

**Stewardship(AMS/AFS) programs en la era de  
las infecciones por microorganismos  
multi-resistentes(MDR):**

***El papel del Laboratorio de Microbiología***

**Unidad de Servicios de Salud Occidente de Kennedy**

**1. Epidemiología.**

**2. Stewardship Program (AMS/AFS)**

**3. Conclusiones.**

# Epidemiología

# \* EL PODER DE LOS ANTIBIÓTICOS

Enfermedad	Tasa de Mortalidad pre-antibiótica	Mortalidad post-antibióticos	Cambio en la mortalidad	Cambio en la mortalidad sin tratamiento
Pneumonia adquirida en comunidad	~35%	~10%	-25%	<b>+350%</b>
Pneumonia adquirida en el hospital	~60%	~30%	-30%	<b>+200%</b>
Infecciones cardiacas <sup>3,4</sup>	~100%	~25%	-75%	<b>+400%</b>
Infeccion Sistema nervioso central snc <sup>5,6</sup>	>80%	<20%	-60%	<b>+400%</b>
Infecciones de piel <sup>7,8</sup>	11%	<0.5%	-10%	<b>+2200%</b>
Por comparacion... tratamientos de infartos agudos de miocardio con aspirina o medicamentos antiagregantes plaquetarios <sup>9</sup> .			-3%	<b>+165%</b>

1. Spellberg B, et al. Clin Infect Dis. 2008;47(S3):S249-65.

3. Kerr AJ. Subacute Bacterial Endocarditis. Springfield IL: Charles Thomas, 1955.

5. Lancet. 1938;231:733-4.

7. Spellberg B, et al. Clin Infect Dis . 2009;49:383-91.

9. Lancet. 1988;2:349-60.

2. Clin Infect Dis. 2010; 51 (S1):S150-70

4. Lancet. 1935; 226:383-4.

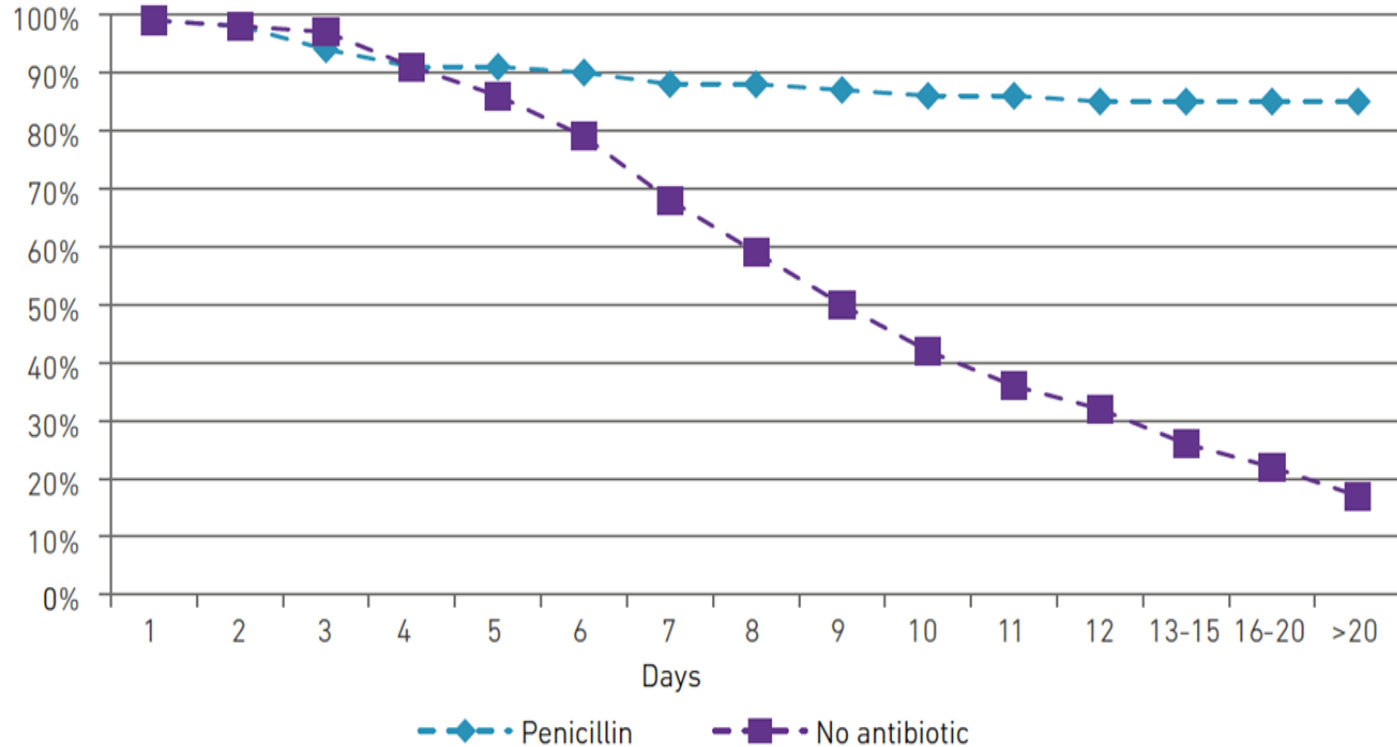
6. Am J Med. 1948;5:402-18.

8. Madsen ST. Infection. 1973;1:76-81.

Thanks to PENICILLIN  
...He Will Come Home!

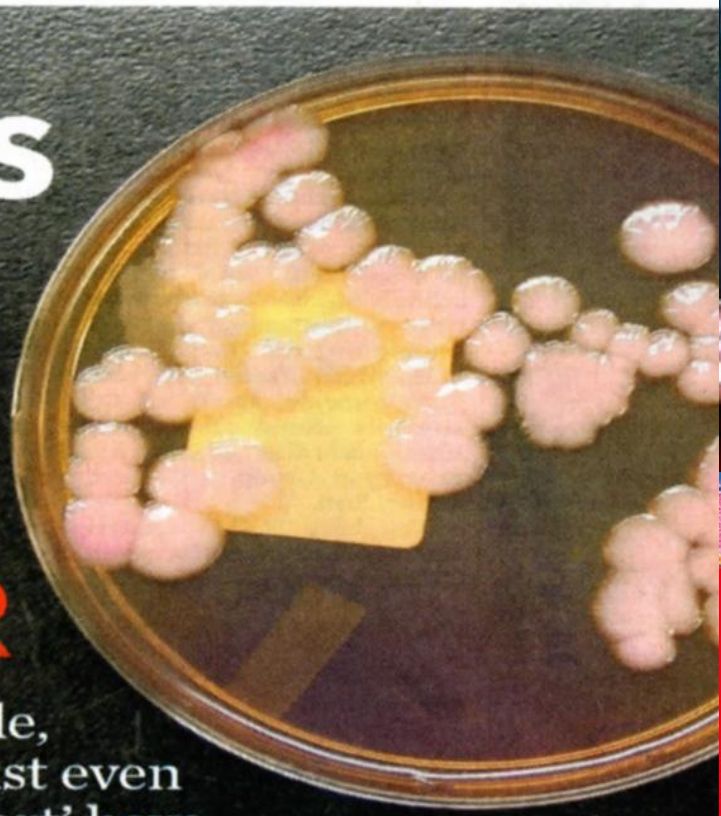


**Figure 9** Survival after pneumococcal pneumonia with bloodstream infection before and after penicillin treatment became available.



Adapted from Austrian et al. (5).

# DRUGS CAN'T STOP THIS KILLER



In the past decade, bacteria that resist even 'drugs of last resort' have spread to health care facilities in 42 states

A specimen of an antibiotic-resistant, infectious bacteria — belonging to the family known as carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, or CRE — sits in a laboratory petri plate.

ON THE PHONE  
DR. ELIZABETH  
BANCROFT  
L.A. COUNTY DEPT.  
OF PUBLIC HEALTH



LOS ANGELES



METHICILLIN-RESISTANT  
STAPHYLOCOCCUS AUREUS

BREAKING NEWS



U.S. PREDICTS 90,000+ AMERICANS  
INFECTED WITH "SUPERBUG" EACH YEAR THE SITUATION ROOM

# TIME

## REVENGE OF THE Killer Microbes

Are we losing the  
war against  
infectious diseases?



AAC Accepted Manuscript Posted Online 26 May 2016  
Antimicrob. Agents Chemother. doi:10.1128/AAC.01103-16  
Copyright © 2016 McGann et al.

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International license.

1 *Escherichia coli* Harboring *mcr-1* and *bla*<sub>CTX-M</sub> on a Novel IncF Plasmid: First report of  
2 *mcr-1* in the USA

3 Patrick McGann<sup>1#</sup>, Erik Snedrud<sup>1\*</sup>, Rosslyn Maybank<sup>1</sup>, Brendan Corey<sup>1</sup>, Ana C. Ong<sup>1</sup>, Robert  
4 Clifford<sup>1</sup>, Mary Hinkle<sup>1</sup>, Timothy Whitman<sup>2</sup>, Emil Lesho<sup>1</sup>, and Kurt E. Schaecher<sup>3#</sup>

5 <sup>1</sup>Multidrug-resistant Organism Repository and Surveillance Network, Walter Reed Army  
6 Institute of Research, Silver Spring, Maryland, USA.

7 <sup>2</sup>Department of Infectious Diseases, Walter Reed National Military Medical Center, MD, USA.

8 <sup>3</sup>Department of Pathology, Walter Reed National Military Medical Center, MD, USA.

martes, 31 de mayo de 2016

## La superbacteria aislada en EE.UU. resistente a la colistina

"Detectan el primer caso en EE.UU. de una bacteria resistente a los antibióticos"

"Encuentran una superbacteria inmune al antibiótico más potente"






# CARGA DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS

## NATIONAL SUMMARY DATA



Estimated minimum number of illnesses and deaths caused by antibiotic resistance\*:

At least  **2,049,442** illnesses,  
 **23,000** deaths

*\*bacteria and fungus included in this report*



Estimated minimum number of illnesses and death due to *Clostridium difficile* (*C. difficile*), a unique bacterial infection that, although not significantly resistant to the drugs used to treat it, is directly related to antibiotic use and resistance:

At least  **250,000** illnesses,  
 **14,000** deaths

### WHERE DO INFECTIONS HAPPEN?

Antibiotic-resistant infections can happen anywhere. Data show that most happen in the general community; however, most deaths related to antibiotic resistance happen in healthcare settings, such as hospitals and nursing homes.

# CARGA DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS

ORIGINAL ARTICLE

BACTERIOLOGY

## Carbapenem resistance and mortality in patients with *Acinetobacter baumannii* infection: systematic review and meta-analysis

E. V. Lemos<sup>1,3</sup>, F. P. de la Hoz<sup>2</sup>, T. R. Einarson<sup>4</sup>, W. F. McGhan<sup>1</sup>, E. Quevedo<sup>3</sup>, C. Castañeda<sup>2,3</sup> and K. Kawai<sup>5</sup>

1) Philadelphia College of Pharmacy, University of the Sciences, Philadelphia, PA, USA, 2) Doctorado Interfacultades en Salud Pública, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Cundinamarca, Colombia, 3) Fundación para el desarrollo y apoyo en salud internacional (FUDASAI), Bogotá, Cundinamarca, Colombia, 4) Leslie Dan Faculty of Pharmacy, University of Toronto, Toronto, ON, Canada and 5) School of Pharmacy, Temple University, Philadelphia, PA, USA

### Abstract

*Acinetobacter baumannii* has emerged as a major cause of healthcare-associated infections. Controversy exists as to whether antimicrobial resistance increases the risk of mortality. We conducted a systematic review and meta-analysis to examine this association. We searched MEDLINE and EMBASE databases up to May 2013 to identify studies comparing mortality in patients with carbapenem-resistant *A. baumannii* (CRAB) vs. carbapenem-susceptible *A. baumannii* (CSAB). A random-effects model was used to pool Odds Ratios (OR). Heterogeneity was examined using  $I^2$ . We included 16 observational studies. There were 850 reported deaths (33%) among the 2546 patients. Patients with CRAB had a significantly higher risk of mortality than patients with CSAB in the pooled analysis of crude effect estimates (crude OR = 2.22; 95% CI = 1.66, 2.98), although substantial heterogeneity was evident (heterogeneity  $I^2$  = 55%). The association remained significant in the pooled adjusted OR of 10 studies. Studies reported that patients with CRAB compared to patients with CSAB were more likely to have severe underlying illness and also to receive inappropriate empirical antimicrobial treatment, which increases the risk of mortality. Our study suggests that carbapenem resistance may increase the risk of mortality in patients with *A. baumannii* infection. However, cautious interpretation is required because of the residual confounding factors and inadequate sample size in most studies.

Lemos EV<sup>1</sup>, de la Hoz FP, Einarson TR, et al. Carbapenem resistance and mortality in patients with *Acinetobacter baumannii* infection: systematic review and meta-analysis. [Clin Microbiol Infect.](#) 2014 May;20(5):416-23

# CARGA DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS

ORIGINAL ARTICLE

BACTERIOLOGY

## Impact of carbapenem resistance on clinical and economic outcomes among patients with *Acinetobacter baumannii* infection in Colombia

E. V. Lemos<sup>1,2</sup>, F. P. de la Hoz<sup>1</sup>, N. Amis<sup>3</sup>, T. R. Einarson<sup>4</sup>, E. Quevedo<sup>2</sup>, C. Castañeda<sup>1,2</sup>, Y. Leon<sup>5</sup>, C. Amado<sup>6</sup>, O. Cañon<sup>7</sup> and K. Kawai<sup>8</sup>

1) Doctorado Interfacultades en Salud Pública, Universidad Nacional de Colombia, 2) Fundación para el desarrollo y apoyo en salud internacional, (FUDASAI), Bogotá, 3) Grupo de Investigación en económica de la salud, Universidad de Cartagena, Cartagena, Bolívar, Colombia, 4) Leslie Dan Faculty of Pharmacy, University of Toronto, Toronto, ON, Canada, 5) Clínica del Occidente, 6) Hospital Occidente de Kennedy E.S.E, 7) Universidad Santo Tomás, Bogotá, Colombia and 8) School of Pharmacy, Temple University, Philadelphia, PA, USA

### Abstract

*Acinetobacter baumannii* is a major cause of healthcare-associated infection, often affecting critically ill patients. The purpose of the study was to examine the associations of carbapenem resistance with mortality, length of hospital stay and hospital costs among patients infected with *A. baumannii* in intensive-care units (ICUs) in Colombia. A prospective, multicentre cohort study was conducted among 165 patients with *A. baumannii* infection admitted to ICUs between April 2006 and April 2010. Patients with carbapenem-resistant *A. baumannii* had higher risk of 30-day mortality than patients with carbapenem-susceptible *A. baumannii* in the univariate analysis (unadjusted hazard ratio = 2.12; 95% CI 1.14–3.95;  $p$  0.018). However, carbapenem resistance was not significantly associated with risk of mortality (adjusted hazard ratio = 1.45; 95% CI 0.74–2.87;  $p$  0.28) after adjusting for APACHE II score and other confounding factors. We did not find a significant difference in length of stay in ICU after the onset of infection between the two groups in the multivariate analysis (adjusted mean = 13.1 days versus 10.5 days;  $p$  0.14). The average total cost of hospitalization among patients with carbapenem-resistant *A. baumannii* was significantly higher than that among patients with carbapenem-susceptible *A. baumannii* in the multivariate analysis (adjusted cost: US\$ 11 359 versus US\$ 7049;  $p$  <0.001). Carbapenem resistance was not significantly associated with mortality, though we are unable to rule out an increased risk due to the limited sample size. Carbapenem resistance was associated with an additional cost of hospitalization.

[Lemos EV](#)<sup>1</sup>, [de la Hoz FP](#), [Einarson TR](#), et al. of carbapenem resistance on clinical and economic outcomes among patients with *Acinetobacter baumannii* infection in Colombia. [Clin Microbiol Infect.](#) 2014 Feb;20(2):174-80

# CARGA DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS



The image is a screenshot of the CVNE (Centro Virtual de Noticias de la Educación) website. The header features the CVNE logo and the text 'Centro Virtual de Noticias de la educación'. Navigation links include 'Mapa del sitio', 'Glosario', and 'Contáctenos'. The main navigation bar has categories: 'INICIO', 'NACIONAL', 'REGIONAL', 'INTERNACIONAL', and a search bar. The date 'sábado, 11 de junio de 2016' is displayed in the top right. The article title 'Infecciones intrahospitalarias cuestan 727 mil millones al año' is highlighted with a red box. The article text discusses the cost of hospital infections and mentions a study by Elkin Lemos. A sidebar on the right lists 'Fuentes Aliadas' including the Ministry of National Education, Secretariats of Education, Higher Education Institutions, and Sector Organizations, along with contact information for the Universidad Nacional de Colombia - Bogotá.

**cvne** Centro Virtual de Noticias de la educación

Mapa del sitio | Glosario | Contáctenos

MINEDUCACIÓN

TODOS POR UN NUEVO PAÍS  
PAZ EQUIDAD EDUCACIÓN

INICIO NACIONAL REGIONAL INTERNACIONAL ¿Quiénes somos? Suscríbese RSS

sábado, 11 de junio de 2016

Inicio > Instituciones de Educación Superior > Universidades > Universidad Nacional de Colombia - Bogotá

## Infecciones intrahospitalarias cuestan 727 mil millones al año

Miércoles, 23 de Febrero de 2011

Gran parte de las infecciones y muertes producidas por las bacterias adquiridas en hospitales se evitarían con más control y vigilancia epidemiológica.

A esta conclusión llegó Elkin Lemos, infectólogo y doctor en Salud Pública de la Universidad Nacional de Colombia, luego de investigar, desde una perspectiva social, los costos y el impacto clínico de las personas infectadas por la bacteria *Acinetobacter baumannii*, la cual se contrae en las instituciones hospitalarias y que por su gravedad y difícil tratamiento puede generar la muerte en cuestión de semanas.

"Durante cuatro años realizamos un estudio prospectivo con 175 pacientes, internados en tres Unidades de Cuidados Intensivos de adultos (UCI) en Bogotá: la Clínica de Occidente y los hospitales del Tunal y Kennedy, los cuales tienen esta problemática muy marcada", manifestó el doctor Lemos.

En el ambiente hospitalario existen diez microorganismos causantes de las infecciones nosocomiales o intrahospitalarias, que comprometen la vida de quienes las padecen. El *Acinetobacter baumannii* es uno de estos, y no solo está presente en nuestras instituciones, sino en la mayoría de los países del mundo, excepto los nórdicos.

Una persona adquiere el microorganismo por medio del contacto cruzado personal-paciente, a través de diferentes intervenciones realizadas en las salas de cirugía, cuidados intensivos o de otros procedimientos clínicos.

**Fuentes Aliadas**

- Ministerio de Educación Nacional
- Secretarías de Educación
- Instituciones de Educación Superior
- Organizaciones del sector

**Universidad Nacional de Colombia - Bogotá**

Rector: Ignacio Mantilla Prada  
Jefe Oficina de Comunicaciones  
Blanca Nelly Mendiveiso  
agencianoticias@unal.edu.co  
Teléfono: (1) 3165000  
Ext. 18108/18106  
Dirección: Cra. 45 N. 26-85  
Ciudad Universitaria

ÁVILA C. Infecciones intrahospitalarias cuestan 727 millones al año. En CVNE: Centro virtual de noticias de la educación [homepage en internet]. hosted by MINEDUCACION.[actualizada 2016; consultado 10 Junio 2016].

Disponible en: <http://www.mineducacion.gov.co/cvn/1665/w3-article-265588.html>

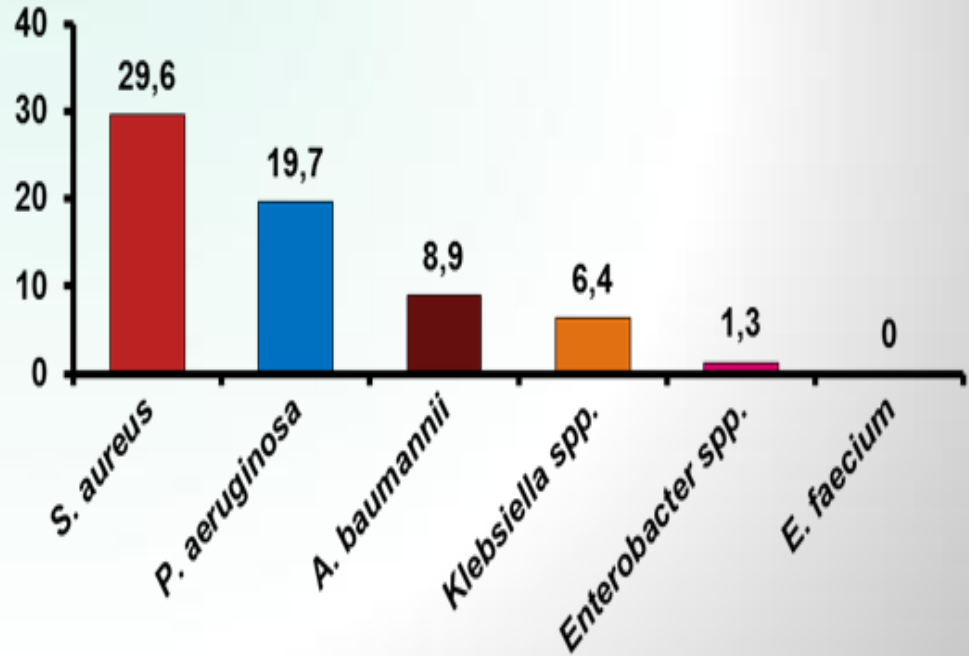
# AMENAZAS SERIAS

- Multidrug-resistant *Acinetobacter*
- Drug-resistant *Campylobacter*
- Fluconazole-resistant *Candida* (a fungus)
- Extended spectrum  $\beta$ -lactamase producing Enterobacteriaceae (ESBLs)
- Vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE)
- Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*
- Drug-resistant Non-typhoidal *Salmonella*
- Drug-resistant *Salmonella* Typhi
- Drug-resistant *Shigella*
- Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)
- Drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*
- Drug-resistant tuberculosis

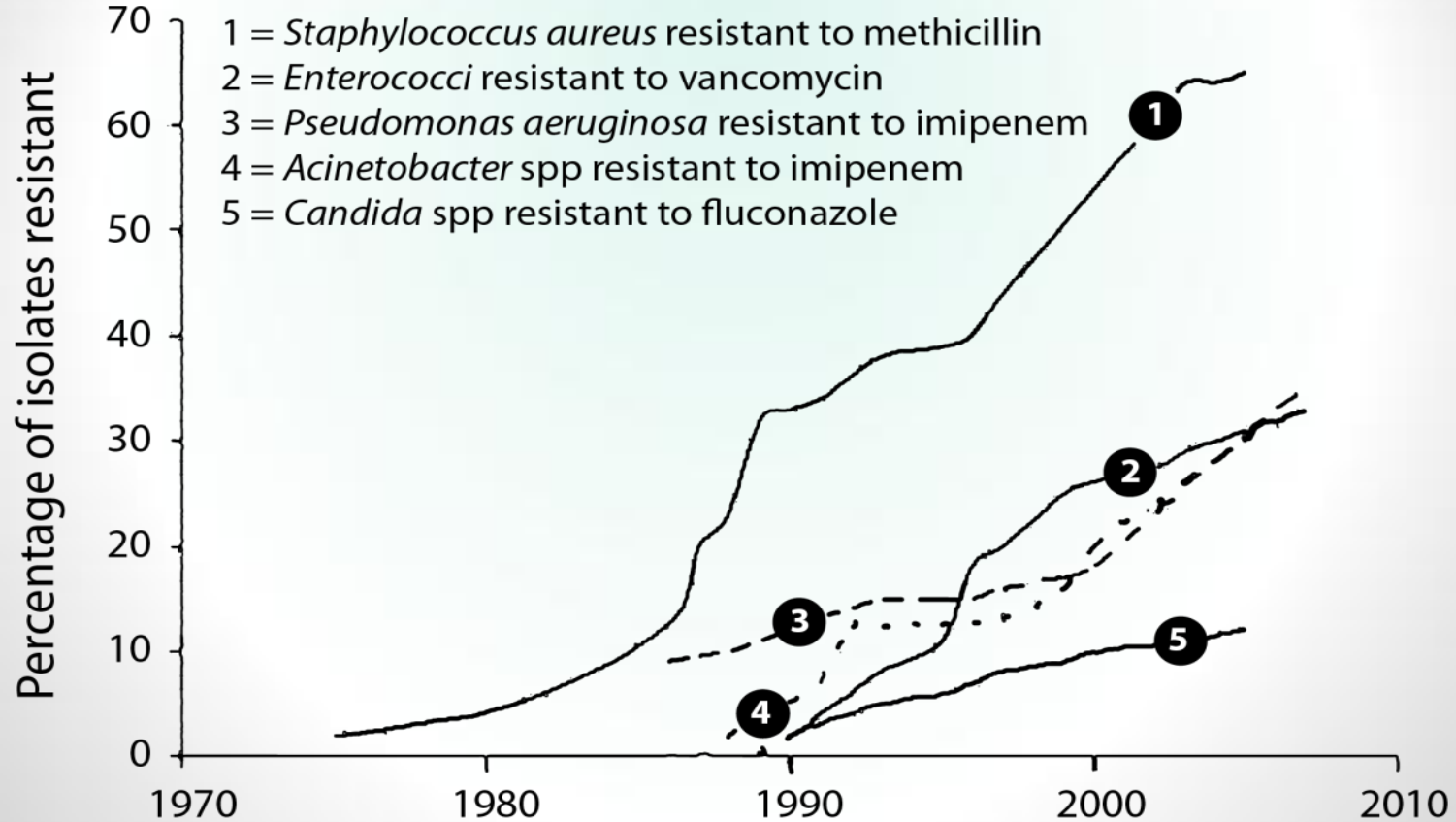
# LAS INFECCIONES ASOCIADAS AL CUIDADO EN SALUD(IACS) Y PATÓGENOS ESKAPE

Las infecciones IACS son comúnmente causadas por el ESKAPE.

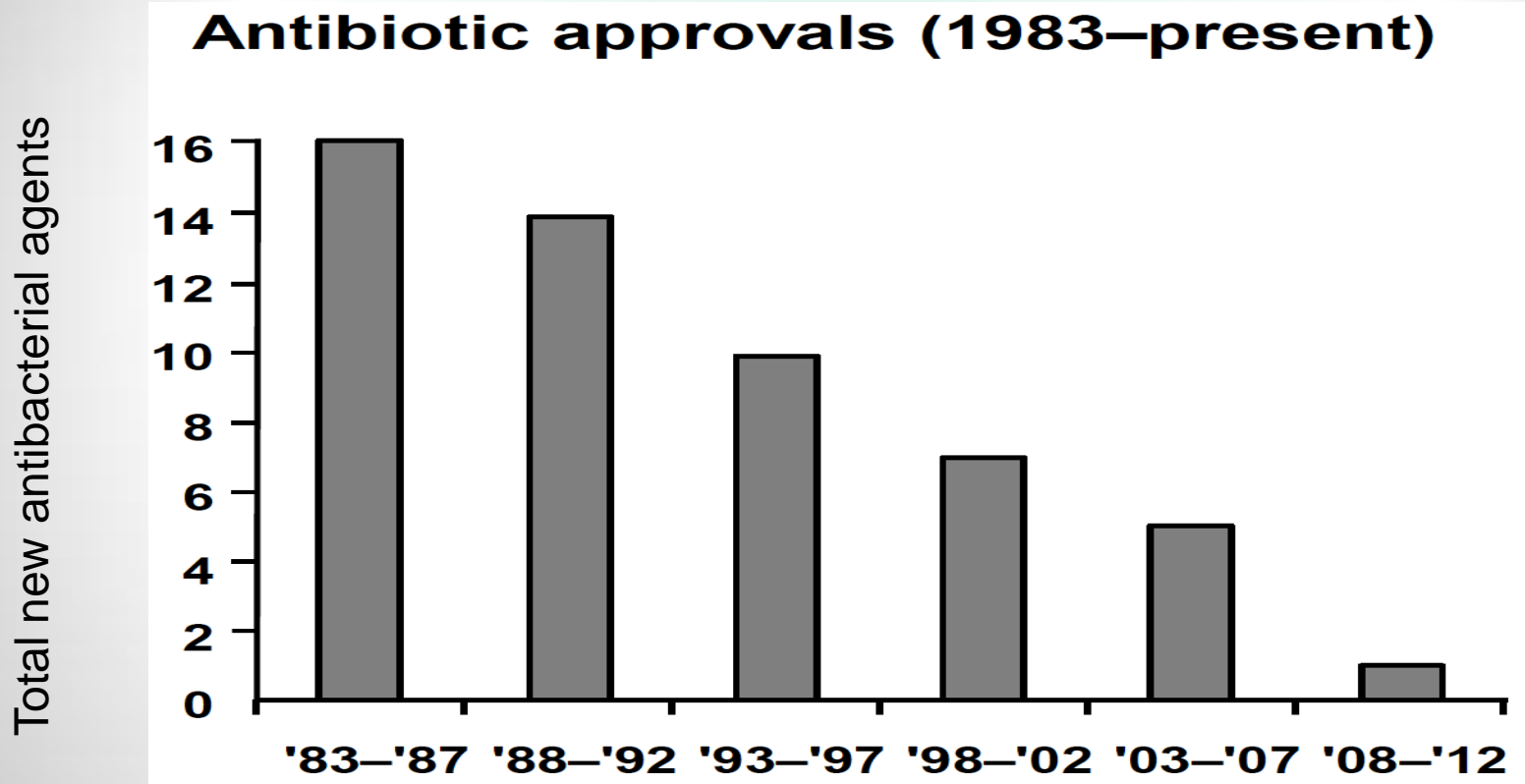
- E *Enterococcus faecium*
- S *Staphylococcus aureus*
- K *Klebsiella pneumoniae*
- A *Acinetobacter baumannii*
- P *Pseudomonas aeruginosa*
- E *Enterobacter spp.*



# EVOLUCIÓN DE LA RESISTENCIA DE LOS PATÓGENOS SELECCIONADOS



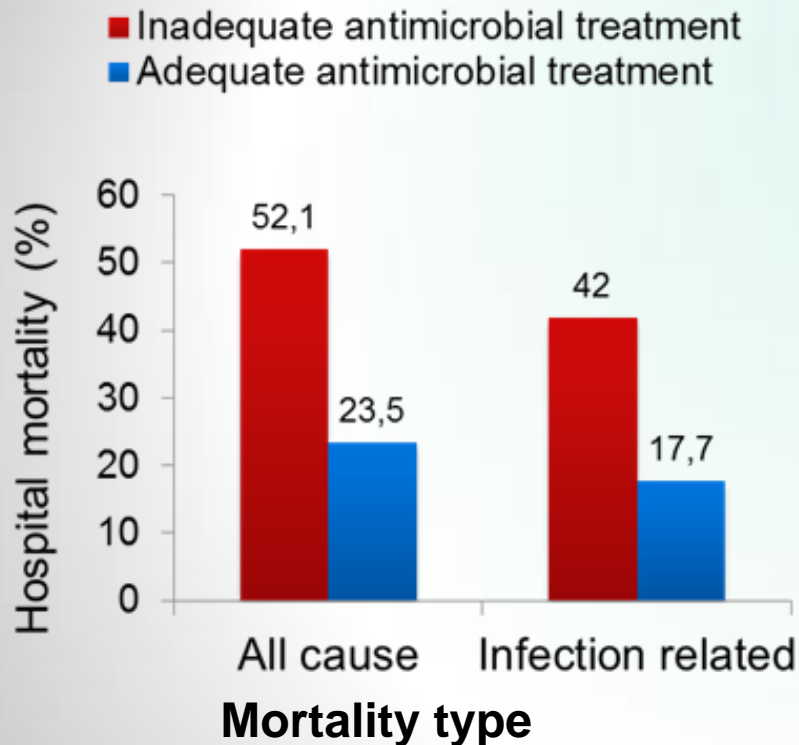
# INVESTIGACIÓN EN ANTIBIÓTICOS (ANTIBIOTIC PIPELINE)



Boucher HW, et al. Clin Infect Dis. 2009;48:1-12.



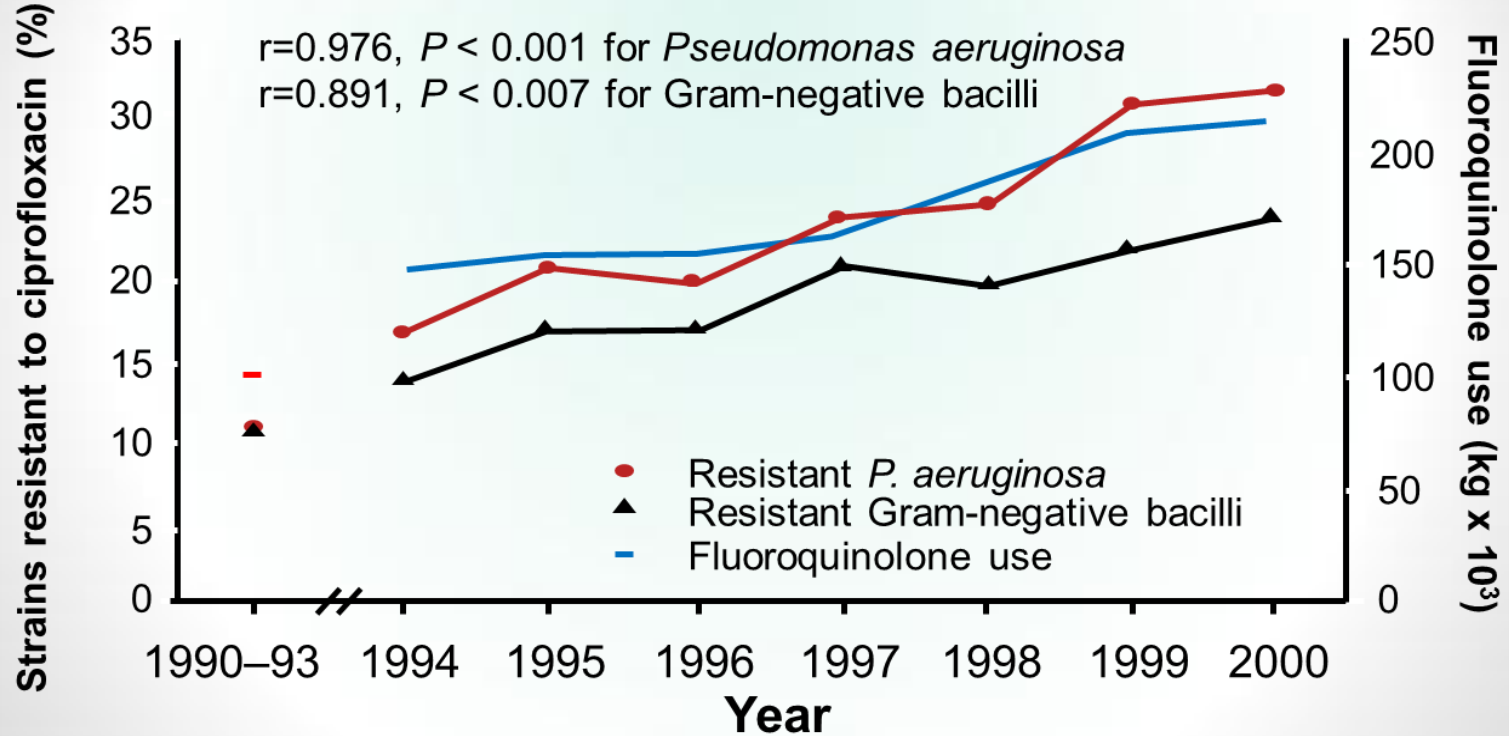
# RESULTADO DE LA TERAPIA INADECUADA



Independent risk factors for hospital mortality <sup>a</sup>		
Risk factor	OR	95% CI
Inadequate antibiotic therapy	4.26	3.35-5.44
Acquired organ system derangements (one-organ increments)	3.25	2.98-3.54
Use of vasopressors	2.20	1.81-2.66
Underlying malignancy	1.81	1.44-2.27
APACHE II score (one-point increments)	1.05	1.04-1.07
Increasing age (1-year increments)	1.02	1.01-1.03
Surgical inpatient	0.40	0.33-0.49

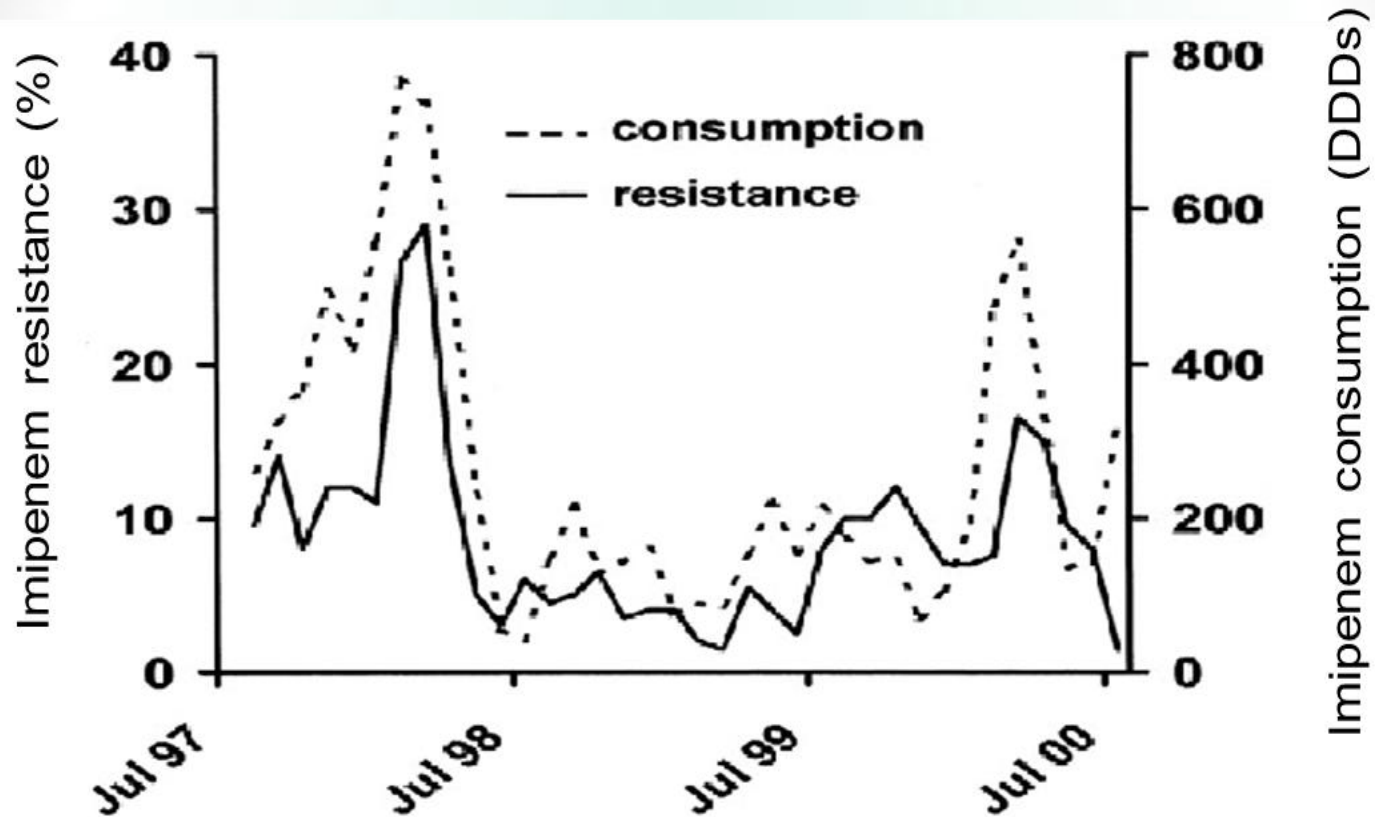
<sup>a</sup> Includes logistic regression model, where hospital mortality is the dependent outcome variable and the study population was the entire patient cohort (n=2,000); All P < 0.01.

# CORRELACIÓN ENTRE EL USO DE ANTIBIÓTICOS Y LA RESISTENCIA

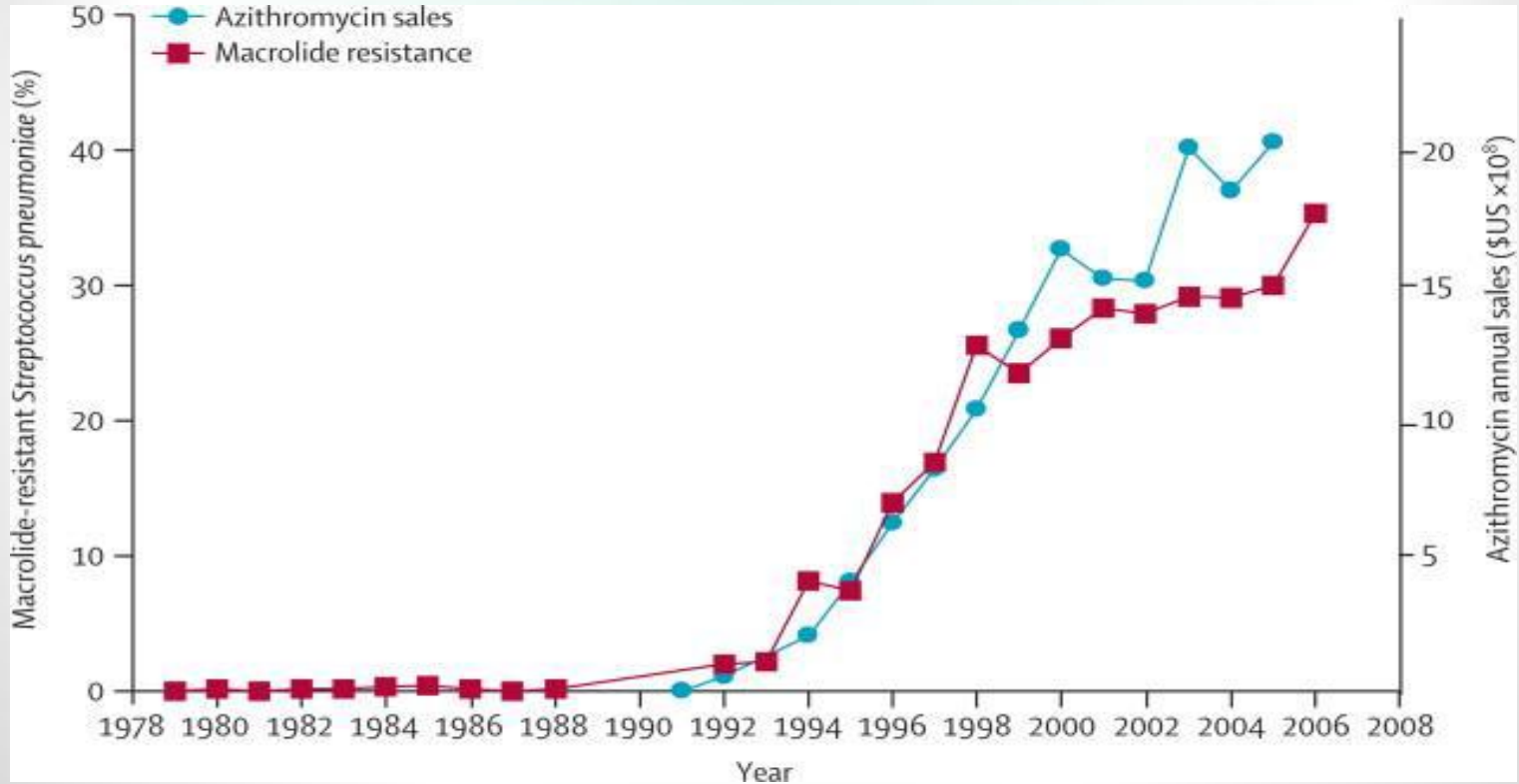


Neuhauser MM, et al. JAMA. 2003;289:885-8.

# CORRELACIÓN ENTRE EL CONSUMO DE IMIPENEM Y RESISTENCIA DE *P. AERUGINOSA*

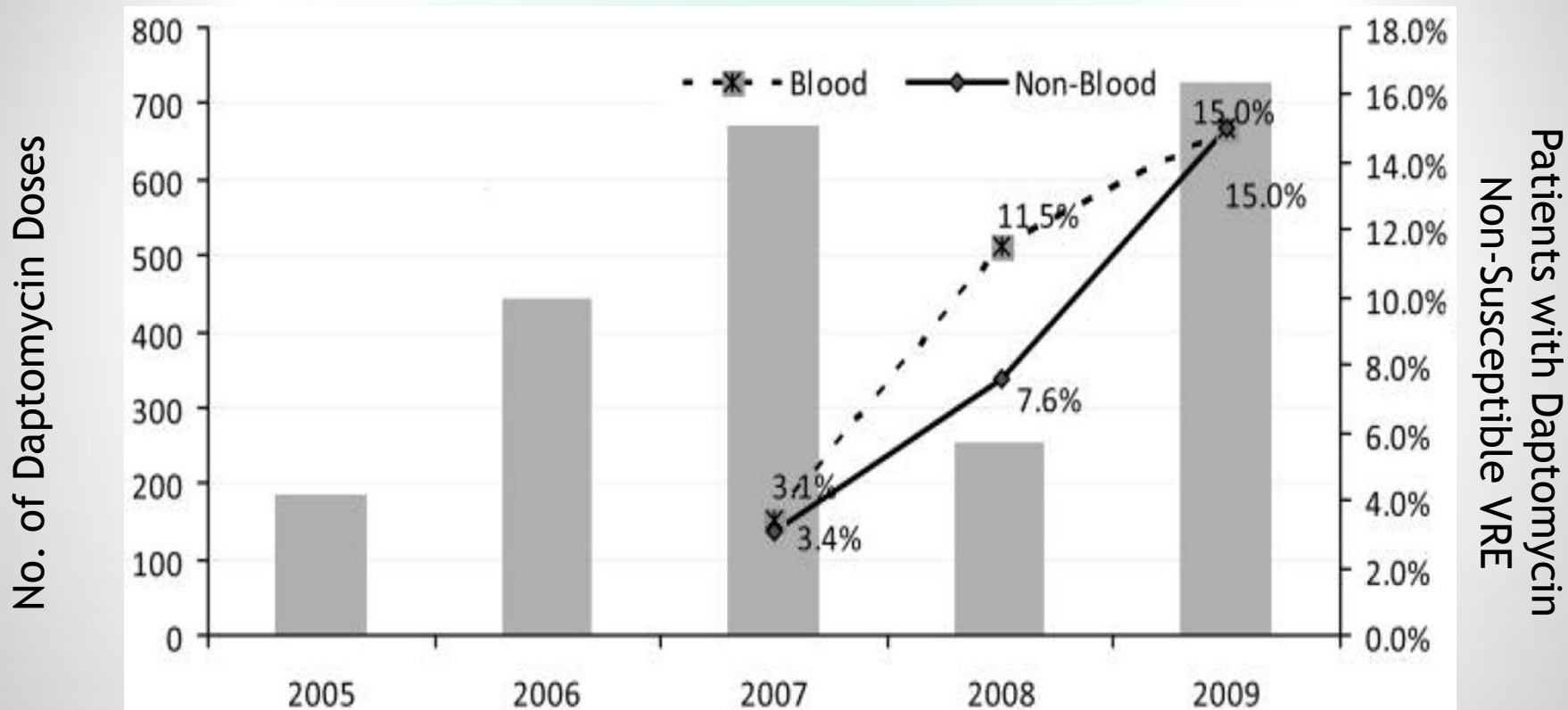


# CORRELACIÓN ENTRE EL USO DE ANTIBIÓTICOS Y LA RESISTENCIA

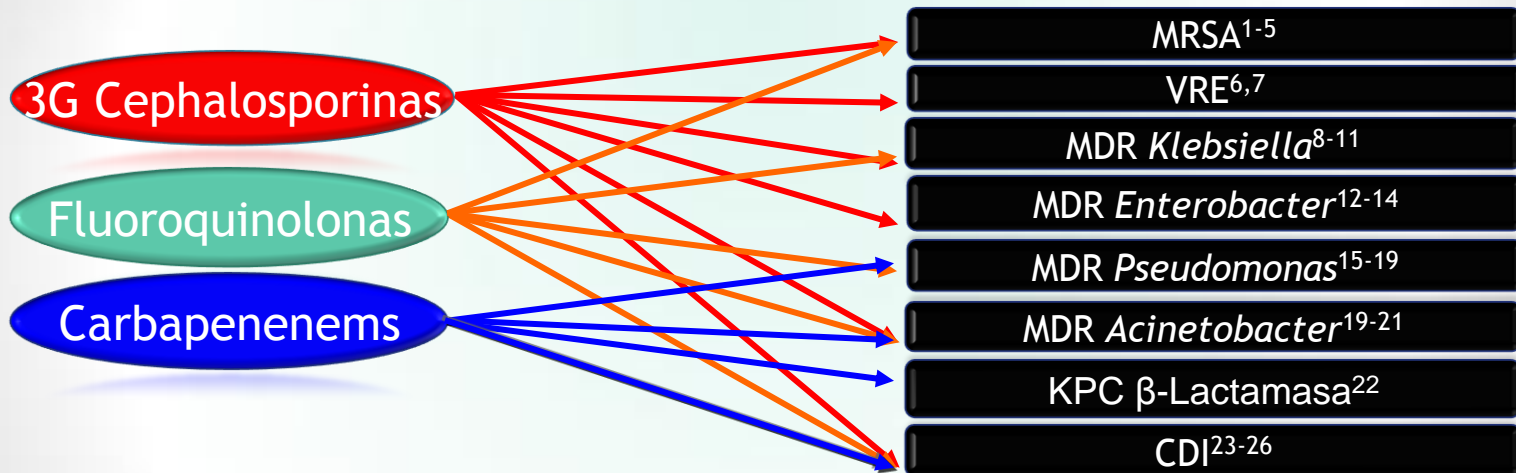


Serisier DJ. Lancet Respir Med. 2013;1:262-74.

# EMERGENCIA DE ENTEROCOCCI DAP-R



# DAÑOS COLATERALES



CDI, C. difficile infection; KPC, K. pneumoniae carbapenemase; MDR, multidrug resistant; MRSA, methicillin-resistant *S. aureus*; VRE, vancomycin-resistant enterococci

1. Landman D, et al. Clin Infect Dis. 1999;28:1062–1066.
2. Monnett DL, et al. 1996–2000. Emerg Infect Dis. 2004;10:1432-1441.
3. Madaras-Kelly KJ, et al. Infect Control Hosp Epidemiol. 2006; 27:155-169.
4. Weber SG, et al. Emerg Infect. 2003;9:1415-1422.
5. Dziekan G, et al. J Hosp Infect. 2000;46:263-270.
6. Bradley SJ, et al. J Antimicrob Chemother. 1999;43:261-266.
7. Carmeli Y, et al. Emerg Infect Dis. 2002;8:802-807.
8. Colodner R, et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2004;23:163–167.
9. Rice LB, et al. Antimicrob Agents Chemother. 1990;34:2193-2199.
10. Paterson DL, et al. J Clin Microbiol 2001;39:2206-2212.
11. Kang CI, et al. Clin Infect Dis. 2004;39:812-818.
12. Kaye KS, et al. Antimicrob Agents Chemother. 2001;45:2628-2630.
14. Muller A, et al. J Antimicrob Chemother. 2004;54:173-177.
15. Cao B, et al. J Hosp Infect. 2004;57:112-118.
16. Carmeli Y, et al. Antimicrob Agents Chemother. 1999;43:1379-1382.
17. Hsu DI, et al. J Antimicrob Chemother. 2005;55, 535–541.
18. Zervos MJ, et al. Clin Infect Dis. 2003;37:1643-1648.
19. Lee SO, et al. Antimicrob Agents Chemother. 2004;48:224-228.
20. Landman D, et al. Arch Intern Med. 2002;162:1515-1520.
21. Manikal VM, et al. Clin Infect Dis. 2000;31:101-106.
22. Hong T, et al. Clin Infect Dis. 2005;40:e84-e86.
23. Khan R, et al. J Hosp Infect. 2003;54:104-108.
24. Pepin J, et al. Clin Infect Dis. 2005;41:1254-1260.
25. Yip C, et al. Infect Control Hosp Epidemiol. 2001;22:572-575
26. Zhou Q, et al. Infect Control Hosp Epidemiol 2008;29:399-403.

## **SIETE MANERAS DE PRESERVAR EL MILAGRO DE LOS ANTIBIÓTICOS**

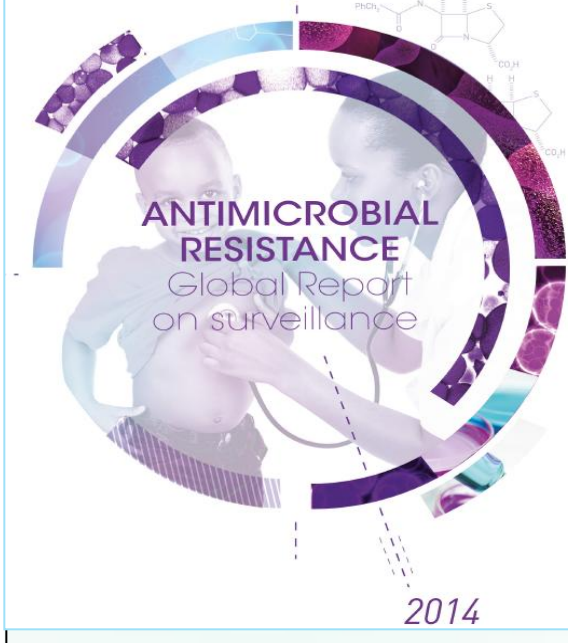
- Prevenir las infecciones Asociadas al cuidado en Salud seleccionadas.
- Promover agresivamente el gerenciamiento de antimicrobianos(AMS/AFS).
- Promover el uso de nuevos medios de diagnóstico, con énfasis en los métodos moleculares.
- Establecer una base de datos para el uso de antibióticos y la resistencia.
- Restringir el uso de antibióticos en la agricultura.
- Reducir la barrera de antimicrobianos por (FDA) .
- Facilitar las asociaciones público-privadas para el desarrollo de antibióticos.



# REPORT TO THE PRESIDENT ON COMBATING ANTIBIOTIC RESISTANCE

Executive Office of the President  
President's Council of Advisors on  
Science and Technology

September 2014



## Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance: Progress report

May 2014



## Action Plan Against the rising threats from Antimicrobial Resistance: **Road Map**





# **PLAN DE ACCIÓN NACIONAL DE LUCHA CONTRA LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA.**

- Establecimiento de programas de AMS/AFS en todos los hospitales en 2020.
- "Condiciones de Participación" Principales medidas ( para ser implementadas en el 2017).
  - Políticas y procedimientos escritos para mejorar el uso de antibióticos.
  - Líder designado.
  - Los médicos necesitan documentar indicaciones, dosis y duración de antibióticos.
  - Procedimiento formal para revisar el uso apropiado de antibióticos a las 48 horas ("time out").
  - Monitoreo hospitalario de los niveles de consumo de antibióticos.

# **Stewardship(AMS/AFS) Programs.**

# ENTONCES, ¿QUÉ ES AMS/AFS STEWARDSHIP PROGRAM?

"Un conjunto de estrategias coordinadas para mejorar el uso de antimicrobianos con el objetivo de mejorar los resultados de salud del paciente, reduciendo la resistencia a los antibióticos, y la disminución de los costos innecesarios"

- Entonces, ¿cómo mejorar el uso de los antibióticos?  
- "Lo sabemos todo acerca de los antibióticos con excepción de la cantidad que hay que suministrar " Maxwell Finland
- La resistencia es una consecuencia inevitable debido al uso de antibióticos,  
- Uselo y pierdalo.

*AMS=Antimicrobial AFS= Antifungal*

# METAS DEL AMS/AFS STEWARDSHIP PROGRAM

- Optimizar los resultados clínicos mientras se minimiza las consecuencias no deseadas de uso de antibióticos



- Toxicidad
- La selección de organismos patógenos
- Aparición de resistencias

- Control integral de la infección para limitar la aparición y transmisión de la resistencia



*Reducir los costos sanitarios sin afectar negativamente la calidad de la atención*

AMS=Antimicrobial AFS= Antifungal

**Queremos mejorar la atención del paciente**

# RESUMEN DEL AMS/AFS STEWARDSHIP PROGRAM

A

decuado medicamento  
(si hay alguno).  
decuado Tiempo.  
decuada dosis.  
decuada duración  
(más corta).

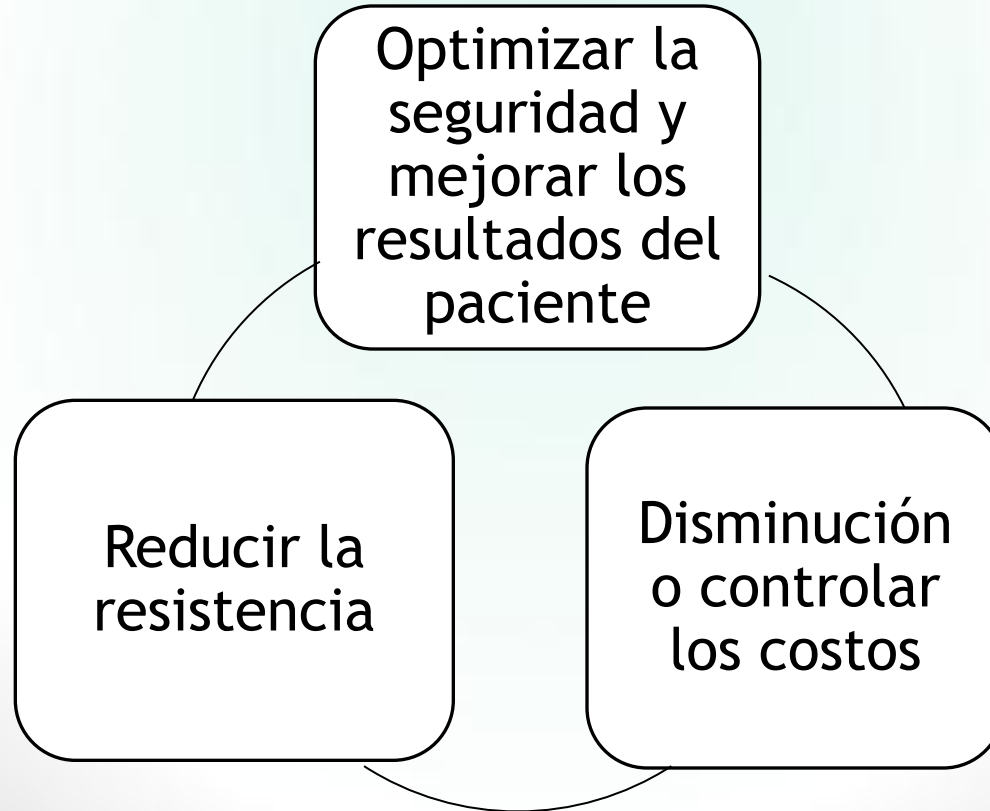
+

Control de  
Infección

*“En la era post antibiótica es difícil contemplar, pero puede hacerse una realidad a menos que el tratamiento de la resistencia antibiótica progresiva se tome con seriedad”*

AMS=Antimicrobial AFS= Antifungal

# OBJETIVOS DEL AMS/AFS STEWARDSHIP PROGRAM



*AMS=Antimicrobial AFS= Antifungal*

## **JUSTIFICACIÓN DEL AMS/AFS STEWARDSHIP PROGRAM**

Los comportamientos de la prescripción de antimicrobianos pueden ser cambiados o regulados.

El uso de antibióticos es la principal fuerza impulsora en el desarrollo de resistencia a los antibióticos.

La reducción del uso de antibióticos disminuirá la prevalencia de la resistencia o frenar su aumento.

El uso de antibióticos apropiados puede mejorar los resultados de los pacientes y reducir los costos.

*AMS=Antimicrobial AFS= Antifungal*

# KIT DE HERRAMIENTAS DEL AMS/AFS STEWARDSHIP PROGRAM

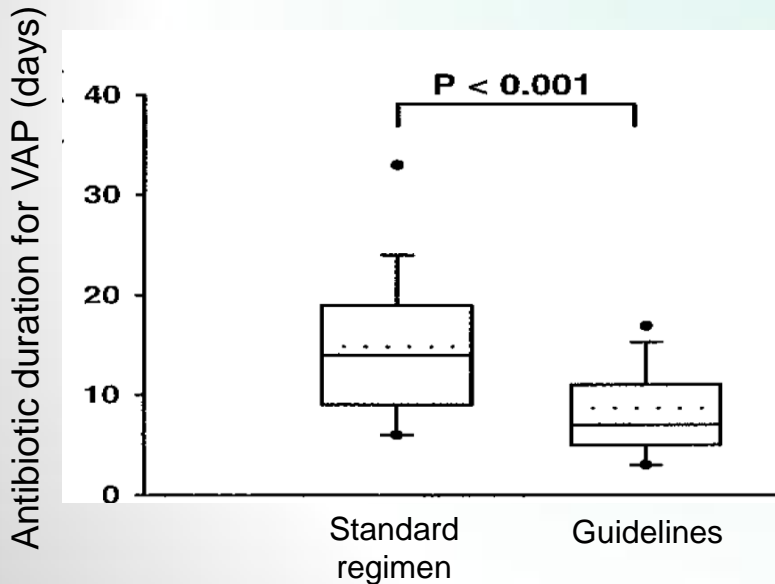
Estrategias básicas	Estrategias suplementarios
<p data-bbox="117 325 799 432">Restricciones en el formulario y autorización previa *</p> <p data-bbox="117 532 755 692">Auditoría prospectiva con la intervención y la retroalimentación *</p> <p data-bbox="117 794 687 901">Equipo de administración multidisciplinaria *</p>	<ul data-bbox="852 252 1769 936" style="list-style-type: none"><li>- Racionalización / oportuna de-escalación de la terapia *</li><li>- Optimización de la dosis *</li><li>- Conversión de parenteral a oral *</li><li>- <u>Pautas y guías clínicas *</u></li><li>- Formularios de solicitud de antimicrobianos</li><li>- <u>Educación.</u></li><li>- <u>Soporte decisión computarizada, <u>vigilancia de laboratorio y retroalimentación.</u></u></li><li>- Terapias Combinadas.</li><li>- Ciclaje de antimicrobianos.</li></ul>

*AMS=Antimicrobial AFS= Antifungal*

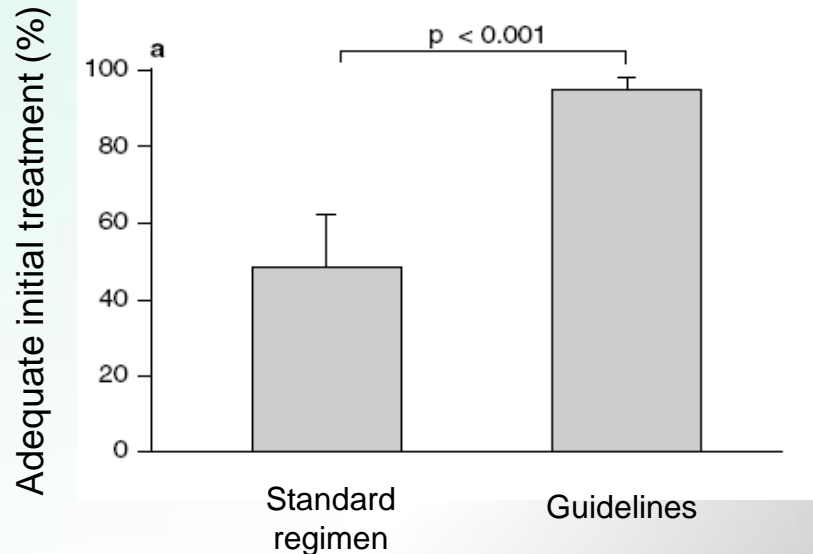


# IMPACTO DE LAS GUÍAS SOBRE EL USO DE ANTIMICROBIANOS.

*Reducir el uso de antibióticos*



*Aumentar la terapia apropiada*





## ¿DÓNDE EMPIEZO?

- **Primero → llegar a los jugadores adecuados**
  - Experto en antimicrobianos(Líder del programa [MD] / Líder de farmacia [QF]).
- **Soporte clave**
  - Dirección del hospital.
  - Los clínicos.
  - Equipo de vigilancia epidemiológica y control de infecciones.
  - Microbiología clínica.
  - Especialistas en IT.
  - Enfermeras.

# **NO REINVENTAR LA RUEDA!**

- **Utilizar los recursos existentes!**
  - CDC
  - IDSA
  - SHEA
  - Asociación Americana de Hospitales
  - Otros programas de antimicrobial stewardship (E.J. Hopkins)

*Clinical Infectious Diseases*

**Clinical Infectious Diseases Advance Access published April 13, 2016**

**IDSA FEATURES**



**IDSA**

Infectious Diseases Society of America



hiv medicine association

OXFORD

# Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America

Tamar F. Barlam,<sup>1</sup> Sara E. Cosgrove,<sup>2</sup> Lilian M. Abbo,<sup>3</sup> Conan MacDougall,<sup>4</sup> Audrey N. Schuetz,<sup>5</sup> Edward J. Septimus,<sup>6</sup> Arjun Srinivasan,<sup>7</sup> Timothy H. Dellit,<sup>8</sup> Yngve T. Falck-Ytter,<sup>9</sup> Neil O. Fishman,<sup>10</sup> Cindy W. Hamilton,<sup>11</sup> Timothy C. Jenkins,<sup>12</sup> Pamela A. Lipsett,<sup>13</sup> Preeti N. Malani,<sup>14</sup> Larissa S. May,<sup>15</sup> Gregory J. Moran,<sup>16</sup> Melinda M. Neuhauser,<sup>17</sup> Jason G. Newland,<sup>18</sup> Christopher A. Ohl,<sup>19</sup> Matthew H. Samore,<sup>20</sup> Susan K. Seo,<sup>21</sup> and Kavita K. Trivedi<sup>22</sup>



Centers for Disease Control and Prevention  
CDC 24/7: Saving Lives. Protecting People™

## Get Smart: Know When Antibiotics Work

For Healthcare Professionals



CDC's Get Smart program has resources for healthcare professionals working in outpatient and inpatient healthcare settings, as well as community pharmacies.

### OUTPATIENT HEALTHCARE PROFESSIONALS

Adult and pediatric treatment guidelines, materials to use with patients in the outpatient setting...

### INPATIENT HEALTHCARE PROFESSIONALS

Resources to implement antibiotic stewardship programs in an inpatient setting, success stories...

### COMMUNITY PHARMACISTS

Materials to use with your patients...

### CONTINUING EDUCATION AND CURRICULUM OPPORTUNITIES

Opportunities for healthcare professionals to learn more about antibiotic resistance and appropriate antibiotic prescribing practices...

<http://www.cdc.gov/getsmart/community/for-hcp/index.html>



## Checklist for Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs

National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases  
Division of Healthcare Quality Promotion



# \* **8 PASOS CLAVES PARA IMPLEMENTAR UN PROGRAMA AMS/AFS.**

- Evaluar la motivación.
- Asegurar la responsabilidad y el liderazgo.
- Establecer la estructura y organización.
- Definir las prioridades y la forma de medir el progreso / éxito.
- Identificar intervenciones efectivas para su entorno.
- Determinación de las mediciones clave de mejora.
- Educar y entrenar.
- Comunicar.

# \* **PIENSE ANTES QUÉ MEDIR Y CÓMO.**

- **Medidas de proceso**

- La selección de antimicrobianos
- La duración del tratamiento / hora para un tratamiento efectivo
- Adherencia a las guías o paquetes locales(Bundle)
- Cambiar a la terapia oral

- **Medidas de resultado**

- Readmisiones
- LOS
- Los fracasos clínicos y microbiológicos
- Infecciones por *C. difficile*
- Mortalidad



# \* **EDUCAR Y ENTRENAR.**

- La educación es un componente clave de cualquier AMS/AFS.
- Incluir todos los profesionales sanitarios de los centros de atención, así como los pacientes y el público.
- Al aumentar la comprensión de las personas de cómo se deben utilizar antimicrobianos y por qué uso inadecuado puede conducir a la resistencia y la pérdida de tratamientos eficaces, este valioso recurso puede ser protegido para las generaciones futuras.

# **Stewardship(AMS/AFS) Programs.**

*El papel del Laboratorio  
de Microbiología*

# \* PAPEL DEL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA

- Miembro clave del equipo.
- Proporcionar información para la acción oportuna relevante.
- Las pruebas de sensibilidad y presentación de informes (CLSI).
- Las decisiones sobre antibióticos a ensayar.
  - Impulsado por el formulario.
- Descripción selectiva de los resultados de sensibilidad.
  - Rifampicina para *Staph aureus* – evitar el uso como único agente.
  - Manejar el uso de antibióticos dentro del formulario.

# \* **VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA**

- **Informe consolidado de la Microbiología local, así como perfil de susceptibilidad al menos anualmente.**
  - Guías CLSI para la preparación de antibiograma.
  - Los datos deben ser fáciles de localizar, disponible en línea.
  - Unidad específica: UCI, trasplantes, oncología.
- **Proporcionar datos sobre los cambios en los patrones de susceptibilidad.**
  - Revisar estrechamente la tendencia de los antibiogramas.
  - Seguimiento de los patrones de MIC.
  - ¿hay variación en el MIC?

# \* PROPORCIONAR RESULTADOS RÁPIDOS

- Detección de BLEE y organismos resistentes a carbapenem
- El uso de métodos rápidos para vigilancia SAMR y VRE
  - Permite la rápida implementación de medidas de control de infecciones
- La rápida detección de *Clostridium difficile*
- El uso de métodos rápidos para la identificación del organismo
- Las investigaciones de brotes.

BLEE: BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO,

SAMR: STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE, VRE: ENTEROCOCCUS VANCOMICINO RESISTENTES.

# \* DIAGNÓSTICOS RÁPIDOS PARA INFECCIONES DEL TRACTO SANGUÍNEO POR GRAM POSITIVOS.

Study	N	Population	Assay	Organism	Days until optimal therapy	P-value
<b>Including stewardship intervention</b>						
Bauer 2010	156	<i>S. aureus</i> BSI	Xpert MRSA/SA BC	MSSA MRSA	- 1.6 - 5.5	0.02 NS
Forrest 2008	224	<i>Enterococcus</i> spp. BSI	PNA QuickFISH	<i>E. faecium</i> <i>E. faecalis</i>	-1.8 -0.3	< 0.001 NS
Sango 2013	74	<i>Enterococcus</i> spp. BSI	Verigene BC-GP	VRE VSE	-1.3 -0.9	<0.0001 NS
<b>Not including stewardship intervention</b>						
Parta 2010	212	<i>Staphylococcus</i> spp. BSI	Xpert MRSA/SA BC	MSSA MRSA	-1.9 -0.2	0.007 NS
Frye 2012	126	<i>Staphylococcus</i> spp. BSI	BD-Ohm Staph SR	MSSA MRSA	+0.1 +0.15	NS NS

- All studies were before and after rapid assay implementation

Bauer KA, et al. CID 2010;51:1074; Forrest GN, et al. AAC 2008;52:3558. Sango A, et al; JCM 2013, 51:4008; Parta M, et al. ICHE 2010; 31:1043-48; Frye A, et al; JCM 2012; 50:127-33;

# \* LA SIGUIENTE GENERACIÓN DE DIAGNÓSTICO RÁPIDO

- 153 pacientes con bacteriemia por gramnegativos resistentes a los antibióticos en comparación con los 112 pacientes tratados post- implementación
- El diagnóstico rápido mejoró el tiempo de tratamiento óptimo (80,9 vs 23,2 h;  $p < 0,001$ )
- Los pacientes antes de la intervención habían aumentado LOS (23,3 días frente a 15,3 días,  $p < 0,0001$ )
- La mortalidad de los pacientes durante el período de intervención fue menor (8,9% vs 21%,  $p < 0,01$ )
- La espectrometría de masas para el diagnóstico rápido significativamente mejoró los resultados y disminuyó los costos.

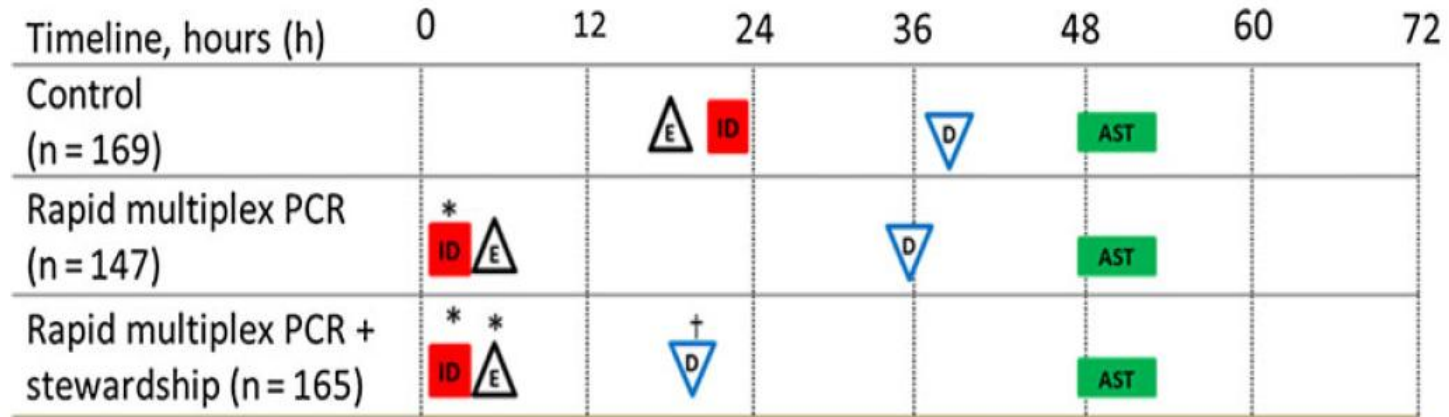
# Randomized Trial of Rapid Multiplex Polymerase Chain Reaction–Based Blood Culture Identification and Susceptibility Testing

**Ritu Banerjee,<sup>1,a</sup> Christine B. Teng,<sup>2,a</sup> Scott A. Cunningham,<sup>3</sup> Sherry M. Ihde,<sup>3</sup> James M. Steckelberg,<sup>4</sup> James P. Moriarty,<sup>5</sup> Nilay D. Shah,<sup>5</sup> Jayawant N. Mandrekar,<sup>6</sup> and Robin Patel<sup>3,4</sup>**

<sup>1</sup>Division of Pediatric Infectious Diseases, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota; <sup>2</sup>Department of Pharmacy, National University of Singapore and Tan Tock Seng Hospital, Singapore; <sup>3</sup>Division of Laboratory Medicine and Pathology, <sup>4</sup>Division of Infectious Diseases, <sup>5</sup>Division of Health Care Policy and Research, and <sup>6</sup>Department of Health Sciences Research, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota

- RCT con 3 brazos: control, PCR rápida múltiple sola y rmPCR mas Antimicrobial stewardship
- Resultado primario: duración de la terapia antimicrobiana
- Resultados secundarios: tiempo para la de-escalacion / escalacion, LOS, mortalidad, costo.
- Los dos brazos de intervención demostraron significancia del resultado primario. Adicionalmente el AMS mejoró la de-escalacion





Antimicrobial stewardship oversight in rmPCR+stewardship group



Organism identification



Phenotypic antimicrobial susceptibility report



De-escalation

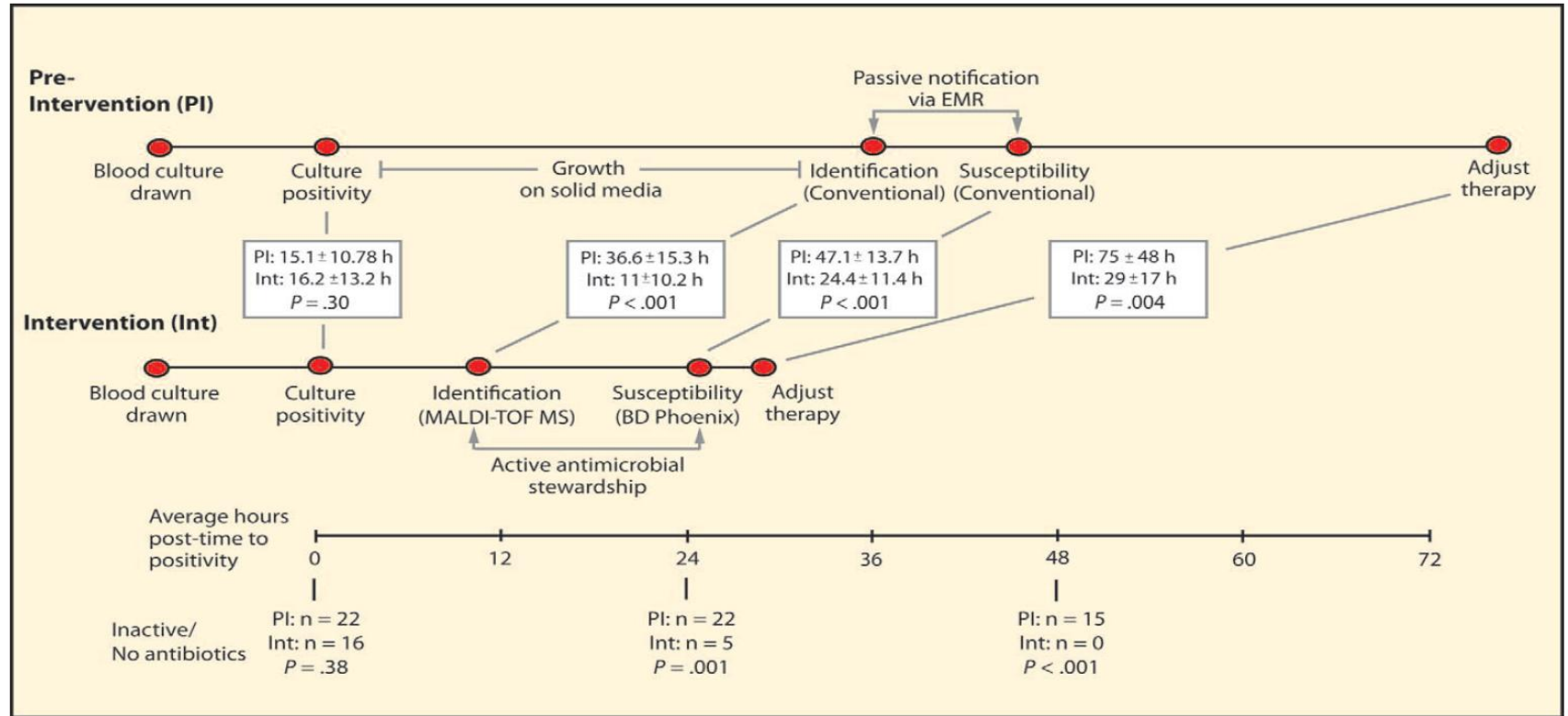


Escalation

# \* **LA IDENTIFICACION RÁPIDA DE PATÓGENOS Y AMS SIGNIFICATIVAMENTE DISMINUYERON LOS COSTOS DEL HOSPITAL**

- MALDI-TOF se acopla con el programa de Antimicrobial Stewardship
- Los cultivos de sangre con organismos gram-negativos
  - Se excluye cultivos Polimicrobianos de tracto sanguíneo.
- Periodo previo a la intervención (112 pacientes)
  - Tinción de Gram (enfermería y llamada al ID) . IDx y susceptibilidad con Phoenix.
- Período de Intervención (107 pacientes)
  - Tinción de Gram.
  - MALDI-TOF y pruebas de sensibilidad a configurar (Phoenix)
  - Resultados llamada a farmaceutas, ID, Identificación 24/7, contacto médico tratante.

# MALDI-TOF: Cultivo de sangre positivo para GNR



Identificación 37h vs 11h; Susceptibilidad 47h vs 24 h; Ajuste terapia 75h vs 29h.

<b>Outcome</b>	<b>Preintervention Cohort (n = 100)</b>	<b>Intervention Cohort (n = 101)</b>	<b>P</b>
Hospital length of stay	11.9 ± 9.3	9.3 ± 7.6	.01
Hospital length of stay after BSI onset	9.9 ± 7.1	8.1 ± 6.4	.01
ICU length of stay	7.3 ± 8.5	6.3 ± 8.7	.05
ICU length of stay after BSI onset	6.1 ± 6	4.9 ± 6.7	.09
Total hospital costs	\$45 709 ± \$61 806	\$26 162 ± \$28 996	.009
MS DRG weight	2.7 ± 2.4	±1.9	54

La rápida identificación y las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana con el Programa de Antimicrobial Stewardship mejoran el tiempo para un tratamiento óptimo reduciendo el LOS y los Costos totales.

# \* **DIAGNÓSTICOS RÁPIDOS SIN AMS.**

- ¿Cuáles son los problemas?
  - Las pruebas de microbiología se ha hecho de la misma manera desde hace 100 años
    - El "enviar los cultivos y esperar por dos días mientras se continua con antibióticos de amplio espectro, es una aproximación muy arraigada en la practica"
      - Se percibe como seguro y permite que el retraso en la toma de decisiones en un área que muchos se sienten incómodos.
  - Debemos ayudar a los clínicos en la transición a un nuevo sistema
    - Volver a enseñar a la microbiología básica
    - Ayudar con la interpretación que incluye comprensión de las características de la prueba.
    - Demostración de que las pruebas pueden mejorar la atención
      - Tiempo mas rápido hacia la mejor terapia
      - Mejora los resultados, egreso del hospital mas rápido

# \* **DIAGNÓSTICOS CON BIOMARCADORES.**

**Table 3 Performances of (1→3)-β-D-glucan assay (BG), *Candida* score (CS), and colonization index for detection of invasive candidiasis in 95 patients**

	Sensitivity (%) (95% CI)	Specificity (%) (95% CI)	PPV (%) (95% CI)	NPV (%) (95% CI)	PLR (%) (95% CI)	NLR (%) (95% CI)
BG cut-off value, 80 pg/mL	92.9 (66.1-99.8)	93.7 (85.8-97.9)	72.2 (46.5-90.3)	98.7 (92.8-99.9)	14.74 (4.65-47.52)	0.07 (0.02-0.39)
CS ≥3	85.7 (57.2-98.2)	88.6 (79.5-94.7)	57.1 (34.0-78.2)	97.2 (90.3-99.7)	7.51 (2.79-18.29)	0.16 (0.02-0.54)
Colonization index ≥0.5	64.3 (35.1-87.2)	69.6 (58.2-79.5)	27.3 (13.3-45.5)	91.7 (81.6-97.2)	2.12 (0.84-4.25)	0.51 (0.16-1.11)

PLR: positive likelihood ratio

NLR: negative likelihood ratio

Posterano et al. Crit Care 2011;15:R249

# \* UN CAMBIO DE AVANCE HACIA UNA NUEVA ERA DE DIAGNÓSTICO MOLECULAR.

MAJOR ARTICLE

## T2 Magnetic Resonance Assay for the Rapid Diagnosis of Candidemia in Whole Blood: A Clinical Trial

Eleftherios Mylonakis,<sup>1</sup> Cornelius J. Clancy,<sup>2</sup> Luis Ostrosky-Zeichner,<sup>3</sup> Kevin W. Garey,<sup>4</sup> George J. Alangaden,<sup>5</sup> Jose A. Vazquez,<sup>6</sup> Jeffrey S. Groeger,<sup>7</sup> Marc A. Judson,<sup>8</sup> Yuka-Marie Vinagre,<sup>9</sup> Stephen O. Heard,<sup>10</sup> Fainareti N. Zervou,<sup>1</sup> Ioannis M. Zacharioudakis,<sup>1</sup> Dimitrios P. Kontoyiannis,<sup>11</sup> and Peter G. Pappas<sup>12</sup>

- El valor predictivo negativo fue estimado en un rango de 99,5% a 99,0% en un Estudio poblacional con una prevalencia del 5% y un 10% de candidemia, respectivamente.



FIG. 1. Relationship between hospital mortality and the timing of antifungal treatment. The timing of antifungal therapy was determined to be from the time when the first blood sample for culture positive for fungi was drawn to the time when antifungal treatment was first administered to the patient.

Morell M et al. [Antimicrob Agents Chemother.](#) 2005 Sep;49(9):3640-5.



## Management bundles for candidaemia: the impact of compliance on clinical outcomes

Yoshio Takesue<sup>1,2\*</sup>, Takashi Ueda<sup>2</sup>, Hiroshige Mikamo<sup>1</sup>, Shigeto Oda<sup>1</sup>, Shunji Takakura<sup>1</sup>, Yuko Kitagawa<sup>1</sup> and Shigeru Kohno<sup>1</sup> on behalf of the ACTIONs Project†

**Table 1.** Bundle elements in patients with candidaemia

---

### **Bundles to be accomplished at the start of therapy**

1. Removal of existing CVCs within 24 h of diagnosis
2. Initial appropriate selection of antifungals
3. Initial appropriate dosing of antifungals

### **Bundles to be accomplished after initiation of therapy**

4. Ophthalmological examinations
5. Follow-up blood cultures until clearance of candidaemia
6. Assessment of clinical efficacy on the third to fifth day to consider necessity of alternative therapy
7. Appropriate choice of alternative antifungals
8. At least 2 weeks of therapy after documented clearance of *Candida* from bloodstream and resolution of attributable symptoms (prolonged therapy for candidaemia with organ involvement)
9. Step-down oral therapy for patients with favourable clinical course

# \* RESUMEN

- Actualmente existe un problema creciente y significativo de la resistencia a los antimicrobianos que ponen en peligro la atención de los pacientes.
- Las nuevas línea de Antimicrobianos carecen del dinamismo esperado.
- La resistencia continuará aumentando a menos que el comportamiento actual cambie.
- Aprender a usar adecuadamente los antimicrobianos es de suma importancia.
- Programas de AMS/AFS sólidos son cruciales para mejorar el uso de antimicrobianos.

[elkin799@gmail.com](mailto:elkin799@gmail.com)