) y EUCAST (europea). Lo anterior permite rápidamente obtener resultados consolidados y visualización gráfica mas rapida.



```
sir <- as.sir(mic,mo = as.mo("esccol"), ab = "MER" , guideline = "CLSI2021")</pre>
```

Run sir_interpretation_history() afterwards to retrieve a logbook with all the details of the breakpoint interpretations. Note that some microorganisms might not have breakpoints for each antimicrobial drug in CLSI 2021.

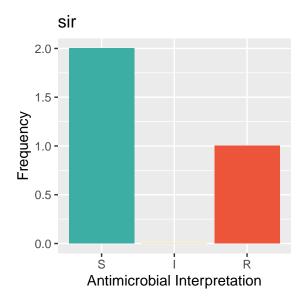
Interpreting MIC values: 'MER' (MEM, meropenem), CLSI 2021... OK

sir

Class 'sir' [1] S S R

y su visualizacion se hace inmediata sin mayor especificacion de parametos:

autoplot(sir)



Conclusión

Este trabajo se ve enfocado en el uso de la librería AMR de R, el cual permite de una manera amigable y fácil el procesamiento de dicha información manteniendo la estructura tidy del dataframe utilizado, situación que no era factible bajo la aplicación de escritorio WHONET, ademas que no permitia la posible complementación con datos clínicos de los individuos, provenientes de otras fuentes externas (Registro clínico electrónico).

Los equipos de comités de infección hospitalaria, vigilancia en salud publica de entidades territoriales tienen a disponibilidad una herramienta versátil y ajustada a las necesidades de organización de los datos para acelerar el proceso de analítica y potenciar las visualización y uso de metodos avanzados para la toma de decisiones.



References

Berends, Matthijs S., Christian F. Luz, Alexander W. Friedrich, Bhanu N. M. Sinha, Casper J. Albers and Corinna Glasner. 2022. "AMR: An R Package for Working with Antimicrobial Resistance Data." *Journal of Statistical Software* 104(3):1–31.

Fernández., Fernando, Jorge López, Laida María Ponce and Caridad Machado. 2003. "Resistencia bacteriana." *Rev Cubana Med Milit* 32:44–52.

Instituto Nacional de Salud. 2022. "Protocolo de vigilancia de resistencia bacteriana a los antimicrobianos en al ámbito hospitalario." pp. 1–27.

URL: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/SitePages/Evento.aspx?Event=70

World Health Organization. 2021. "Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report.".