

**CONECTANDO
FRONTERAS**

JUNTOS
LOGRAMOS
MÁS

**“RELEVANCIA DE LOS PROAS
Y EL IMPACTO DE TENER LA
INFORMACIÓN EN TIEMPO REAL”**

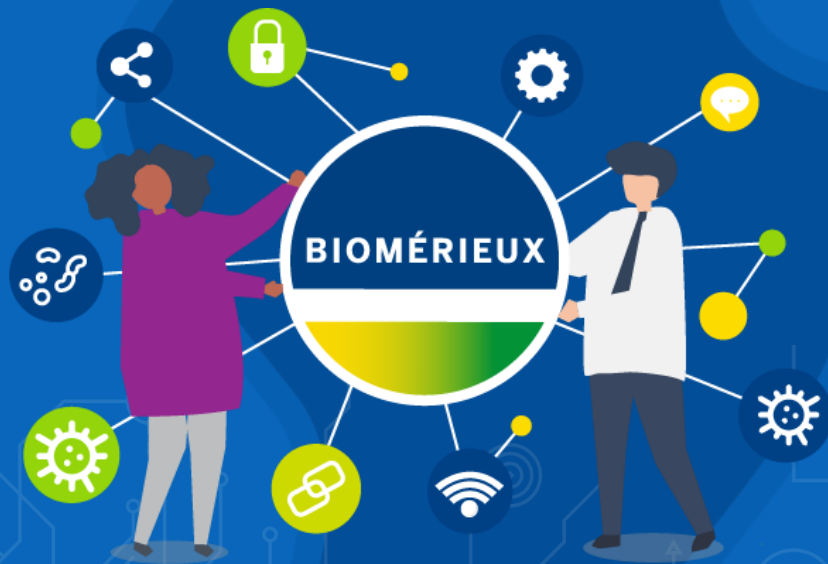
Norma Hernandez

*Regional Director Medical Affairs
LATAM*

Marzo 2022

**CONECTANDO
FRONTERAS**

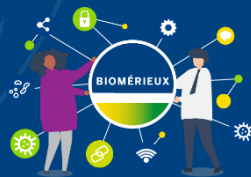
JUNTOS
LOGRAMOS
MÁS



AGENDA

1. Introducción: La carga a nivel mundial de la RAM en 2019
2. Diferencias entre un PROA y un Comité de Vigilancia de IAAS
3. ¿Qué problemas enfrentan los clínicos y el comité del PROA con respecto a información?
 - Guías de tratamiento empírico con base en epidemiología local
 - Infecciones nosocomiales
 - Vigilancia de brotes
 - Aplicación rápida de tratamientos dirigidos con un resultado
4. Conclusiones

INTRODUCCIÓN



**CONECTANDO
FRONTERAS**

JUNTOS
LOGRAMOS
MÁS



Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis



*Antimicrobial Resistance Collaborators**

Summary

Background Antimicrobial resistance (AMR) poses a major threat to human health around the world. Previous publications have estimated the effect of AMR on incidence, deaths, hospital length of stay, and health-care costs for specific pathogen–drug combinations in select locations. To our knowledge, this study presents the most comprehensive estimates of AMR burden to date.



Published Online
January 20, 2022
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
See Online/Comment

Institute for Health Metrics and Evaluation (Prof C J L Murray)

Acknowledgments

Funding was provided by the Bill & Melinda Gates Foundation (OPP1176062), the Wellcome Trust (A126042), and the UK Department of Health and Social Care using UK aid funding managed by the Fleming Fund (R52354 CN001).

Oxford University's Big Data Institute and the University of Washington's Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME),

HALLAZGOS CLAVE EN 2019

4,95 millones de muertes **asociadas** a RAM
bacteriana

1,27 millones de muertes **atribuibles a RAM**
bacteriana (equivalente a muertes HIV+Malaria)

Revisión de la RAM por O'Neill AMR 2016:
Estimatedo 700 000 muertes* WW
Proyectadas 10 millones muertes en 2050



«Si todas las infecciones resistentes a los medicamentos fueran reemplazadas por infecciones sensibles a los medicamentos, se podrían haber evitado 1,27 millones de muertes»

HALLAZGOS CLAVE 2019

La mayor carga en el Sub Sahara África

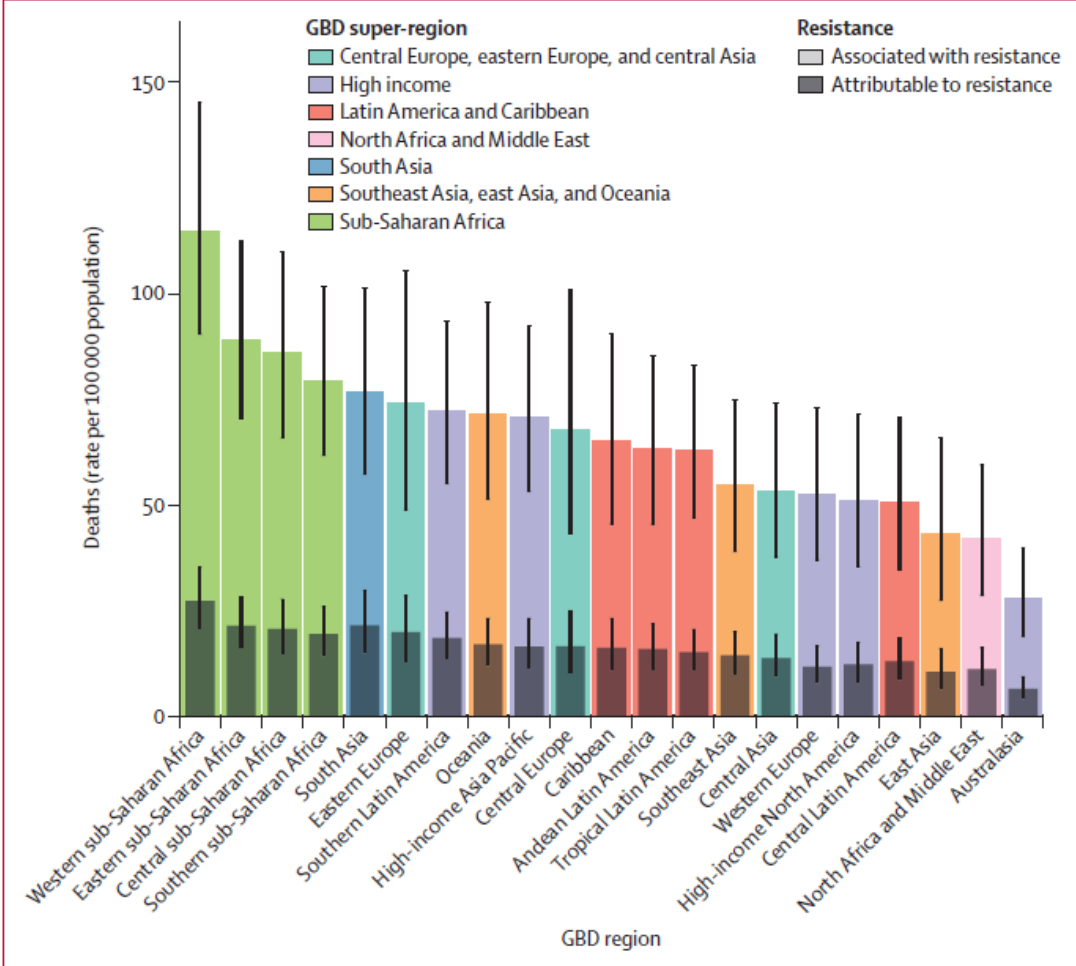


Figure 2: All-age rate of deaths attributable to and associated with bacterial antimicrobial resistance by GBD region, 2019
 Estimates were aggregated across drugs, accounting for the co-occurrence of resistance to multiple drugs. Error bars show 95% uncertainty intervals. GBD=Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study.

«La escasez de infraestructura de laboratorio conlleva a pruebas microbiológicas no disponibles para informar el tratamiento para detener o reducir los antibióticos impulsan la mayor carga (..)» en LIC.

En LIC: 1 de cada 5 de las muertes relacionadas con la resistencia fueron en niños menores de 5 años



HALLAZGOS CLAVE 2019

- Infecciones del tracto respiratorio bajo
- Infecciones del torrente sanguíneo
- Infecciones intraabdominales

79% muertes

Tres síndromes infecciosos dominan la carga mundial

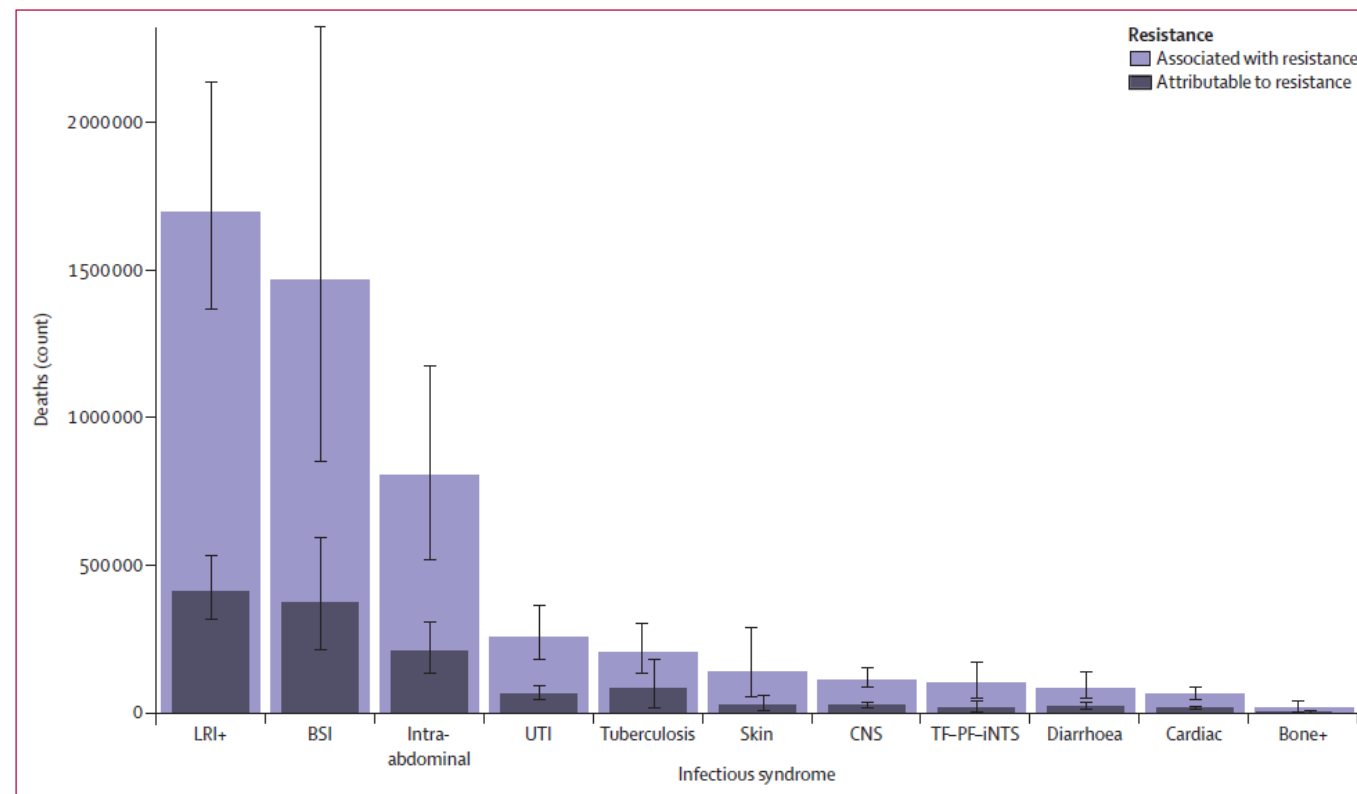


Figure 3: Global deaths (counts) attributable to and associated with bacterial antimicrobial resistance by infectious syndrome, 2019

Estimates were aggregated across drugs, accounting for the co-occurrence of resistance to multiple drugs. Error bars show 95% uncertainty intervals. Does not include gonorrhoea and chlamydia because we did not estimate the fatal burden of this infectious syndrome. Bone+=infections of bones, joints, and related organs. BSI=bloodstream infections. Cardiac=endocarditis and other cardiac infections. CNS=meningitis and other bacterial CNS infections. Intra-abdominal=peritoneal and intra-abdominal infections. LRI+=lower respiratory infections and all related infections in the thorax. Skin=bacterial infections of the skin and subcutaneous systems. TF-PF-iNTS= typhoid fever, paratyphoid fever, and invasive non-typhoidal *Salmonella* spp. UTI=urinary tract infections and pyelonephritis.

HALLAZGOS CLAVE 2019

- | | | | |
|---|------------------------------|---|---------------------------------|
| 1 | <i>Escherichia coli</i> | 4 | <i>Streptococcus pneumoniae</i> |
| 2 | <i>Staphylococcus aureus</i> | 5 | <i>Acinetobacter baumannii</i> |
| 3 | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 6 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |

72% MUERTES

Principales combinaciones de patógenos - fármacos:

MRSA número uno

MDR *M. tuberculosis*

E. coli R- cefalosporinas 3era gen

K. pneumoniae R-cefalosporinas 3era gen

La resistencia a las **fluoroquinolonas y a los betalactámicos** representó más del 70 % de las muertes atribuibles a RAM

Seis patógenos principales asociados a la RAM bacteriana

E. coli fue responsable de la mayoría de las muertes

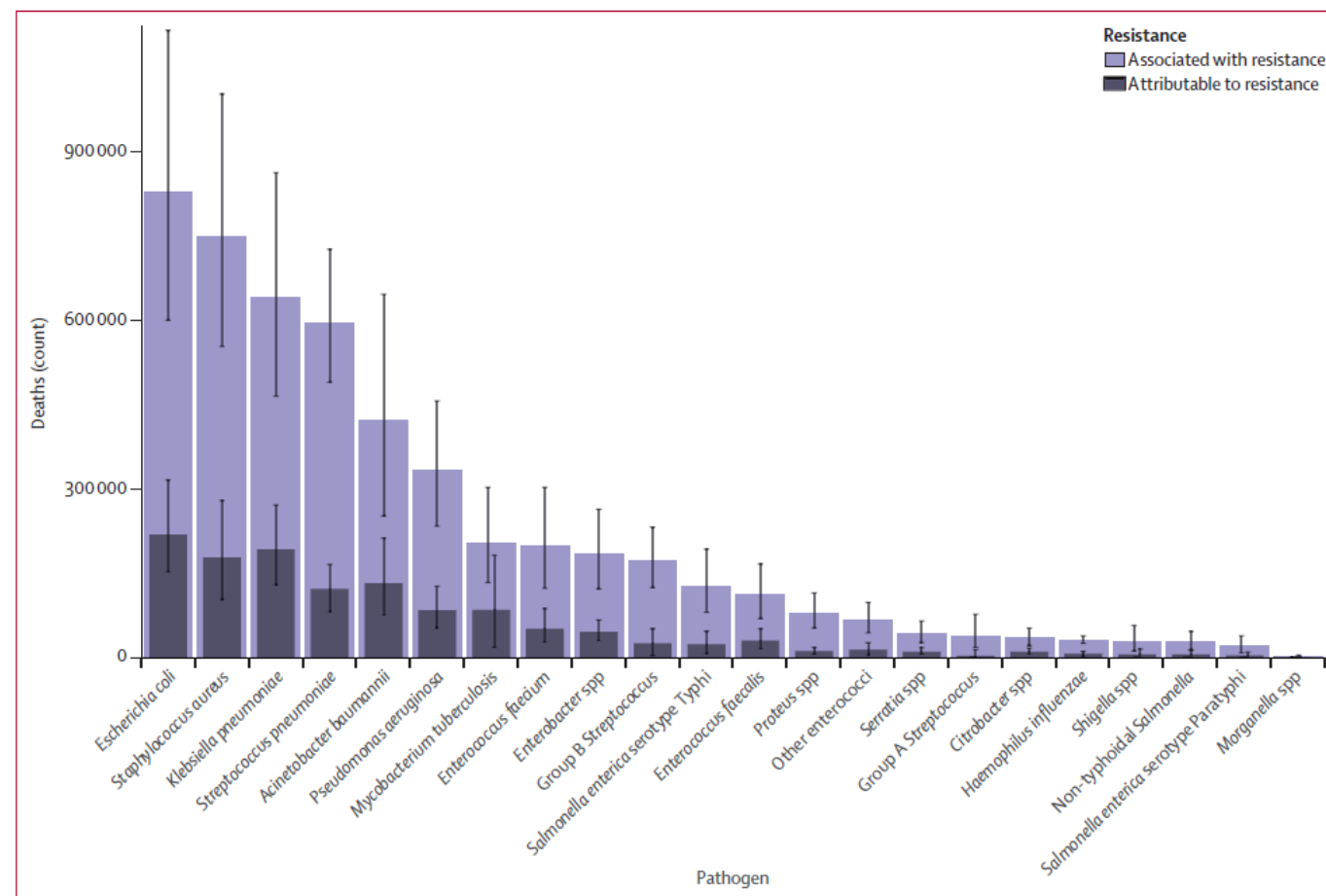


Figure 4: Global deaths (counts) attributable to and associated with bacterial antimicrobial resistance by pathogen, 2019

Estimates were aggregated across drugs, accounting for the co-occurrence of resistance to multiple drugs. Error bars show 95% uncertainty intervals

DIFERENCIAS ENTRE UN PROA Y UN COMITÉ DE VIGILANCIAS DE IAAS



¿QUÉ ES UN PROA (PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS)?

- El PROA es un programa de una institución de salud que promueve el uso correcto y racional de los Antimicrobianos (Antibióticos, Antivirales, Antifúngicos)
- El PROA trabaja en conjunto con el comité de control de infecciones pero su objetivo es diferente, se centra en la prescripción de antimicrobianos en todas las infecciones, no en el control de infecciones nosocomiales

- Vigilancia de brotes intrahospitalarios
- Reporte de IAAS
- Enfoque en higiene y lavado de manos
- Vigilancia MDRO

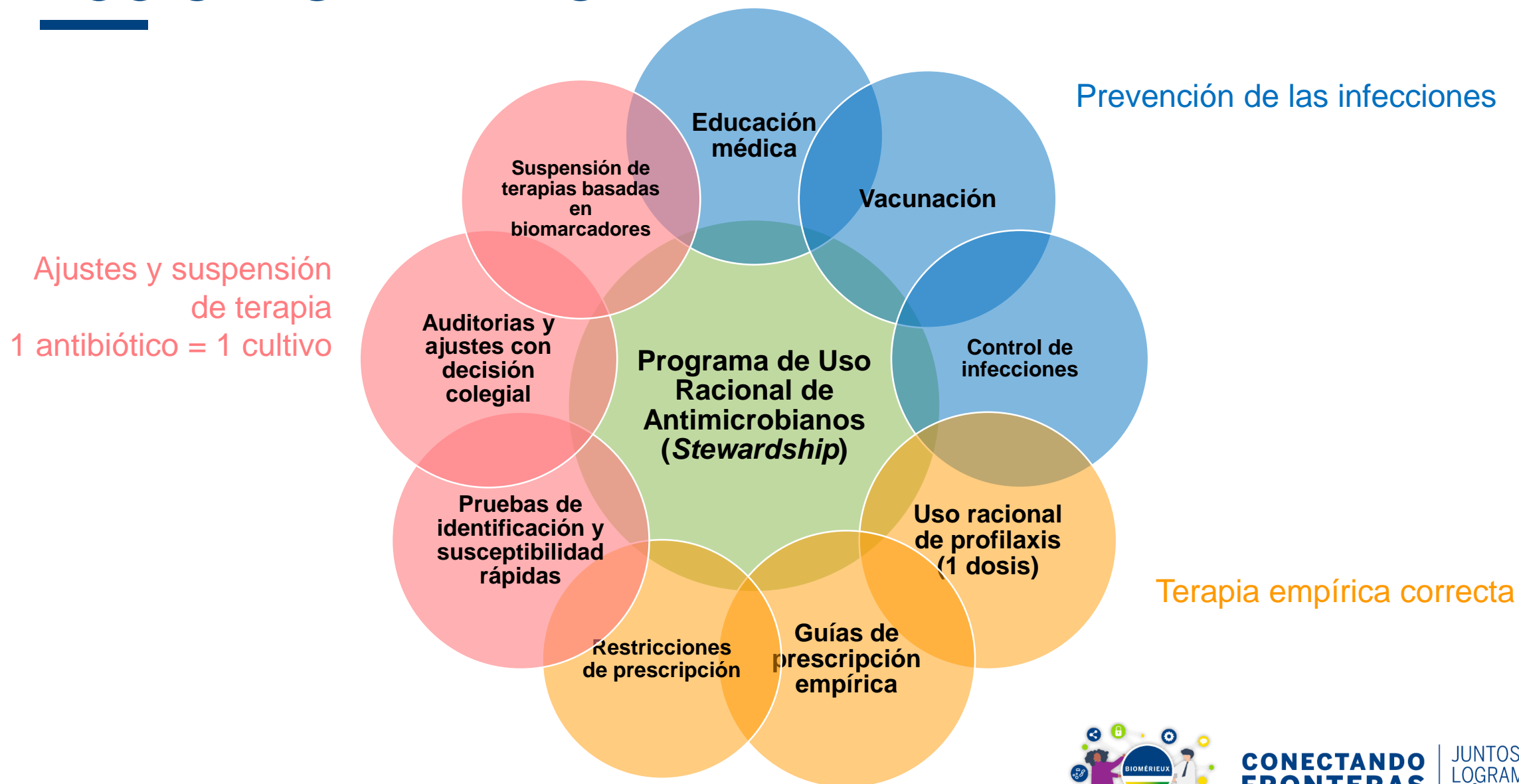
- Educación del personal en infecciones
- Apoyo técnico en manejo de infecciones complejas

- Guías de tratamiento empírico
- Auditoria de prescripción: tiempos y cambios de antimicrobianos
- Limitación de disponibilidad de antimicrobianos
- Vigilancia MDRO

Comité de infecciones

Comité de PROA

ACCIONES DEL PROA



Ajustes y suspensión de terapia
1 antibiótico = 1 cultivo

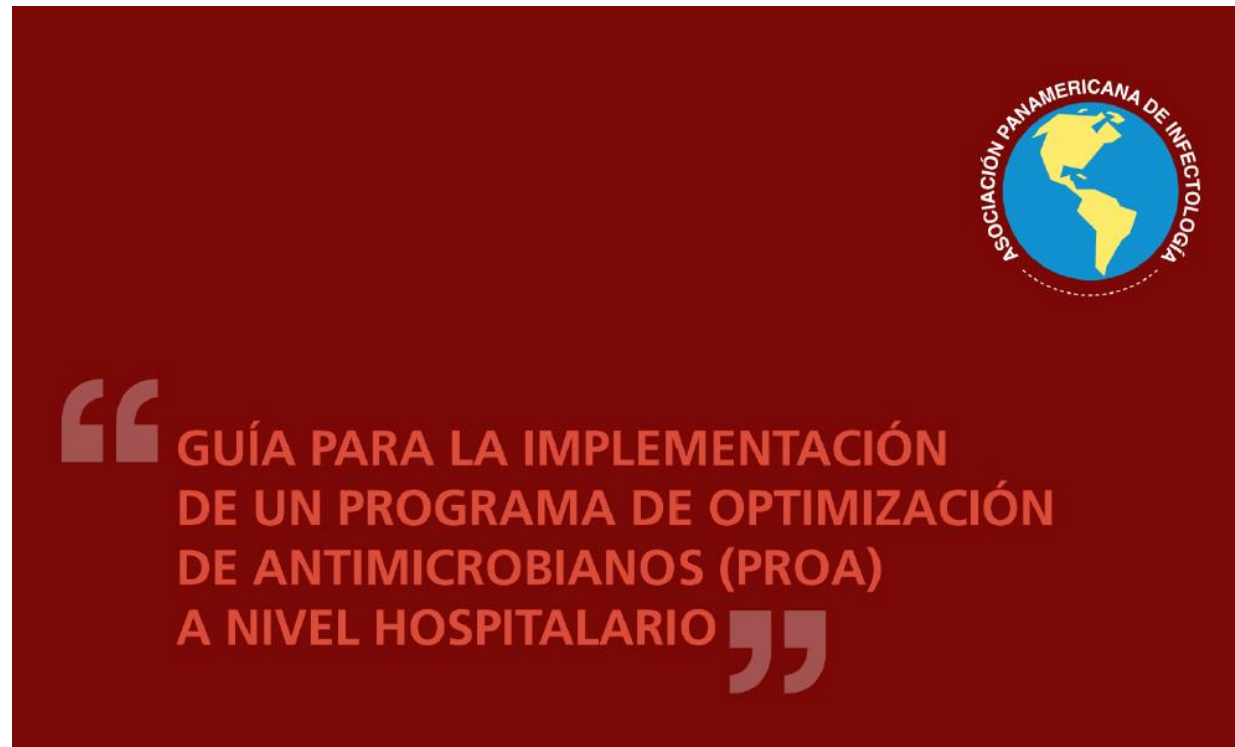


¿CUÁL ES EL PROBLEMA?

- **No existen guías de tratamiento empírico:** los médicos prescriben antibióticos de muy amplio espectro en pacientes sin factores de riesgo
- **No existen guías de tratamiento dirigido:** los médicos no saben qué hacer con un resultado de prueba rápida de identificación (Maldi-Tof, FilmArray, antibiograma...)
- **No hay orientación con el antibiograma,** eligen cualquier antibiótico que sale sensible, incluyendo antibióticos que no deberían usarse con el foco infeccioso que tiene el paciente
- **No hay alertas de brote** o de aparición de Microorganismos **MDR**
- **No hay alertas en muestras clínicamente relevantes** y urgentes

GUÍAS DE CREACIÓN DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS

FOR INTERNAL USE ONLY



Guía de la Asociación Panamericana de Infectología Julio 2016

Buscar “Guía PROA API” en Google

COSTA RICA

PLAN DE ACCION NACIONAL DE LUCHA CONTRA LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS COSTA RICA 2018-2025

Objetivo estratégico 5: Preparar argumentos económicos a favor de una inversión sostenible y aumentar la inversión en nuevos medicamentos, medios de diagnóstico, vacunas y otras intervenciones.

10.5. Diseño y difusión de herramientas para la promoción de las buenas prácticas de uso de antimicrobianos en las tres áreas humano, animal y vegetal.

10.5.1. Puesta en marcha de programas de promoción de uso prudente de antimicrobianos.

10.5.2. Promover que los tratamientos antimicrobianos se basen en diagnósticos microbiológicos y pruebas de sensibilidad.

10.5.3. Desarrollar y actualizar directrices y protocolos de uso de antimicrobianos según patologías específicas.

Plan Nacional para enfrentar la resistencia a los antimicrobianos

2017 - 2021

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. El documento consta de un Plan Estratégico 2017-2021,

2.1.3 Establecimiento de un sistema de gestión integrada de la información sobre la AMR.

2.1.3.1 Diagnóstico situacional de los software o sistemas de información utilizados en la vigilancia de la AMR en el laboratorio, en salud humana.

2.1.3.2 Diseño del sistema de gestión de la información para la vigilancia integral de la AMR, en salud humana, animal, ambiental y cadena alimentaria.

2.1.3.3 Incluir la AMR como un evento de notificación obligatoria en el país.

2.2.2 Planificación e implementación de la adopción y

3.4.1.4 Sensibilizar sobre el uso de agentes antimicrobianos y la detección precisa y oportuna de infecciones causadas por agentes patógenos resistentes, a través del diagnóstico de laboratorio y reporte de hallazgos a entidad encargada.

2.2.2.1 Identificación de la brecha tecnológica de los actores del sistema nacional de laboratorios para la vigilancia de la AMR.

2.2.2.2 Fortalecer la capacidad tecnológica mediante la innovación de métodos de diagnóstico, el equipamiento de alta tecnología y capacitación de RRHH.

2.2.2.3 Planificar y financiar programas de capacitación y educación continua para todos los niveles de la Sub-Red AMR.

2.1.1.4 Fortalecer la capacidad operativa de las unidades técnicas para la detección, confirmación y caracterización de agentes inusuales y nuevos patrones de resistencia.

2.2.2.5 Evaluar nuevas tecnologías diagnósticas y fármacos antimicrobianos para su validación nacional y su posterior adopción.

PARAGUAY

PLAN RAM PARAGUAY

4.2.3.-Fortalecer y desarrollar las capacidades de los prescriptores y dispensadores en prevención de infecciones y tratamiento adecuado de las infecciones de manejo ambulatorio.

4.2.3.1 – Promoción de la inclusión de módulos de uso adecuado de antimicrobianos en la malla curricular (pregrado y posgrado) para profesionales de salud humana **dispensadores y prescriptores** de antimicrobianos.

4.2.3.2 – Elaboración de guías de **diagnóstico**, –tratamiento y prevención de enfermedades infecciosas, incluyendo uso profiláctico de antimicrobianos.

4.2.3.3 – Capacitación dirigida a los profesionales de la salud para la implementación de las guías

4.2.3.4 – Fomento y programación de actividades de formación continua en **diagnóstico**, tratamiento y prevención de enfermedades infecciosas de manejo ambulatorio.

4.2.3.5 Implementación de la prescripción médica y dispensación controlada de medicamentos antimicrobianos (venta bajo receta simple archivada) revisar y actualizar ley de medicamento.

4.2.4.-Fortalecer y desarrollar las capacidades de los prescriptores y dispensadores en prevención de infecciones y tratamiento adecuado de las infecciones de manejo hospitalario.

4.2.4.1 - Inclusión de módulos sobre el uso adecuado de antimicrobianos y la lucha contra la RAM en las mallas curriculares de carreras (pregrado y posgrado) para profesionales de salud humana que prescriben antimicrobianos de uso hospitalario.

4.2.4.2 –Promoción de la inclusión de módulos en los programas educativos de pregrado y posgrado, sobre uso adecuado de antimicrobianos, para profesionales de salud que **dispensan** antimicrobianos

4.2.4.3 – Elaboración de guías de **diagnóstico**, tratamiento y prevención de enfermedades infecciosas prevalentes, de manejo hospitalario.

4.2.4.4 - Capacitación para implementación de las guías

4.2.4.5 – Programación de actividades de formación continua

4.2.4.6 – Creación de *comités* terapéuticos en los hospitales para asesorar el uso apropiado de antimicrobianos

4.2.4.7 – Monitoreo y supervisión de la adherencia a las guías

4.2.4.8 -Realización de abogacía con las autoridades competentes para que los servicios de atención cuenten con laboratorios de microbiología según nivel de complejidad.

CASO CLÍNICO



- Paciente femenino de 45 años de edad, Diabetes Mellitus Tipo 2, con control irregular
- Ha tenido dos cuadros previos de Infección de Vías Urinarias. Uno hace 5 años y el 2º hace un año que requirió internamiento por 5 días, no sabe que le dieron (inyecciones en la vena y luego tabletas blancas con rayita en medio) no sabe si le hicieron cultivo
- No ha recibido antibióticos en los últimos 3 meses,
- Inicia hace 72 horas con disuria, poliaquiuria, dolor en fosa renal derecha, fiebre de 39°C, hiporexia, ataque al estado general
- EF: TA 80/50, FC 121x', FR 25x', Temp 39°C, escalofríos severos
- BH: Leucos 13,000, Hb 13, Procalcitonina 6.0, EGO: leucocitos incontables, nitritos ++, esterasa leucocitaria ++, Lactato 2

EL HOSPITAL JUANITO PÉREZ

- Tiene reporte epidemiológico para aislados urinarios de la comunidad, en donde el patógeno más común es *E. coli* con una prevalencia del 95%, con las siguientes sensibilidades
 - BLEE positiva 70%
 - Ciprofloxacino sensibilidad 20%
 - Amikacina sensibilidad 40%
 - Trimetoprim/sulfa sensibilidad 15%
 - Ertapenem sensibilidad 100%
 - Meropenem sensibilidad 100%
 - Piperacilina/Tazobactam sensibilidad 50%
 - Nitrofurantoína sensibilidad 85%



CASO CLÍNICO

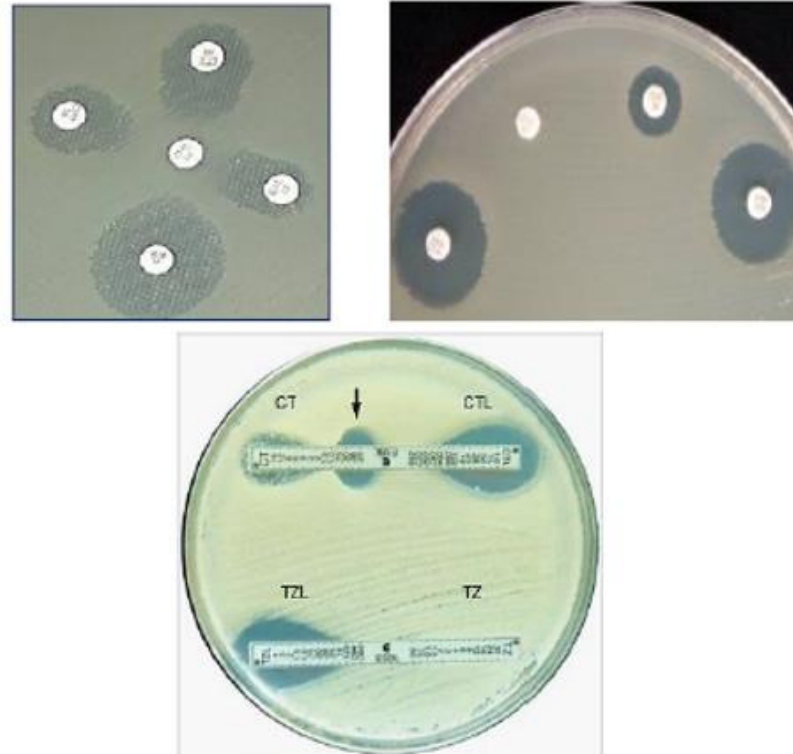
- Le inician en el servicio de Urgencias Ceftriaxona 1.0 gr IV cada 12 horas e ingresa a piso
- 24 horas después, no mejora, de hecho durante la noche debe ingresar a UCI con Choque Séptico
- Le repiten BH Leucos 25,000, Lactato 3.0 y Procalcitonina 10
- Le agregan Amikacina 1.0 gr IV cada 24 horas
- Inician vasopresores
- Diuresis disminuida



48 HORAS DESPUÉS: RESULTADOS DE UROCULTIVO Y ANTIBIOGRAMA

- E. coli* recuento 100,000 UFC/mL

ANTIBIOTICOS	MIC	I
Amoxicilina/Clavulanico	≥ 32	R
Piperacilina tazobactam	≤ 16	S
Cefalotina	≥ 32	R
Cefoxitina	≤ 4	S
Ceftazidima	≥ 32	R
Cefepime	≥ 32	R
Aztreonam	≥ 32	R
TEST BLEEs	POS	POS
Ertapenem	≤ 0.5	S
Imipenem	≤ 1	S
Meropenem	≤ 1	S
Amikacina	≤ 16	S
Gentamicina	≥ 16	R
Ciprofloxacina	≥ 4	R
Colistina	≤ 0.5	S
Trimethoprim -sulfametoxazol	$\geq 4/76$	R



CASO CLÍNICO

- Con el resultado del antibiograma inician Meropenem 1.0 gr IV cada 8 horas
- Continúan con la Amikacina por 2 días más
- A las 48 horas la Procalcitonina disminuye a 2 ng/mL y la paciente se encuentra clínicamente estable, ya sin afecciones, diuresis normal, comiendo
- Al 6º día de ingreso Procalcitonina de 0.25 ng/mL
- Se decide su egreso con Ertapenem

Si el servicio de Urgencias hubiera visto su reporte epidemiológico, no hubiera iniciado Ceftriaxona sino Meropenem, y la paciente no hubiera tenido Choque Séptico



shutterstock.com • 279709676

¿POR QUÉ HACER VIGILANCIA MICROBIOLÓGICA?

- Epidemiología local o Nacional: Para adaptar las guías de terapia empírica¹ en actividades para el PROA
- (>15-25% resistencia² = no usar ese antibiótico para terapia empírica)
- Para combatir la Resistencia antimicrobiana y adaptar el tratamiento a la bacteria aislada
- Para detectar brotes y tomar medidas necesarias (control de infecciones, aislamiento...)

1. Barlam et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. CID 2016.

2. WHO, Step-by-step approach for development and implementation of hospital antibiotic policy and standard treatment guidelines. 2011



IMPORTANCIA DATOS ESTADÍSTICOS

✓ Infección/muestra

- Ajustar tratamientos empíricos
 - Áreas médicas/clínicas
 - Áreas críticas (UTI, trasplante, etc)
 - Ambulatorios
 - Poblaciones específicas (ej neumonía en pacientes con fibrosis quística)

✓ Documentar resistencias emergentes

✓ Diseminación de mecanismos de resistencia específicos

- MRSA
- VRE
- BLEE
- Carbapenemasas
- Colistina

✓ Medir resultado de estrategias intervencionistas frente a brotes o endemias

✓ Participar de programas de vigilancia nacionales

QUE DATOS SON NECESARIOS ANALIZAR EN UN SISTEMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA EN UNA INSTITUCIÓN

- Agentes mas frecuentes según tipo de muestra, Procedencia y grupo etario de paciente
- Susceptibilidad de patógenos según agente y servicio
 - Servicio de Urgencia
 - Hemocultivos
 - Urocultivo
 - UCI
 - Hemocultivo a través de catéter
 - Aspirados traqueales
 - Urocultivo
- CIM acumulada
- Sistema de alerta frente a ciertos agentes comunitarios (*N. meningitidis*, *L. monocytogenes*, *V. cholerae*, CA-MRSA, *B. pertussis*, *L. pneumophila*) y hospitalarios (*C. difficile*, *S. malthophilia*, ARAISP)

QUE HACER CON LOS RESULTADOS

- Establecer una periodicidad de análisis considerando
 - Tipo de muestra
 - Origen del paciente
 - Agente y antimicrobianos seleccionados
- Difundir la información a grupos tomadores de decisión
- Actualizar las normas de terapia empíricas
- Difundir las normas
- Evaluar cumplimiento ej estudio de prevalencia gPPs

QUE OTROS DATOS DE LABORATORIO APOYAN PARA UN USO ADECUADO DE ANTIMICROBIANOS

- Reportes que apoyen la toma de decisiones clínicas (notas alertas)
- Vigilancia de circulación de virus respiratorios
- Tasa infección por *C. difficile*
- Endemia por servicios de agentes de importancia epidemiología
 - SAMR
 - ERV
 - ERC
 - *A. baumannii*
 - *P. aeruginosa* R carbapénemicos
- Distribución de CIMs

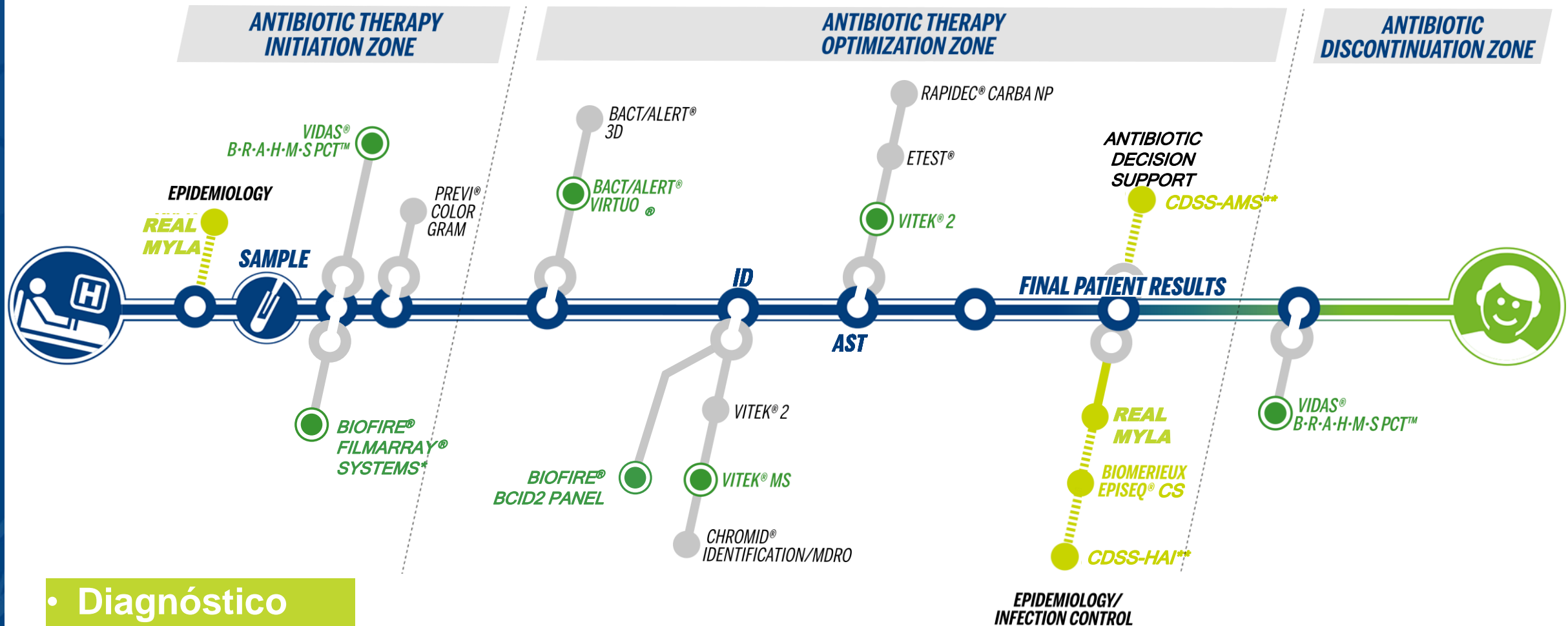


¿QUÉ PROBLEMAS ENCUENTRAN LOS COMITÉS PARA PODER TENER DATOS ESTADÍSTICOS CONFIABLES?

- Es un problema tener los datos Estadísticos de manera sencilla
- Tener que ir al laboratorio a sacarlos de la libreta en forma manual...
- Después hacer las gráficas...
- Estar seguros de que los datos son correctos (no incluir colonizantes ni contaminantes)



DESDE LA TERAPIA EMPÍRICA DE AMPLIO ESPECTRO A LA TERAPIA DIRIGIDA/INDIVIDUALIZADA Y DESCONTINUACIÓN DEL TRATAMIENTO



- Diagnóstico
- Screening
- Brotes

* ME/GI/RP2/Pneumonia
 ** Clinical Decision Support System

ESTRATEGIAS DE INTERVENCIÓN PARA ABORDAR EL DESAFÍO DE LA RAM

1. **Prevención y control de infecciones:** para evitar la propagación de RAM
2. **Vacunas:** para reducir la necesidad de antibióticos
3. Reducir la exposición a antibióticos no relacionados con enfermedades humanas: **One Health**
4. Minimizar el uso de antibióticos en la salud humana: **optimización del uso de antibióticos**
5. Mantener la inversión en el desarrollo de **proyectos para nuevos antibióticos**

“Construir una infraestructura que permita a los médicos diagnosticar infecciones con precisión y rapidez es crucial para que el uso de antimicrobianos pueda reducirse o detenerse cuando corresponda”

“La noción de optimizar el uso de los antibióticos sigue siendo una estrategia central en la mayoría de los planes de gestión de la RAM nacionales e internacionales, aunque se deben abordar las barreras para implementar programas de administración en LMICs”

CONCLUSIÓN

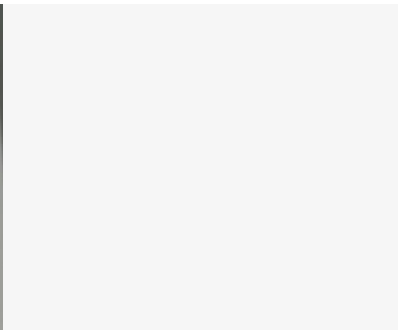
- La vigilancia es clave para un PROA (información en tiempo real, terapia empírica, brotes)
- Diagnóstico preciso: Resultados de laboratorio precisos y correctos, para una vigilancia de Resistencia robusta
- Guías de terapia empírica y dirigida locales para las principales infecciones
- Uso de biomarcadores en los AMS
- Correcta interpretación de resultados
- Identificación oportuna de brotes



**CONECTANDO
FRONTERAS** | JUNTOS
LOGRAMOS
MÁS

¡MUCHAS GRACIAS!

PRESEVAR
LA EFICACIA DE
LOS ANTIBIÓTICOS
PARA LAS GENERACIONES FUTURAS



¡CUÍDENSE MUCHO!



CONECTANDO
FRONTERAS | JUNTOS
LOGRAMOS
MÁS



**DIVISIÓN
INTERNACIONAL
LATAM**

ANGUILA - BOLIVIA - COSTA RICA
EASTERN CARIBBEAN ISLANDS
ECUADOR - EL SALVADOR - GUATEMALA
HONDURAS - NICARAGUA - PANAMÁ
PARAGUAY - PERÚ - REP. DOMINICANA
URUGUAY - VENEZUELA - WEST INDIES