

Artículo original

CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS Y PATRONES DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO

Sandra Jaqueline Beltrán Higuera¹, Fredy Orlando Mendivelso Duarte², Katherine Gómez Nieto³

1. M. D. Infectóloga Pediatra. Clínica Universitaria Colombia. Departamento de Pediatría. Bogotá D. C., Colombia.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9071-6592>.

2. M. D. Cirujano. Epidemiólogo Clínico. MPH. MSc. FETP. Clínica Reina Sofía. Departamento de Pediatría. Bogotá D. C., Colombia.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2194-0910>.

3. Enfermera. Clínica Pediátrica Colsanitas. Departamento de Pediatría. Bogotá D. C., Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8006-962X>.

RESUMEN

Introducción. El amplio uso de antibióticos y la creciente resistencia bacteriana en el manejo de enfermedades infecciosas hace imprescindible una selección rigurosa del agente antimicrobiano. **Objetivo.** Describir patrones de consumo y perfiles de resistencia a los antimicrobianos en población pediátrica hospitalizada en unidades de cuidados intensivos, neonatología y hospitalización de un hospital pediátrico en Bogotá **Material y métodos.** Estudio retrospectivo de cohorte con análisis del consumo en unidades físicas de diez antimicrobianos (Cefepime, Ceftriaxona, Ertapenem, Piperacilina/Tazobactam, Vancomicina, Meropenem, Cefazolina, Clindamicina, Oxacilina y Linezolid) prescritos a través del programa racional de optimización de antibióticos mediante días de terapia instalada. Se describieron perfiles de resistencia para microorganismos gram positivos y negativos en hemocultivos y urocultivos. **Resultados.** Se analizaron 622 aislamientos usando WHONET; 484 hemocultivos (77,8%) y 138 urocultivos (22,2%). La Clindamicina fue el antimicrobiano de mayor consumo en unidad de cuidados intensivos (553 DTI/1000 cama día) y hospitalización general (78 DTI/1000). En neonatología fue Meropenem (142 DTI/1000). En hemocultivos se reportó mayor resistencia en *E. Coli* a Ciprofloxacina, *K. pneumoniae*-Amp-C, *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente y *Pseudomonas* a Meropenem. En urocultivos la *E. coli* y *Proteus Mirabilis* demostraron mayor resistencia. **Conclusión.** El uso irracional y la resistencia a los antimicrobianos en pediatría es un problema de salud pública. Implementar un programa racional de optimización de antibióticos es una estrategia viable en hospitales pediátricos. La elevada resistencia detectada a carbapenémicos preocupa y obliga a desarrollar estrategias específicas.

Palabras clave: Farmacorresistencia Bacteriana; Programas de Optimización del Uso de los Antimicrobianos; Vigilancia Sanitaria de Servicios de Salud; Utilización de Medicamentos; Hospitales Pediátrico

DOI:

Recibido: 15/07/2022

Aceptado: 22/07/2022

Correspondencia: sanmcorredor@colsanitas.com

ANTIBIOTIC CONSUMPTION AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE PATTERNS IN A PEDIATRIC HOSPITAL

ABSTRACT

Introduction. The increase in the use of antibiotics and the growing bacterial resistance in the management of infectious diseases make a rigorous selection of antimicrobial agents essential. **Objective.** Describe consumption patterns and antimicrobial resistance profiles in the pediatric population hospitalized in intensive care units, neonatology and hospitalization of a pediatric hospital in Bogotá. **Material and methods.** A retrospective cohort study on consumption in physical units of 10 antimicrobials (*Cefepime, Ceftriaxone, Ertapenem, Piperacillin / Tazobactam, Vancomycin, Meropenem, Cefazolin, Clindamycin, Oxacillin and Linezolid*) through the rational program of antibiotic optimization through days of installed therapy. Resistance profiles for gram-positive and negative microorganisms were described in blood and urine cultures. **Results.** 622 isolates were analyzed using WHONET; 484 blood cultures (77.8%) and 138 urine cultures (22.2%). *Clindamycin* was the antimicrobial with the highest consumption in intensive care units (553 DTI / 1000 bed days) and general hospitalization (78 DTI / 1000). In neonatology, it was *Meropenem* (142 DTI / 1000). In blood cultures, greater resistance was reported in *E. Coli* to *Ciprofloxacin*, *K. pneumoniae*-Amp-C, *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas* to *Meropenem*. In urine cultures, *E. coli* and *Proteus Mirabilis* showed greater resistance. **Conclusion.** The irrational use and resistance to antimicrobials in paediatrics is a public health problem. Implementing a rational antibiotic optimization program is a viable strategy in pediatric hospitals. The high resistance detected to carbapenems is a concern and requires the development of specific strategies.

Key words: Drug Resistance Bacterial; Antimicrobial Stewardship; Health Surveillance of Health Services; Drug Utilization; Hospitals, Pediatric

INTRODUCCIÓN

La hospitalización en la edad pediátrica está frecuentemente asociada al uso de agentes antibióticos con una tasa de utilización reportada entre 38 y 72%. Esta variabilidad sugiere que algunos niños son tratados inadecuada o innecesariamente y como consecuencia se incrementan los riesgos de resistencia a los antimicrobianos (RAM), eventos adversos relacionados con su administración y costos de atención (1,2). La Organización Mundial de la Salud (OMS) y diferentes sociedades científicas recomiendan implementar estrategias para mitigar las cifras de RAM e incentivar el uso racional de antibióticos, incluido el fortalecimiento del rol de los comités de uso de antibióticos a través del programa racional de optimización de antibióticos (PROA) (3,4) such as *Clostridium difficile* and antibiotic

resistance, have prompted the Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

Las intervenciones implantadas por los PROA se enfocan en mejorar la calidad en la prescripción de antimicrobianos (selección de terapias antimicrobianas, dosis óptimas, duración y vía de administración del tratamiento) con impacto directo en desenlaces clínicos. Los PROA deben tener medidas de consumo estandarizadas que permitan monitorear el consumo de antibióticos en la población (5-8). La medida más ampliamente aceptada y recomendada por OMS es la Dosis Diaria Definida (DDD), una medida que equivale a la dosis de mantenimiento promedio por día asumida por un medicamento utilizado para su indicación principal en adultos. La DDD tiene la ventaja que la mayoría de servicios de farmacia tienen un mecanismo para calcular la prescripción general, dispensación o

consumo de una cantidad de antimicrobianos lo que permite que sea relativamente fácil calcularla si la información de utilización de la cama también está disponible; además, el consumo de toda la institución puede valorarse a partir de permitir la comparación con otras instituciones similares. Sin embargo, la DDD es inconveniente a nivel pediátrico debido a las disparidades en el peso de niños y neonatos, por lo cual no puede ser interpretada ni comparada con otras instituciones en población infantil (9). La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) recomienda monitorear el uso de antimicrobianos mediante la medición de Días de Terapia Instalada (DTI) más que las DDD, medida que se mantiene como alternativa para aquellas instituciones que tengan dificultades en implantar los DTI (5,7,10). El reporte de infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) debidas a microorganismos multirresistentes representa un fracaso en las medidas de prevención y control de infecciones, por lo que se utiliza como un desenlace clave para monitorizar los PROA (9,11-13).

El propósito del estudio fue describir y analizar el consumo de antimicrobianos y perfiles de resistencia en población pediátrica hospitalizada en unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), neonatología y hospitalización de una institución de alta complejidad en la ciudad de Bogotá D. C., durante el periodo 2014-2016 utilizando los DTI.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se desarrolló un estudio observacional, descriptivo de cohorte retrospectiva en el servicio de pediatría de la Clínica Universitaria Colombia (CUC); institución de alta complejidad en la ciudad de Bogotá (60 camas en hospitalización, 25 neonatología y 6 en UCIP; promedio 3671 urgencias pediátricas/mes y 2131 niños hospitalizados/año). La información relacionada con los DTI se recolectó por el departamento de farmacia y el PROA de la institución. El departamento de enfermedades infecciosas consolidó y verificó los datos relacionados con estancia hospitalaria entregados por el departamento de estadística, mientras que la información relacionada con resistencia a los antimicrobianos fue

extraída del software WHONET de la OMS con datos alimentados por el servicio de microbiología de la institución y se incluyó únicamente el primer aislamiento de cada paciente (14).

CONSUMO

Los medicamentos incluidos en el análisis fueron de uso sistémico y pertenecen al grupo J01 según el código ATC (*Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system*) de la OMS (15). El análisis de consumo se realizó mediante el cálculo de los DTI con la siguiente fórmula (5):

$$DTI = \left(\frac{\sum \text{días de antibióticos administrados}}{\sum \text{días de estancia hospitalaria}} \right)$$

Para el análisis de los DTI se consideraron los servicios como estratos y la unidad de tiempo de referencia se organizó como trimestres para el periodo de estudio.

SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA

El aislamiento de microorganismos y sus patrones de sensibilidad y resistencia fueron expresados en porcentajes. Se utilizaron los mismos estratos y unidades de tiempo para el análisis de los datos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se trabajó con el universo de los datos y las unidades de observación fueron recolectadas de forma consecutiva en los tres servicios de interés. Variables continuas se analizaron con medidas de frecuencia y tendencia central. La evaluación de normalidad en variables de razón con los gráficos P-P y Q-Q, y la prueba de Shapiro-Wilks. Finalmente, se calcularon percentiles de resistencia por microorganismo y servicio (P10-P25-P50-P75-P90) en muestras de hemocultivo y urocultivo. Los datos se analizaron con el software licenciado Stata V.15 y el protocolo de investigación fue evaluado y aprobado por el comité institucional de ética en investigación (CEIFUS 3253-16).

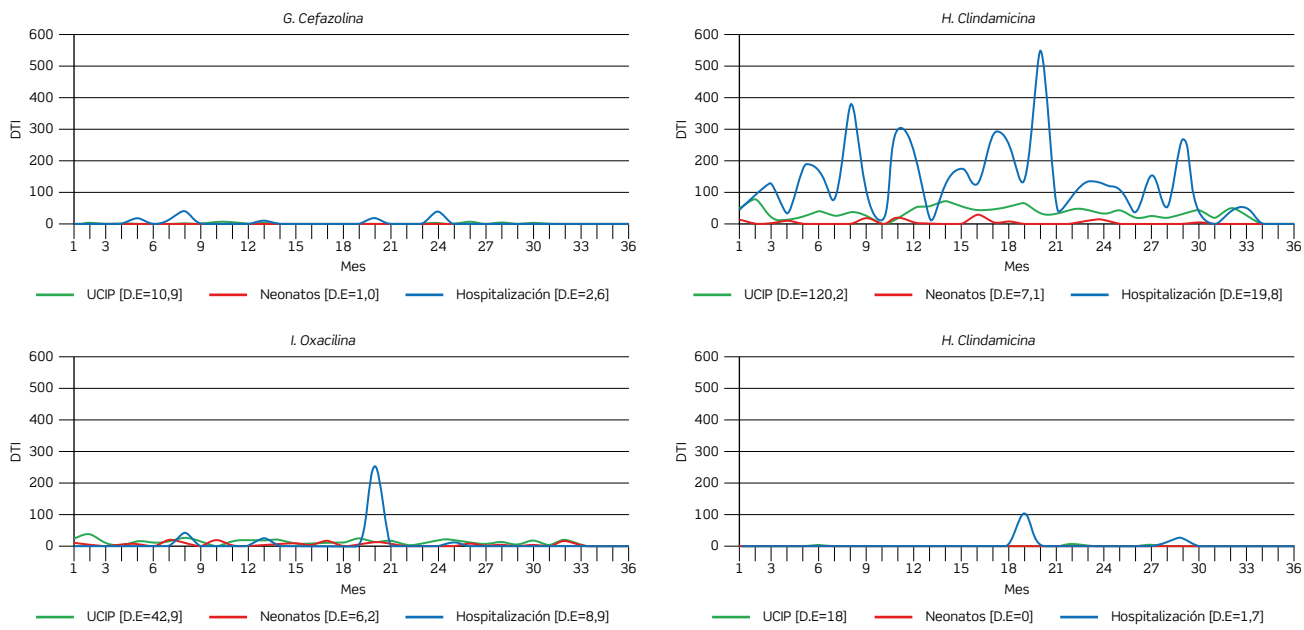
RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se procesaron en el laboratorio clínico 622 muestras, (484 hemocultivos 77,8% y 138 urocultivos 22,2%) para aislamiento y caracterización microbiológica. El consumo de 10 antimicrobianos fue objeto del análisis (*Cefepime*, *Ceftriaxona*, *Ertapenem*, *Piperacilina/Tazobactam*, *Vancomicina*, *Meropenem*, *Cefazolina*, *Clindamicina*, *Oxacilina* y *Linezolid*) en hospitalización, neonatos y UCIP. Los antimicrobianos con mayor DTI en UCIP fueron *Clindamicina* (553 DTI/1000 cama día), *Ceftriaxona* (459 DTI/1000 cama día) y *Cefepime* (330 DTI/1000 cama día). En neonatología el consumo del mayor antimicrobiano

correspondió a *Meropenem* (142 DTI/1000 cama día), seguido por *Vancomicina* (78 DTI/1000 cama día) y *Piperacilina/Tazobactam* (64 DTI/1000 cama día). En hospitalización general de pediatría, la *Clindamicina* (78 DTI/1000 cama día) y *Ceftriaxona* (66 DTI/1000 cama día) seguidos por la *Oxacilina* (39 DTI/1000 cama día). El consumo de antimicrobianos en UCIP fue mayor que los demás servicios de la institución. La mayor variabilidad en los patrones de consumo calculada como desviación estándar (DE) se presentó con cuatro medicamentos: *Clindamicina* (DE=120,2 DTI/1000 cama día), *Ceftriaxona* (DE=110,2 DTI/1000 cama día), *Cefepime* (DE=88,8 DTI/1000 cama día) y *Vancomicina* (DE=76,7 DTI/1000 cama día) (Figura 1).

FIGURA 1. Consumo de antimicrobianos en diferentes áreas del hospital pediátrico





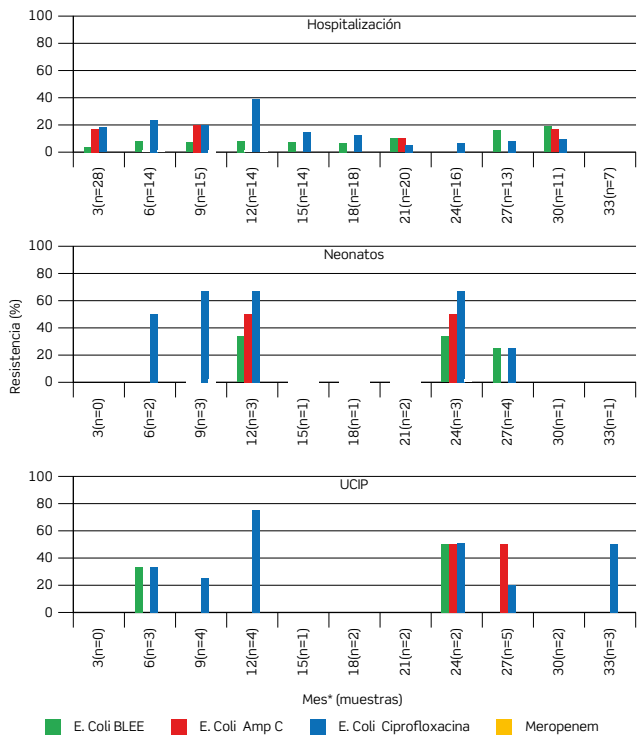
HEMOCULTIVOS

Cinco fueron los microorganismos con el mayor porcentaje de resistencia durante el periodo de estudio. Los porcentajes de resistencia se evaluaron en cada trimestre teniendo en cuenta el número de muestras (n) o hemocultivos enviados a laboratorio. Para *Escherichia coli*, el mayor porcentaje de resistencia reportado ocurrió con *E. Coli R-Ciprofloxacina*: en hospitalización (38,5%; n=14), mayor neonatos (66,7%; n=3) y UCIP (75%; n=4). Se registró *Klebsiella pneumoniae* Amp-C hasta del 50% en hospitalización (n=4) y UCIP (66,7%; n=4). En el caso de gérmenes gram positivos como el *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, los porcentajes de resistencia fueron altos tanto para las muestras evaluadas en hospitalización (60%; n=5) como en UCIP (75%; n=4).

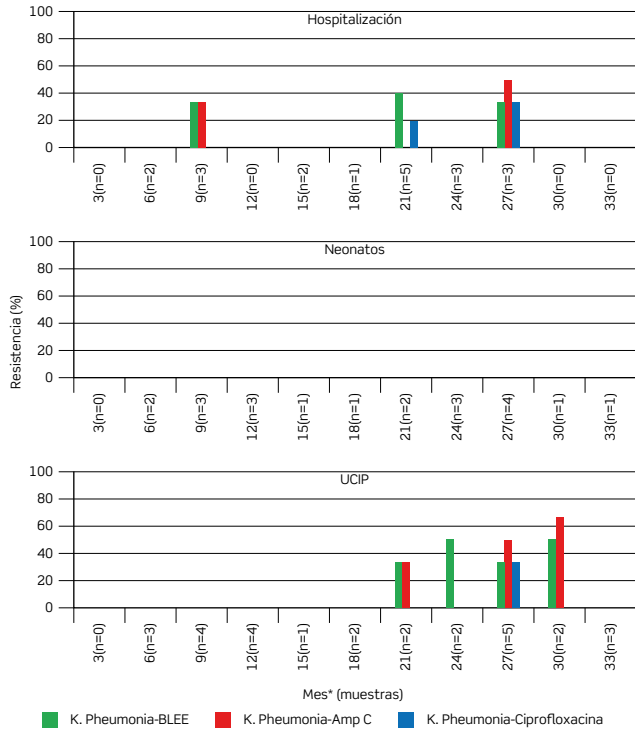
En gram negativos como *Pseudomonas aeruginosa*, la resistencia reportada para *Meropenem* fue 25% en hospitalización (n=4) y 33,3% (n=3) en UCIP. Para *Enterobacter cloacae*, solamente se encontraron muestras con resistencia a *Ceftazidima* en hospitalización (33,3%; n=3) y UCIP (50%; n=2) (Figura 2).

FIGURA 2. Patrones de resistencia en hemocultivos según microorganismo y servicio de hospitalización

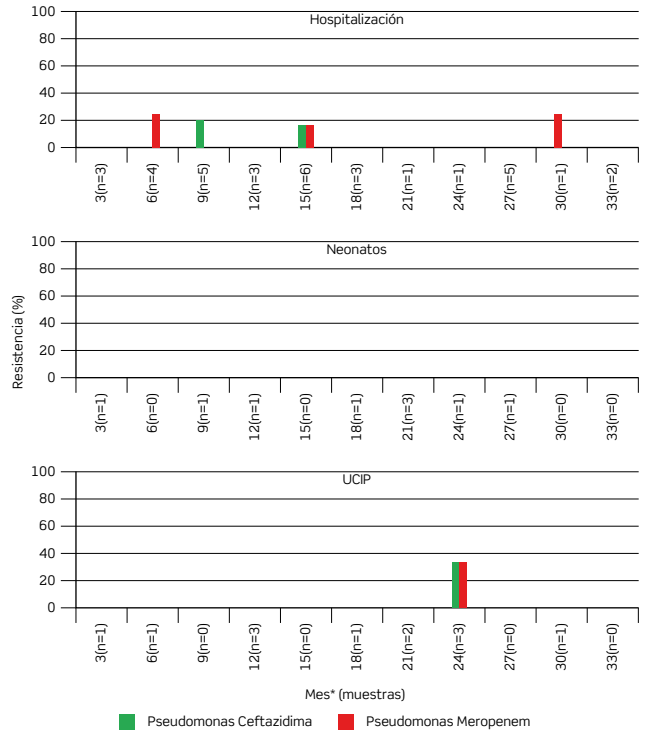
A. Escherichia coli



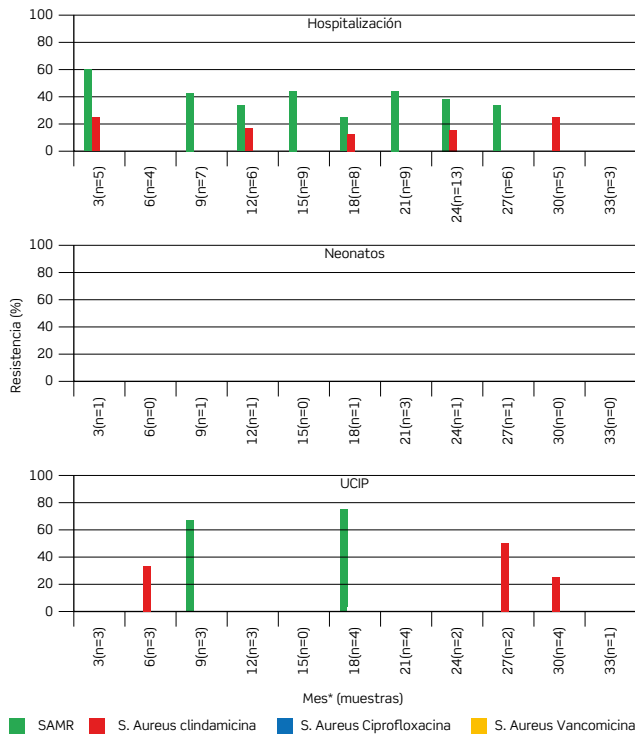
B. *Klebsiella pneumoniae*



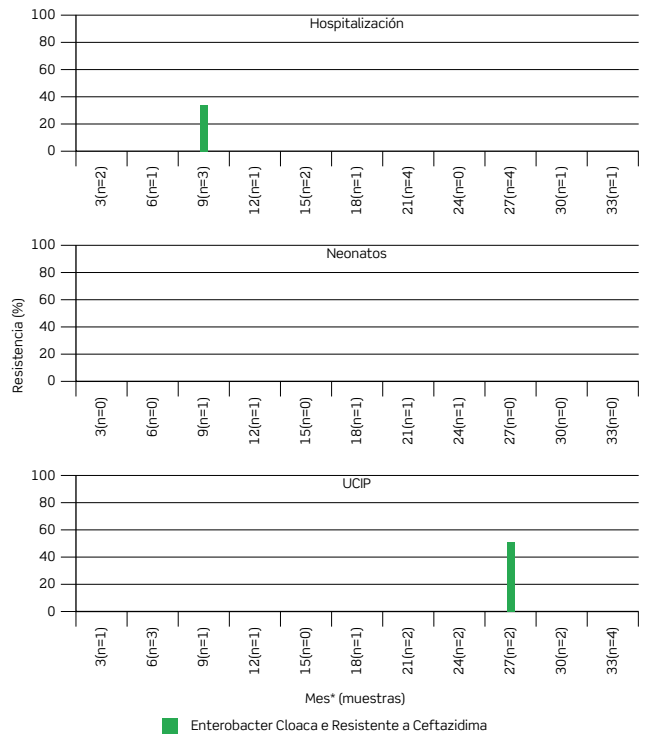
D. *Pseudomonas aeruginosa*



C. *Staphylococcus aureus*



E. *Enterobacter cloacae*



UROCULTIVOS

Dos fueron los microorganismos más reportados por el laboratorio en urocultivos: *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis*. En pacientes hospitalizados *E. coli* presentó el mayor porcentaje de resistencia a *Cefalotina* (70%; n=10) seguido de neonatos (50%; n=2); mientras que *Proteus mirabilis* evidencio menor resistencia a *Cefalotina* (33,3; n=3) y *Cefuroxime* (33,3%; n=3) en muestras provenientes del servicio de hospitalización (Figura 3).

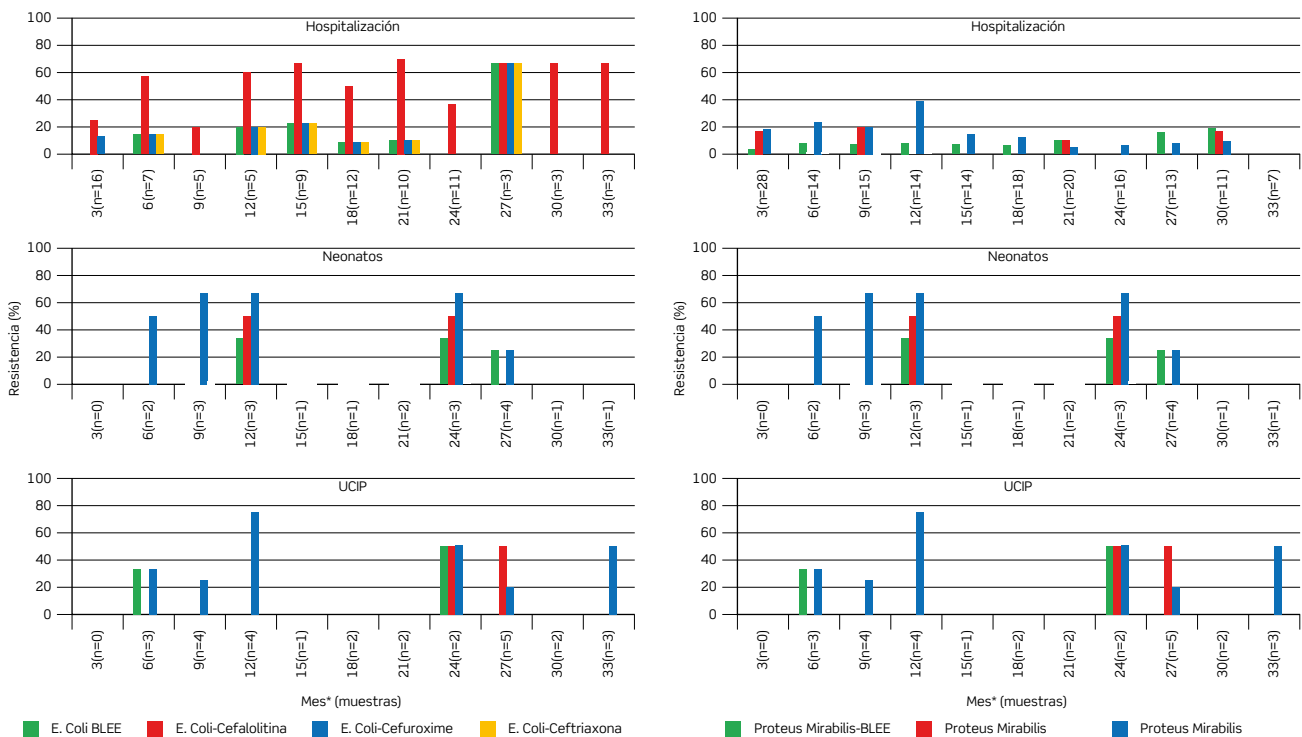
Basados en lo datos acumulados correspondientes a la toma de hemo y urocultivos durante tres años en los diferentes servicios de hospitalización de pediatría, se construyeron las tablas que estiman los percentiles de resistencia en la población pediátrica que recibe atención en la institución con el propósito de guiar el consumo de antimicrobianos. En el caso de hemocultivos, los marcadores de resistencia más elevados (33,3 al 70%) estuvieron relacionados con el

Staphylococcus aureus meticilino resistente, *Klebsiella pneumoniae* Amp-C, *E. coli* Amp-C y *E. Coli* resistente a *Ciprofloxacina* (Tabla 1).

TABLA 1. PERCENTILES DE MARCADORES DE RESISTENCIA EN HEMOCULTIVOS TOMADOS EN LOS SERVICIOS DE HOSPITALIZACIÓN, NEONATOS Y UCIP EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DE BOGOTÁ D. C., 2014-2016

MARCADOR EN HEMOCULTIVO	HOSPITALIZACIÓN				
	P10	P25	P50	P75	P90
<i>E. Coli</i> BLEE [+]	0	3,6	7,1	10	15,4
<i>E. Coli</i> Amp-C	0	0	0	16,7	16,7
<i>E. Coli</i> resistente a <i>Ciprofloxacina</i>	5	6,2	11,8	20	23,1
<i>E. Coli</i> resistente a <i>Meropenem</i>	0	0	0	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE	0	0	16,6	33,3	40
<i>Klebsiella pneumoniae</i> AmpC	0	0	0	33,3	50
<i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente a <i>Meropenem</i>	0	0	0	20	33,3

FIGURA 3. Patrones de resistencia en urocultivos según microorganismo y servicio de hospitalización



<i>Sthaphylococcus aureus metilino sensible</i>	0	25	35,9	44,4	52,2
<i>Sthaphylococcus aureus resistente a Clindamicina</i>	0	0	0	16,7	25
<i>Sthaphylococcus aureus resistente a Ciprofloxacina</i>	0	0	0	0	0
<i>Sthaphylococcus aureus resistente a Vancomicina</i>	0	0	0	0	0
<i>Enterococo faecium resistente a Vancomicina</i>	0	0	0	0	0
MARCADOR EN HEMOCULTIVO	HOSPITALIZACIÓN				
	P10	P25	P50	P75	P90
<i>Pseudomonas resistente a Ceftazidima</i>	0	0	0	0	18,3
<i>Pseudomonas resistente a Meropenem</i>	0	0	0	0	20,8
<i>Enterobacter cloacae resistente a Ceftazidima</i>	0	0	0	0	33,3
	NEONATOS				
	P10	P25	P50	P75	P90
<i>E. Coli BLEE (+)</i>	0	0	0	25	33,3
<i>E. Coli Amp-C</i>	0	0	0	50	50
<i>E. Coli resistente a Ciprofloxacina</i>	0	0	12,5	66,7	66,7
<i>E. Coli resistente a Meropenem</i>	0	0	0	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae BLEE</i>	0	0	0	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae AmpC</i>	0	0	0	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae resistente a Meropenem</i>	0	0	0	0	0
<i>Sthaphylococcus aureus metilino sensible</i>	0	0	0	0	0
<i>Sthaphylococcus aureus resistente a Clindamicina</i>	0	0	0	0	0
<i>Sthaphylococcus aureus resistente a Ciprofloxacina</i>	0	0	0	0	0
<i>Sthaphylococcus aureus resistente a Vancomicina</i>	0	0	0	0	0
<i>Enterococo faecium resistente a Vancomicina</i>	*	*	*	*	*
<i>Pseudomonas resistente a Ceftazidima</i>	*	*	*	*	*
<i>Pseudomonas resistente a Meropenem</i>	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter cloacae resistente a Ceftazidima</i>	0	0	0	0	0

	UCIP				
	P10	P25	P50	P75	P90
<i>E. Coli BLEE (+)</i>	0	0	0	0	41,6
<i>E. Coli Amp-C</i>	0	0	0	25	50
<i>E. Coli resistente a Ciprofloxacina</i>	0	0	22,5	50	62,5
<i>E. Coli resistente a Meropenem</i>	0	0	0	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae BLEE</i>	0	0	0	41,6	50
<i>Klebsiella pneumoniae AmpC</i>	0	0	0	16,6	66,7
<i>Klebsiella pneumoniae resistente a Meropenem</i>	0	0	0	0	0
MARCADOR EN HEMOCULTIVO	UCIP				
	P10	P25	P50	P75	P90
<i>Sthaphylococcus aureus metilino sensible</i>	0	0	0	0	70,8
<i>Sthaphylococcus aureus resistente a Clindamicina</i>	0	0	0	25	41,6
<i>Sthaphylococcus aureus resistente a Ciprofloxacina</i>	0	0	0	0	0
<i>Sthaphylococcus aureus resistente a Vancomicina</i>	0	0	0	0	0
<i>Enterococo faecium resistente a Vancomicina</i>	0	0	0	0	0
<i>Pseudomonas resistente a Ceftazidima</i>	0	0	0	0	33,3
<i>Pseudomonas resistente a Meropenem</i>	0	0	0	0	33,3
<i>Enterobacter cloacae resistente a Ceftazidima</i>	0	0	0	0	50

*No se pudo calcular el percentil porque no hubo muestras para analizar

Interpretación sugerida: tomando como ejemplo el dato registrado en la columna de hospitalización donde el P75 para *E.coli* BLEE (+) = 10; clínicamente significa que en el periodo de estudio, el 75% de las muestras de hemocultivos analizadas por el laboratorio presentaron valores de resistencia inferiores al 10%.

En urocultivos, especialmente para microorganismos como *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* la resistencia a cefalosporinas fue la más elevada presentando variación entre un 33,3 y 66,7%; sin embargo pudo observarse como la resistencia para cefalosporinas de segunda y tercera generación son similares (Tabla 2)

TABLA 2. PERCENTILES DE MARCADORES DE RESISTENCIA EN UROCULTIVOS TOMADOS EN LOS SERVICIOS DE HOSPITALIZACIÓN, NEONATOS Y UCIP EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DE BOGOTÁ D. C., 2014-2016

MARCADOR EN UROCULTIVO	HOSPITALIZACIÓN				
	P10	P25	P50	P75	P90
<i>E. Coli BLEE [+]</i>	0	0	8,3	20	22,2
<i>E. Coli resistente a Cefalotina</i>	25	36,4	60	66,7	66,7
<i>E. Coli resistente a Cefuroxime</i>	0	0	10	20	22,2
<i>E. Coli resistente a Ceftriaxona</i>	0	0	8,3	20	22,2
<i>E. Coli resistente a Meropenem</i>	0	0	0	0	0
MARCADOR EN UROCULTIVO	HOSPITALIZACIÓN				
	P10	P25	P50	P75	P90
<i>Klebsiella pneumoniae BLEE</i>	0	0	0	0	25
<i>Klebsiella pneumoniae resistente a Cefalotina</i>	0	0	0	25	50
<i>Klebsiella pneumoniae resistente a Cefuroxime</i>	0	0	0	0	25
MARCADOR EN UROCULTIVO	NEONATOS				
	P10	P25	P50	P75	P90
<i>Klebsiella pneumoniae resistente a Ceftriaxona</i>	0	0	0	0	25
<i>Klebsiella pneumoniae resistente a Meropenem</i>	0	0	0	0	0
<i>Proteus mirabilis BLEE</i>	0	0	0	0	0
<i>Proteus mirabilis resistente a Cefalotina</i>	0	0	0	0	33,3
<i>Proteus mirabilis resistente a Cefuroxime</i>	0	0	0	0	33,3
<i>Proteus mirabilis resistente a Ceftriaxona</i>	0	0	0	0	0
<i>Proteus mirabilis resistente a Cefotaxima</i>	0	0	0	0	0
<i>Proteus mirabilis resistente a Meropenem</i>	0	0	0	0	0
<i>E. Coli BLEE [+]</i>	0	0	0	0	50
<i>E. Coli resistente a Cefalotina</i>	0	0	25	50	50
<i>E. Coli resistente a Cefuroxime</i>	0	0	0	0	50
<i>E. Coli resistente a Ceftriaxona</i>	0	0	0	0	50
<i>E. Coli resistente a Meropenem</i>	0	0	0	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae BLEE</i>	0	0	0	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae resistente a Cefalotina</i>	0	0	0	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae resistente a Cefuroxime</i>	0	0	0	0	0

<i>Klebsiella pneumoniae resistente a Ceftriaxona</i>	0	0	0	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae resistente a Meropenem</i>	0	0	0	0	0
<i>Proteus mirabilis BLEE</i>	0	0	0	0	0
<i>Proteus mirabilis resistente a Cefalotina</i>	0	0	0	0	0
<i>Proteus mirabilis resistente a Cefuroxime</i>	0	0	0	0	0
<i>Proteus mirabilis resistente a Ceftriaxona</i>	0	0	0	0	0
Marcador en urocultivo	NEONATOS				
	P10	P25	P50	P75	P90
<i>Proteus mirabilis resistente a Cefotaxima</i>	0	0	0	0	0
<i>Proteus mirabilis resistente a Meropenem</i>	0	0	0	0	0
Marcador en urocultivo	UCIP				
	P10	P25	P50	P75	P90
<i>E. Coli BLEE [+]</i>	0	0	0	0	33,3
<i>E. Coli resistente a Cefalotina</i>	0	0	0	33,3	66,7
<i>E. Coli resistente a Cefuroxime</i>	0	0	0	16,6	50
<i>E. Coli resistente a Ceftriaxona</i>	0	0	0	0	33,3
<i>E. Coli resistente a Meropenem</i>	0	0	0	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae BLEE</i>	0	0	0	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae resistente a Cefalotina</i>	*	*	*	*	*
<i>Klebsiella pneumoniae resistente a Cefuroxime</i>	*	*	*	*	*
<i>Klebsiella pneumoniae resistente a Ceftriaxona</i>	*	*	*	*	*
<i>Klebsiella pneumoniae resistente a Meropenem</i>	0	0	0	0	0
<i>Proteus mirabilis BLEE</i>	0	0	0	0	0
<i>Proteus mirabilis resistente a Cefalotina</i>	0	0	0	0	0
<i>Proteus mirabilis resistente a Cefuroxime</i>	0	0	0	0	0
<i>Proteus mirabilis resistente a Ceftriaxona</i>	0	0	0	0	0
<i>Proteus mirabilis resistente a Cefotaxima</i>	0	0	0	0	0
<i>Proteus mirabilis resistente a Meropenem</i>	0	0	0	0	0

*No se pudo calcular el percentil porque no hubo muestras para analizar

DISCUSIÓN

Las enfermedades infecciosas son la causa más frecuente de hospitalización en los servicios de pediatría en todo el mundo y los virus son responsables de buena parte de las infecciones causadas en esta población, sin embargo, la prescripción de antibióticos es frecuente y en algunos casos inadecuada por carecer de un diagnóstico etiológico, por desconocimiento de la flora local o institucional y en algunos casos inducida por presión de los familiares del paciente (1,16,17)

Los resultados del estudio pueden considerarse como los primeros que tras 36 meses de monitoreo y vigilancia en el consumo de antimicrobianos y el análisis de aislamientos y caracterización microbiológica, han permitido cuantificar e identificar no solo patrones de resistencia, sino especificarlos por tipo de servicio y naturaleza de la muestra analizada; incluso han permitido la creación de percentiles de resistencia por servicio y tipo de muestra en patologías que afectan a niños, niñas y adolescentes con tratamiento antimicrobiano en la institución (5,11,18-23).

Cuatro fueron los antibióticos con mayor DTI durante todo el período de estudio (*Clindamicina*, *Vancomicina*, *Ceftriaxona* y *Cefepime*) y su prescripción estuvo muy concentrada en los servicios de hospitalización principalmente en el manejo de patología infecciosa respiratoria e infecciones de vías urinarias. En parte puede explicarse que dicha tendencia a prescribir estas cuatro moléculas en la institución se debe principalmente a la resistencia encontrada con otros antibióticos de amplio espectro y conductas de establecer terapia combinada ante el curso clínico tórpido de algunos casos y en otros, simplemente acatando las recomendaciones de los protocolos y guías de práctica clínica institucionales las cuales deben ser actualizadas idealmente basándose en datos de resistencia institucional y local (4,13,18).

El estudio refleja que en general, existe mayor resistencia a los principales fenotipos microbiológicos frente a la familia de cefalosporinas y quinolonas,

especialmente en pacientes manejados en servicios de hospitalización pediátrica con relación a los tratados en neonatos y UCIP; y principalmente en los aislamientos urinarios; razón por la cual se ha recomendado como política institucional limitar el uso de cefalosporinas de tercera generación y preferir en cuadros moderados/severos una cefalosporina de segunda generación, limitando así el efecto colateral inducido por las cefalosporinas de tercera generación. También llamó la atención el hallazgo de infecciones dentro de los servicios de hospitalización y UCIP causadas por *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *E. coli* cuya RAM de gran importancia terapéutica como los carbapenémicos va en aumento lo cual indica de forma directa y muy preocupante, el impacto que tiene la RAM en población pediátrica (24,25). El estudio reportó una alta tasa de RAM de espectro extendido; sin embargo, la alta tasa observada de resistencia a carbapenémicos es preocupante y obliga a incrementar esfuerzos institucionales a través de los PROA para implementar estrategias que orienten conductas médicas de prescripción.

CONCLUSIÓN

La implementación de una iniciativa de administración racional de antimicrobianos en servicios de pediatría permite un monitoreo efectivo para descubrir cepas emergentes, mecanismos de resistencia, vigilar perfiles de sensibilidad y resistencia e informar las decisiones terapéuticas en el ámbito hospitalario disminuyendo el porcentaje de empirismo en la prescripción de antimicrobianos.

LIMITACIONES

No se incluyó información clínica individual para correlacionar patrones de consumo y resistencia con diagnósticos clínicos, terapias combinadas, desenlaces como curación, complicaciones, eventos adversos, mortalidad, reingreso, costos y estancia hospitalaria.

CONFLICTO DE INTERESES

No hubo conflictos de ninguna naturaleza para el desarrollo de la investigación.

FINANCIACIÓN

Los recursos de financiación para la construcción de este documento provienen en su totalidad de aportes de los autores del proyecto de investigación.

REFERENCIAS

1. Gerber JS, Newland JG, Coffin SE, Hall M, Thurm C, Prasad PA, et al. Variability in antibiotic use at children's hospitals. *Pediatrics*. 2010 Dec;126(6):1067-73. doi: 10.1542/peds.2010-1275.
2. Smith MJ, Gerber JS, Hersh AL. Inpatient Antimicrobial Stewardship in Pediatrics: A Systematic Review. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2015 Dec;4(4):e127-35. doi: 10.1093/jpids/piu141.
3. Pollack LA, Srinivasan A. Core elements of hospital antibiotic stewardship programs from the Centers for Disease Control and Prevention. *Clin Infect Dis*. 2014 Oct;59 Suppl 3(Suppl 3):S97-100. doi: 10.1093/cid/ciu542.
4. Pan American Health Organization. Florida International University. Recommendations for Implementing Antimicrobial Stewardship Programs in Latin America and the Caribbean: Manual for Public Health Decision-Makers. Washington, D.C.: PAHO, FIU; 2018. 1-144 p.
5. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis*. 2016 May;62(10):e51-77. doi: 10.1093/cid/ciw118.
6. Hersh AL, De Lurgio SA, Thurm C, Lee BR, Weissman SJ, Courter JD, et al. Antimicrobial stewardship programs in freestanding children's hospitals. *Pediatrics*. 2015 Jan;135(1):33-39. doi: 10.1542/peds.2014-2579.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Antimicrobial Use and Resistance. [Internet]. CDC.gov. 2020 [cited 2020 Jun 1]. p. 1-57. Available from: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/11pscaurcurrent.pdf>
8. Ibrahim OM, Polk RE. Antimicrobial use metrics and benchmarking to improve stewardship outcomes: methodology, opportunities, and challenges. *Infect Dis Clin North Am*. 2014 Jun;28(2):195-214. doi: 10.1016/j.idc.2014.01.006.
9. Morris AM. Antimicrobial Stewardship Programs: Appropriate Measures and Metrics to Study their Impact. Vol. 6, Current treatment options in infectious diseases. 2014. p. 101-112. doi:10.1007/s40506-014-0015-3.
10. Rodríguez-Ganem O, Asbun-Bojalil J. Surveillance of antimicrobial drug use in Mexican hospitals: current situation and practical guidelines for its implementation. *Rev Panam Salud Publica*. 2012 Nov;32(5):381-86. doi: 10.1590/s1020-49892012001100009.
11. Grupo para el control de la resistencia bacteriana de Bogotá. GREBO [Internet]. Bogotá D.C.; 2020 [cited 2020 Jun 1]. Available from: <https://www.grupogrebo.org/>
12. Briceño DF, Correa A, Valencia C, Torres JA, Pacheco R, Montealegre MC, et al. Antimicrobial resistance of Gram negative bacilli isolated from tertiary-care hospitals in Colombia. *Biomedica*. 2010;30(3):371-81. doi:10.7705/biomedica.v30i3.271.
13. 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*. 2014 Apr;34 Suppl 1:67-80. doi: 10.1590/S0120-41572014000500009.
14. World Health Organization; WHONET Software [Internet]. WHO. 2020 [cited 2020 May 31]. Available from: http://www.who.int/medicines/areas/rational_use/AMR_WHONET_SOFTWARE/en/
15. World Health Organization; WHOCC-ATC/DDD Index [Internet]. [cited 2020 May 27]. Available from: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
16. Cantarero-Arévalo L, Hallas MP, Kaae S. Parental knowledge of antibiotic use in children with respiratory infections: a systematic review. *Int J Pharm Pract*. 2017 Feb;25(1):31-49. doi: 10.1111/ijpp.12337.

17. Fishman N. Policy statement on antimicrobial stewardship by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), the Infectious Diseases Society of America (IDSA), and the Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012 Apr;33(4):322-27. doi:10.1086/665010.
18. Al-Hasan MN, Winders HR, Bookstaver PB, Justo JA. Direct Measurement of Performance: A New Era in Antimicrobial Stewardship. *Antibiot (Basel, Switzerland)*. 2019 Aug;8(3):1-19. doi: 10.3390/antibiotics8030127.
19. Grau S. Impact of studies on antimicrobial consumption on the appropriate use of antimicrobials in a hospital setting. Vol. 30, *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. Spain; 2012. p. 433-34. doi: 10.1016/j.eimc.2012.05.006.
20. Tersigni C, Venturini E, Montagnani C, Chiappini E, de Martino M, Galli L. Antimicrobial stewardship in children: more shadows than lights? *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2019 Nov;17(11):871-76. doi: 10.1080/14787210.2019.1686355.
21. Stanic Benic M, Milanic R, Monnier AA, Gyssens IC, Adriaenssens N, Versporten A, et al. Metrics for quantifying antibiotic use in the hospital setting: results from a systematic review and international multidisciplinary consensus procedure. *J Antimicrob Chemother*. 2018 Jun;73(suppl_6):vi50-vi58. doi: 10.1093/jac/dky118.
22. Hernández-Gómez C, Blanco VM, Motoa G, Correa A, Maya JJ, de la Cadena E, et al. Evolución de la resistencia antimicrobiana de bacilos Gram negativos en unidades de cuidados intensivos en Colombia. *Biomédica*. 2014;34(Sup1):91-100. doi:10.7705/biomedica.v34i0.1667.
23. Van Santen KL, Edwards JR, Webb AK, Pollack LA, O'Leary E, Neuhauser MM, et al. The Standardized Antimicrobial Administration Ratio: A New Metric for Measuring and Comparing Antibiotic Use. *Clin Infect Dis*. 2018 Jul;67(2):179-185. doi: 10.1093/cid/ciy075.
24. Montesinos-Sanchis E, Moraga-Llop FA, Soler-Palacín P, Oliveras-Arenas M, Larrosa Escartín MN, Martínez Gómez X, et al. Carbapenem antibiotics in hospitalised paediatric patients. Adherence to a therapeutic protocol. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014 Dec;32(10):647-53. doi: 10.1016/j.eimc.2013.10.013.
25. Zhang Y, Guo L-Y, Song W-Q, Wang Y, Dong F, Liu G. Risk factors for carbapenem-resistant *K. pneumoniae* bloodstream infection and predictors of mortality in Chinese paediatric patients. *BMC Infect Dis*. 2018 May;18(1):1-10. doi: 10.1186/s12879-018-3160-3.