

IMPACTO DE LOS PROGRAMAS DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS (PROA) EN EL CONTROL DE LA RESISTENCIA BACTERIANA

Pallares Gutiérrez-Christian¹

¹Epidemiología, Centro Médico Imbanaco, Cali. Grupo de Investigación en Resistencia Antimicrobiana y Epidemiología Hospitalaria, Universidad El Bosque, Bogotá.

Memoria en presentación PowerPoint:



Impacto de los Programas de Optimización de Antimicrobianos (PROA) en el control de la resistencia bacteriana

Christian José Pallares Gutiérrez MD. MSc.

Coordinador medico comité de infecciones y vigilancia epidemiológica

CLÍNICA IMBANACO

Docente vicerrectoría de investigación

UNIVERSIDAD EL BOSQUE

Docente Escuela de Salud Pública y Epidemiología

UNIVERSIDAD JAVERIANA



@docpallares


NADA DE ESTO ES POSIBLE SIN TRABAJO EN EQUIPO



CONFLICTOS DE INTERÉS

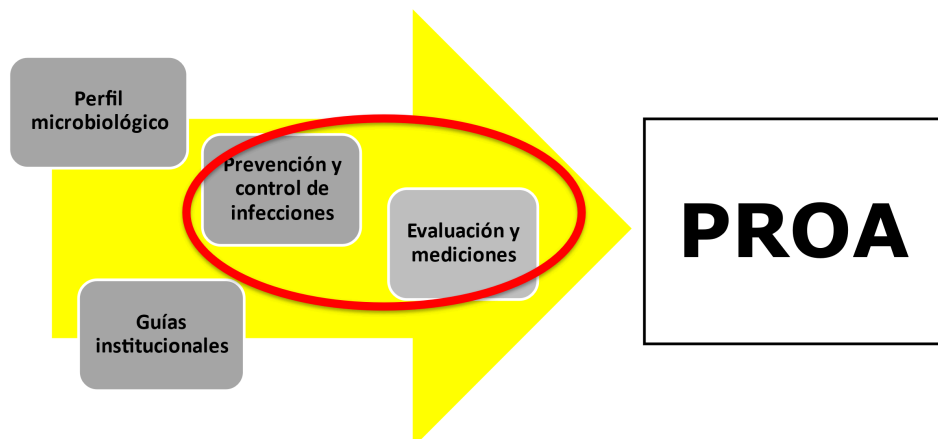
- **Speaker:** Pfizer, Merck Sharp and Dohme, Amarey, West química, Tecnofarma.
- **Apoyo en investigación:** Pfizer, Merck Sharp and Dohme, Abbott, CDC.

ESTÁNDARES DE ACREDITACIÓN Y LOS PROA

ACREDITACIÓN NACIONAL	ACREDITACIÓN INTERNACIONAL	
<p>MANUAL ÚNICO DE ACREDITACIÓN NACIONAL HOSPITALARIO Y AMBULATORIO, versión 003 del Ministerio de Protección Social</p> <p>ESTÁNDAR 39</p> <p>La organización cuenta con procesos estandarizados para prevención y control de las infecciones durante el proceso de atención del usuario. Los procesos son basados en guías o protocolos incluyen:</p> <p><u>CRITERIOS</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Profilaxis antibiótica. - Uso racional de antibióticos. - Uso de perfil de resistencia antibacteriana. - Ajuste de guías de práctica clínica basado en perfil de resistencia bacteriana. 	<p>ESTANDARES MMU Medication and management and use Antimicrobial stewardship</p> <p>El programa involucra a profesionales de prevención y control de infecciones, médicos, enfermeras, farmacéuticos, pacientes y familias.</p> <p><u>ELEMENTOS MEDIBLES</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - El hospital desarrolla e implementa un programa para la administración de antibióticos. - El programa se basa en evidencia científica, guías de práctica aceptadas y leyes y regulaciones locales. - El programa incluye pautas para el uso óptimo de la terapia con antibióticos, incluida la profilaxis antibiótica. - Existe un mecanismo para supervisar el programa. - Se monitorea la efectividad del programa. 	

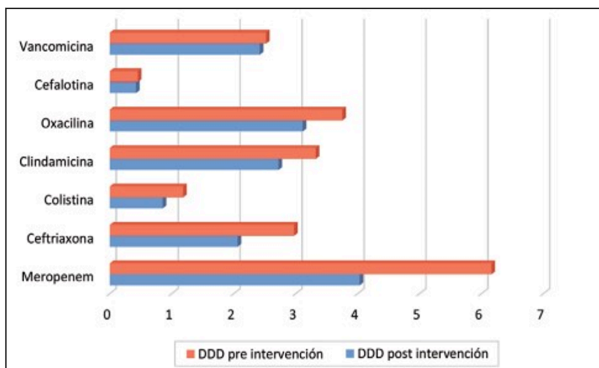
Adapted from:
 JOINT COMMISSION INTERNATIONAL, ACCREDITATION STANDARDS FOR HOSPITALS, EDICIÓN 6TH 2018-2019. ESTANDARES MMU Medication and management and use Antimicrobial stewardship.
 MANUAL ÚNICO DE ACREDITACIÓN NACIONAL HOSPITALARIO Y AMBULATORIO, versión 003 del Ministerio de Protección Social. Estándar 39.

LA RUTA HACIA EL PROA



Opinión de experto

EL CONSUMO Y SU RELACIÓN CON LA RESISTENCIA

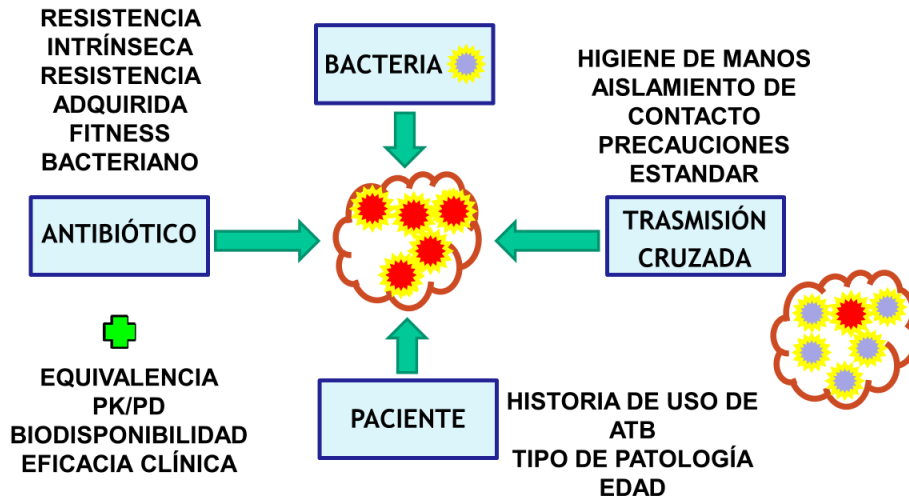


Especie	Meropenem			Ciprofloxacina		
	Pre	Post	p	Pre	Post	p
<i>E. coli</i>	1% 5/528	1% 6/609	NS	33% 179/543	37% 233/632	0,67*
<i>S. aureus</i>	-	-	-	8% 18/220	6% 20/335	0,53*
<i>K. pneumoniae</i>	6% 8/128	7% 13/181	NS	10% 13/132	11% 21/192	NS
<i>P. aeruginosa</i>	56% 63/114	43% 54/127	< 0,05	53% 63/119	37% 48/129	< 0,05*
<i>S. epidermidis</i>				59% 36/52	50% 27/55	< 0,05*

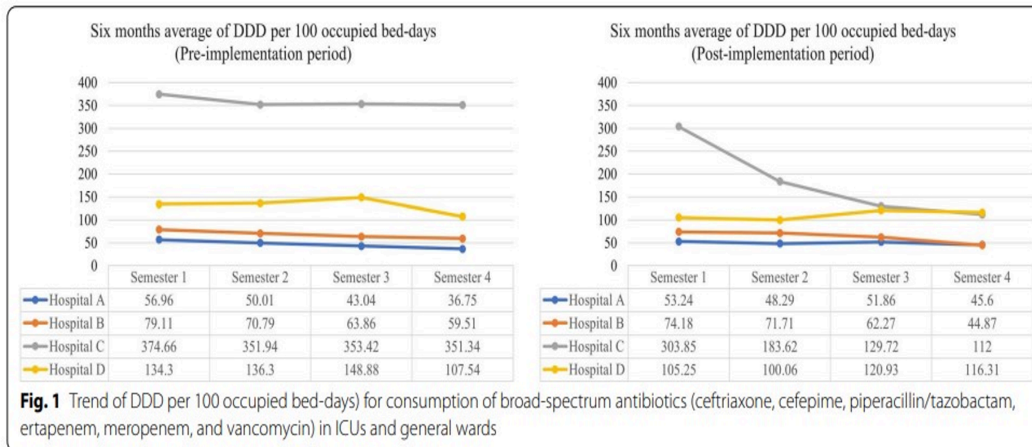
Antibiótico	Consumo pre	Consumo post	Cambio en el consumo	Valor de p
Vancomicina	2,52	2,42	-4%	0,88
Colistina	1,18	0,85	-28%	0,38
Ceftriaxona	2,97	2,06	-31%	0,02
Meropenem	6,16	4,03	-35%	>0,001

Impacto del uso racional de antimicrobianos en una clínica de tercer nivel en Colombia. Pallares CJ, Cataño JC. Revista Chilena de Infectología. 2017;p. 205-211

SELECCIÓN DE MICROBIOTA BACTERIANA INTESTINAL RESISTENTE



CONSUMO ANTIBIÓTICO E IMPACTO EN MDR

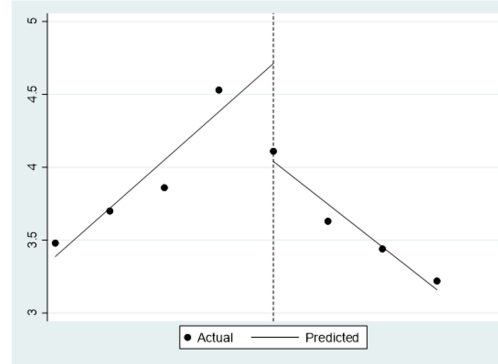
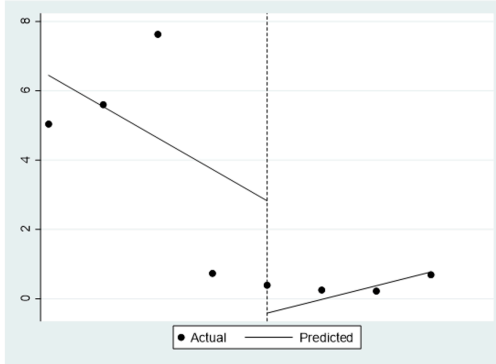


Christian Pallares, Christian Hernández -Gómez, Tobías Manuel Appel, Kevin Escandón, Sergio Reyes, Soraya Salcedo, Lorena Matta, Ernesto Martínez, Sara Cobo, Laura Mora, Adriana Marín, Adriana Correa, Elsa De La Cadena, Jesús Rodríguez -Baño and María Virginia Villegas. Impact of antimicrobial stewardship programs on antibiotic consumption and antimicrobial resistance in four Colombian healthcare institutions. *BMC Infect Dis* 22, 420 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07410-6>

Incidence per 1000 patient admissions in Colombian healthcare institutions pre- and post-intervention

Value	MEM-R <i>Aba</i>		MEM-R <i>Pae</i>	
	Coefficient (95% CI)	<i>p</i>	Coefficient (95% CI)	<i>p</i>
β_0	6.45 (3.34 to 9.55)	0.004	3.39 (3.16 to 3.62)	< 0.001
β_1	- 0.91 (- 2.67 to 0.86)	0.23	0.33 (0.18 to 0.48)	0.004
β_2	- 3.24 (- 10.12 to 3.64)	0.26	- 0.67 (- 1.28 to - 0.06)	0.04
β_3	1.3 (- 0.37 to 2.97)	0.10	- 0.62 (- 0.82 to - 0.43)	< 0.001

β_0 baseline incidence, β_1 baseline trend, β_2 change in incidence after intervention, β_3 change in trend after intervention, *CI* confidence interval.

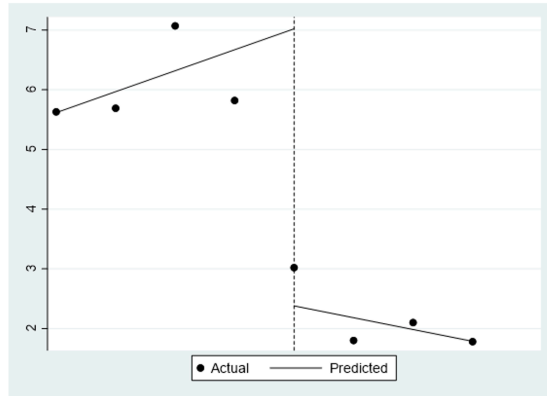
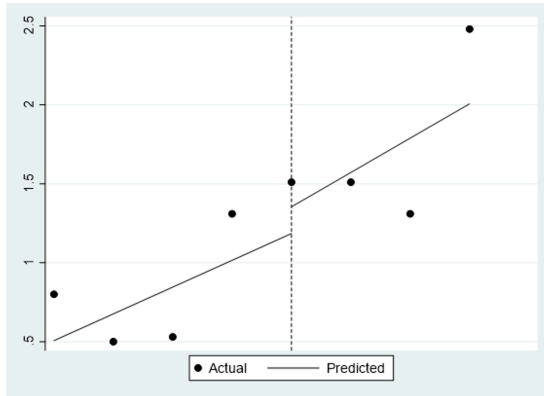


Christian Pallares, Cristhian Hernández -Gómez, Tobías Manuel Appel, Kevin Escandón, Sergio Reyes, Soraya Salcedo, Lorena Matta, Ernesto Martínez, Sara Cobo, Laura Mora, Adriana Marín, Adriana Correa, Elsa De La Cadena, Jesús Rodríguez -Baño and María Virginia Villegas. Impact of antimicrobial stewardship programs on antibiotic consumption and antimicrobial resistance in four Colombian healthcare institutions. *BMC Infect Dis* 22, 420 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07410-6>

Incidence per 1000 patient admissions in Colombian healthcare institutions pre- and post-intervention

Value	ETP-R <i>Kpn</i>		OXA-R <i>Sau</i>	
	Coefficient (95% CI)	<i>p</i>	Coefficient (95% CI)	<i>p</i>
β_0	0.51 (-0.13 to 1.14)	0.09	5.61 (4.96 to 6.28)	<0.001
β_1	0.17 (-0.18 to 0.52)	0.25	0.35 (0.06 to 0.64)	0.03
β_2	0.17 (-1.07 to 1.41)	0.72	-4.64 (-5.6 to -3.86)	<0.001
β_3	0.05 (-0.5 to 0.59)	0.82	-0.55 (-0.84 to -0.26)	0.006

β_0 baseline incidence, β_1 baseline trend, β_2 change in incidence after intervention, β_3 change in trend after intervention, *CI* confidence interval



Christian Pallares, Cristhian Hernández -Gómez, Tobías Manuel Appel, Kevin Escandón, Sergio Reyes, Soraya Salcedo, Lorena Matta, Ernesto Martínez, Sara Cobo, Laura Mora, Adriana Marín, Adriana Correa, Elsa De La Cadena, Jesús Rodríguez -Baño and María Virginia Villegas. Impact of antimicrobial stewardship programs on antibiotic consumption and antimicrobial resistance in four Colombian healthcare institutions. *BMC Infect Dis* 22, 420 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07410-6>

LA CALIDAD DEL PRODUCTO TAMBIÉN INFLUYE



SELECCIÓN DE FLORA BACTERIANA INTESTINAL RESISTENTE ASOCIADO A USO DE ANTIBIÓTICO GENÉRICO vs. ORIGINAL EN PACIENTES DE DOS HOSPITALES UNIVERSITARIOS DE TERCER GRADO DE COMPLEJIDAD EN COLOMBIA

OBJETIVO

Identificar diferencias en la frecuencia de selección de microbiota bacteriana intestinal BLEE en sujetos tratados con PIP/TAZO innovador o genérico en dos hospitales universitarios de tercer grado de complejidad en Colombia.

ESTUDIO DE COHORTES PROSPECTIVO APAREADO POR FRECUENCIA POR EDAD Y TIPO DE PATOLOGÍA

POBLACIÓN: sujetos >18 años en dos instituciones de tercer nivel de atención.
PACIENTES RECLUTADOS: 295
PACIENTES QUE COMPLETARON LA COHORTE: 151

Selección de flora bacteriana intestinal resistente asociado a uso de piperacilina/tazobactam vs. Tazocin® en pacientes de dos hospitales universitarios de tercer grado de complejidad en Colombia. Pallares CJ. S1, 2014, Infectio, Vol. 18, pág. 61.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Estancia hospitalaria menor a 48 horas.

Cultivo de frotis rectal previo al uso de PIP/TAZO negativo para BLEE.

Sujetos con prescripción de tratamiento antibiótico con PIP/TAZO únicamente.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Hospitalizados en Unidades de Cuidado Intensivo.

Sujetos recibiendo cualquier antibiótico distinto a PIP/TAZO al momento del frotis inicial o más de tres dosis de PIP/TAZO.

Patología infecciosa crónica.

Antecedente de hospitalización.

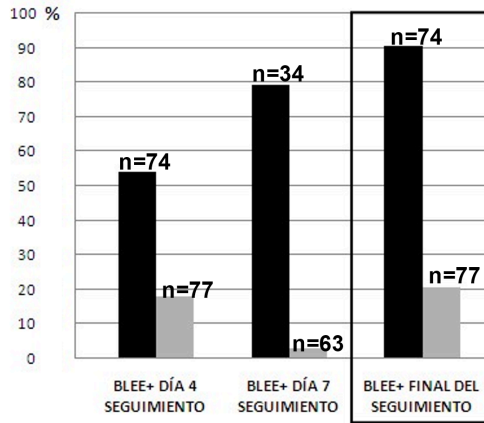
Antecedente de uso de cualquier antibiótico dentro de un mes previo a la inclusión en el estudio.

Antecedente de uso crónico de cualquier antibiótico en el último año.

Esquema de terapia antibiótica combinada.

Egresos de la institución antes de completar el seguimiento y que no continúen esquema con PIP/TAZO.

INCIDENCIA DE BLEE+ DURANTE EL SEGUIMIENTO



RIESGO RELATIVO DÍA 4

2,97 (IC95%=1,7-4,9)

RIESGO RELATIVO DÍA 7

25,0 (IC95%=6,3-98,8)

RIESGO RELATIVO FINAL DE SEGUIMIENTO

4,36 (IC95%=2,8-6,8)

RIESGO ATRIBUIBLE

70% (IC95%=64%-76%)

	% (IC95%)	
	■ EXPUUESTOS	■ NO EXPUUESTOS
BLEE+ DÍA 4 DE SEGUIMIENTO	54,1 (42,1-65,7)	18,1 (10,3-28,6)
BLEE+ DÍA 7 DE SEGUIMIENTO	79,4 (62,1-91,3)	3,2 (0,04-11)
BLEE+ FINAL DE SEGUIMIENTO	90,5 (81,5-96,1)	20,8 (12,4-31,5)

Selección de flora bacteriana intestinal resistente asociado a uso de piperacilina/tazobactam vs. Tazocin® en pacientes de dos hospitales universitarios de tercer grado de complejidad en Colombia. *Pallares CJ.S1, 2014, Infectio, Vol. 18, pág. 61.*

MODELO FINAL DEL ANÁLISIS MÚLTIPLE DE FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A BLEE+ EN FROTIS RECTAL

VARIABLES	Día 4 de seguimiento	Valor de p	Final de seguimiento	Valor de p
	OR AJUSTADO (IC95%)		OR AJUSTADO (IC95%)	
Patología				
Médica	1,24 (0,40-4,23)	0,68	0,87 (0,28-2,56)	0,78
Quirúrgica				
Grupos de Edad				
18-44 años	-	-	-	-
45-64 años	0,88 (0,30-2,63)	0,82	0,83 (0,19-3,66)	0,81
65 o más años	0,99 (0,35-2,80)	0,99	0,66 (0,23-1,90)	0,45
Exposición				
PIP/TAZO genérica	5,29 (2,39-11,97)	<0,0001	36,49 (13,1-109,2)	<0,0001
PIP/TAZO innovadora				

Selección de flora bacteriana intestinal resistente asociado a uso de piperacilina/tazobactam vs. Tazocin® en pacientes de dos hospitales universitarios de tercer grado de complejidad en Colombia. *Pallares CJ.S1, 2014, Infectio, Vol. 18, pág. 61.*



IMPACTO CLÍNICO Y ECONÓMICO SECUNDARIO AL USO DE MEROPENEM GENÉRICO COMPARADO CON INNOVADOR EN UNIDADES DE CUIDADO INTENSIVO

Tipo de estudio: ambispectivo, enero 2011 - marzo 2017

Población: adultos en UCI, bacterias Gram negativas

Tamaño de muestra: 168

Criterios de inclusión:

18+ años, en la UCI, infx por Gram negativos tratados con meropenem

Criterios de exclusión:

Muerte < 72 horas, sospecha de inf. fúngica invasiva, tto concurrente con atb activo contra Gram negativos, registros clínicos incompletos

Feinstein M, Ordoñez K, Reyes S, Pallares C, Hernández-Gómez C, Villegas MV. Clinical and economic impact of generic versus Brand name meropenem use in an intensive care unit in Colombia. *Braz J Infect Dis.* 2019

VARIABLE	Odds Ratio (95% CI / p value)
<i>Sequential Organ Failure Assessment Score</i>	
(Group 1)	1,07 (0,15-7,50/p=0,943)
(Group 2)	0,73 (0,08-6,62/p=0,776)
(Group 3)	0,64 (0,02-25,33/p=0,812)
<i>Glasgow score</i>	
(Group 1)	2,76 (0,20-37,98/p=0,449)
(Group 2)	31,33 (0,60-1639,36/p=0,088)
<i>Comorbidities</i>	
Diabetes	2,93 (0,40-21,38/p=0,288)
Cardiovascular disease	18,1 (1,25-262,63/p=0,033)
<i>Infection type</i>	
Bloodstream	3,4 (0,27-41,61/p=0,338)
Vent.-assoc. pneumonia	5,92 (0,16-208,88/p=0,328)
Urinary tract	2,49 (0,07-82,87/p=0,609)
Intraabdominal	4,54 (0,25-79,87/p=0,301)
<i>Time b/w culture and initiation of meropenem treatment</i>	
(Group 1)	0,64 (0,06-6,81/p=0,717)
(Group 2)	0,27 (0,025-2,97/p=0,288)
(Group 3)	0,05 (0,00-4,09/p=0,189)
(Group 4)	1,15 (0,09-14,71/p=0,910)
<i>Tumors</i>	3,11 (0,08-107,83/p=0,530)
<i>Treatment with generic meropenem</i>	18,45 (1,45-232,32/p=0,024)

Feinstein M, Ordoñez K, Reyes S, Pallares C, Hernández -Gómez C, Villegas MV. Clinical and economic impact of generic versus Brand name meropenem use in an intensive care unit in Colombia. *Braz J Infect Dis.* 2019

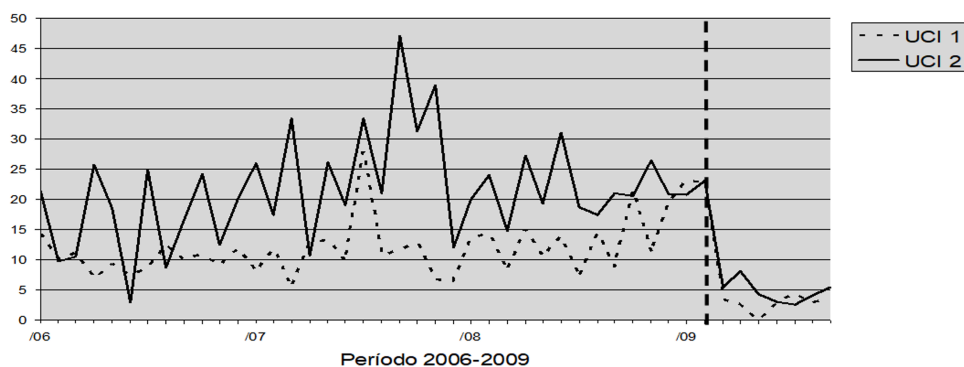
PROA Y SU IMPACTO CLÍNICO

Evaluar el impacto de un Programa de Uso Regulado de Antibióticos en adherencia, consumo antibiótico y resistencia bacteriana en dos Unidades de Cuidado Intensivo (UCIs) de un Hospital Universitario de tercer nivel en Colombia.

- 2 periodos PRE : agosto 2008 -febrero 2009
POST: marzo-septiembre 2009
- Medición y Análisis del Consumo antibiótico mensual de las salas (ATC/DDD WHO 2009).
- Medición de la incidencia de infección por microorganismo.
- Análisis de Costos.

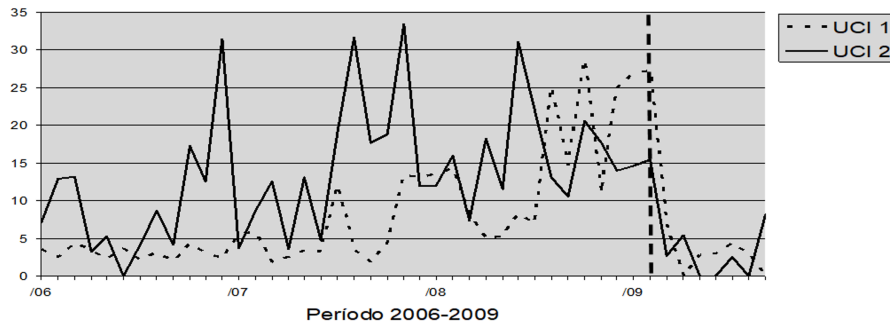
Implementación de un programa de uso regulado de antibióticos en 2 unidades de cuidado intensivo medico -quirúrgico en un hospital universitario de tercer nivel en Colombia. Pallares CJ, Martínez E. 2012. Infectio, 16(4):192-198

TENDENCIA DE INFECCIÓN (%) POR *E.coli* y *K.pneumoniae* BLEE EN UCIs 2006-2009



Implementación de un programa de uso regulado de antibióticos en 2 unidades de cuidado intensivo medico -quirúrgico en un hospital universitario de tercer nivel en Colombia. Pallares CJ, Martínez E. 2012. Infectio, 16(4):192-198

TENDENCIA DE INFECCIÓN (%) POR *P.aeruginosa* RESISTENTE A QUINOLONAS EN UCIs 2006-2009



Implementación de un programa de uso regulado de antibióticos en 2 unidades de cuidado intensivo médico -quirúrgico en un hospital universitario de tercer nivel en Colombia. Pallares CJ, Martínez E. 2012. Infectio, 16(4):192-198

LOS PROA Y SU IMPACTO CLÍNICO

POBLACIÓN DE ESTUDIO

N= 1758 PACIENTES/2356 infecciones

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Diagnóstico de Infección Asociada a la Atención y Cuidado en Salud (IAACS)*.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Ausencia de microorganismo implicado en la infección.
Reingresos hospitalarios menores a 1 año.

PLAN DE ANÁLISIS

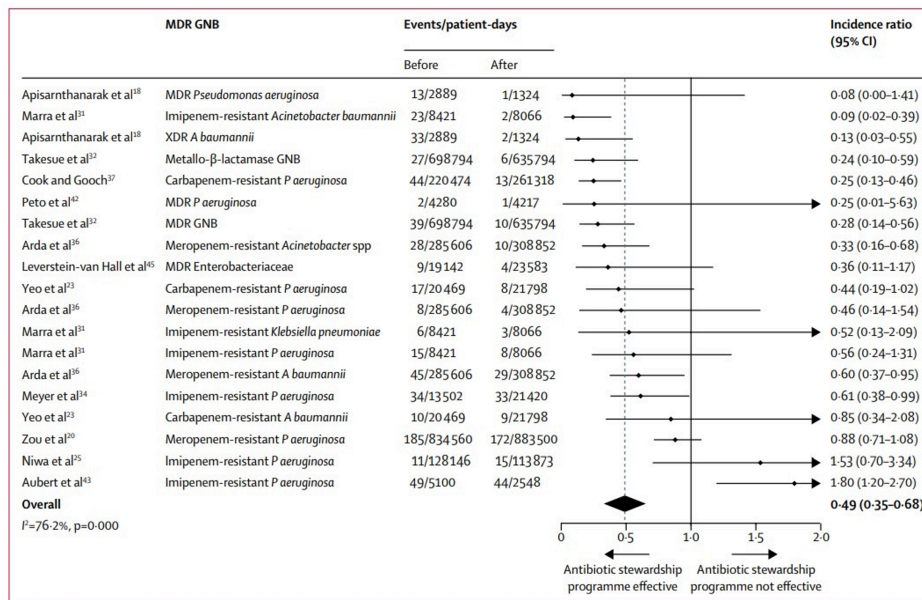
Análisis univariado (proporciones).
Función de supervivencia por cada variable (prueba de Log-Rank test).
Análisis de regresión de COX.
Valores de $p < 0,05$ fueron considerados significativos.

Factores de riesgo asociados a mortalidad en infecciones del cuidado y la atención en salud en un hospital universitario de tercer nivel en Colombia. Pallares CJ, Martínez E. 2014. Biomédica, 34(Supl. 1): Pág 14855

<i>VARIABLE</i>	<i>RR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>HR</i>	<i>IC 95%</i>
Género	1.17	0.94-1.45		
Diagnóstico de Ingreso	1.33	1.07-1.67		
Infección de Herida Quirúrgica	0.93	0.74-1.15		
Bacteriemia asociada a catéter	1.23	0.92-1.64		
Infección Urinaria asociada a sonda vesical	0.78	0.57-1.06		
Neumonía Intrahospitalaria	1.74	1.26-2.39	1.66	1.09-2.52
Neumonía por Ventilación Mecánica	1.49	1.04-2.15		
Ant. Qx previa al Diagnóstico de Infección	0.79	0.54-1.15		
Infección por microorganismo E.S.K.A.P.E	1.47	1.18-1.83		
Infección por microorganismo Gram -negativo	1.27	1.00-1.60		
Infección por microorganismo BLEE+	1.07	0.79-1.43		
Infección por bacteria resistente a ciprofloxacina	0.98	0.74-1.29		
Infección por bacteria resistente a meropenem	1.33	0.79-2.25		
Infección por bacteria resistente a ceftriaxona	0.95	0.64-1.31		
Estancia en Cuidado Intensivo	2.16	1.76-2.67	1.50	1.13-1.99
Incumplimiento de las conductas del AMS	1.62	1.29-2.04	3.06	2.34-3.99
Uso de Copias de Antibióticos	2.19	1.69-2.83	1.93	1.44-2.57
Presencia de 2 o más IAAS	1.89	1.43-2.50		

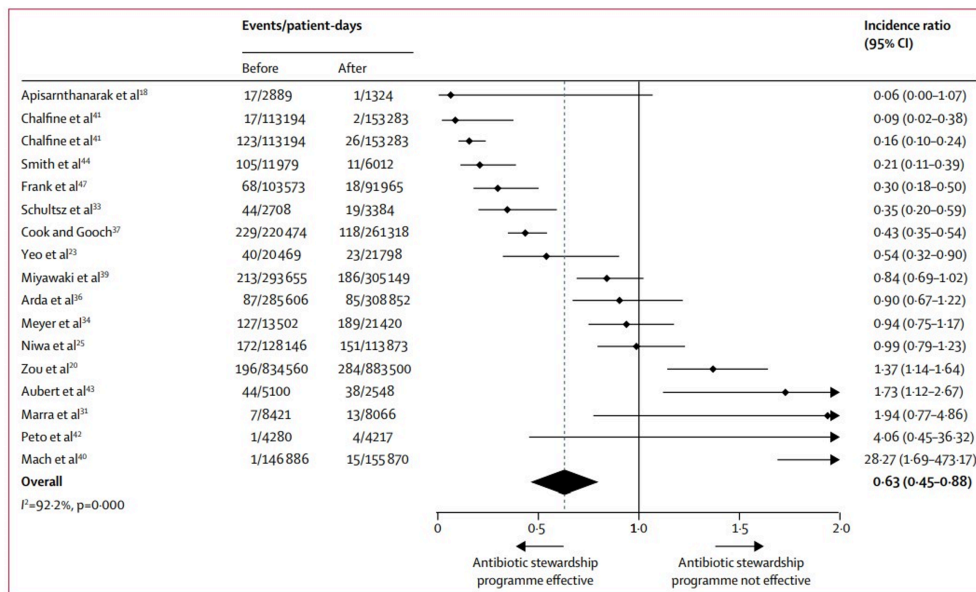
Factores de riesgo asociados a mortalidad en infecciones del cuidado y la atención en salud en un hospital universitario de tercer nivel en Colombia. Pallares CJ, Martínez E. 2014. Biomédica, 34(Supl. 1): Pág 14855

Impacto del PROA en la incidencia de MDR



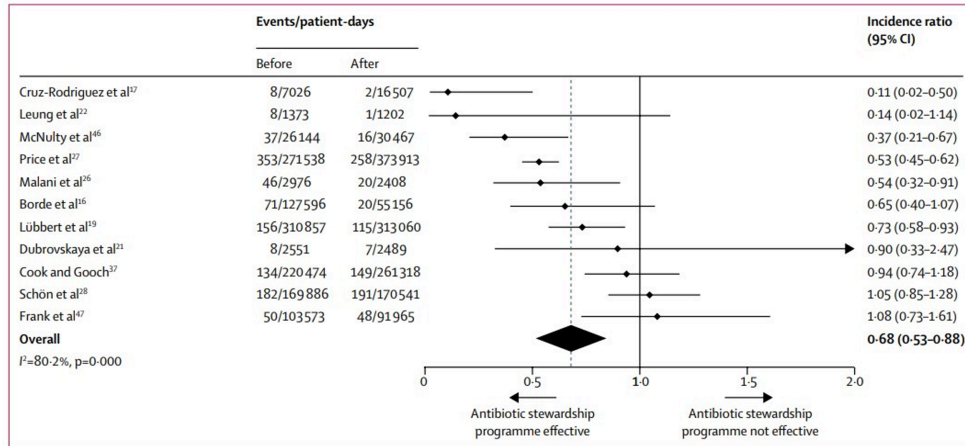
Baur D, Gladstone BP, Burkert F, Carrara E, Foschi F, Döbele S, Tacconelli E. Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2017 Sep;17(9):990-1001. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30325-0. Epub 2017 Jun 16. PMID: 28629876.

Impacto del PROA en la incidencia de MRSA



Baur D, Gladstone BP, Burkert F, Carrara E, Foschi F, Döbele S, Tacconelli E. Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2017 Sep;17(9):990-1001. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30325-0. Epub 2017 Jun 16. PMID: 28629876.

Impacto del PROA en la incidencia de *C.difficile*



Baur D, Gladstone BP, Burkert F, Carrara E, Foschi F, Döbele S, Tacconelli E. Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2017 Sep;17(9):990-1001. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30325-0. Epub 2017 Jun 16. PMID: 28629876 .

PROA Y PCI: El matrimonio que SÍ o SÍ debe funcionar

Los PROA fueron más efectivos cuando se implementaron con:

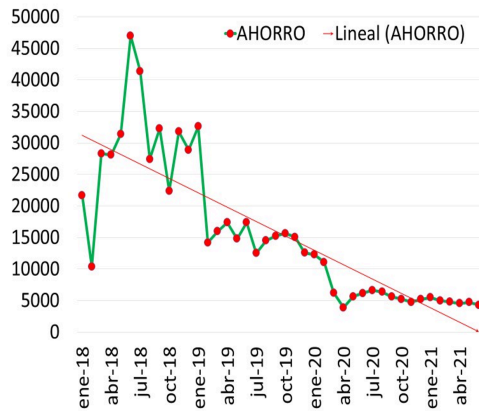
- *Estrategias de prevención y control de infecciones:* IR 0,69 IC95%=0,54–0,88.
- *Higiene de manos:* IR 0,34 IC95%=0,21–0,54.

Baur D, Gladstone BP, Burkert F, Carrara E, Foschi F, Döbele S, Tacconelli E. Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2017 Sep;17(9):990-1001. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30325-0. Epub 2017 Jun 16. PMID: 28629876 .

PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS



Adherencia a guías y tendencia del ahorro en EUROS del PROA (2018-2021/n=>6.000)



AÑO	ADHERENCIA GUÍAS	ADHERENCIA DOSIS CORRECTA	SELECCIÓN ANTIBIÓTICO CORRECTA
2018	84%		
2019	90%	+/-83% (74%-96%)	88%
2020	92%		(86%-98%)
2021	96%		

AÑO	AHORRO PROMEDIO MENSUAL*	AHORRO ANUAL*
2018	+/-27.584 EUR	351.315 EUR
2019	+/-16.371 EUR	198.262 EUR
2020	+/-6.637 EUR	79.652 EUR
2021**	+/- 4.646 EUR	-

* Ahorro por costos directos.
** Cálculos a mayo del 2021.

Clínica Imbanaco
Grupo Quirónsalud

Implementación de un Programa de Optimización de Antimicrobianos (PROA) en la Clínica Imbanaco Grupo Quirónsalud en Cali-Colombia. **Pallares-Gutiérrez C.**, Villegas-Botero M, Oñate-Gutiérrez J, Segura J, Cobo-Viveros S, García L. Clínica Imbanaco Grupo Quirónsalud. Cali.

CONCLUSIONES

- Los PROA reducen significativamente la incidencia de microorganismos MDR.
- PROA y control de infecciones son la pareja perfecta, un matrimonio que debe funcionar.



Dr. Christian Pallares
Médico Gerontólogo

Te Espero

en mi cuenta oficial:

@docpallares

Estaré compartiendo información, datos y tips sobre prevención y control de infecciones, uso adecuado de antimicrobianos y limpieza y desinfección.

 Doc Pallares

GRACIAS

christian.pallares@imbanaco.com.co

icako@hotmail.com