

ISSN 2590-728X Volumen 1 N° 3- 2019 <u>Medellín - Colombia</u>



- -Editorial
- -Programa de Vigilancia de Resistencia a los Antimicrobianos en el Departamento de Antioquia. Pag, 1.
- -Análisis de las Infecciones Tracto Urinario en Adultos, Grupo GERMEN, 2018. Pag, 2. -Sensibilidad a antibióticos en pacientes pediátricos (excluyendo neonatos) en Instituciones hospitalarias de Medellín, Envigado, Rionegro, Bello e Itagüí, Grupo GERMEN, 2018. Pag, 9.
- -Microorganismos y perfil de sensibilidad a antibióticos en aislamientos provenientes de población neonatal (≤ 28 días) en Servicios de Hospitalización Neonatal del Área Metropolitana (Envigado, Rionegro, Bello e Itagüí), Grupo GERMEN, 2018. Pag, 14.
- -Programas de Optimización de Antimicrobianos (PROA): Herramienta hospitalaria para una atención segura. Pag, 20.
- Participaciones recientes en eventos académicos . Pag, 26.
- Referencias
- Lecturas recomendadas
- Instituciones que conforman el Grupo para el estudio de la Resistencia a Antibióticos de Medellín, GERMEN

EDITORIAL

¿ Qué más podemos hacer para disminuir la resistencia a los antibióticos?

El CDC invirtió más de 14 millones de dólares el último año en actividades académicas, desarrollos innovadores e investigadores, para combatir la resistencia a los antibióticos. En Estados Unidos cada 11 segundos se infecta una persona con bacterias resistentes a los antibióticos y cada 15 minutos muere una persona por esta causa.

No conocemos estos datos equivalentes en Colombia, pero mi apreciación es que la inversión es muy poca y las acciones del gobierno en los últimos años han estado dedicadas a emitir leyes, decretos y resoluciones que obligan a los prestadores de servicios a enviar datos, pero hasta ahora con muy poca gestión de esta información.

En el mes de Julio de 2019, el Ministerio de salud y la Asociación Colombiana de Infectología — ACIN- capítulo central, publicó el documento "Lineamientos técnicos para la implementación de programas de optimización de antimicrobianos en el escenario hospitalario y ambulatorio". Como grupo GERMEN lo consideramos una medida muy importante. Depende de la responsabilidad y compromiso de los directivos de las instituciones, médicos infectólogos, epidemiólogos, químicos farmacéuticos y personal de los laboratorios de microbiología, que su implementación e impacto contribuya a la contención de la resistencia bacteriana.

El Grupo GERMEN es un excelente ejemplo de lo que podemos hacer. Durante muchos años un grupo de personas en forma voluntaria nos hemos dedicado a mejorar la calidad de los laboratorios de microbiología, a investigar y a proporcionar información útil para tomar mejores decisiones en la terapia empírica de antibióticos.

Hoy nos sentimos orgullosos de nuestro trabajo y los invito a conocer y divulgar la información publicada en www.grupogermen.org y a disfrutar de esta nueva entrega del boletín.

Carlos Robledo R. Coordinador del Grupo GERMEN

Comité Editorial:

Carlos Robledo Restrepo, MD. Especialista en Microbiología y Parasitología Médica, Especialista en Patología Clínica Jaime Robledo Restrepo, MD. Especialista en Microbiología y Parasitología Médica, Doctor en Ciencias Médicas Natalia Maldonado Lizarazo, Microbióloga y Bioanalista, Magíster en Epidemiología Diseño y diagramación: Joana Balcázar Escobar, Comunicadora Social

Este boletín es propiedad del **GRUPO GERMEN**. Recibió apoyo económico irrestricto de Zambon para su realización. La información presentada es independiente del ente financiador y las opiniones expresadas son responsabilidad de cada uno de los autores.

*Este boletín es de carácter gratuito y está prohibida su venta - Medellín Colombia



Programa de Vigilancia de Resistencia a los Antimicrobianos en el Departamento de Antioquia

La información que se presenta en este boletín proviene del Programa de Vigilancia de Resistencia a los Antimicrobianos del grupo GERMEN, que consiste en la recolección anual de la información de los resultados de identificación y pruebas de sensibilidad a antibióticos de los microorganismos aislados de muestras de pacientes atendidos en instituciones hospitalarias y laboratorios clínicos del Área Metropolitana del Valle de Aburrá y de la región del Oriente Antioqueño. A la fecha, El Grupo GERMEN ha logrado recolectar y analizar la información de 12 años consecutivos, para un total de 577,410 aislamientos, considerando sólo el primero de cada paciente.

Información de microorganismos su comportamiento de la sensibilidad a antibióticos

La información de los microorganismos y su sensibilidad a los antibióticos es obtenida en los laboratorios de microbiología de las instituciones hospitalarias empleando los procedimientos de rutina y mediante el uso de sistemas automatizados. Todos los laboratorios tienen programas de control de calidad internos periódicos para las pruebas de sensibilidad a antibióticos empleando cepas ATCC® de referencia y participan en programas de control de calidad externos nacionales, y algunas, internacionales.

Recolección y auditoria de la información

La información es recolectada anualmente y a las bases de datos de cada institución se les aplica un protocolo de auditoria que contempla la revisión de campos de datos completos de cada registro, la normalización de los tipos de localización y la verificación vía telefónica de resultados infrecuentes de sensibilidad a antibióticos, con base en la guía para el análisis y la presentación de resultados acumulativos de pruebas de sensibilidad, M39-A4 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI, en inglés)

Análisis de información

La información es analizada anualmente con usando WHONET®, un programa informático diseñado por Organización Mundial de la Salud para el manejo y análisis de la información de los laboratorios de microbiología (www.whonet.org). Para los perfiles de sensibilidad a antibióticos se analiza sólo el primer aislamiento por paciente y se excluyen los aislamientos obtenidos de cultivos de vigilancia epidemiológica (muestras de hisopado rectal, faríngeo y fosas nasales), así como controles de calidad o muestras ambientales. La interpretación de las concentraciones inhibitorias mínimas o halos de inhibición para cada antibiótico se realiza con los puntos de corte del CLSI vigentes para el periodo analizado.

Divulgación de información

Se realizan reuniones académicas con el personal del laboratorio de microbiología y comités de control de infecciones de las instituciones participantes para la presentación y discusión de los perfiles de sensibilidad a antibióticos analizados en la región. Así mismo, esta información se divulga periódicamente en la página web www.grupogermen.org., así como en eventos académicos, publicaciones en revistas indexadas y a través de otros medios de comunicación y redes sociales.



Análisis de las Infecciones Tracto Urinario en Adultos, Grupo GERMEN, 2018

Elaborado por:

Juan Carlos Cataño Correa

Internista Infectólogo

Docente Sección de Enfermedades Infecciosas Universidad de Antioquia

Fundación Antioqueña de Infectología

Las Infecciones del tracto urinario son una de las principales causas de consulta externa y de urgencias a nivel mundial, por lo tanto es de vital importancia conocer su epidemiologia. Esto permite poder definir políticas institucionales que ayuden no solo al adecuado enfoque de la patología desde el punto de vista terapéutico, sino sobre todo lograr una adecuada aproximación diagnóstica, ya que en pacientes hospitalizados es muy frecuente que ante cualquier episodio febril o cuando se presentan cambios en el aspecto físico de la orina, aun en ausencia de síntomas urinarios, se sospeche este tipo de infección. El análisis de los aislamientos urinarios y su sensibilidad a antibióticos nos da una muy buena idea del comportamiento de las diferentes especies que causan infección urinaria en la comunidad y en los hospitales.

Esto permite poder generar recomendaciones generales, que orienten el mejor uso de antibióticos en los diferentes escenarios donde este tipo de infecciones están siendo diagnosticados.

Se analizó la información de los microorganismos aislados a partir de urocultivos de pacientes atendidos en 30 instituciones hospitalarias y Laboratorios del Valle de Aburrá (Medellín, Envigado, Bello, Itagüí y Rionegro) durante el año 2018. Se realizaron análisis descriptivos de frecuencias de microorganismos y sensibilidad a antibióticos, considerando sólo el primer aislamiento por paciente y empleando los criterios de interpretación de la Guía CLSI 2018. Cada institución empleó el protocolo del Instituto Nacional de Salud para la definición de Infección sintomática del tracto urinario asociada a catéter.

Tabla 1. Microorganismos más frecuentes en urocultivos de pacientes adultos atendidos en instituciones hospitalarias y laboratorios clínicos de Medellín y municipios vecinos, Grupo GERMEN, 2018

Microorganismo	(n	UCI =627)		UCI 1788)	Urgen (n=130			oulatorios =14275)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Escherichia coli	269	42,9	2535	52,9	8488	65,1	9449	66,2	
Klebsiella pneumoniae	81	12,9	656	13,7	1395	10,7	1365	9,6	
Enterococcus faecalis	53	8,5	399	8,3	610	4,7	1134	7,9	
Proteus mirabilis	27	4,3	241	5,0	596	4,6	567	4,0	
Streptococcus agalactiae	0	0,0	27	0,6	51	0,4	292	2,0	
Enterobacter cloacae	17	2,7	79	1,6	163	1,2	171	1,2	
Staphylococcus saprophyticus	1	0,2	25	0,5	150	1,1	147	1,0	
Pseudomonas aeruginosa	34	5,4	204	4,3	308	2,4	146	1,0	
Morganella morganii	6	1,0	65	1,4	124	1,0	129	0,9	
Klebsiella oxytoca	4	0,6	38	0,8	107	0,8	86	0,6	
Enterobacter aerogenes	7	1,1	45	0,9	107	0,8	83	0,6	
Serratia marcescens	6	1,0	38	0,8	110	0,8	55	0,4	
Enterococcus faecium	7	1,1	16	0,3	27	0,2	14	0,1	



En la Tabla 1 se describe la frecuencia de los principales patógenos aislados en muestras de urocultivo, donde vale la pena resaltar que la metodología de vigilancia no permite diferenciar bacteriuria asintomática de las verdaderas ITU, pero se presume que la mayoría de los urocultivos son realizados bajo sospecha clínica de infección. Así mismo, en la información de los pacientes atendidos ambulatoriamente no es posible identificar, y por lo tanto descartar, aquellos individuos que han tenido contacto previo con instituciones de salud, ni a los portadores de dispositivos médicos. Sin embargo, este tipo de cultivos refleja un comportamiento epidemiológico acorde con la literatura a nivel mundial, donde predominan los bacilos Gram negativos, principalmente *E. coli y K. pneumoniae*, como los principales gérmenes aislados.

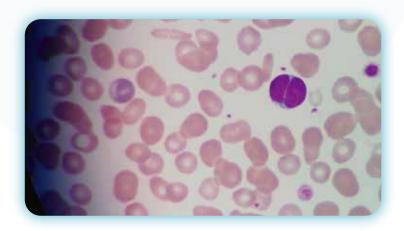
Cuando analizamos la sensibilidad de los 3 principales patógenos aislados en muestras obtenidas de pacientes hospitalizados en salas generales y UCI, encontramos un claro predominio de *E. coli, K. pneumoniae y P. aeruginosa*, con un patrón de susceptibilidad que llama la atención por varios aspectos:

Tabla 2. Sensibilidad de los bacilos Gram-negativos más frecuentemente aislados en orina de pacientes hospitalizados en Unidades de Cuidado Intensivo y Salas generales de instituciones de la red Grupo GERMEN, 2018												
		Esch	erichia co	li		Klebsiell	a pneum	oniae	P.	seudomo	onas aero	uginosa
	n:	277	n: 2	.698	r	ո։ 85	n:	694	r	ո։ 35	n:	210
Antibiótico	n	%S UCI	n	%s no UCI	n	%S UCI	n	%S NO UCI	n	%S UCI	n	%S NO UCI
Ampicilina	210	19,5	1874	35,6								
AMP/SUL	267	32,6	2387	45,9								
PIP/TAZ	265	88,7	2453	90,5	81	69,1	644	64,3	33	84,8	206	83
Cefazolina	142	73,9	1495	76,1	40	62,5	311	69,1				
Ceftazidima	277	80,1	2667	80,4	84	64,3	687	66,2	35	94,3	209	88
Ceftriaxona	235	81,7	2572	79,9	74	64,9	671	66,3				
Cefepima	275	79,6	2664	80,3	84	64,3	683	66,2	35	88,6	210	90,5
Aztreonam	180	76,7	1300	81,2	38	57,9	272	73,5				
Ertapenem	276	98,6	2669	99,1	84	88,1	682	94,4				
Imipenem	125	98,4	1296	99,4	52	94,2	394	92,6	25	92	133	85,7
Meropenem	275	99,3	2670	99,4	84	90,5	683	94,7	35	91,4	210	89
Amicacina	276	99,6	2680	99,5	84	100	686	97,5	35	100	209	93,3
Gentamicina	276	81,2	2680	82,8	84	82,1	689	85,2	35	100	210	87,6
Ciprofloxacina	276	64,1	2680	62	84	70,2	686	69,2	35	91,4	210	85,7
TMP/SMX	217	50,2	1949	55	56	75	403	76,7				
Fosfomicina	66	100	404	98,4								
Nitrofurantoina	199	92	1598	93,2	50	48	329	39,8				
% Producción BLEE	277	17,3	2698	17,4	85	32,9	694	29,8				



- **1.** La sensibilidad menor al 50% en *E. coli* frente a Ampicilina y Ampicilina/sulbactam, lo cual no permite utilizar este tipo de antibióticos en la terapia empírica inicial.
- **2.** La sensibilidad de *P. aeruginosa* mayor al 80% en todos los antibióticos "anti-Pseudomónicos" es una muy buena noticia, pues resalta el uso racional de antibióticos que se ha venido promoviendo en las distintas entidades de salud, y que evita la presión selectiva sobre este patógeno tan importante, permitiendo así tener varias opciones terapéuticas empíricas de donde elegir en un momento dado.
- **3.** Preocupa la baja sensibilidad (menor al 70%) de *K. pneumoniae* frente a casi todos los antibióticos del panel, lo cual limita de manera importante las posibilidades terapéuticas empíricas, y llama la atención sobre este germen en particular, y por encima de *P. aeruginosa*, como un patógeno emergente que potencialmente puede causar serias epidemias nosocomiales, y por ende requiere un trato diferencial.

- **4.** La sensibilidad de *E. coli* a TMS y Ciprofloxacina, pues estos son dos antibióticos muy útiles en caso de infección urinaria, y producto de su uso inadecuado en esta patología en particular, es que estamos viendo como hoy en día no serían una buena opción empírica.
- **5.** Preocupa la alta prevalencia de BLEE tanto en *E.coli* (17%) como en *K.pneumoniae* (33%), que limita la posibilidad de utilizar otros beta-lactámicos diferentes de carbapenems, lo cual limita las opciones terapéuticas empíricas, presionando negativamente la selección de flora resistente.
- **6.** Tranquiliza ver como a pesar de la creciente resistencia a varios grupos de antibióticos, aún quedan opciones como Fosfomicina y Nitrofurantoina, que al menos nos pueden ayudar en caso de cistitis, para no tener que utilizar antibióticos con un perfil de presión selectiva más alto. Sin embargo, la información de sensibilidad a Fosfomicina es orientativa, ya que fue obtenida por microdilución en caldo automatizada, y el único método aprobado para la determinación de la CMI de Fosfomicina es la dilución en agar.





Cuando analizamos la sensibilidad de los 3 principales patógenos aislados en muestras obtenidas de pacientes ambulatorios y de urgencias, encontramos un claro predominio de *E. coli, K. pneumoniae y P. mirabilis*, con un patrón de susceptibilidad que llama la atención por varios aspectos:

Tabla 3. Sensibilidad de los bacilos Gram-negativos más frecuentemente aislados en orina de pacientes atendidos por urgencias y de forma ambulatoria, en instituciones de la red Grupo GERMEN, 2018

		Escherichia coli				Klebsiella _l	pneumo	niae	Proteus mirabilis			
	n:	8756	n:	9630	n:	1452	n:	1391	n	: 606		n: 574
Antibiótico	n	%S URG	n	%S AMB	n	%S URG	n	%S AMB	n	%S URG	n	%S AMB
Ampicilina	7106	36,5	9178	43,2					482	76,6	551	77
AMP/SUL	8291	47,6	8689	54,6					557	83,5	520	85,8
PIP/TAZ	8198	93,2	6961	94,5	1349	75,5	1027	84,7	556	99,6	407	99,3
Cefazolina	5612	82,6	6309	84,5	799	73,7	928	79,7	367	91,6	375	90,7
Ceftazidima	8720	84,5	9608	87,4	1428	75	1388	85,3	601	97,2	574	96
Ceftriaxona	8152	84,1	9287	87,3	1353	74,4	1352	85,1	564	97,2	559	96,6
Cefotaxima	1027	84,7	2883	88	149	77,9	392	85,7	73	93,2	177	97,2
Cefepima	8712	84,5	9601	87,4	1420	74,9	1386	85,6	600	97	574	96,5
Aztreonam	6105	85,5	5701	87,1	866	79,4	864	86,6	389	96,9	332	94,9
Doripenem	1480	99,7	430	100	371	96,2	71	98,6				
Ertapenem	8722	99,7	9615	99,8	1424	97,3	1391	98,8	601	99,2	572	98,6
Imipenem	2757	99,7	1705	99,7	561	96,8	208	97,6				
Meropenem	8722	99,9	9606	99,9	1424	97,5	1388	98,8	602	100	574	99,8
Amicacina	8727	99,7	9623	99,9	1428	98,9	1391	99,4	600	99,7	574	99,8
Gentamicina	8723	82,8	9621	85,2	1425	87,6	1390	92,3	602	92	574	92,7
Ciprofloxacina	8723	66,1	9621	63,4	1429	75,8	1390	85,2	599	89,1	574	91,1
TMP/SMX	7242	53,7	9152	60,1	171	87,7	1318	83,5	495	79,6	553	79,4
Fosfomicina	1281	98,5	2860	98,8								
Nitrofurantoina	5760	94,9	6923	93,4	821	42,4	933	44,3				
% Producción BLEE	8756	14,4	9630	11,5	1452	22,9	1391	13,6				



- 1. El porcentaje de BLEE es mucho menor que el evidenciado en el ambiente hospitalario, sin embargo, sigue siendo muy significativo (13% y 18%), debiendo entonces modificarse el tratamiento empírico en pacientes que vienen de la comunidad con este tipo de patógenos, sobre todo si ha recibido antibióticos previamente.
- **2.** La sensibilidad cercana al 50% en *E. coli* frente a ampicilina y ampicilina/sulbactam, lo cual no permite utilizar este tipo de antibióticos en la terapia empírica inicial, aspecto que se nota mucho más favorable en *P. mirabilis*.
- **3.** El perfil de susceptibilidad de *K. pneumoniae* se nota mucho más favorable que el del mismo germen a nivel hospitalario, con sensibilidades a casi todos los antibióticos del panel por encima del 70%

- **4.** Preocupa el 60% de sensibilidad de *E. coli* a TMS y ciprofloxacina, pues son dos antibióticos muy socorridos en el servicio de urgencias, para tratar este tipo de infecciones de forma ambulatoria.
- **5.** Tranquiliza ver como fosfomicina y nitrofurantoina, siguen siendo opciones viables para el tratamiento empírico de pacientes con infección urinaria de manejo ambulatorio. Sin embargo, la información de sensibilidad a fosfomicina es orientativa, ya que fue obtenida por microdilución en caldo automatizada, y el único método aprobado para la determinación de la CMI de fosfomicina es la dilución en agar.

Cuando analizamos la sensibilidad de *E. faecalis* aislado en urocultivos, encontramos una altísima sensibilidad a ampicilina y ntrofurantoina, lo cual permite que estos dos antibióticos sigan siendo tratamiento de primera línea frente a esta patógeno, dejando a Vancomicina solo para los casos de alergia a beta-lactámicos.

Tabla 4. Sensibilidad de <i>Enterococcus faecalis</i> aislado en orina de pacientes en instituciones de la red Grupo GERMEN, 2018									
	ı	n: 53 n: 399 n: 610 n: 4431							
		%S				%S		%S	
Antibiótico	n	UCI	n	%S NO UCI	n	URG	n	AMB	
Ampicilina	49	98	399	99,5	586	100	1134	99,7	
Nitrofurantoina	52	94,2	387	96,6	559	97,5	977	94,5	
Vancomicina	52	98,1	399	99,8	580	99,7	1120	99,7	



Cuando analizamos el porcentaje de BLEE en los aislamientos de *E. coli y K.* pneumoniae en pacientes de UCI con sonda vesical, vemos una llamativa diferencia con los porcentajes de BLEE en los mismos gérmenes, pero ya en la población general de la UCI (17 y 33% respectivamente), lo cual puede sugerir dos cosas:

Tabla 5. Etiología de las Infecciones del Tracto Urinario Asociadas a Sonda Vesical en pacientes adultos en UCI, 2018								
Microorganismo	Microorganismo n (%) % BLEE							
Escherichia coli 39 44 30,9								
<i>Klebsiella pneumoniae</i> 14 16 28,5								

- **1.** Los pacientes invadidos con sonda vesical en la UCI tienen más exposición a antibióticos, comparados con el total de pacientes de la UCI, lo cual facilitaría la selección de cepas BLEE en esta población en particular.
- 2. No se tiene adecuadamente protocolizada la forma en que se toman urocultivos en pacientes con sonda vesical, y se podrían estar aislando muchos colonizantes, que no necesariamente reflejan la realidad en términos de verdaderas infecciones.

RECOMENDACIONES FINALES

Las siguientes recomendaciones las realizo a título personal, y con base no solo en los datos previamente analizados, sino también incluyendo mi experiencia personal.

1. A la hora de definir el tratamiento empírico de una infección urinaria, el aspecto más importante a tener en cuenta es el uso previo de antibióticos por parte del paciente, así como la epidemiologia local, misma que ya ha sido presentada y analizada en este documento, pero que debe ser siempre comparada con los datos locales de cada institución, pues las cifras pueden variar.



- **2.** En caso de infección urinaria alta por *E. coli* en pacientes que no estén en shock, se recomienda iniciar aztreonam empírico mientras se obtiene antibiograma, pero si el paciente está en shock, se sugiere mejor iniciar un carbapenem, pues tiene un 17% de riesgo de ser producida por un germen productor de BLEE.
- **3.** En caso de infección urinaria baja por *E. coli*, se recomienda el uso de Nitrofurantoina empírica mientras se obtiene antibiograma, pero si se trata de *K.pneumoniae*, sería mejor opción iniciar Fosfomicina, a pesar que no tengamos datos claros de sensibilidad.
- **4.** En caso de infección urinaria alta por *K. pneumoniae* en pacientes hospitalizados, se recomienda el uso empírico de un carbapenem mientras se obtiene antibiograma, pues tiene un 30% de probabilidad que sea producida por un germen productor de BLEE
- **5.** En caso de infección urinaria alta por *P. aeruginosa* en pacientes hospitalizados que no estén en shock, se recomienda iniciar ciprofloxacina empírica mientras se obtiene antibiograma, pero si el paciente está en shock, se sugiere mejor iniciar un carbapenem.
- **6.** En caso de infección urinaria alta por *K. pneumoniae* en pacientes ambulatorios (urgencias o consulta) que no estén en shock, se recomienda iniciar aztreonam empírico mientras se obtiene antibiograma, pero si el paciente está en shock, se sugiere mejor iniciar un carbapenem, pues tiene un 18% de riesgo de ser producida por un germen productor de BLEE.
- 7. En caso de infección urinaria alta por *P. mirabilis* en pacientes ambulatorios (urgencias o consulta) se recomienda iniciar aztreonam empírica mientras se obtiene antibiograma, pero si tiene infección urinaria baja, se sugiere mejor iniciar cefalexina.
- **8.** En caso de infección urinaria alta por *E. faecalis*, se recomienda iniciar ampicilina empírica mientras se obtiene antibiograma, pero si tiene infección urinaria baja, se sugiere iniciar nitrofurantoina.
- **9.** En caso de infección urinaria alta asociada a sonda vesical por *E. coli o K. pneumoniae*, lo primero es determinar si la muestra fue adecuadamente tomada, es decir, previo cambio de la sonda, y acto seguido, se recomienda iniciar un carbapenem, pues tiene un 30% de riesgo de ser producida por un germen productor de BLEE



Sensibilidad a antibióticos en pacientes pediátricos (excluyendo neonatos) en Instituciones hospitalarias de Medellín, Envigado, Rionegro, Bello e Itagüí, Grupo GERMEN, 2018

Elaborado por: Claudia Beltrán-Arroyave Pediatra especialista en Enfermedades Infecciosas Docente Departamento Pediatría, Universidad de Antioquia

Se presentan los perfiles de sensibilidad a antibióticos de las especies aisladas a partir de muestras biológicas de pacientes pediátricos (excepto neonatos), que estuvieron hospitalizados en el año 2018 en 30 instituciones hospitalarias de Medellín y de los municipios de Bello, Itagüí, Rionegro y Envigado, en el Departamento de Antioquia. Se consideró el primer aislamiento de cada paciente y no se incluyeron en el análisis aquellos especímenes que fueron obtenidos para la vigilancia epidemiológica.

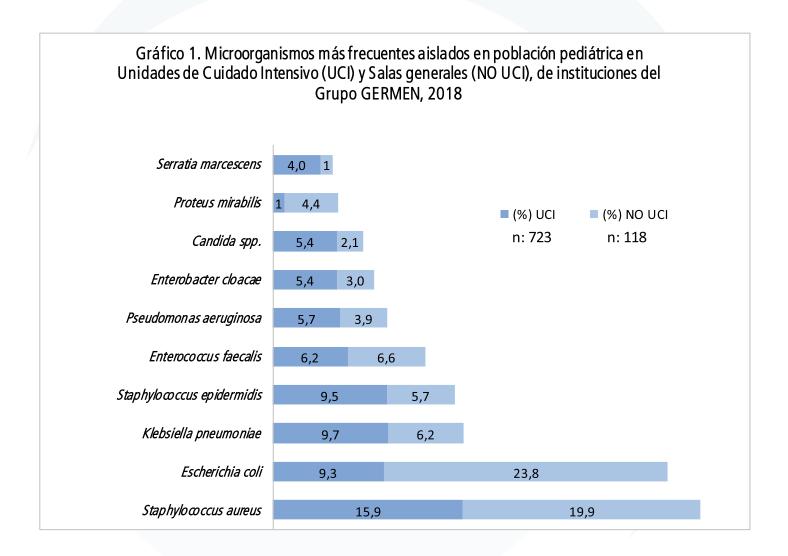
Para la interpretación de los resultados de sensibilidad se emplearon los criterios establecidos por el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio CLSI, M100 de 2018. En los resultados de sensibilidad a antibióticos, los espacios sin datos en la tabla indican una sensibilidad menor al 20% y/o una recomendación de no usar el antibiótico para este microorganismo debido a resistencia intrínseca (ej: *Klebsiella pneumoniae* a ampicilina) o a falta de respuesta "in vivo" a pesar de las pruebas "in vitro".

Se analizó un total de 1840 muestras con un mayor porcentaje de muestras de origen urinario. *Escherichia coli* es el microorganismo más frecuente aislado de urocultivos, representando el 43% del total de aislamientos, seguido de Enterococcus faecalis (13,2%) y Klebsiella pneumoniae (11,2%). En hemocultivos, son más frecuentes los cocos Gram-positivos como Staphylococcus epidermidis (22%), S. aureus (16%) y S. hominis (7%).

Tabla 1. Distribución de los microorganismos más frecuentes aislados en hemocultivos y urocultivos de población pediátrica en Instituciones del Grupo GERMEN, 2018								
de población pediát	rica en Instituc	iones del	Grupo GERN	ИEN, 2	2018			
	Todas las mu	ıestras	Sangre	<u> </u>	Orin	ia		
	n= 1840	%	n= 437	%	n= 589	%		
Escherichia coli	349	19,0	31	7	253	43,0		
Staphylococcus aureus	341	18,5	71	16	4	0,7		
Klebsiella pneumoniae	138	7,5	27	6	66	11,2		
Staphylococcus epidermidis	135	7,3	96	22	4	0,7		
Enterococcus faecalis	122	6,6	18	4	78	13,2		
Pseudomonas aeruginosa	79	4,3	8	2	18	3,1		
Enterobacter cloacae	72	3,9	21	5	26	4,4		
Candida spp.	64	3,5	21	5	31	5,3		
Proteus mirabilis	59	3,2	1,0	0,2	50	8,5		
Serratia marcescens	40	2,2	12	3	5	0,8		
Staphylococcus hominis	34	1,8	32	7	0,0	0,0		
Acinetobacter baumannii	25	1,4	9	2	2	0,3		



De acuerdo con el tipo de servicio (gráfico 1), *S. aureus* es el principal patógeno aislado, con especial importancia en los servicios de UCI donde lidera en frecuencia los aislamientos microbiológicos. *E. coli* es el segundo microorganismo aislado por su alta frecuencia de aislamientos en orina. Es importante conocer la sensibilidad de estos microorganismos a la hora de definir tratamientos antibióticos empíricos en las infecciones más frecuentes en niños.





Bacterias Gram-negativas: *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* son las principales enterobacterias aisladas en niños con una alta proporción en aislamientos urinarios. *E. coli* demuestra sensibilidad disminuida notoriamente a ampicilina y ampicilina – sulbactam, por lo tanto, el uso de estos antibióticos o similares (amoxicilina, amoxicilina clavulanato) para el tratamiento empírico de infecciones urinarias no se recomienda. La sensibilidad a cefazolina por el contrario es superior al 80%, y se considera una buena opción (junto a otras cefalosporinas de primera generación) para el tratamiento ambulatorio empírico de infecciones urinarias. La sensibilidad a cefalosporinas de tercera generación se ve afectada por el porcentaje de aislamientos con BLEE y alerta sobre el uso innecesario de antimicrobianos en el contexto ambulatorio y hospitalario. Cefepime y pip/taz conservan una sensibilidad mayor al 90% y se recomiendan como primera opción de tratamiento empírico en el paciente hospitalizado, especialmente si hay factores de riesgo de resistencia antimicrobiana. Los aminoglucósidos conservan excelente sensibilidad por lo que se recomiendan como tratamiento empírico en ITU febril no complicada, incluso en pacientes con urosepsis y bacteriemia secundaria luego de su depuración. La baja sensibilidad a TMP/SMX lo excluye como tratamiento empírico de ITU. *Klebsiella pneumoniae*, muestra un perfil similar a *E. coli*, pero con mayor presencia de BLEE, lo que limita aún mas el uso de cefalosporinas de tercera y cuarta generación y de PIP/TAZ. *E. cloacae* conserva buena sensibilidad a cefepime, aminoglicósidos y carbapenémicos. Finalmente, para *P. aeruginosa* preocupa la sensibilidad reducida a PIP/TAZ y meropenem en UCI, pues estos son antibióticos comúnmente utilizados en el paciente pediátrico con infecciones graves.

Tabla 2. Sensibilidad a antibióticos de bacilos gram-negativos aislados de pacientes pediátricos en Unidades de Cuidado Intensivo y Salas Generales de Instituciones Hospitalarias de Medellín y municipios vecinos, Grupo GERMEN, 2018									
	E	. coli	K. pne	eumoniae	E. 0	loacae	P. aeruginosa		
Nombre del	n= 67	n= 290	n= 70	n= 76	n= 39	n= 37	n= 41	n= 47	
antibiótico	%S UCI	%S NO UCI	%S UCI	%S NO UCI	%S UCI	%S NO UCI	%S UCI	%S NO UCI	
Ampicilina	26	29							
AMP/SUL	32	37	68	67					
PIP/TAZ	87	86	75	75	80	78	76	91	
Cefazolina	90	81							
Ceftazidima	91	85	73	77	80	76	82	98	
Ceftriaxona	91	85	73	77	77	70			
Cefepima	91	85	73	77	87	81	85	100	
Cefoxitina	90	82	69	69					
Ertapenem	96	99	97	93	87	81			
Imipenem	98	98	93	91	97	92	74	97	
Meropenem	99	99	94	95	100	100	78	96	
Amicacina	99	99	96	95	92	87	90	100	
Gentamicina	85	81	81	87	92	87	85	96	
Ciprofloxacina	80	83	84	85	100	97	90	96	
TMP/SMX	50	50	69	84	77	94			
Nitrofurantoina	97	94	70	47					
Tigeciclina	96	98	91	83	81	91			
Porcentaje BLEE	9	12	24	20					



Bacterias Gram-positivas: *S. aureus* es el principal microorganismo recuperado en aislamientos microbiológicos en niños. la resistencia a oxacilina fue superior al 30% lo que definitivamente exige que en el tratamiento empírico de infecciones graves se incluya cubrimiento antimicrobiano contra *S. aureus* meticilino resistente. Aunque la sensibilidad a clindamicina es excelente, se recomienda siempre evaluar la presencia de resistencia inducible, especialmente debido a la elevada resistencia a eritromicina (>25%). TMP/SMX conserva excelente sensibilidad. Se recomienda para infecciones estafilocócicas no graves. *Enterococcus faecalis* permanece 100% sensible a ampicilina, por lo que este medicamento o amoxicilina son los antibióticos de elección para infecciones por este germen.

Tabla 3. Sensibilidad a antibióticos de cocos gram-positivos aislados de pacientes pediátricos en Unidades de Cuidado Intensivo y Salas Generales de Instituciones Hospitalarias de Medellín y municipios vecinos, Grupo GERMEN, 2018

	S.	aureus	S. ep	pidermidis	E.faecalis		
Nombre del antibiótico	n= 115	n= 242	n= 69	n= 69	n= 45	n= 80	
	%S UCI	%S NO UCI	%S UCI	%S NO UCI	%S UCI	%S NO UCI	
Ampicilina					100	100	
Oxacilina	64	62	10	25			
Gentamicina	100	99	43	59			
Gentamicina-Alta Carga					91	85	
Estreptomicina-Alta Carga					89	85	
Rifampicina	100	99,6	96	96			
Ciprofloxacina	99	99	38	48	91	98	
Levofloxacina	98	99	40	43			
TMP/MSX	98	100	54	59			
Clindamicina	100	96	32	49			
Daptomicina	100	99	100	100			
Eritromicina	75	72	21	19			
Nitrofurantoina	99	100	100	100	95	100	
Linezolid	100	100	93	100	98	97	
Vancomicina	100	100	100	100	100	100	
Minociclina	100	100	100	100			
Tetraciclina	77	74	83	82			



Infecciones asociadas a dispositivos médicos

Se reportan los principales microorganismos en orden de frecuencia de bacteriemia asociada a catéter e infección de tracto urinario asociada a sonda vesical. *S. epidermidis* sigue siendo el germen más importante asociado a infecciones intra-hospitalarias en pediatría. Especialmente en pacientes con sospecha de infección de torrente sanguíneo asociada a catéter, se debe incluir la vancomicina como parte del tratamiento empírico. Aunque *E. coli* predomina en las ISTU-AC, la diferencia con otras bacterias Gram-negativas es muy reducida. Esto implica mayor frecuencia de infecciones por gérmenes con mayor probabilidad de resistencia antibiótica. El tratamiento empírico debe considerar la epidemiologia y perfiles de sensibilidad institucionales.

Tabla 4. Etiología de la Infección del Torrente Sanguíneo Asociada a Catéter Central (ITS-AC) y de la
Infección Sintomática del Tracto Urinario Asociada a Catéter urinario (ISTU – AC) en UCI pediátrica en
Instituciones del Grupo GERMEN, 2017-2018

Microorganismo	ITS-AC	(n=66)	ISTU	J-AC (n=24)
	%	Orden	%	Orden
Staphylococcus epidermidis	24	1		
Klebsiella pneumoniae	15	2	17	2
Enterococcus faecalis	11	3	13	4
Serratia marcescens	9	4	4	6
Candida albicans	6	5	4	7
Candida parapsilosis	6	6		
Staphylococcus aureus	6	7		
Escherichia coli	5	8	21	1
Enterobacter cloacae	5	9	17	3
Candida tropicalis	5	10	4	
Stenotrophomonas maltophilia	3			
Morganella morganii	1,5			
Raoultella ornitholytica	1,5			
Acinetobacter baumannii	1,5			
Staphylococcus capitis	1,5			
Candida lusitaniae			4	8
Citrobacter freundii			4	9
Klebsiella oxytoca			4	10
Proteus penneri/vulgaris			8	5



Microorganismos y perfil de sensibilidad a antibióticos en aislamientos provenientes de población neonatal (≤ 28 días) en Servicios de Hospitalización Neonatal del Área Metropolitana (Envigado, Rionegro, Bello e Itagüí), Grupo GERMEN, 2018

Elaborado por:

María Victoria Arango Rivera

Pediatra Neonatóloga

Clínica El Rosario sede Centro, Hospital general de Medellín y Neocare S.A.S Asesora Científica del Grupo NACER, Universidad de Antioquia

La sepsis bacteriana del recién nacido se encuentra entre las primeras causas de muerte en la población pediátrica, constituye la tercera causa de muerte perinatal en Colombia según datos del informe ASIS Colombia 2018 (1), y fue la tercera causa de muerte neonatal en el mundo en el año 2013 después de la prematuridad y las complicaciones intraparto (2).

La sepsis es una enfermedad de rápida progresión, con alta carga de morbimortalidad, que requiere reconocimiento rápido y cuyo manejo inadecuado puede conducir al incremento de la resistencia antibiótica. En el 2017, la Organización Mundial de la Salud (OMS) incluye la sepsis como una prioridad para los proveedores de cuidados en salud y publica una resolución dando a conocer las herramientas para enfocar los esfuerzos hacia la prevención, identificación y control oportuno de las infecciones en la comunidad y en el ambiente hospitalario, dando prioridad a la población materno-perinatal en las medidas de apoyo vital de óptima calidad, aún en ambientes con recursos limitados (3).

Es de anotar que el diagnóstico definitivo de sepsis neonatal es difícil de establecer, debido a la inespecificidad de los síntomas con los que debuta, así como el papel que juega la adaptación de los procesos fisiológicos a la vida posnatal (4). Por lo tanto, históricamente se ha optado por aplicar protocolos basados en los factores de riesgo para definir el uso de antibióticos a la espera de confirmar o descartar la sepsis. Esto lleva al incremento en el uso de antibióticos, generando consecuencias negativas para la salud del paciente y el aumento de la presión selectiva que facilita la diseminación de los microorganismos resistentes (5).

La comunicación, educación y formación efectivas para la concienciación y comprensión de la resistencia a los antimicrobianos es una de las líneas del "Plan Nacional de Respuesta a la Resistencia a los Antimicrobianos", del Ministerio de Salud del 2018, con el cual se adhiere al "Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia a los Antimicrobianos", una la iniciativa de la OMS (6). Este artículo se publica con el fin de presentar los microorganismos que se recuperaron con mayor frecuencia en muestras de hemocultivos y cultivos de orina provenientes de población neonatal (≤ 28 días) entre 2017-2018 en Instituciones Hospitalarias del Departamento de Antioquia. Se consideró sólo el primer aislamiento de cada paciente. Cabe resaltar que, por la manera cómo se dispone de los datos, no es posible hacer una estratificación que permita diferenciar cuáles fueron los gérmenes implicados en infecciones tempranas (< 3 días) y en tardías (4-28d) o cuál es la fuente de la infección.





Aislamientos en hemocultivos

Como se observa en la tabla 1, *Staphylococcus epidermidis* (33%), seguido de *Staphylococcus aureus* (12%) y *Escherichia coli* (10%), son los gérmenes más comúnmente aislados en sangre. El alto porcentaje de aislamientos de *Staphylococcus* coagulasa negativa (SCN) (43%), es considerablemente diferente a lo reportado en hemocultivos de adultos hospitalizados en Unidad de Cuidado Intensivo en Instituciones Hospitalarias del Valle de Aburrá 2016 y 2017 (6% cada año) (7), pero concuerda con lo reportado en la literatura para neonatos con sepsis tardía. Esta cifra debe interpretarse con precaución, ya que proviene de datos recogidos en el programa de vigilancia de resistencia a antibióticos del Grupo GERMEN, y no incluye información clínica que permita definir si el aislamiento corresponde a un colonizante o contaminante vs infección activa; situación frecuente en relación con este grupo de microorganismos, por lo que su papel como agentes causales de infección seria cuestionado (8).

Tabla 1. Microorganismos más frecuentes aislados de hemocultivos de neonatos,

Ingresados en instituciones hospitalarias de Antioquia, 2017-2018 (n: 726)								
Microorganismo	n	%						
Staphylococcus epidermidis	240	33,1						
Staphylococcus aureus	89	12,3						
Escherichia coli	72	9,9						
Enterococcus faecalis	42	5,8						
Klebsiella pneumoniae	39	5,4						
Staphylococcus hominis	29	4,0						
Serratia marcescens	23	3,2						
Streptococcus, beta-haem. Group B	20	2,8						
Candida spp.	23	3,2						
Enterobacter cloacae	18	2,5						
Staphylococcus haemolyticus	13	1,8						
Otros SCN	32	4,4						



Aislamientos más frecuentes en muestras de orina

En el caso de los aislamientos de orina (tabla 2), *Escherichia coli* es el germen más frecuente; seguido de *Enterococcus faecalis* y muy de cerca por otras enterobacterias. Estos gérmenes dan cuenta de casi el 80% de todos los aislamientos, lo que concuerda con la literatura mundial en relación a la infección urinaria en menores de 1 mes (9).

Tabla 2. Microorganismos más frecuentes aislados de urocultivos de neonatos Ingresados en instituciones hospitalarias de Antioquia, 2017-2018 (n: 688)				
Microorganismo	n	(%)		
Escherichia coli	228	33,1		
Enterococcus faecalis	134	19,5		
Klebsiella pneumoniae	103	15,0		
Enterobacter cloacae	41	6,0		
Serratia marcescens	29	4,2		
Staphylococcus aureus	25	3,6		
Klebsiella oxytoca	23	3,3		
Proteus mirabilis	16	2,3		
Candida spp.	18	2,6		
Enterobacter aerogenes 11 1,6				

Sensibilidad a antibióticos en los principales cocos gram-positivos

Los aislamientos de *Staphylococcus aureus* demuestran resistencia a oxacilina cercana al 30%. Por lo tanto, es recomendado el uso empírico de antibióticos contra *S. aureus* meticilino resistente (SAMR) en pacientes con infección grave o sospecha de infección por este germen. La sensibilidad a clindamicina está preservada y constituye una alternativa importante en pacientes con infecciones leves a moderadas por fuera del sistema nervioso, no obstante, es necesario verificar siempre la resistencia inducible con eritromicina con la prueba de difusión de doble disco (D-Test). Aunque la sensibilidad a TMP-SMX es excelente, su uso en prematuros y recién nacidos menores de 2 meses está contraindicado. La vigilancia de colonización con SAMR por medio de hisopado nasal puede ayudar a determinar la necesidad de vancomicina en la terapia antibiótica empírica, por lo tanto, se considera una estrategia promisoria de uso racional de antibióticos (10). Por su parte, *E. faecalis* se conserva 100% sensible a ampicilina, tratamiento de elección en infecciones por este microorganismo.



		Sangre		
Antibiotico	S. epidermidis	S. aureus	E. faecalis	E. faecalis
Antibiótico	n: 240	n: 89	n: 42	n: 134
Ampicilina			100	99,2
Ciprofloxacina	55,6	100		
Clindamicina	38,6	94,2		
Daptomicina	99	98,1	100	
Eritromicina	17,3	78,2		
Estreptomicina-Alta Carga			80	81,9
Gentamicina	48,3	97,7		
Gentamicina-Alta Carga			87,8	91,5
Levofloxacina	60,4	100		
Linezolid	98,7	100	100	99,2
Moxifloxacina	60,9	100		
Oxacilina	17,7	70,9		
Rifampicina	94,9	100		
Tetraciclina	86,8	70,7		
Tigeciclina	96,1	90,9		
Trimetoprima/Sulfametoxazol	63,4	98,8		
Vancomicina	100	100	100	100

Sensibilidad a antibióticos en los principales bacilos gram-negativos

El panorama de resistencia en bacterias Gram Negativas es preocupante. La resistencia a cefalosporinas de tercera generación y a cefepime en aislamientos de *K. pneumoniae* obtenidos a partir de hemocultivos (>20%) y de *E. coli* (>10%) cuestiona su papel como terapia empírica en sepsis tardía; en cambio, la amikacina mantiene un espectro de sensibilidad apropiado, lo que refuerza su utilidad para el manejo de sepsis temprana y hace necesario considerarla como terapia empírica en sepsis tardía del paciente que no está gravemente enfermo. Por el contrario, en el paciente con sepsis grave, la alta proporción de *K. pneumoniae* productora de belalactamasas de espectro extendido (BLEE) puede limitar el uso de cefepime y PIP/TAZ en terapia empírica de infección tardía, especialmente en el paciente con signos de respuesta inflamatoria sistémica, por lo que sería aconsejable iniciar carbapenémico empíricamente, por lo menos durante las primeras 48 horas, en espera de resultado de cultivos, y de-escalar rápidamente si se descarta la presencia de un germen productor de BLEE. Esta recomendación debe analizarse según el perfil de cada institución.



Sensibilidad a antibióticos en bacilos gramnegativos obtenidos de población neonatal				
	Sangre		Orina	
	E. coli	K. pneumoniae	E. coli	K. pneumoniae
Nombre del antibiótico	n: 72	n: 39	n: 228	n: 103
Ampicilina/Sulbactam	35,2	78,9	43,4	89,2
Piperacilina/Tazobactam	97,2	86,5	97,5	96,7
Ceftazidima	87,5	77,8	92,1	96,1
Ceftriaxona	87,1	77,8	92	95,9
Cefepima	87,3	78,4	92,1	96,1
Aztreonam	91,4	100	92,7	97,2
Doripenem	100	92,3	100	83,3
Ertapenem	100	97,3	99,6	99
Imipenem	100	90,5	98,5	95,7
Meropenem	100	97,2	99,6	100
Amicacina	98,6	94,7	98,7	99
Gentamicina	87,3	77,8	88,6	97,1
Ciprofloxacina	80,3	84,2	90,4	98
Trimetoprima/Sulfametoxazol	55,3	95,7	60,8	96,9
Tigeciclina	100	87,5	93,1	96,2
Nitrofurantoina			96,1	48,9
Producción de BLEE	12,5%	20,5%	7,5%	8,0%

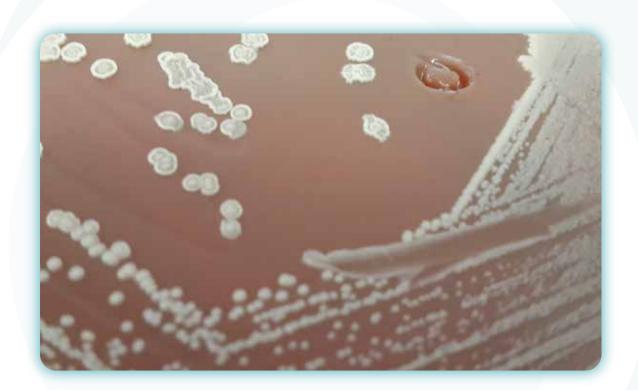
Conclusiones:

Dada la heterogeneidad del perfil epidemiológico de las instituciones fuente de los datos, no es posible hacer recomendaciones universales basadas en la información suministrada, sin embargo, es notorio que se debe diseñar un programa de vigilancia institucional que permita nutrir la información a nivel regional y así proponer estrategias de mayor cobertura e impacto.



El incremento en la resistencia antibiótica hace necesaria la exploración de esquemas antibióticos que limiten la presión bacteriana, lo que se logra aplicando un análisis detallado de las circunstancias del paciente, el foco de infección, los posibles agentes implicados y el perfil de sensibilidad institucional. Dichos esquemas ameritan revisión periódica conforme se suceden cambios en las características de los gérmenes encontrados en los cultivos institucionales. La vigilancia debe ser proactiva. La participación del especialista en enfermedades infecciosas es fundamental para establecer guías ajustadas a la epidemiologia institucional y liderar las estrategias de uso racional de antibióticos.

Para darle interpretación a los aislamientos identificados, es fundamental optimizar el rendimiento de los cultivos. Es necesario aplicar un protocolo estricto para la recolección de muestras en población neonatal, donde se minimice el riesgo de contaminación y se optimice el rendimiento. La adherencia a una técnica estéril y el volumen suficiente de la muestra son factores capitales para abordar este reto.







PROGRAMAS DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS (PROA) Herramienta hospitalaria para una atención segura

Elaborado por:

Germán Esparza

Director del programa de control de calidad en microbiología PROASECAL

Asesor del comité de susceptibilidad antimicrobiana y miembro del panel de expertos en microbiología del CLSI de Estados Unidos

Coordinador del Comité de microbiología de la Asociación Panamericana de Infectología. Profesor de microbiología: Universidad Javeriana- Universidad del Rosario.

La resistencia antimicrobiana (RAM), constituye una amenaza para el éxito de la medicina moderna. De acuerdo con estimaciones de la Organización Mundial de la salud (OMS), para el año 2050, las muertes atribuibles a la RAM superarán los 50 millones ¿?. Si bien se conoce que los mecanismos de resistencia existen en el ambiente natural como herramienta de supervivencia de diversos microorganismos; ha sido el desarrollo y uso masivo de los antibióticos, lo que favorece su selección y propagación.

Las infecciones por bacterias multidrogorresistentes (MDR), impactan en la morbilidad, mortalidad y en los costos en la atención en salud en todos los niveles. Por lo cual, es imperativo implementar medidas que apoyen su contención y retrasen el desarrollo de resistencia.

En Colombia, el ministerio de salud y protección social, estableció el plan de respuesta a la resistencia a los antimicrobianos, que se adhiere al plan de acción mundial, cuyo objetivo principal es "velar porque, mientras sea posible, continúe la capacidad de tratar y prevenir enfermedades infecciosas con medicamentos eficaces y seguros que sean de calidad garantizada, se utilicen de forma responsable y sean accesibles a todas las personas que los necesiten". Este plan de respuesta se basa en 5 objetivos estratégicos:

- **1.** Mejorar el conocimiento de la resistencia a los antimicrobianos a través de una comunicación, educación y formación efectivas, y la concienciación al respecto.
- **2.** Reforzar los conocimientos y la base científica a través de la vigilancia y la investigación.
- **3.** Reducir la incidencia de las infecciones con medidas eficaces de saneamiento, higiene y prevención de la infección.
- **4.** Optimizar el uso de los antimicrobianos en la salud humana, salud animal y el control fitosanitario.
- **5.** Preparar argumentos económicos a favor de una inversión sostenible que tenga en cuenta las necesidades de todos los países, y aumentar la inversión en nuevos medicamentos, medios de diagnóstico, vacunas y otras intervenciones.

La RAM, está estrechamente relacionada con las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS). Los agentes causales de las IAAS, han estado expuestos a la presión de desinfectantes y antibióticos en el ambiente hospitalario y el mal uso de los mismos puede perpetuar su circulación entre pacientes por medio de brotes (cuando un microorganismo se propaga haciendo copias idénticas de sí mismo y hay transmisión vertical del mecanismo de resistencia) o través de diseminación plasmídica por conjugación (cuando un microorganismo transfiere los genes de resistencia por contacto sexual entre miembros de su especie o especies diferentes).



El costo que imprime la RAM, también es importante. Esta descrito que los costos relacionados con el manejo de infecciones por MDR en los Estados Unidos, están alrededor de US\$18,588 y US\$29,069 y que los costos sociales podrían estar alrededor de US\$10.7 - US\$15.0 millones.

Los programas de optimización de antimicrobianos (PROA) en definición:

Los programas PROA son un conjunto de estrategias que se enfocan en el uso apropiado de antibióticos para ofrecer los mejores resultados clínicos, menores riesgos de efectos adversos, promover el costo-efectividad de la terapia, y reducir o estabilizar los niveles de resistencia bacteriana.

La reducción de la selección de bacterias resistentes durante o al final del tratamiento, está asociada con resultados clínicos adversos y mayores costos, por lo que se ha convertido recientemente en una meta de gran importancia para cualquier PROA.

Cualquier antibiótico, utilizado apropiada o inapropiadamente, seleccionará la microbiota normal al ejercer presión selectiva y por tanto, desarrollará mecanismos de resistencia en mayor o menor grado. Por ello, el uso de antibióticos se considera un factor determinante en la salud pública y difiere entonces de otros medicamentos.

Estableciendo un PROA a nivel hospitalario paso por paso:

- Conforme el equipo de trabajo: Para un PROA exitoso se requiere de un trabajo interdisciplinario. El equipo de trabajo de PROA tiene entre otras, las siguientes funciones básicas:
- Diseño del programa: Metodología, indicadores, puntos críticos a trabajar adaptado a la complejidad institucional.
- Institucionalización del PROA: Socialización: Socialización del Programa con las directivas para lograr apoyo administrativo y financiero que garantice su ejecución, cumplimiento y seguimiento.
- Difusión del PROA: Dirigida: Dirigida hacia todo el personal de salud que trabaja en la IPS. Si hay personal temporal también debe ser incluido. Para nuevos colaboradores, los lineamientos del PROA deben formar parte del proceso de inducción.
- Ejecución del PROA: Aplicar la metodología establecida e incorporar los conceptos de uso apropiado de antibióticos.
- Seguimiento y evaluación del programa: Por medio de indicadores, establecer los niveles de adherencia por profesionales y especialidades.





Tabla 1: Miembros del equipo de PROA de acuerdo con los niveles de atención de la IPS: .

Primer Nivel	Segundo Nivel	Tercer Nivel
Representante	Representante administrativo de la	Representante administrativo de la
administrativo de la IPS	IPS	IPS
Jefe de Enfermería	MD Infectólogo	MD Infectólogo de adultos o
Bacteriólogo/	(si no está disponible un MD	pediatra
Microbiólogo	internista o pediatra entrenado en	Jefe de Enfermería
Regente de Farmacia	PROA)	Microbiólogo o Bacteriólogo con
Representante Médico	Jefe de Enfermería	entrenamiento en Microbiología
	Microbiólogo o Bacteriólogo con	clínica
	entrenamiento en Microbiología	Químico farmacéutico
	clínica	Representante de las especialidades
	Químico farmacéutico	médicas
	Epidemiólogo con entrenamiento en	Epidemiólogo con entrenamiento en
	PROA	PROA
	Director médico	Director médico
		Líder de Capacitación.

Adaptado de Lineamientos técnicos para la implementación de PROA.

Funciones específicas de los miembros del equipo de PROA:

MD infectólogo de adultos o pediatra infectólogo: Establece el liderazgo del diseño, implementación y evaluación del programa. El liderazgo del especialista en enfermedades infecciosas permite aumentar la aceptación y el cumplimiento del programa por otras especialidades clínicas, además de disminuir la percepción de que el PROA es principalmente un plan de ahorro de costos. Será el enlace entre los miembros del equipo y participa activamente durante las interconsultas y la interacción con otras especialidades para la elaboración de quías.

Microbiólogo clínico: Dentro de sus funciones podrá capacitar en toma y transporte adecuado de muestras, en la implementación de reportes interpretados del antibiograma definidos por consenso en el equipo de PROA y en la elaboración de informes epidemiológicos. También será responsable de estudiar la inclusión de tecnologías de diagnóstico rápido y su reporte interpretado.

Químico Farmacéutico: Apoyan al PROA a través de la medición del consumo de los antimicrobianos, verifican la adherencia a las guías a través de las solicitudes médicas, apoyan la optimización del tratamiento a través de estrategias Pk/Pd. Proporcionan retroalimentación sobre la calidad de los medicamentos.

Epidemiólogo hospitalario: Participa en la adaptación y desarrollo de las guías de profilaxis y de tratamiento. Apoya en el diseño, establecimiento y seguimiento a indicadores del PROA. Interactúa con el área de tecnologías de la información para identificar las fuentes de información necesarias para la elaboración de indicadores. El epidemiólogo también podrá ser un puente entre el servicio de control de infecciones y el PROA.

Representantes médicos: Es clave la participación del director médico y de representantes de las especialidades y de servicios críticos como la Unidad de cuidado intensivo. De esta forma se unifican conceptos de manejo y se actualizan de manera conjunta, las guías de profilaxis y de tratamiento. También se socializan las tasas de infecciones y de RAM entre los pacientes atendidos por especialidad, buscando estrategias para contener estas infecciones y optimizar el manejo. Se definirán criterios para interconsultas a infectología y notificación de microorganismos de alto impacto epidemiológico.

Representante de enfermería: Las enfermeras participan de forma activa, vigilando la duración de la administración, y las condiciones de reconstitución, dilución y administración segura de medicamentos. Las enfermeras también son un componente vital de la vigilancia a infecciones (IAAS) y eventos adversos relacionados con el uso de los antibióticos.



- Representante del área administrativa: Es el enlace entre el área clínica con el área de logística para permitir la implementación, seguimiento y evaluación de las actividades del PROA. Promueve el costo-efectividad de las estrategias del programa. Determina la factibilidad de la incorporación de nuevos antibióticos en la institución y la racionalidad en su prescripción.
- **2. Oficialización del PROA.** Se da principalmente en 2 puntos clave: Diagnóstico y terapéutica:
- Diagnóstico: Creación de algoritmos para la toma, siembra de muestras e interpretación de cultivos. También incluir estrategias de detección rápida de mecanismos de resistencia con impacto clínico y epidemiológico.
- Terapéutica: Elaboración por consenso de las guías de profilaxis antibiótica y de tratamiento empírico.

Aspectos a tener en cuenta en la elaboración de guías institucionales de antibióticos:

- La epidemiología local: Específica por servicios y patologías infecciosas atendidas.
- Factores de riesgo para bacterias MDR (exposición previa a antibióticos, traslado de sitios de alta endemicidad, dispositivos invasivos, inmunosupresión, estancia en UCI, etc).
- Estratificación de la infección: Determinar si es infección no complicada o complicada, esto determinará el tiempo de tratamiento y la posibilidad o no de utilizar vía oral.

- **3. Educación sobre el PROA:** Por medio de conferencias y talleres con grupos de especialidades clínicas, quirúrgicas y servicios de apoyo, socializar las guías de profilaxis y guías de manejo. También los indicadores de adherencia y seguimiento al PROA.
- **4. Implementación y puesta en marcha:** Se realiza con base en 2 estrategias principales:
- A. ACUERDO CON PRE-AUTORIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS: Disminuye el inicio de antimicrobianos inapropiados, optimiza las opciones de manejo empírico y favorece la toma de muestras antes del inicio del medicamento. Impacta en la disminución de costos. Se realizan acuerdos con las especialidades y de acuerdo con la guía, se definen los antibióticos de inicio y las alternativas por intolerancia o alergia. Esta estrategia tiene los siguientes componentes:
- **1.** Metodología definida en consenso y aprobada por todos los miembros del PROA.
- **2.** Discusión de la estrategia con las especialidades clínicas y quirúrgicas.
- **3.** Oficialización por la dirección médica o científica de la institución.
- **4.** Difusión a todas las especialidades a través de talleres, conferencias, instructivos etc.



Los antimicrobianos pueden ser divididos en 2 grupos (uso libre y uso restringido). El equipo de PROA se encargará de encasillar por antibióticos los que van a incluirse. Algunos ejemplos se encuentran a continuación.

- Antibióticos de libre prescripción: Benzyl Penicilina, Oxacilina, Cefalosporinas de 1º generación, aminoglicósidos, macrólidos, Nitrofurantoína, Fosfomicina/trometamol, Trimethoprim/sulfa.
- Antibióticos restringidos: Cefalosporinas de 2º, 3º y 4º generación, Carbapenems, Piperacilina/tazobactam, Vancomicina, Tigeciclina, Aztreonam, Colistina, Ceftazidime/Avibactam, Ceftolozane/Tazobactam, etc.

NOTA: Es importante recordar que servicios asistenciales críticos como las Unidades de Cuidado intensivo tendrán una flexibilidad acorde con la epidemiología local, los tipos de infección más frecuentemente encontrados y la severidad de la infección.

Ajustes en la prescripción de Antimicrobianos:

El proceso de ajustes y cambios en la terapia debe ser discutido entre el equipo de PROA y el médico tratante. Algunos de estos ajustes pueden ser:

- Cambio del medicamento: Por uno de mayor eficacia, mejor penetración al sitio de infección, menor toxicidad o presión selectiva.

- Ajuste de los parámetros farmacológicos (Pk/Pd): Uso de infusiones prolongadas extendidas o continuas, medición de niveles séricos, terapia combinada, etc.
- Terapia secuencial a vía oral: Cuando la estabilidad lo permite, existen opciones de biodisponibilidad aceptable y con eficacia homologable.

B. AUDITORIAS PROSPECTIVAS CON RETROALIMENTACIÓN:

Se basa en la revisión retrospectiva de los antibióticos prescritos en un lapso máximo de 48h. En el caso en que la prescripción sea inadecuada, se contacta al MD tratante para resolver por medio de un ajuste anteriormente mencionado. Para la auditoría prospectiva se tienen en cuenta los siguientes componentes:

- La búsqueda de pacientes con antimicrobianos prescritos: Puede ser a través de un informe diario del Laboratorio de microbiología, de revisión de Kardex, a través de un formato de prescripción de antimicrobianos, o a través de la farmacia.
- Interpretación de cultivos y antibiogramas para el ajuste correspondiente si es requerido: se revisarán la identificación del agente causal (patógeno Vs no patógeno), el recuento o carga bacteriana si aplica, y el perfil de susceptibilidad antimicrobiana teniendo como base la resistencia intrínseca del patógeno, la resistencia adquirida principalmente por presencia de betalactamasas en Gram negativos (Espectro extendido, AmpC o Carbapenemasas), la resistencia a Oxacilina en *S. aureus* y la concentración inhibitoria mínima.



5. Seguimiento del PROA a través de indicadores:

Tabla 2: Indicadores sugeridos para el PROA.

Consumo De	Indicadores	Indicadores De	Indicadores De Impacto
Antimicrobianos	De Proceso	Resultado	
*Dosis diarias definidas (DDD) *Tiempo de duración de la terapia. (DOT)	* Número de muestras tomadas antes del inicio del antibiótico. *Número de pruebas de microbiología solicitados. *Número de valoraciones de infectología. *Adherencia a la guía de tratamiento o profilaxis.	*Consumo de antimicrobianos. *Número de tratamientos ajustados. *Duración de profilaxis antibiótica	*Número de IAAS causadas por bacterias MDR. *Perfil institucional de resistencia bacteriana.

*Adaptado de Lineamientos técnicos para la implementación de PROA.





PARTICIPACIÓN EN EVENTOS ACADÉMICOS

Uno de los objetivos del Grupo GERMEN es la participación en eventos académicos nacionales e internacionales que permitan la divulgación de los resultados de los estudios de investigación multicéntricos que se desarrollan en la región, así como del análisis periódico de la información obtenida de la vigilancia de la resistencia a antibióticos. Dentro de las participaciones realizadas entre los años 2018 y 2019 se encuentran:

Cinco ponencias en el XVIII Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica, SLIPE, celebrado en agosto de 2019 en Cartagena, Colombia.

- Diagnóstico etiológico por PCR múltiplex de meningitis/encefalitis en pacientes pediátricos de Medellín, 2016-2019.
- Comportamiento de la candidemia en pacientes pediátricos de instituciones hospitalarias de Medellín y municipios del Valle de Aburrá: resultados de once años de vigilancia.
- Diagnóstico etiológico de infecciones gastrointestinales por PCR multiplex en pacientes pediátricos atendidos en instituciones hospitalarias de Medellín.
- Tendencias de la sensibilidad a antibióticos de *Staphylococcus aureus* provenientes de hemocultivos de pacientes pediátricos, 2009-2018.
- Diagnóstico etiológico por PCR múltiplex de la infección respiratoria aguda en pacientes pediátricos de instituciones hospitalarias de Medellín, 2016-2019.





Dos ponencias en el 16th INFOCUS, realizado en noviembre de 2018, en Cali, Colombia.

• Comportamiento de la sensibilidad a antifúngicos de *Cryptococcus neoformans* provenientes de hemocultivos y muestras de líquido cefalorraquídeo de pacientes atendidos entre 2012-2017 en Antioquia, Colombia.

Comportamiento de la candidemia en el periodo 2008-2017 en instituciones hospitalarias de Medellín y municipios de Antioquia, Colombia.

Seis ponencias en el XI Encuentro Nacional de Investigación en Enfermedades Infecciosas, de la Asociación Colombiana de Infectología, que se llevó a cabo en agosto de 2018 en Pereira, Colombia

- Diagnóstico de la infección respiratoria aguda por PCR múltiplex: etiología y comportamiento en pacientes de instituciones hospitalarias de Medellín, 2016-2018.
- Diagnóstico etiológico por PCR múltiplex de meningitis/encefalitis en instituciones hospitalarias de Medellín, 2016-2018.
- Omportamiento de la candidemia en instituciones hospitalarias de Medellín y municipios del Valle de Aburrá: resultados de diez años de vigilancia.
- O Diagnóstico etiológico de infecciones gastrointestinales mediante un sistema de PCR multiplex en instituciones hospitalarias de Medellín.
- Microbiología de la Infección del torrente sanguíneo asociada a catéter central en instituciones hospitalarias de Antioquia, 2014-2017.
- "La guerra es otra vez con palos y piedras": Recuperación de la sensibilidad a penicilina para *Staphylococcus aureus* en Antioquia. 2008-2017.

Y finalmente, la ponencia: "Cultura de uso de antibióticos en población general que asiste a instituciones de salud de Medellín, Bello y Rionegro, en el Departamento de Antioquia", en el Simposio Investigaciones "El conocimiento para la construcción de políticas públicas en salud", organizado por la Alcaldía de Medellín, y que fue celebrado en febrero de 2019, Medellín, Colombia



REFERENCIAS

- **1.** Análisis de Situación de Salud, Colombia 2018. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/asis-colombia-2018.pdf
- 2. Cada Vida Cuenta. La urgente necesidad de poner fin a las muertes de los niños, UNICEF 2017. Disponible en: www.unicef.org
- **3.** Improving the prevention, diagnosis and clinical manegement of sepsis. 17ma Asamblea de la Oragnización Mundial de la salud. Abril de 2017. Disponible en: www.who.int
- 4. Wynn JL. Defining Neonatal Sepsis. Curr Opin Ped. Abril 2016; 28(2):135-140
- **5.** Klingenberg C, Kornelisse R, Buonocore G, Maier R, Stocker M. Culture Negative Early-Onset Neonatal Sepsis: At the Crossroad Between Efficient Sepsis Care and Antimicrobial Stewardship. Front Ped 2018 6:285. doi: 10.3389/fped.2018.00285
- **6.** Plan Nacional de Respuesta a la Resistencia a los Antimicrobianos, Minsalud 2018. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/plan-respuesta-resistencia-antimicrobianos.pdf
- 7. Informe Boletín 2018 Grupo GERMEN. Disponible en: www.grupogermen.org/publicaciones-e-investigaciones
- **8.** Healy CM, Baker CJ, Palazzi DL, Campbell JR and Edwards MS. Distinguishing True Coagulase-Negative Staphylococcus Infections From Contaminants in The Neonatal Intensive Care Unit. Journal of Perinatology (2013) 33, 52–58
- **9.** Wang P, Djahangirian O, Wehbi E. Urinary Tract Infections and Vesicoureteral Reflux. In Gleason C.A., Juul S.E. Avery's Diseases of the Newborn. Elsevier 2018 10ma Ed. Capítulo 92, (1647-1654)
- 10. Carr AL, Daley MJ, Givens Merkel K, Rose DT. Clinical Utility of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Nasal Screening for Antimicrobial Stewardship: A Review of Current Literature. Pharmacotherapy. 2018 Dec;38(12):1216-1228



LECTURAS RECOMENDADAS

- **1.** Ministerio de salud y protección social: Lineamientos técnicos para la implementación de programas de optimización de antimicrobianos en el escenario hospitalario y ambulatorio. 2019.
- **2.** Esparza G, Villegas MV, Zurita J. Manual para la implementación de un Programa de uso racional de antimicrobianos PROA a nivel Hospitalario. Asociación Panamericana de Infectología API. 2016.
- **3.** Regional Recommendations for Implementing Antimicrobial Stewardship Programs in Latin America and the Caribbean. PAHO/WHO, 2018.
- **4.** Barrero LI, Castillo JS, Leal AL, Sánchez R, Cortés JA, Álvarez CA, et al. Impacto económico de la resistencia a meticilina en pacientes con bacteriemia por Staphylococcus aureus en hospitales de Bogotá. Biomédica. 2014 Mar;34(3):345–53.
- **5.** Rhee SM, Stone ND. Antimicrobial stewardship in long-term care facilities. Infect Dis Clin North Am [Internet]. 2014;28(2):237–46. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2014.01.001
- **6.** Salud OM de la. Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos. Resist a los Antimicrob [Internet]. 2018; Available from: http://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/es/%0Afile:///home/emmanuel/Zotero/storage/XYISDBQL/es.html
- **7.** Ministerio de Salud y Protección Social. PROGRAMA DE PREVENCIÓN , VIGILANCIA Y CONTROL DE INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD-IAAS Y LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA Ministerio de Salud y Protección Social Dirección de Promoción y Prevención Subdirección de Enfermedades Transmisibles Febre. Minsalud [Internet]. 2018;1; 1–61. Available from: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/PAI/programa-iaas-ram.pdf.%0A



Si tiene alguna opinión acerca del boletín del GRUPO GERMEN, comuníquese con nosotros: investigaciones@labmedico.com







Información para el personal del área de la salud



Medellín - Valle de Aburrá

- Clínica El Rosario Centro
- Clínica El Rosario Sede Tesoro
- Clínica CES
- Clínica Medellín Sede Poblado
- Clínica Medellín Sede Occidente
- Clínica Las Américas
- Clínica SOMA
- Clínica Las Vegas
- Clínica El Prado
- Clínica Conquistadores
- Clínica Universitaria Bolivariana
- Clínica Cardio VID
- Clínica Sagrado Corazón
- Clínica Central Fundadores Promedan
- Clínica VIDA
- Corporación para Investigaciones Biológicas
- E.S.E. Metrosalud
- E.S.E. Hospital General de Medellín
- E.S.E. Hospital La María
- Hospital Pablo Tobón Uribe
- Hospital Infantil Concejo de Medellín
- IPS Universitaria Clínica León XIII
- Instituto Neurológico de Colombia

INSTITUCIONES QUE CONFORMAN EL GRUPO PARA EL ESTUDIO DE LA RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS DE MEDELLÍN (GERMEN)

Bello

- Clínica Antioquia Sede Bello
- Fundación Clínica del Norte
- E.S.E. Hospital Mental de Antioquia
- Clínica EMMSA
- E.S.E. Hospital Marco Fidel Suárez

Envigado

• E.S.E. Hospital Manuel Uribe Ángel

La Ceja del Tambo - Oriente Antioqueño

• Clínica San Juan de Dios de la Ceja

Rionegro

- Hospital San Vicente Fundación
- Clínica SOMER
- E.S.E. Hospital San Juan de Dios

Laboratorios Clínicos

LABMÉDICO -Laboratorio Médico de

Referencia

- Laboratorio Clínico VID
- Laboratorio Gonzalo Aristizabal
- Laboratorio Clínico UNLAB S.A.S.
- Prolab S.A.S.
- Dinámica IPS
- Laboratorio Médico Echavarria