

Artículo original

IMPACTO DE UN PROGRAMA DE USO PRUDENTE DE ANTIBIÓTICOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN EN BOGOTÁ, D.C. COLOMBIA

Carlos Arturo Álvarez M.¹, Carlos Hernando Gómez Q.², Tailandia Rodríguez³, Laline Osorio⁴, Constanza Correa⁵, Gustavo Aristizábal⁶

1. MD. Infectólogo. Clínica Universitaria Colombia, Clínicas Colsanitas S.A
2. MD. Infectólogo. Hospital Militar Central
3. MD. Infectóloga pediatra. Hospital Simón Bolívar
4. Enfermera, Hospital Simón Bolívar
5. Microbióloga, Hospital Simón Bolívar
6. MD. Neumólogo pediatra, Ministerio de Salud y la protección Social

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el impacto de la implementación de un programa de gerenciamiento de antibióticos en la incidencia de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IACS), resistencia bacteriana, y consumo de antibióticos expresados en Dosis Diarias Definidas por 1000 días/paciente (DDD/1000 días/paciente), en un hospital universitario. **Metodología:** Durante un periodo de 10 meses se recolectó la información sobre el perfil microbiológico de la institución y los índices de IACS. De forma paralela se implantó un proceso de gerenciamiento liderado por el infectólogo. La estrategia de prescripción incorporaba el diligenciamiento de un formato y supervisión de ciertos antibióticos por Infectología. Durante dos meses se realizó la implementación con énfasis en educación. Después de esta intervención se recolectó la información correspondiente a DDD/1000 días/paciente, perfil de resistencia antimicrobiana e índice de IACS de la institución. **Resultados:** Se observó una disminución en el consumo de antibióticos en el segundo periodo de observación para vancomicina, cefalosporinas de tercera generación, aminoglucósidos, oxacilina y carbapenémicos (56,8%, 52,3%, 49,2%, 47,9% y 44,5%, respectivamente); con una disminución de costos correspondientes a consumo de antimicrobianos de un 19%. Se logró una disminución significativa en los aislamientos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente ($p < 0.01$) y *Enterococcus* resistentes a vancomicina. El índice de IACS disminuyó de 1 caso por 1000 días de estancia a 0.7 casos por 1000 días de estancia hospitalaria. **Conclusión:** La implementación de un programa de gerenciamiento de antibióticos permite mitigar la resistencia bacteriana, mejorar los índices de IACS, y de manera secundaria ahorra recursos a la institución. **Palabras clave:** Antibacterianos, Farmacorresistencia Microbiana, Control de Infecciones, Regulación y Control de Instalaciones, Infección Hospitalaria

Recibido: 17 de mayo de 2017

Aceptado: 7 de junio de 2017

Correspondencia: calvarez@colsanitas.com

IMPACT OF A PROGRAM FOR THE PRUDENT USE OF ANTIBIOTICS AT A THIRD LEVEL HOSPITAL IN BOGOTÁ, D.C. COLOMBIA

ABSTRACT

Objective: To evaluate the impact of implementing an antibiotic management program on the incidence of Healthcare-Associated Infections (HAIs), bacterial resistance, and use of antibiotics expressed as defined daily doses per 1000 days/patient (DDD/1000 days/patient), at a University Hospital. **Methodology:** Information on the microbiological profile of the institution and the HAIs indexes was collected for 10 months. Simultaneously, a management process was implemented led by the infectious disease specialist. The prescription strategy comprised completing a form and the supervision of certain antibiotics by the department of infectious diseases. The program was implemented for two months, with emphasis on education. After this intervention, the DDD/1000 days/patient data was collected, together with the antimicrobial resistance profile and the Institutions HAIs index. **Results:** A reduction in the use of antibiotics was observed in the second period for vancomycin, third generation cephalosporines, aminoglycosides, and carbapenems (56.8%, 52.3%, 49.2%, 47.9% and 44.5%, respectively). The reduction in costs in the use of antimicrobial agents was 19%. A significant reduction ($p < 0.01$) in the number of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolates and vancomycin resistant *Enterococcus* was achieved. The HAIs index dropped from 1 case per 1000 days of hospital stay, to 0.7 cases per 1000 days of hospital stay. **Conclusion:** The implementation of an antibiotic management program enables the mitigation of bacterial resistance, improves the HAIs indexes, and results in savings for the institution.

Keywords: Anti-Bacterial Agents, Drug Resistance, Bacterial, Infection control, Facility Regulation and Control, Cross Infection.

INTRODUCCION

En la actualidad el uso indiscriminado de Antimicrobianos (AM), tanto en la comunidad como en los hospitales, se asocia no sólo a un aumento de costos en la atención sino a la aparición de gérmenes multiresistentes con todas las complicaciones asociadas. A pesar que en nuestro medio se han utilizado diferentes estrategias para el uso racional de AM, a excepción de la experiencia de Pérez et al. (1,2) y Feinstein et al. (3), no hay información publicada sobre el impacto de dichas medidas con respecto a la resistencia antimicrobiana y los costos de la atención.

Este trabajo pretende describir la experiencia de la implementación de un programa de uso racional de AM en un hospital de tercer nivel basado en un equipo multidisciplinario. El impacto fue evaluado en consumo de

AM, resistencia bacteriana e Infección Asociadas a la Atención en Salud (IACS).

METODOLOGÍA

Diseño del Programa

Teniendo en cuenta experiencias anteriores, se creó un comité para el manejo de antibióticos conformado por dos médicos especialistas en enfermedades infecciosas (población adulta y pediátrica), una microbióloga, una enfermera profesional, una química farmacéutica, un médico especialista en medicina interna, pediatría, cirugía general, ortopedia y traumatología, Cuidados Intensivos de adultos, pediátricos y neonatos. Dado que históricamente el hospital tenía problemas en los suministros, en el comité participaron dos representantes del área

administrativa (el coordinador de compras y subdirector administrativo) con el fin de apoyar el desarrollo del programa.

Este grupo trabajó durante 6 meses en criterios de formulación, posologías, revisión de protocolos para toma de muestras microbiológicas y profilaxis quirúrgica, vigilancia y medidas de control de IACS, recolección de información de susceptibilidad antimicrobiana y posterior selección de moléculas y análisis de consumos históricos de AM (Figura 1).

El comité recomendó la implementación de un programa de control de AM basado en la inclusión de un formato para la prescripción de cualquier AM. Brevemente, el formato contiene información acerca de las razones de prescripción, tiempo de tratamiento estimado, lo cual permitía a la Farmacia asegurar el tratamiento completo al paciente e intervalos de administración. Finalmente, los AM fueron clasificados en AM de libre formulación y supervisados, esta última fue realizada en consenso por el comité y se fundamentó en la susceptibilidad antimicrobiana local, sospecha de inducción de resistencia y costos.

Recolección de la información

Para la evaluación inicial se obtuvo la información de dos periodos de 10 meses referente a consumo de antibióticos, resistencia bacteriana e indicadores de IACS.

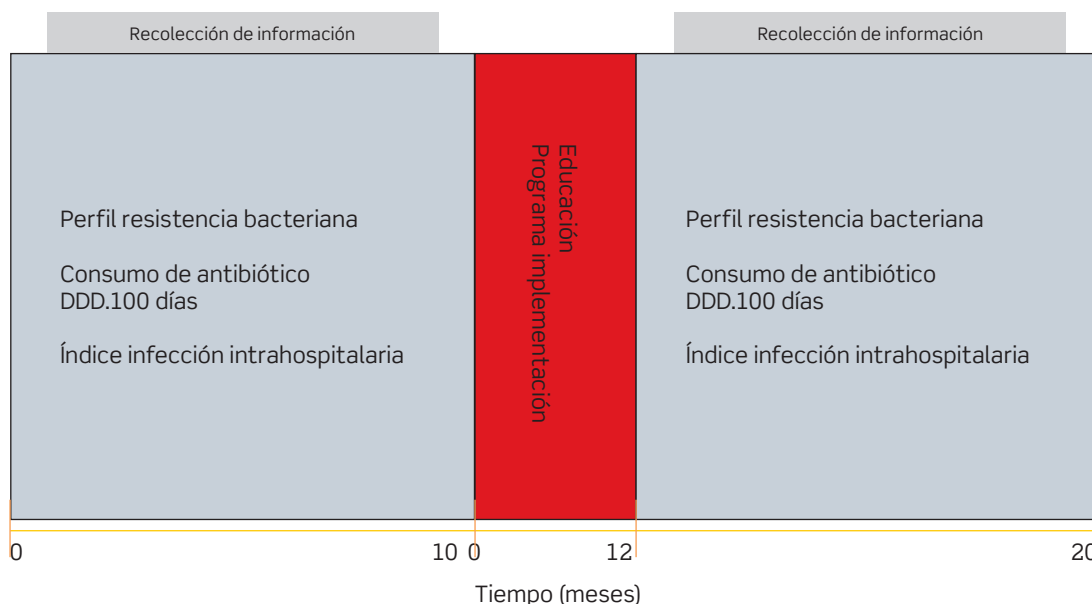
Análisis estadístico

Las tasas fueron analizadas por comparación de proporciones con χ^2 o prueba exacta de Fisher usando el programa EPIINFO 6.04. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

La aceptación e implementación del formato de control de antibióticos en todo el hospital fue satisfactorio, con cumplimiento de su diligenciamiento en el 100% antes del tiempo esperado y con aceptación por el grupo asistencial. El promedio diario de formatos fue de 45, de los cuales inicialmente cerca del 20% requerían supervisión por infectología (AM de control), lo cual fue disminuyen-

FIGURA 1. Diseño del estudio. Primera fase de línea de base (10 meses); periodo de intervención (2 meses); tercera fase de seguimiento (10 meses)



do hasta menos del 10% al final del periodo estudiado y que se ha mantenido en el tiempo.

Consumo de antimicrobianos

En la figura 2, se describen los consumos de AM en DDD) por 1000 días-paciente. Llama la atención la disminución marcada de todos los grupos de antibióticos, a excepción de las cefalosporinas de cuarta generación, que, si bien presentó un aumento, este valor no fue significativo. Esta reducción en el consumo tuvo un impacto importante en los costos de los AM (reducción del 19%) lo que permitió un ahorro solo en la compra de 179 millones.

En la figura 3, adicionalmente se puede observar la disminución en porcentaje del consumo de los diferentes grupos de AM. Se resalta el alto porcentaje de disminución en el consumo, especialmente de la vancomicina, cefalosporinas de tercera generación y aminoglucósidos.

Resistencia antimicrobiana

Se observó una disminución importante en los gérmenes Gram positivos (*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, *Staphylococcus coagulasa* negativo resistente a meticilina) y aunque la disminución de *Enterococcus Vancomicina Resistentes* (EVR) no fue significativo, desde el punto de vista epidemiológico la ausencia de EVR en la segunda fase, es un logro importante y la cual se ha mantenido hasta el momento (tabla 1).

Los gérmenes Gram negativos mostraron una tendencia a la disminución de resistencia pero ésta no fue significativa a excepción del perfil de la *E. coli* resistente a cefotaxima. Por otra parte, aunque el número absoluto de aislamientos de *Pseudomonas spp.* y *Acinetobacter spp.* disminuyó dramáticamente, sólo en el primero se observó una tendencia al descenso en la resistencia. Entre los gérmenes asociados a IACS sólo se observó

FIGURA 2. Consumo por grupos de antibióticos en dosis diaria definida por 1000 días-pacientes en dos periodos de tiempo: antes (II-III) y después (III-IV) de la intervención

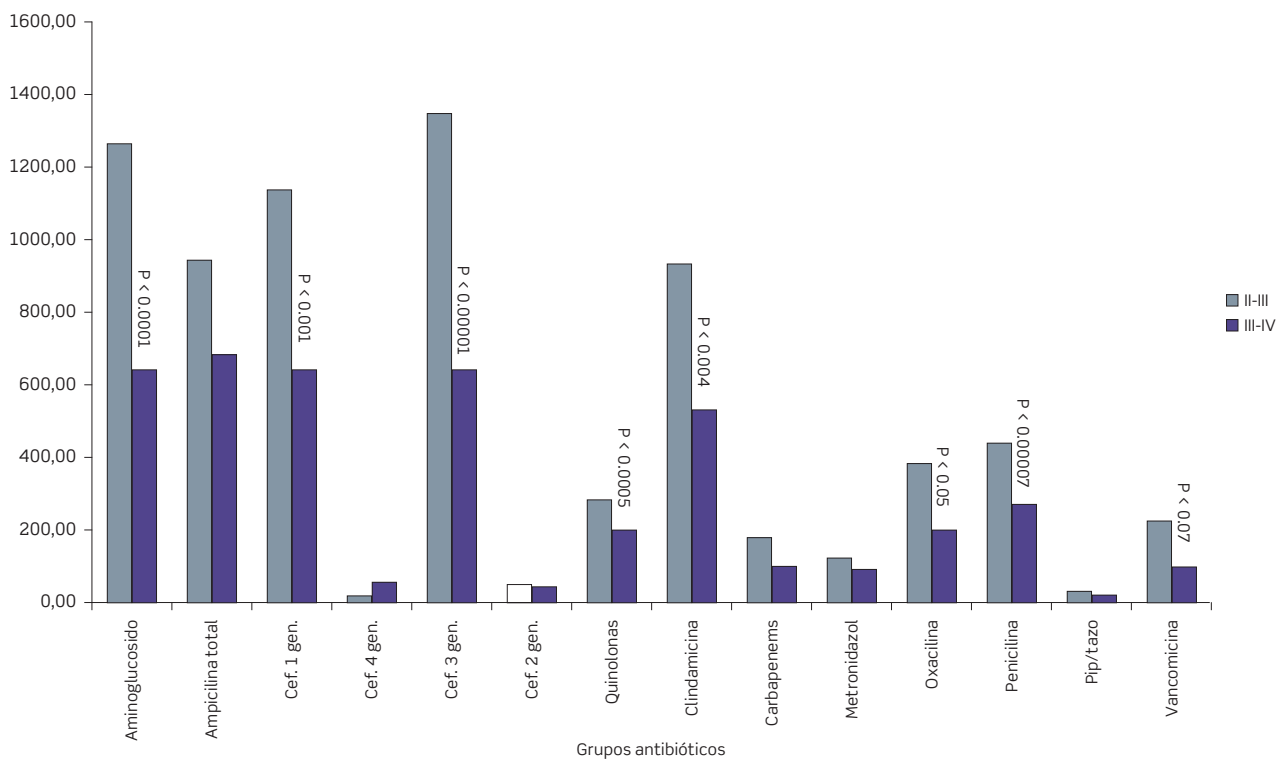


FIGURA 3. Disminución en porcentaje del consumo de los diferentes grupos de antimicrobianos en el periodo posintervención comparado con el consumo pre intervención

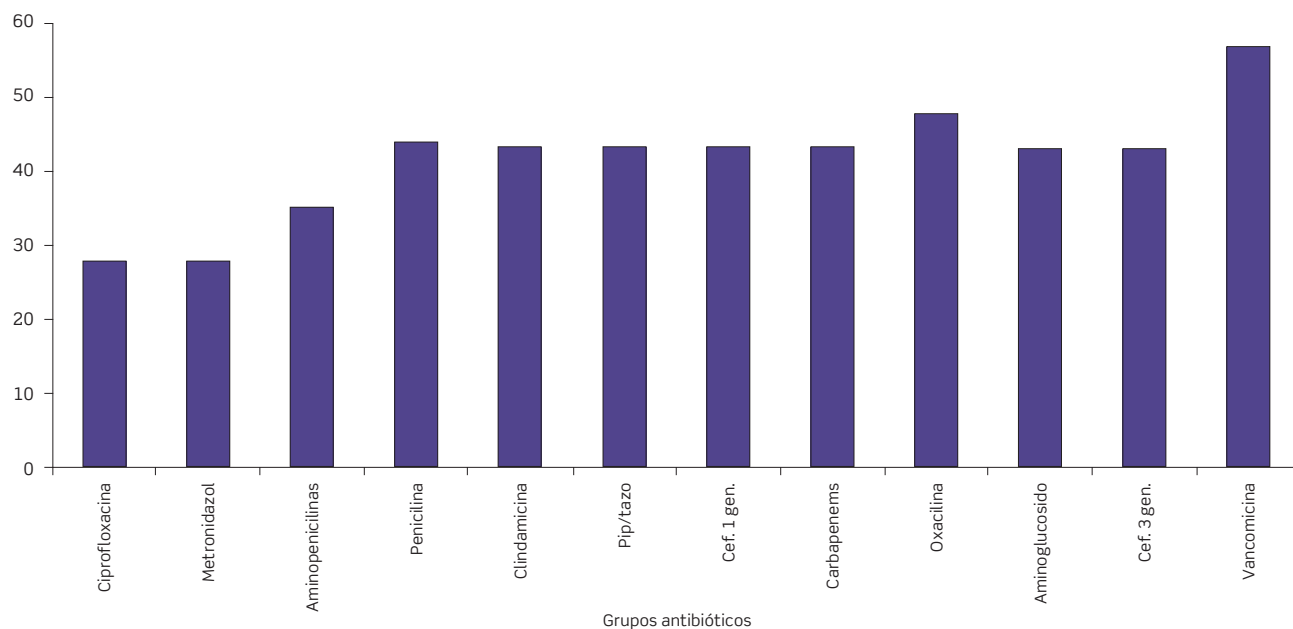


TABLA 1. PERFILES DE RESISTENCIA DE LOS PRINCIPALES GÉRMENES DE INTERÉS EPIDEMIOLÓGICO EN LOS DOS PERIODOS DEL ESTUDIO

GERMEN	PERIODO PRE INTERVENCIÓN		PERIODO POST INTERVENCIÓN		P
	N	% R	N	% R	
S. aureus resistente a oxacilina	472	57	370	48	0.01
S. CN resistente a oxacilina	107	85	89	71	0.01
E. faecalis resistente a vancomicina	129	3	41	0	0.25
E.coli resistente a cefotaxima*	650	12	633	8	0.01
Enterobacter sp. Resistente a cefotaxima	84	46	77	47	0.9
K. pneumoniae resistente a cefotaxima	145	33	115	39	0.3
P. aeruginosa resistente a imipenem	169	31	110	25	0.25
Acinetobacter resistente a imipenem	139	26	87	46	0.001

* Gérmenes resistentes a cefotaxima, ceftriaxona o aztreonam deben ser considerados como probables productores de BLEs.

un cambio significativo en el perfil de resistencia del *S. aureus* ($p < 0.05$).

DISCUSION

En Colombia, aún no existe una política nacional de uso prudente de AM en el ámbito general ni en la mayoría

de hospitales y actualmente hay un crecimiento de la resistencia bacteriana (4).

En los hospitales se han descrito varias estrategias para mejorar el uso de los antibióticos, basados en restricción de AM (autorización de la formulación sólo a un número limitado de médicos, autorización en la farmacia para despachar sólo en ciertas patologías y por

un tiempo determinado, autorización solamente con justificación previa, no autorización de compra ni prescripción, introducción de formatos, educación continua o mediante la rotación de AM etc.) (5-9). Solo hasta hace poco tiempo, la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA, por sus siglas en inglés) en conjunto con la Sociedad de Epidemiología Hospitalaria de Norteamérica (SHEA, por sus siglas en inglés) promulgaron una guía de manejo para el desarrollo institucional de programas de uso racional de antibióticos, con lo que se hace un cambio en el paradigma hasta el momento instaurado y se le confiere gran importancia a esta actividad dentro de las tareas de vigilancia y auditoria del especialista en enfermedades infecciosas; además, genera elementos de juicio sobre la valoración de la literatura disponible al respecto con el examen de la misma bajo la modalidad de niveles de evidencia (10).

La política instaurada en este hospital se basó en un equipo multidisciplinario que si bien puede ser un caso particular, vale la pena resaltar porque muchas instituciones colombianas tienen características similares:

- La inclusión y sensibilización del personal administrativo en el comité de AM fue fundamental en el éxito del programa. Una vez el personal administrativo (personal no médico) comprende la magnitud del problema así como las ventajas sociales y económicas del programa, se hace más fácil su apoyo e implementación, dado que una limitación al inicio, como en muchos hospitales públicos del país, es la falta de oportunidad de los insumos (AM y para el diagnóstico oportuno de enfermedades infecciosas), la cual estimulaba la cultura de administración inapropiada de AM (carencia del AM ideal, tratamientos incompletos, manejo de AM en infecciones no bacterianas, etc.). A su vez, el componente asistencial conoció procesos relacionados con la selección y compra de insumos en la institución, lo que facilitó la sensibilización hacia el uso racional de los recursos, compromiso en la divulgación e implementación del programa. En resumen, el trabajo en conjunto (administrativo y asistencial) generó un acuerdo tácito: mejoría en la oportunidad de los insumos y compromiso de mejor uso de AM, respectivamente.

- La introducción de un formato que no restringía la libre formulación del AM por el especialista, sino que establecía una valoración por el infectólogo permitió un equilibrio, ya que al médico especialista tratante en ningún momento se sentía limitado en sus posibilidades de prescripción, pero a su vez al formular el medicamento restringido adquiría el compromiso de discusión y argumentación para su uso con el médico infectólogo, lo que generaba una mayor discusión académica y probablemente una mejoría en la atención.
- Apoyo en la farmacia y en el área de microbiología del laboratorio clínico. El compromiso de la primera para la operatividad del programa (requerimiento del formato) y la guía para toma de muestras microbiológicas adaptadas a la institución por el laboratorio, disminuyó el envío de muestras inapropiadas con el consecuente informe y muchas veces manejo inapropiado de AM. Además, la integración de la información de estos dos servicios permitió un re-direccionamiento en la política de compras de AM, basado en los perfiles locales de resistencia bacteriana. En la actualidad es evidente el papel fundamental que cumplen estos servicios en el éxito de un programa racional de AM. (10-12)
- El aumento en la vigilancia activa y la retroalimentación rápida por la unidad de infectología en los índices de IACS al grupo asistencial, permitió su concientización para la decisión de inicio y mantenimiento en infecciones *probables* adquiridas en el hospital: el uso de AM no sólo tiene implicaciones para el paciente, la ecología bacteriana, sino también puede ser un indicador indirecto en la calidad de la atención.

Se considera que la estrategia utilizada fue exitosa, no solo por la sorprendente rápida aceptación en su implementación sino por los resultados tanto en consumo de AM, perfil de resistencia bacteriana e IACS.

En general, se observó una disminución marcada en todos los consumos de AM. Generalmente, al restringir AM se observa un aumento en los AM no restringidos y una disminución en los restringidos. Contrario a lo descrito en la literatura, el modelo implementado permitió la reducción en casi todos los grupos de AM, incluyendo algunos no restringidos, de forma significativa

(aminoglucósidos, cefalosporinas de primera generación, clindamicina, penicilina, oxacilina) (13, 14). Dado que entre los dos periodos no hubo cambios demográficos en la población atendida, ni cambios en la contratación del hospital que modificara el tipo de pacientes, procedimientos o la incidencia de atención de pacientes con infecciones extrahospitalarias, esta reducción probablemente puede ser explicada a la introducción del formulario, que como se ha demostrado previamente disminuye los errores de prescripción de forma significativa, especialmente los intervalos de dosificación (10). En el caso nuestro, la introducción del formato además de estandarizar los intervalos de administración y la dosificación, probablemente al tener que escribir el tiempo probable de tratamiento sumado a la estrategia de educación, también disminuyeron los esquemas erróneos o prolongados de administración (profilaxis quirúrgica, manejo de colonizaciones, combinaciones excesivas de AM como aminoglucósidos y betalactámicos). A su vez, como era de esperarse los medicamentos restringidos (cefalosporinas de tercera generación, penicilinas anti-pseudomonas, carbapenems, ciprofloxacina y vancomicina) fueron los grupos que disminuyeron de forma más importante, a excepción de las cefalosporinas de cuarta generación (15). Estos hallazgos son explicables debi-

do a las estrategias de formulación (16). Además, es de anotar que con respecto a la comparación de consumos en el periodo pre intervención, algunos días no existía la disponibilidad de todos los AM, lo que estimulaba el uso excesivo de otros grupos de AM; este factor fue corregido para el segundo periodo e incluso esta mejoría en la disponibilidad fue uno de los logros del programa.

Finalmente, en la vida real la implementación de este programa multidisciplinario fue efectivo al disminuir el consumo de AM, mejorar la susceptibilidad antimicrobiana y probablemente mejoramiento de la calidad de atención, costos; aunque esto ya ha sido demostrado en otras partes del mundo es clave evaluar el impacto en nuestro medio (17, 18). Consideramos que la estrategia establecida puede ser aplicada en instituciones con características similares ajustándola a factores locales y resaltando la importancia de la integración entre el componente administrativo y asistencial, ya que en el caso presentado fue determinante para la implementación exitosa.

Nota: Los resultados de esta intervención fueron presentados de forma preliminar en el Conferencia anual de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas en Boston, EE.UU., 2004 (42th Annual meeting of IDSA).

REFERENCIAS

1. Pérez A, Dennis RJ, Rodríguez B, Castro AY, Delgado V, Lozano JM, et al. An interrupted time series analysis of parenteral antibiotic use in Colombia. *Journal of clinical epidemiology*. 2003;56(10):1013-20.
2. Álvarez Moreno C. YN, Sossa M, Chacón J, Muñoz H, Barrera N. Impacto de un programa de uso de antimicrobianos sobre el consumo de antibióticos, la resistencia bacteriana y las tasas de infección asociada al cuidado de la salud en una institución de salud. *Rev Medica Sanitas*. 2013;16(1):18-25.
3. Feinstein M, Escandon-Vargas K, Reyes S, Hernandez-Gomez C, Pallares CJ, Villegas MV. Improved Outcomes When Antibiotic Prescribing Guidelines Are Followed by Healthcare Providers: A Colombian Example to Encourage Adherence in Hospital Settings. *Infection control and hospital epidemiology*. 2017;38(6):756-8.
4. Villalobos AP, Barrero LI, Rivera SM, Ovalle MV, Valera D. Surveillance of healthcare associated infections, bacterial resistance and antibiotic consumption in high-complexity hospitals in Colombia, 2011. *Biomedica : revista del Instituto Nacional de Salud*. 2014;34 Suppl 1:67-80.
5. Bantar C, Sartori B, Vesco E, Heft C, Saul M, Salamone F, et al. A hospitalwide intervention program to optimize the quality of antibiotic use: impact on prescribing practice, antibiotic consumption, cost savings, and bacterial resistance. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2003;37(2):180-6.

6. Goff DA. Antimicrobial stewardship: bridging the gap between quality care and cost. *Current opinion in infectious diseases*. 2011;24 Suppl 1:S11-20.
7. Lawton RM, Fridkin SK, Gaynes RP, McGowan JE, Jr. Practices to improve antimicrobial use at 47 US hospitals: the status of the 1997 SHEA/IDSA position paper recommendations. *Society for Healthcare Epidemiology of America/Infectious Diseases Society of America. Infection control and hospital epidemiology*. 2000;21(4):256-9.
8. Goldstein EJ, Goff DA, Reeve W, Naumovski S, Epton E, Zenilman J, et al. Approaches to Modifying the Behavior of Clinicians Who Are Non-compliant With Antimicrobial Stewardship Program Guidelines. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2016;63(4):532-8.
9. Kallen MC, Prins JM. A Systematic Review of Quality Indicators for Appropriate Antibiotic Use in Hospitalized Adult Patients. *Infectious disease reports*. 2017;9(1):6821.
10. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Jr., Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2007;44(2):159-77.
11. Morency-Potvin P, Schwartz DN, Weinstein RA. Antimicrobial Stewardship: How the Microbiology Laboratory Can Right the Ship. *Clinical microbiology reviews*. 2017;30(1):381-407.
12. Kim J, Craft DW, Katzman M. Building an Antimicrobial Stewardship Program: Cooperative Roles for Pharmacists, Infectious Diseases Specialists, and Clinical Microbiologists. *Laboratory medicine*. 2015;46(3):e65-71.
13. Owens RC, Jr., Rice L. Hospital-based strategies for combating resistance. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2006;42 Suppl 4:S173-81.
14. Borde JP, Kaier K, Steib-Bauert M, Vach W, Geibel-Zehender A, Busch H, et al. Feasibility and impact of an intensified antibiotic stewardship programme targeting cephalosporin and fluoroquinolone use in a tertiary care university medical center. *BMC infectious diseases*. 2014;14:201.
15. Ramphal R, Ambrose PG. Extended-spectrum beta-lactamases and clinical outcomes: current data. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2006;42 Suppl 4:S164-72.
16. Weinstein RA, Bonten MJ. Controlling antibiotic-resistant bacteria: what's an intensivist to do? *Critical care medicine*. 2005;33(10):2446-7.
17. Pollack LA, Plachouras D, Sinkowitz-Cochran R, Gruhler H, Monnet DL, Weber JT. A Concise Set of Structure and Process Indicators to Assess and Compare Antimicrobial Stewardship Programs Among EU and US Hospitals: Results From a Multinational Expert Panel. *Infection control and hospital epidemiology*. 2016;37(10):1201-11.
18. Drew RH. Antimicrobial stewardship programs: how to start and steer a successful program. *Journal of managed care pharmacy : JMCP*. 2009;15(2):S18-23.