

Revisión de tema

Intervenciones en infecciones del tracto urinario, neumonías, COVID-19 y bacteriemias por programas de uso optimizado de antimicrobianos (PROA): enfoque síndrome específico

[Interventions in urinary tract infections, pneumonias, COVID-19 and bacteremias by optimized antimicrobial use programs (PROA): syndrome-specific approach]

José Anel González Rodríguez¹, Nathan D. Gundacker², Silvio Vega³

¹Servicio de Infectología, Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid. Panamá, Caja del Seguro Social; ²División de Enfermedades Infecciosas, Medical College of Wisconsin. Milwaukee. Estados Unidos; ³Departamento de Microbiología, Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid. Panamá, Caja de Seguro Social;

Palabras Claves: programa de uso optimizado de antibióticos (PROA), neumonía, infección del tracto urinario, bacteriemia

Keywords: optimized antibiotic use program, pneumonia, urinary tract infection, bacteremia

Correspondencia a:
José Anel González Rodríguez

Correo electrónico:
joseanelgr@gmail.com

Recibido:
16 de marzo de 2021

Publicado:
26 de octubre de 2021

Aspectos bioéticos:
Los autores declaran las normas bioéticas institucionales.

Financiamiento:
Los autores declaran que no hubo financiamiento externo para la realización de este trabajo.

Resumen

Introducción: El uso de los antibióticos ha logrado curar infecciones anteriormente letales. Como profilaxis ha mejorado el pronóstico de pacientes en múltiples escenarios; sin embargo, estos fármacos tienen efectos adversos los cuales pueden ocurrir en 1 de cada 5 pacientes hospitalizados que los reciben, algunos de estos eventos son potencialmente mortales. Los programas de Antimicrobial Stewardship (ASP), conocidos en español como Programas de Uso Optimizado de Antibióticos (PROA), son intervenciones coordinadas, diseñadas para mejorar y medir el uso apropiado de antibióticos, promoviendo la selección del régimen óptimo, incluyendo dosis, duración de la terapia y su ruta de administración. **Objetivo:** describir el beneficio de las intervenciones síndrome específico en infecciones del tracto urinario, neumonías, bacteriemias y COVID-19, realizadas por programas de uso optimizado de antimicrobianos (PROA). **Metodología:** se realizó una búsqueda en PubMed y se seleccionó aquellos artículos donde se realizaron intervenciones que mostraron beneficios clínicos en infecciones del tracto urinario, neumonías, bacteriemias y COVID-19 por parte de programas de uso optimizado de antimicrobianos. **Síntesis de los datos:** se seleccionaron 18 estudios, de los cuales 3 mostraron intervenciones con beneficios en el tratamiento de Infecciones del tracto urinario, 9 en neumonías, 1 en COVID-19 y 5 en bacteriemias. **Conclusión:** Las intervenciones síndrome específicas, en Infecciones del tracto urinario (ITU), neumonías COVID-19 y bacteriemias, de los programas de uso optimizado de antibióticos (PROA) se han asociado con disminución de los costos de atención y mejores resultados clínicos.

Abstract

Introduction: The use of antibiotics has successfully cured previously lethal infections. As prophylaxis it has improved the prognosis of patients in multiple scenarios; however, these drugs have adverse effects which can occur in 1 in 5 hospitalized patients who receive them, some of these events are life-threatening. Antimicrobial Stewardship Programs (ASP), known in Spanish as Programas de Uso Optimizado de Antibióticos (PROA), are coordinated interventions designed to improve and measure the appropriate use of antibiotics, promoting the selection of the optimal regimen, including dosage, duration of therapy and route of administration. **Objective:** to describe the benefit of syndrome-specific interventions in urinary tract infections, pneumonia, bacteremia and COVID-19, performed by optimized antimicrobial use programs (PROA). **Methodology:** we searched PubMed and selected those articles in which interventions showing clinical benefits in urinary tract infections, pneumonia, COVID-19 and bacteremia were performed by optimized antimicrobial use programs (PROA). **Data synthesis:** 18 studies were selected. 3 of these studies showed beneficial interventions in the treatment of urinary tract infections, 9 in pneumonia, 1 in COVID-19 and 5 in bacteremia. **Conclusion:** syndrome-specific interventions in urinary tract infections, pneumonia, COVID-19 and bacteremia through optimized antimicrobial use programs have been associated with lower costs of care and better clinical outcomes.

INTRODUCCIÓN

Los antibióticos constituyen uno de los descubrimientos más grandes del siglo XX, ya que han logrado curar infecciones anteriormente letales; además, su uso como profilaxis ha mejorado el pronóstico de pacientes en múltiples escenarios; sin embargo, estos fármacos tienen efectos adversos los cuales pueden ocurrir en 1 de cada 5 pacientes hospitalizados que los reciben, algunos de estos eventos son potencialmente mortales [1,2].

La resistencia antibiótica es una de las consecuencias del uso desmedido e inadecuado de estos fármacos, lo cual ha costado miles de vidas y ha elevado el costo de la atención sanitaria. En Estados Unidos se reportan 2 800 000 infecciones por microorganismos multidroga resistentes por año, las cuales causan 35 000 muertes en el mismo periodo de tiempo [3]. Se estima que para el año 2050, de no implementarse medidas de control, se podrían alcanzar cifras tan alarmantes como 10 millones de muertes anuales, con el potencial de convertirse en la principal causa de muerte a nivel mundial; (4) además, el costo anual de la atención de pacientes con microorganismos resistentes, durante el 2014, en Estados Unidos y Canadá fue de 3.2 trillones y 228 billones de dólares americanos respectivamente. El aumento en los costos de atención secundario a la resistencia antibiótica, se convierte en una amenaza para a la economía emergente de países en vías de desarrollo [5].

Los programas de Antimicrobial Stewardship (ASP), conocidos en español como Programas de Uso Optimizado de Antibióticos (PROA), son intervenciones coordinadas, diseñadas para mejorar y medir el uso apropiado de antibióticos, promoviendo la selección del régimen óptimo, incluyendo dosis, duración de la terapia y su ruta de administración [6]. Estos programas han de-

mostrado ser efectivos en disminuir el uso de antibióticos y los costos, implementando diferentes estrategias para lograr estos objetivos. En la última guía de IDSA/SHEA para implementar un PROA, (1) se recomienda el abordaje síndrome específico el cual se puede lograr utilizando métodos pasivos y activos; dentro de los métodos pasivos destacan el desarrollo de guías, algoritmos, supresión de resultados microbiológicos, restricción de antibióticos, educación a los prescriptores y dentro de los métodos activos están las auditorías prospectivas con intervención en los pacientes [7].

El objetivo de esta revisión fue describir el beneficio de las intervenciones síndrome específico en infecciones del tracto urinario, neumonías, bacteriemias y COVID-19, realizadas por programas de uso optimizado de antimicrobianos (PROA).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda en la base de datos de PubMed con las palabras claves: 'syndrome specific' and 'antimicrobial stewardship'; 'COVID-19 and 'antimicrobial stewardship'. Seleccionamos aquellos estudios donde se describían intervenciones síndrome específicas realizadas por PROA; además, revisamos las referencias de los estudios seleccionados para identificar otros estudios no encontrados utilizando los términos de búsqueda.

Infección del tracto Urinario (ITU)

El crecimiento de microorganismos en el tracto urinario puede llevar a manifestaciones clínicas que varían desde bacteriuria asintomática hasta Shock séptico [8]. La bac-

Tabla 1. Estudios con Intervención en Infección del tracto urinario por PROA.

Autor/año	Intervenciones	Pacientes	Resultados
Slekovec et al/2012 ¹⁰	Se valoró el impacto antes y después de una intervención combinada: asistencia voluntaria a sesiones educativas sobre las guías de ITU y evaluación de las prescripciones de antibiótico por mes y dosis diaria definida,	El interés fue la prescripción por mes en una región con 1.1 millones de habitantes.	Después del periodo de intervención, las prescripciones de Nitrofurantoina y fosfomicina aumentaron a 36.8% y 8.5%, además, las de norfloxacin disminuyeron a 9.1%.
Feinstein et al/2017 ³⁰	Se comparó la adherencia a un flujograma de manejo de ITU (flashcards) en el departamento de emergencias.	80 54 adherentes 26 no adherentes	En el grupo adherente se observó menos sepsis severa (7% vs 31%; p <0.006), menos complicaciones como shock séptico, bacteriemia y falla renal (p = 0.01) y menores costos de atención.
Leis et al/2014 ¹¹	Estudio con un periodo pre y post intervención. La intervención consistió en evaluar de forma prospectiva todos los urocultivos positivos, con posterior recomendación por el PROA de omitir antibióticos en caso de no presentar síntomas urinarios.	239 pacientes en el grupo de intervención. 333 pre intervención.	La duración de la terapia antimicrobiana fue más corta post intervención. (2.8 vs 3.4 días; p <0.01).

ITU: infección del tracto urinario; PROA: programa de uso optimizado de antibióticos.

Tabla 2. Estudios con intervenciones en Neumonías por Programas de uso optimizado de antibióticos.

Autor/año	Intervención	Pacientes	Resultados
Macintosh et al/2010 ¹³	Revisión de los pacientes con NAC además de sesiones académicas con discusión de las guías locales. Se realizó dicha intervención en 3 ocasiones (auditorías)	Auditoría 1: 518; auditoría 2: 503 y auditoría 3: 462 pacientes.	La prescripción antibiótica de acuerdo a la guía mejoró, fue de 20%, 30% y 29%, durante la auditoría 1, 2 y 3. (p <0.001)
Hass et al/2016 ¹⁵	Estudio retrospectivo comparando periodos antes y después de la implementación de la guía local de NAC.	166 antes y 84 después de la intervención.	Después de la intervención: la prescripción de levofloxacina disminuyó de 60% a 27% (p <0.001) y la duración de la terapia de 10 a 7 días (p <0.001)
Hagli et al/2016 ¹⁴	Estudio retrospectivo comparando periodos antes y después de la implementación de la guía local de NAC.	253 antes y 153 después de la intervención.	Después de la Intervención: La terapia antimicrobiana adecuada aumentó de 61.7 a 83.1% (p <0.001); la duración de la terapia disminuyó de 11.2 a 10.6 días (p <0.001)
Mc Cabe et al/2009 ¹⁶	Se evaluó la asociación entre la sobrevida intrahospitalaria y la adherencia a la guía de NAC, utilizando un modelo de regresión logístico.	54 619 con NAC fuera de la UCI de 143 hospitales	El tratamiento acorde a la guía se asoció a disminución en la mortalidad hospitalaria OR = 0.70; 95% CI y disminución de la estancia IH en 0.6 días (p <0.001)
Arnold et al/2009 ¹⁷	Análisis secundario de los datos de la cohorte Internacional CAPO; se comparó el grupo adherente a las guías con el que no.	1725 pacientes >65 años con NAC.	Adherencia a la guía se asoció a menor estancia intrahospitalaria (8 vs 10 días; p <0.01) y menor mortalidad intrahospitalaria (8 vs 17%; p <0.01)
Athanasia et al/2008 ¹⁸	Revisión sistemática y metanálisis de la literatura relevante, en la base de datos de MEDLINE, de estudios donde se realizó un cambio temprano de terapia parenteral a oral en NAC.	1219 pacientes en 6 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión.	Cambio temprano a terapia oral fue tan efectivo como terapia parenteral continua, con disminución significativa de los días hospitalizados. (-3.34 días; 95% CI -4.42,-2.25)
Baby et al/2017 ²¹	Evaluación Pre y Post implementación de hisopados nasales para descartar <i>S. aureus</i> (rPCR XPERT MRSA/MSSA).	57 pacientes 27 pre-intervención 30 post-intervención	Se redujo el tiempo de terapia para MRSA en 46.6h (p <0.001)
Wilde et al/2012 ²²	Evaluación pre y post aplicación de un algoritmo clínico computarizado y auditorías prospectivas.	136 pacientes 76 pre-intervención y 64 post-intervención.	Pacientes tratados de acuerdo al algoritmo computarizado recibieron terapia empírica apropiada (82.1% vs 36.1%; p <0.001)
Siran Keske et al/2018	Evaluación pre y post sesiones educativas para los médicos por parte del PROA en el uso correcto de pruebas moleculares de diagnóstico rápido (Biofire FilmArray) en muestras respiratorias en pacientes con enfermedad similar a influenza según la definición de WHO.	Pacientes hospitalizados con resultados con detección de virus: 2015: 158 2016: 201	Los antibióticos fueron continuados de forma inapropiada en el 45% (160/359) de todos los pacientes pese a la detección de virus; sin embargo, hubo una disminución en el 2016 en el uso inapropiado de antibióticos. (51.3% en el 2015 a 28.8% en el 2016, p = 0.009).

NAC: neumonía adquirida en la comunidad; CAPO: Community Acquired Pneumonia Organization. rPCR: reacción rápida en cadena de polimerasa. MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. MSSA: *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina. WHO: World Health Organization.

teriaría asintomática generalmente no requiere de tratamiento antimicrobiano, sin embargo, con frecuencia se prescribe en esta entidad [9], lo cual expone a los pacientes a efectos colaterales y selección de microorganismos resistentes. Una buena práctica clínica es diferenciar a los pacientes con bacteriuria asintomática que no requieren antibióticos.

La educación y elaboración de guías locales han mostrado utilidad como estrategias de PROA; por ejemplo, se valoró el impacto antes y después de una intervención que consistió en la asistencia voluntaria a

sesiones educativas sobre las guías locales de cistitis, además de retroalimentación sobre la prescripción de antibióticos por mes. En el periodo post-intervención se observó una disminución a 9.1% en la prescripción de norfloxacina con un aumento a 36.8% y 8.5% en las prescripciones de nitrofurantoina y fosfomicina respectivamente [10]. Otro ejemplo de intervención educativa se realizó en Colombia donde se comparó la adherencia a un flujograma de tratamiento, en el departamento de emergencia. Se observó menos sepsis severa (7% vs 21%, p < 0.006), menos complicaciones como shock séptico, bacteriemia, falla renal (p = 0.01) y menores costos

Tabla 3. Estudios con intervenciones en Bacteriemia por programas de uso optimizado de antimicrobianos (PROA)

Pogue et al/2014 ²⁵	Se comparó una intervención inmediata por el programa de Antibiotic Stewardship (PROA) al reportarse el crecimiento de Bacilo Gram negativo con los pacientes que no recibieron esta intervención por PROA (el laboratorio notificó de inmediato a médicos tratantes en ambos grupos).	388 pacientes con una edad media de 62.2 años. 199 grupo de intervención y 188 grupo de no intervención.	Pacientes en el grupo de intervención tuvieron menos días intrahospitalarios (7 vs 8 días; $p < 0.001$); no hubo diferencias en la mortalidad, ni en la duración de la fiebre.
Maeda et al/2016 ²⁶	Estudio retrospectivo que comparó el periodo antes y después de la intervención por el equipo de Antimicrobial Stewardship (PROA). El equipo revisó semanalmente todos los hemocultivos positivos y luego revisaron los expedientes clínicos, en los cuales realizaron recomendaciones diagnósticas y terapéuticas.	632 casos: 308 pre intervención, 324 post intervención.	En el grupo postintervención, se observó disminución de los casos con terapia antibiótica inapropiada (germen no susceptible) ($p = 0.012$) y disminución los costos de atención en los pacientes con terapia apropiada; no hubo diferencia en la mortalidad entre ambos grupos.
Pérez et al/2014 ²⁷	Se comparó el periodo pre y pos intervención, la cual consistió en diagnóstico microbiológico temprano con MALDI TOF y recomendación inmediata en base a los resultados por el equipo de Antibiotic Stewardship PROA.	265 pacientes: 153 pre intervención y 112 post intervención	En el periodo posterior a la intervención se observó menor estancia intrahospitalaria, menor estancia en Unidad de Cuidados Intensivos y menor Mortalidad; con diferencia estadísticamente significativa en todos los casos.
Ly et al/2008 ²⁹	Intervención: Usando PNA FISH se diferenció MRSA de <i>estafilococos coagulasa negativos</i> , notificándose el resultado inmediatamente a los médicos tratantes en menos de 3 horas del aislamiento.	201 pacientes: 101 grupo intervención, 100 grupo control.	La notificación se asoció con disminución de la mortalidad (8% vs 17, $p = 0.05\%$) y tendencia a la disminución de los días intrahospitalarios.
Wong et al/2014 ²⁸	Se comparó el periodo pre y pos intervención, la cual consistió en diagnóstico microbiológico temprano con rPCR para la diferenciación de <i>Estafilococos coagulasa negativos</i>	53 pacientes: 31 pre intervención y 22 post intervención.	La terapia para MRSA se discontinuó 32h más temprano en el grupo post-intervención; además los costos relacionados a la infección disminuyeron 8338\$ y el tiempo relacionado a la infección disminuyó 4.5 días ($p = 0.018$)

rPCR: reacción rápida en cadena de polimerasa; PNA FISH: hibridación fluorescente usando péptido de ácido nucleico; MALDI TOF: Espectrometría de masas.

de atención, en el grupo que fue adherente al flujograma de tratamiento [11].

Otra estrategia útil es la evaluación clínica prospectiva de los pacientes con urocultivos positivos, en búsqueda de síntomas urinarios, con la finalidad de realizar ajustes inmediatos en la terapia y omitir antibióticos en aquellos que no presentan síntomas como dolor suprapúbico o en flanco, fiebre, disuria o aumento de la frecuencia urinaria. Se demostró disminución en la duración de la terapia antimicrobiana luego de esta intervención. (2.8 vs 3.4 días; $p < 0.01$) [12].

En resumen, la educación a los prescriptores, la elaboración de guías clínicas y la evaluación prospectiva de pacientes con urocultivos positivos son estrategias que han demostrado mejorar los resultados clínicos de los pacientes y disminuir los costos de atención.

Neumonía

Las neumonías son una causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Entre el 22 a 42% de los pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad requieren hospitalización; estos, presentan una tasa de mortalidad hospitalaria entre el 5% y 14% [13].

La preocupación por mejorar el tratamiento de las neumonías ha llevado a elaborar distintas guías locales. La adherencia a la guías ha demostrado mejorar los resultados clínicos y disminuir los costos, por lo que se han implementado distintas estrategias para aumentar la cantidad de pacientes que son tratados según lo recomendado.

Estudios donde se comparan periodos previos y posteriores a la implementación de las guías locales con educación periódica a los prescriptores, han demostrado disminuir el uso de fluoroquinolonas y el tiempo de tratamiento a 7 días, además de aumentar la adherencia a las guías de tratamiento de neumonía [14-16]. Un estudio multicéntrico, realizado en los Estados Unidos, demostró disminución de la mortalidad y estancia hospitalaria, al mejorar la adherencia a las guías de tratamiento de neumonía [17], similares hallazgos se reportaron al mejorar la adherencia a las guías, en un análisis secundario de la cohorte internacional CAPO (Community acquired pneumonia organization) que incluyó pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, edad mayor o igual de 65 años, procedentes de 12 países, incluyendo 4 países de América del Sur (Argentina, Chile, Uruguay y Venezuela) [18].

En un metanálisis que incluyó 1219 pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad se describió que un cambio temprano de terapia intravenosa a terapia oral, la cual definieron de 2 a 4 días después de la mejoría clínica, fue seguro; no se observó diferencia en la mortalidad, pero hubo disminución estadísticamente significativa en los días de estancia intrahospitalaria [19].

En la última actualización de las guías de Neumonías por parte de la Sociedad Americana de enfermedades infecciosas (IDSA) se elimina el término de neumonía asociada a los cuidados de la salud y se hace énfasis en evaluar factores de riesgos como reciente exposición a antibióticos parenterales, reciente hospitalización y aislamiento previo de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, ya que estos factores se asocian a un riesgo aumentado de infección por estas bacterias [20].

Los PROA evalúan distintas formas de desescalar la terapia antibiótica en aquellos pacientes que iniciaron terapia empírica para *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, por neumonía adquirida en la comunidad, de tal manera que se pueda disminuir las consecuencias del tratamiento innecesario.

Algunas estrategias para desescalar la terapia antibiótica de pacientes que inician terapia empírica para *Staphylococcus aureus* de utilidad dentro del marco de PROA son: evaluación de cultivos de muestras respiratorias y PCR de *Staphylococcus aureus* de hisopados nasales. El valor predictivo negativo (VPN) de realizar hisopados nasales para PCR por *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (SAMR) y descartar este microorganismo como etiología de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es elevado (VPN = 99.2%), pero tiene un valor predictivo positivo bajo (VPP = 35.4%) [21].

En un estudio retrospectivo de pacientes con NAC, realizado en un solo centro, se demostró la utilidad para ajustar la terapia, disminuyendo la exposición a vancomicina y linezolid en 2 días en promedio, sin efectos sobre la mortalidad, en el grupo en el cual se usó PCR nasales para (SAMR) [22].

La aplicación de un algoritmo clínico computarizado en combinación con evaluación prospectiva de los pacientes que presentaron neumonía asociada a la ventilación mecánica demostró mejorar la adherencia a las guías de tratamiento y aumentar el porcentaje de pacientes en los cuales la terapia empírica fue adecuada [23].

La elaboración de guías clínicas, algoritmos computarizados y educación a los prescriptores, han demostrado beneficios clínicos; realizar PCR por SAMR es una estrategia prometedora para desescalar la terapia en aquellos que iniciaron tratamiento para *Staphylococcus aureus*. Las técnicas moleculares de diagnóstico rápido, basadas en PCR por múltiples microorganismos de muestras respiratorias, han mostrado potencial en PROA, ya que disminuyen el tiempo de exposición de antibióticoterapia de amplio espectro y logran identificar microorganismos con

resistencia a fármacos 48h antes que los cultivos, con lo cual disminuye el uso inapropiado de antibióticos [24-25].

COVID-19

La preocupación por coinfección bacteriana y la similitud del cuadro clínico inicial de COVID-19 con el de neumonía bacteriana, pueden llevar al uso inapropiado de los antibióticos.

Una revisión sistemática que incluyó 28 estudios y 3448 pacientes con COVID-19, concluyó que la proporción de pacientes con infecciones bacterianas y COVID-19 es baja, sólo el 7.1%; pese a ello, el 71.3% de los pacientes recibió antibióticos [26].

Se han descrito efectos negativos en los PROA durante la pandemia por SARS CoV-2; por ejemplo, en el hospital de Terni en Italia se observó un aumento en los pacientes colonizados por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos (KPC), de 6.7% en el 2019 a 50% en abril de 2020 [27].

En un estudio realizado en un Hospital de 1113 camas en España, se demostró que mantener un programa de uso optimizado de antimicrobianos (PROA) activo y la elaboración de guías de tratamiento para pacientes con diagnóstico de COVID-19 donde se recomendó no prescribir antimicrobianos, excepto en aquellos casos en que se sospeche de infección bacteriana, mantuvo estable el consumo de antimicrobianos, sin aumentar la mortalidad, ni la incidencia de infecciones por microorganismos multidroga resistentes [28].

Bacteriemia

Las bacteriemias se han asociado con tasas de mortalidad entre 13 y 20%, (29) las cuales pueden ser mayores a dependencia del microorganismo y su resistencia a los antibióticos, por ejemplo, en un estudio realizado en países de Latinoamérica, se reportó una mortalidad de 64% en las bacteriemias por Enterobacterias productoras de carbapenemasas [30].

El monitoreo prospectivo de los pacientes con hemocultivos positivos y utilizar distintos métodos para notificar el resultado, inmediatamente a los médicos tratantes, agregando sugerencias en el tratamiento del germen aislado, se ha asociado a disminución en la mortalidad y disminución de la estancia intrahospitalaria [31,32].

Las técnicas de diagnóstico rápido han demostrado ser útiles en PROA; ya que, al notificarse de forma oportuna el germen causante de la bacteriemia, se logra mejores resultados clínicos, menor mortalidad y menos días de estancia hospitalaria.

En un estudio donde se analizaron 101 pacientes en el periodo post intervención que consistió en aplicar espectrometría de masas (MALDITOF) a los hemocultivos donde se documentaba crecimiento de bacilos Gram negativos y discutir inmediatamente el resultado con los médicos tratantes, se demostró disminución en la es-

tancia intrahospitalaria y costos de atención, al compararlo con los pacientes previo a la intervención [33].

El aislamiento de *Estafilococos coagulasa* negativos en los hemocultivos, se observa con frecuencia en los laboratorios de microbiología, sin embargo, gran parte de ellos corresponden a contaminación. Se han aplicado técnicas como la reacción en cadena de polimerasa (rPCR Xpert MRSA/MSSA) [34], e hibridación fluorescente usando péptido de ácido nucleico (PNA FISH) (35) a los hemocultivos para identificar rápidamente las infecciones por *Estafilococos coagulasa* negativas, logrando disminuir el tiempo de estancia intrahospitalario, mejoría en la mortalidad sin aumento en los costos.

La comunicación inmediata de los resultados del laboratorio a los médicos tratantes y/o equipo de PROA, fue un elemento clave en los estudios para mejorar los resultados clínicos en las bacteriemias; esto se observó tanto en los estudios que utilizaron técnicas de diagnóstico rápido como los que no.

CONCLUSIONES

Las intervenciones síndrome específicas, en Infecciones del tracto urinario (ITU), neumonías COVID-19 y bacteriemias, de los programas de uso optimizado de antibióticos (PROA) se han asociado a beneficios como la disminución de los costos de atención y mejores resultados clínicos. La mayor parte de la evidencia científica de estas intervenciones proviene de países europeos y de Estados Unidos; por lo que realizar estudios en busca de evaluar el costo y la efectividad de estas estrategias, podría ser una meta de los PROA en Latinoamérica y Panamá.

REFERENCIAS

- [1] Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, et al. Implementing an antibiotic stewardship program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(10):e51-e77.
- [2] Tamma PD, Avdic E, Li DX, Dzintars K, Cosgrove SE. Association of adverse events with antibiotic use in hospitalized patients. *JAMA Intern Med*. 2017;177(9):1308-1315.
- [3] Frieden T. Antibiotic resistance threats in the United States. *Centers Dis Control Prev*. 2013:114.
- [4] Cecchini M, Langer J, Slawomirski L. Antimicrobial Resistance in G7 Countries and Beyond. 2015; (September). <http://www.oecd.org/els/health-systems/Antimicrobial-Resistance-in-G7-Countries-and-Beyond.pdf>.
- [5] Ahmad M, Khan AU. Global economic impact of antibiotic resistance: A review. *J Glob Antimicrob Resist*. 2019;19:313-316.
- [6] Fishman N. Policy Statement on Antimicrobial Stewardship by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), the Infectious Diseases Society of America (IDSA), and the Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33(4):322-327.
- [7] Foolad F, Nagel JL, Eschenauer G, Patel TS, Nguyen CT. Disease-based antimicrobial stewardship: A review of active and passive approaches to patient management. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72(12):3232-3244.
- [8] Kang C, Kim J, Park DW, et al. Guia de practiga clinica de ITU. 2018;50(1):67-100.
- [9] Silver SA, Baillie L, Simor AE. Positive urine cultures: A major cause of inappropriate antimicrobial use in hospitals? *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2009;20(4):107-111.
- [10] Slekovec C, Leroy J, Vernaz-Hegi N, et al. Impact of a region wide antimicrobial stewardship guideline on urinary tract infection prescription patterns. *Int J Clin Pharm*. 2012;34(2):325-329.
- [11] Feinstein M, Escandon-Vargas K, Reyes S, Hernández-Gomez C, Pallares C, Villegas M. Improved Outcomes When Antibiotic Are Followed By Healthcare Providers: A Colombian Example to Encourage Adherence in Hospital Settings. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2017;vol 38, n°6.
- [12] Leis JA, Palmay L, Elligsen M, Walker SAN, Lee C, Daneman N. Lessons from audit and feedback of hospitalized patients with bacteriuria. *Am J Infect Control*. 2014;42(10):1136-1137.
- [13] NICE. Pneumonia in adults: diagnosis and management. Nice. 2018;(December 2014):1-18.
- [14] Mcintosh KA, Maxwell DJ, Pulver LK, et al. A quality improvement initiative to improve adherence to national guidelines for empiric management of community-acquired pneumonia in emergency departments. *Int J Qual Heal Care*. 2011;23(2):142-150.
- [15] Høgli JU, Garcia BH, Skjold F, Skogen V, Småbrekke L. An audit and feedback intervention study increased adherence to antibiotic prescribing guidelines at a Norwegian hospital. *BMC Infect Dis*. 2016;16(1):1-11.
- [16] Haas MK, Dalton K, Knepper BC, et al. Effects of a syndrome-specific antibiotic stewardship intervention for inpatient community-acquired pneumonia. *Open Forum Infect Dis*. 2016;3(4):1-8.
- [17] McCabe C, Kirchner C, Zhang H, Daley J, Fisman DN. Guideline-concordant therapy and reduced mortality and length of stay in adults with community-acquired pneumonia: Playing by the rules. *Arch Intern Med*. 2009;169(16):1525-1531.
- [18] Arnold FW, LaJoie AS, Brock GN, et al. Improving outcomes in elderly patients with community-acquired pneumonia by adhering to national guidelines: Community-acquired pneumonia organization international cohort study results. *Arch Intern Med*. 2009;169(16):1515-1524. doi:10.1001/archinternmed.2009.265
- [19] Athanassa Z, Makris G, Dimopoulos G, Falagas

- ME. Early switch to oral treatment in patients with moderate to severe community-acquired pneumonia: A meta-analysis. *Drugs*. 2008;68(17):2469-2481.
- [20] Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7):E45-E67.
- [21] Dangerfield B, Chung A, Webb B, Seville MT. Predictive value of methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) nasal swab PCR assay for MRSA pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58(2):859-864.
- [22] Methicillin-resistant N. crossm Testing Reduces the Duration of MRSA- Targeted Therapy in Patients with. 2017;61(4):1-8.
- [23] Wilde AM, Nailor MD, Nicolau DP, Kuti JL. Inappropriate antibiotic use due to decreased compliance with a ventilator-associated pneumonia computerized clinical pathway: Implications for continuing education and prospective feedback. *Pharmacotherapy*. 2012;32(8):755-763.
- [24] Buchan BW, Windham S, Balada-Llasat JM, et al. Practical comparison of the BioFire FilmArray pneumonia panel to routine diagnostic methods and potential impact on antimicrobial stewardship in adult hospitalized patients with lower respiratory tract infections. *J Clin Microbiol*. 2020;58(7):1-21.
- [25] Keske Ş, Ergönül Ö, Tutucu F, Karaaslan D, Palaoğlu E, Can F. The rapid diagnosis of viral respiratory tract infections and its impact on antimicrobial stewardship programs. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018;37(4):779-783.
- [26] Langford BJ, So M, Raybardhan S, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Dec;26(12):1622-1629.
- [27] Tiri, B.; Sensi, E, Marsiliani, V, Cantarini, et al.; et al. Antimicrobial Stewardship Program, COVID-19, and Infection Control: Spread of Carbapenem-Resistant *Klebsiella Pneumoniae* Colonization in ICU COVID-19 Patients. What Did Not Work? *J. Clin. Med*. 2020, 9, 2744
- [28] Guisado-Gil AB, Infante-Domínguez C, Peñalva G, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Antimicrobial Consumption and Hospital-Acquired Candidemia and Multidrug-Resistant Bloodstream Infections. *Antibiotics (Basel)*. 2020 Nov 17;9(11):816.
- [29] Tabah A, Kourenti D, Laupland K, et al. Characteristics and determinants of outcome of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care units: The EUROBACT International Cohort Study. *Intensive Care Med*. 2012;38(12):1930-1945.
- [30] Villegas MV, Pallares CJ, Escandón-Vargas K, et al. Characterization and clinical impact of bloodstream infection caused by carbapenemase-producing enterobacteriaceae in seven Latin American countries. *PLoS One*. 2016;11(4):1-13.
- [31] Pogue JM, Mynatt RP, Marchaim D, et al. Automated Alerts Coupled with Antimicrobial Stewardship Intervention Lead to Decreases in Length of Stay in Patients with Gram-Negative Bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(2):132-138.
- [32] Maeda M, Takuma T, Seki H, et al. Effect of interventions by an antimicrobial stewardship team on clinical course and economic outcome in patients with bloodstream infection. *J Infect Chemother*. 2016;22(2):90-95.
- [33] Perez KK, Olsen RJ, Musick WL, et al. Integrating rapid diagnostics and antimicrobial stewardship improves outcomes in patients with antibiotic-resistant Gram-negative bacteremia. *J Infect*. 2014;69(3):216-225.
- [34] Wong JR, Bauer KA, Mangino JE, Goff DA. Intervenciones del farmacéutico responsable a la administración antimicrobiana para hemocultivos positivos de estafilococos coagulasa negativos usando la rápida reacción en cadena de la polimerasa. *Ann Pharmacother*. 2012;46(11):1484-1490.
- [35] Ly T, Gulia J, Pyrgos V, Waga M, Shoham S. Impact upon clinical outcomes of translation of PNA FISH-generated laboratory data from the clinical microbiology bench to bedside in real time. *Ther Clin Risk Manag*. 2008;4(3):637-640.

