## Original

Alfonso del Arco<sup>1</sup>, Begoña Tortajada<sup>2</sup>, Javier de la Torre<sup>1</sup>, Julián Olalla<sup>1</sup>, José Luís Prada<sup>1</sup>, Natalia Montiel<sup>3</sup>, Javier García-Alegría<sup>1</sup>.

# Programa de asesoramiento en tratamiento antibiótico en un hospital de segundo nivel: resultados de un año de actuación

<sup>1</sup>Grupo de Enfermedades Infecciosas. Unidad Medicina Interna. Hospital Costa del Sol. Marbella <sup>2</sup>Unidad de Farmacia Hospitalaria. Hospital Costa del Sol. Marbella <sup>3</sup>Unidad de Microbiología. Hospital Costa del Sol. Marbella

#### **RESUMEN**

**Objetivo:** El uso inadecuado de antibióticos puede originar un incremento en la resistencia bacteriana a los principales antimicrobianos. No existe una previsión en el futuro inmediato de comercialización de nuevos antibióticos de amplio espectro, en especial con actividad frente a enterobacterias. Por este motivo deben implantarse programas para la optimización del tratamiento antimicrobiano. Describimos los resultados de un año de un programa de asesoramiento en tratamiento antibiótico en un hospital de segundo nivel andaluz.

**Métodos:** Se describen 276 intervenciones de un programa multidisciplinar de consejo terapéutico no impositivo en el Hospital Costa del Sol de Marbella. Se valoró la adecuación del tratamiento empírico, posibilidades de desescalado antibiótico, la duración y dosis empleada. Se analizó la evolución del perfil de sensibilidad de los principales microorganismos así como un análisis de coste-eficacia.

**Resultados:** El 90% de los consejos emitidos fueron aceptados. Las principales actuaciones fueron para valoración de tratamiento empírico y desescalado en función de cultivos. Los principales fármacos evaluados fueron imipenem, ertapenem, cefepima y linezolid. El perfil de sensibilidad de imipenem y meropenem mejoró discretamente respecto a años previos. Se constató un considerable ahorro en el gasto farmacéutico anual.

**Conclusiones:** Los programas de asesoramiento no impositivos son herramientas útiles para la optimización del tratamiento antimicrobiano, pueden evitar el incremento de resistencias bacterianas y disminuir el coste del tratamiento antibiótico.

Palabras clave: Antimicrobiano, programa de asesoramiento, gasto farmacéutico

Correspondencia:
Alfonso del Arco Jiménez
Grupo Enfermedades infecciosas-Medicina Interna
Hospital Costa del Sol
Autovia A-7 Km 189

Autovía A-7 Km 189 29603. Marbella (Málaga). España E-mail: alfarco@gmail.com.

# Results of a counselling programme in antibiotic treatment in a secundary hospital

#### **ABSTRACT**

**Background:** The inappropriate use of antimicrobial agents may contribute to the development of bacterial resistance to the principal antimicrobial drugs. There is no provision in the immediate future of marketing of new broad-spectrum antibiotics, especially with activity against *Enterobacteriaceae*, so programs should be implemented to optimize antimicrobial therapy. We describe the results of a year of a counselling program in antibiotic treatment in a secondary Andalusian hospital.

**Methods:** We describe 276 interventions of a multidisciplinary non-compulsory counselling program of antimicrobial management on the Costa del Sol Hospital in Marbella. We evaluated the adequacy of empirical treatment, possibility of antibiotic de-escalation, duration and dose used. We analyzed the evolution of the sensitivity profile of the main microorganisms as well as a cost-effective analysis.

**Results**: 90% of the recommendations were accepted. The main actions were assessment of empirical therapy and deescalation in relation with the result of cultures. The main drugs tested were imipenem, meropenem, cefepime, and linezolid. The sensitivity profile of imipenem and meropenem improved slightly over previous years. It was found a considerable savings in annual drug spending.

**Conclusions:** The non-compulsory counselling programs are useful tools for optimization of antimicrobial therapy, can prevent an increase of antimicrobial resistance and reduce the cost of antibiotic treatment.

Keywords: Antimicrobial, counselling programs, drug spending

#### INTRODUCCIÓN

El uso adecuado de antimicrobianos es fundamental para mantener la ecología bacteriana y evitar la emergencia de resistencias. El abuso en el consumo de determinados antibióticos como cefalosporinas y quinolonas puede inducir resistencias mediante la producción de betalactamasas de espectro extendido. Así mismo el abuso del consumo de carbapenems puede originar la inducción de carbepenemasas, inactivando la actividad de estos fármacos. Las carbepenemasas pueden inducir además, resistencias cruzadas con otros antibióticos, tales como quinolonas, aminoglucósidos o tigeciclina, al compartir otros mecanismos de resistencias como son las bombas de eflujo. Las resistencias a antimicrobianos se presentan como un problema de gran calado en el siglo XXI por la inexistencia de fármacos nuevos pendientes de comercialización en el futuro inmediato y que presenten actividad frente a enterobacterias y *Pseudo*monas aeruainosa<sup>1</sup>. Por tanto, el tratamiento antibiótico debiera ser lo mas especifico posible en cuanto a espectro antimicrobiano, duración y fundamentado en las quías de tratamiento antibiótico basadas en el del perfil de sensibilidad local de los diversos microorganismos.

Existen diversas referencias bibliográficas acerca de la implantación de programas de control del uso de antibióticos con el objetivo de optimizar el tratamiento y así evitar la emergencia de resistencias, disminuir estancias hospitalarias y ahorrar costes farmacéuticos².

Se exponen los resultados de un programa de consejo y control antibiótico no impositivo desarrollado en el Hospital Costa del Sol de Marbella, con el objetivo optimizar el tratamiento antibiótico, principalmente de fármacos de uso restringido.

### **MÉTODOS**

El Hospital Costa del Sol es un hospital de segundo nivel perteneciente al sistema sanitario público de Andalucía, tiene una dotación de 350 camas y es el hospital de referencia para 350.000 habitantes. El programa informático de trabajo utilizado es Hp doctor. Este sistema operativo permite trabajar con una historia clínica única e informatizada para todos los servicios hospitalarios así como para los centros de alta resolución dependientes del Hospital Costa del Sol. La dispensación de fármacos se realiza mediante sistema de unidosis del servicio de farmacia hospitalaria, pudiendo disponer en tiempo real del consumo de fármacos, incluyendo todos los antimicrobianos. La política antibiótica en el centro viene determinada por las indicaciones de la comisión de política antibiótica dependiente de la comisión de infecciones. Se definió como antibióticos de uso restringido aquellos con mayor espectro antimicrobiano o elevado coste. De forma anual, estas indicaciones son revisadas y modificadas con relación al mapa de sensibilidad local frente a los diversos microorganismos.

Con el objetivo de optimizar el consumo de fármacos de uso restringido, se puso en marcha un programa transversal multi-disciplinar de intervención y asesoramiento terapéutico durante el año 2009. El equipo está compuesto por facultativos de Farmacia Hospitalaria y facultativos de Medicina Interna con dedicación preferente a las Enfermedades Infecciosas acreditados por la agencia de calidad de la conserjería de salud. Además se contó con el apoyo de la unidad de microbiología, que aportó información precisa sobre los resultados de los diferentes cul-

tivos. Se estableció un circuito de identificación de pacientes en tratamiento con antibióticos de uso restringido a través de las prescripciones de unidosis en los diferentes servicios hospitalarios excluyendo Pediatría y UCI. De forma diaria se realizó la puesta en común de las prescripciones de fármacos de uso restringido además de comunicación de casos nuevos mediante correo electrónico. Tras la valoración de los resultados microbiológicos y perfil de sensibilidad, se procedió a la entrevista con el facultativo responsable del paciente para orientación y consejo sobre las diversas opciones de tratamiento y duración del mismo. El interlocutor con el facultativo responsable del paciente en nuestro centro, es un facultativo del grupo de Enfermedades Infecciosas de Medicina Interna. Tras la entrevista se emitió un informe de consejo terapéutico disponible en Hp doctor con las recomendaciones de tratamiento.

#### **RESULTADOS**

Entre el 1 de enero y 31 de diciembre de 2009 se realizaron 281 intervenciones de asesoramiento terapéutico. El tiempo medio de respuesta a las interconsultas fue de 1.21 días, así como 1 día el tiempo que transcurre hasta que es efectiva la recomendación sobre tratamiento antimicrobiano, en los casos en los que implicó una modificación del tratamiento. La indicación de valoración partió de farmacia en 202 pacientes y en 38 de otros servicios, con la distribución siguiente: Neumología 12, Medicina Interna 11. Cirugía general 8. Digestivo 4 y 1 caso en Hematología, Traumatología y Urología. Los servicios con mayor número de prescripciones de antibióticos de uso restringido fueron Medicina Interna con 138. Cirugía General con 41 y Neumología con 36. El motivo de asesoramiento principal fue para valoración de tratamiento empírico con 111 pacientes (46,2%), considerándose inadecuado cuando no se ajustaba a las recomendaciones de las principales guías de práctica clínica incluyendo la guía con recomendaciones basadas en el perfil de sensibilidad local de los diferentes microorganismos. La evaluación para desescalado antibiótico en función del perfil de sensibilidad de los cultivos obtenidos se realizó en 82 casos (34%), mientras que la duración de tratamiento fue en 32 pacientes (13,3%). La recomendación emitida en el 75% de los casos, implicaba una modificación del tratamiento. El 90% de las recomendaciones aconsejadas fueron aceptadas, existiendo diferencia de criterio solo en el 10%. El 37% de los antibióticos restringidos prescritos no se adecuaban a las indicaciones aprobadas por la comisión de infecciones y política antibiótica y de éstos el 71% eran tratamientos empíricos y el 29% dirigido según el resultado del antibiograma. En los casos en que no se habían extraído cultivos previamente al inicio de tratamiento antibiótico o estos fueron negativos, no se realizaron modificaciones si la evolución fue favorable. Los principales fármacos evaluados fueron imipenem con 78 casos, ertapenem con 44 casos, cefepime 40 casos, linezolid con 21 casos, meropenem con 16 y aztreonam con 15 casos. Las principales modificaciones fueron desescalado de imipenem o meropenem a ertapenem en infecciones por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido, a amoxicilina-clavulánico o ciprofloxacino en casos de sensibilidad a estos antimicrobianos y de linezolid a clindamicina, cotrimoxazol o vancomicina (infecciones por Staphylococcus aureus resistente a meticilina con CMI< 1,5 mg/L mediante E-test). La dosis diaria definida (DDD)/100 estancias de imipenem se redujo de 1061 en 2008 a 836 en 2009 (21% menos). Se realizó un cálculo de ahorro estimado en costes directos por desescalado/cambio. Se calculó como la diferencia entre: (Coste terapia inicial x días con nuevo tratamiento) – (Coste terapia desescalado x días de tratamiento). El ahorro estimado para el año 2009 fue de 33.731 euros. El perfil de sensibilidad de los principales antimicrobianos frente a los microorganismos de mayor relevancia ha permanecido en porcentaje similares a años previos. En el caso de P. aeruginosa el porcentaje de sensibilidad a imipenem fue del 87% en 2007 frente al 92% en 2009 y de meropenem del 94% en 2007 frente al 96% en 2009. En el caso de S. aureus resistente a meticilina se ha mantenido en el 20% en 2009 (igual que en 2007). La sensibilidad de enterobacterias productoras de BLEE (E. coli y Klebsiella pneumoniae) han mantenido una sensibilidad del 100% a imipenem y meropenem en 2009, mientras que la sensibilidad a ertapenem se ha reducido del 100% en 2007 al 93% en 2009.

#### DISCUSIÓN

La emergencia de resistencias a los principales antimicrobianos representa un serio problema en el siglo XXI, especialmente en infecciones originadas por enterobacterias. La ausencia de nuevos antibióticos con actividad frente a estos microorganismos que puedan comercializarse en los próximos años complica aún más la situación. Para evitar la aparición de estas resistencias, se han comunicado diversas estrategias en la literatura, entre las que se encuentran los programas de intervención y optimización del uso de antibióticos de mayor espectro antibacteriano<sup>3,4</sup>.

Presentamos la experiencia de un año de funcionamiento de un equipo asesor en tratamiento antimicrobiano de un hospital de segundo nivel de la provincia de Málaga. Los resultados obtenidos demuestran una aceptación muy alta de los consejos emitidos, asumiendo mayoritariamente las propuestas realizadas (90%) tanto si estos implicaban un cambio de tratamiento. desescalado o recomendación de modificación de la duración del tratamiento. Durante el período de estudio se mantuvo o mejoró el porcentaje de sensibilidad de los principales antimicrobianos frente a los microorganismos de mayor relevancia. En el caso de P. aeruginosa el porcentaje de sensibilidad a imipenem y de meropenem se incrementaron ligeramente en comparación a años previos. En el caso de S. aureus resistente a meticilina se ha mantenido en el 20% en 2009 (igual que en 2007). La optimización del tratamiento antibiótico supuso en costes directos un ahorro de 33.731 euros/año.

El éxito de estos programas de consejo terapéutico se fundamenta en la existencia de un equipo multidisciplinar, compuesto por internistas con dedicación preferente a las enfermedades infecciosas o infectólogos y farmacéuticos especialistas con el apoyo de las unidades de microbiología<sup>5,6,7</sup>. La actuación debe ser diaria y dinámica, con una puesta en común de la información microbiológica, analítica y farmacocinética/farmacodinámica por parte del equipo. Las deliberaciones del equipo asesor deben ser expuestas como consejo razonado no impositivo al médico responsable del paciente. Los programas de asesoramiento pueden optimizar el tratamiento antibiótico tanto en espectro antibacteriano como duración del mismo. La prolongación innecesaria del tratamiento antibacteriano, también puede ser un factor condicionante en la aparición de resistencias y por tanto también este aspecto debe formar parte del consejo del equipo asesor de tratamiento antibiótico. Estos programas pueden reforzarse mediante sesiones clínicas formativas, para resaltar la importancia de la emergencia de resistencia a los principales antibióticos, consejos para la optimización del tratamiento, difusión de resultados locales de sensibilidad así como la elaboración quías de práctica clínica adaptadas a los mapas de sensibilidades locales8.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

- Arias CA and Murray BE. Antibiotic-Resistant Bugs in the 21st Century. A Clinical Super-Challenge. N Engl J Med 2009; 360: 439-43.
- Paterson D. Role of antimicrobial management programs in optimizing antibiotic prescribing within hospitals. Clin Inf Dis 2006; 42: S90-5.
- Cobo Reinoso J, Oliva Domínguez J, Soler Vigil, Martínez-Beltrán MJ, L. Pedraza Cezón L, Moreno Guillén S. Evaluación de un programa de asesoría en terapia antibiótica. Rev Clin Esp 2002; 202: 78-83.
- 4. López-Medrano F, San Juan R, Serrano O, Chaves F, Lumbreras C, Lizasoain M, et al PACTA: Efecto de un programa no impositivo de control y asesoramiento del tratamiento antibiótico sobre la disminución de los costes y el descenso de ciertas infecciones nosocomiales. Enferm Infecc Microbiol Clin 2005; 23: 186-90.
- Ramos Martínez A, Muñez Rubio E, Santiago Pérez A, García Sanz E, Manso Manrique M, Torralba Arranz A et al. Optimización del tratamiento antibiótico mediante la participación de expertos en antibióticos. An Med Interna 2007; 24: 375-8.
- Gil-Navarro MV, Muñoz Corte R, Herrero Romero M, Santos Rubio MD, Cordero Matía E, Bautista Paloma G. Actuación de un equipo multidisplinario en el control de la prescripción de ertapenem. Farm Hosp 2009; 33: 48-52.
- MacDougall C and Polk RE. Antimicrobial Stewardship Programs in Health Care Systems. Clin Microbiol Rev 2005; 18: 638-56.
- Drew R. Antimicrobial Stewardship Programs: How to Start and Steer a Successful Program. J Manag Care Pharm 2009; 15 (Suppl): S18-S23.