

Gradu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado

Medikuntzako Gradua / Grado en MEDICINA

Detección y Estudio de las Bacteriemias como Programa de Apoyo a los Programas de Optimización del uso de Antimicrobianos (PROA)

Egilea /Autor:

Verónica Sofia de Oliveira Seruca

Zuzendaria / Director/a:

Jose Medrano Laporte

RESUMEN

Introducción: El aumento de las resistencias a los antimicrobianos es considerado uno de los mayores problemas de salud pública en la actualidad. Se ha relacionado el mal uso y abuso de estos fármacos como los principales factores desencadenantes de la pérdida de eficacia de la antibioterapia, haciendo necesaria la implementación de programas de optimización de uso de antimicrobianos. El Hospital Universitario de Álava instauró en el año 2014 un programa formado por un equipo multidisciplinario como respuesta a esta necesidad.

Hipótesis/Objetivos: Analizar las valoraciones y recomendaciones ofrecidas en el manejo de la bacteriemia por parte del equipo PROA en el HUA en el intento de probar si programas de optimización de uso de antimicrobianos mejoran la calidad de la prescripción antibiótica en los pacientes en este centro hospitalario.

Material y Métodos: Se realizó un estudio descriptivo observacional de carácter retrospectivo, en el que se incluyeron todos los pacientes ingresados en el Hospital Universitario de Álava en el periodo comprendido entre febrero 2017 y noviembre 2018, con presencia de bacteriemia con hemocultivos positivos. Se excluyeron a los pacientes cuyos datos sobre el origen de la infección eran desconocidos. Para el estudio se analizó la información disponible en la base de datos de registro de bacteriemias, utilizada como programa de apoyo para el grupo PROA-HUA.

Resultados: La mayoría de los pacientes valorados por el PROA fueron hombres, con un promedio de edad de 67 años, procedentes del Servicio de Medicina Interna. La infección urinaria fue la entidad más frecuente, siendo el germen más prevalente, los bacilos Gram negativos, correspondientes en el cultivo a *Escherichia Coli*. Un 87,8% de las prescripciones se realizaron de forma adecuada. Se han realizado un total de 390 recomendaciones, lo que corresponde a un 63,8% de todos los casos analizados. La recomendación principal por parte del PROA fue mantener el mismo tratamiento en algo más de la mitad de los casos.

Discusión/Conclusión: La presencia de prescripciones inadecuadas, demuestra la necesidad de la implementación de programas de optimización de uso de antimicrobianos. El PROA-HUA ha demostrado ayudar a los prescriptores en la mejora de la prescripción con un gran número de asesorías realizadas.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. BACTERIAS RESISTENTES A ANTIMICROBIANOS: UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA	1
1.2. PROGRAMAS DE OPTIMIZACIÓN DE USO DE ANTIBIÓTICOS	3
1.2.1. Programa de Optimización del uso de Antimicrobianos en el Hospital Universitario de Álava.....	5
2. HIPÓTESIS	10
3. OBJETIVOS.....	10
3.1. PRINCIPAL	10
3.2. SECUNDARIO	10
4. MATERIAL Y MÉTODOS	11
4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO y ÁMBITO DEL PROA HUA.....	11
4.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	11
4.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	11
4.4. VARIABLES PRINCIPALES	12
4.5. VARIABLES SECUNDARIAS.....	12
4.6. REGISTRO BASE DE DATOS.....	13
5. RESULTADOS.....	14
5.1. PROA EN EL HUA	14
5.2.1. Demográficos	15
5.2.2. Asistenciales y Clínicos	16
5.2.3. Microbiológicos	22
5.2.4. Terapéuticos.....	24
5.2.5. Actuación PROA-HUA	26
6. DISCUSIÓN	30

6.1. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	30
6.2. PUNTOS FUERTES DEL ESTUDIO	32
6.3. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	32
7. CONCLUSIONES.....	34
8. BIBLIOGRAFÍA.....	35

1. INTRODUCCIÓN

1.1. BACTERIAS RESISTENTES A ANTIMICROBIANOS: UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA

Desde su introducción en la práctica clínica a principios de la década de 1940, los antimicrobianos, constituyen uno de los logros más relevantes del siglo XX. Gracias a su gran valor terapéutico han permitido curar a pacientes con infecciones y han hecho posible el desarrollo de diversas técnicas terapéuticas como los trasplantes de órganos, ventilación mecánica, tratamientos inmunosupresores, entre otros, asociados a una alta probabilidad de aparición de infecciones graves (1). Sin embargo, la aparición y diseminación de bacterias multirresistentes y la escasez de tratamientos alternativos, son en la actualidad, dos de los mayores problemas de salud pública a nivel mundial (2).

El alto consumo de estos fármacos, así como el mal uso y abuso, son dos de los factores que más se relacionan con el aumento de las resistencias y están haciendo decrecer su eficacia. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios concluye que *“la gran complejidad intrínseca de las decisiones en antibioterapia, la escasa información microbiológica y un conocimiento insuficiente de las enfermedades infecciosas pueden conducir a una mala selección o duración de los tratamientos antibióticos y por tanto a un uso inadecuado”* (2).

Según diversas publicaciones, hasta el 50% de las prescripciones hechas en un hospital se demostraron innecesarias o inapropiadas (3) y se considera, que hasta el 29% de las prescripciones de antibióticos de amplio espectro no están justificadas (4). En efecto, se ha relacionado un aumento en la prescripción de antimicrobianos con un incremento en la prevalencia de especies con resistencia al tratamiento, así como un aumento en la morbilidad y la mortalidad (5).

Al mismo tiempo, existen grandes diferencias en las tasas de consumo de antibióticos entre distintos países. El European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (6), estima que, en torno al 30% de los pacientes ingresados en los hospitales europeos recibe al menos un antibiótico, mientras que en España según datos del informe EPINE de 2017 (7), un 46% de los pacientes hospitalizados recibieron al menos una dosis de

antimicrobiano durante su ingreso (**Figura 1**), situando a España por encima de la media europea. El uso de antibióticos parece, por tanto, excesivo y frecuentemente inadecuado tanto en atención primaria como en la atención hospitalaria.

Recientemente la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE), publicó un estudio, en el que se estima que un promedio de 1.830 personas muere cada año en España debido a infecciones causadas por ocho bacterias resistentes. En 2050, se estima que un total de 77.700 personas morirán a causa de la resistencia antimicrobiana (RAM) (8).

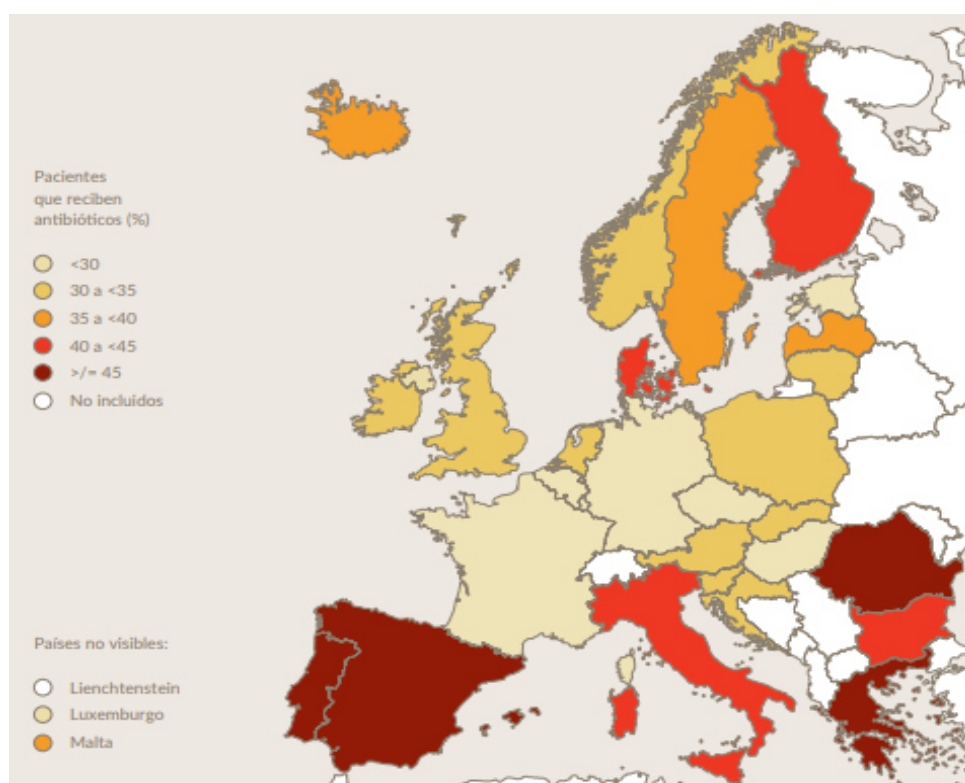


Figura 1: Prevalencia del uso de antibióticos en los hospitales europeos (% de pacientes que recibieron al menos un antibiótico). Fuente: ECDC- Annual Epidemiological Report on Communicable Diseases in Europe 2017

Por estas circunstancias el uso racional de antimicrobianos es fundamental para frenar el aumento de las resistencias, siendo imprescindible aplicar medidas inmediatas tanto en el hospital como en el medio extrahospitalario.

1.2. PROGRAMAS DE OPTIMIZACIÓN DE USO DE ANTIBIÓTICOS

Uno de los primeros documentos que reconocían el impacto que produce la resistencia a los antimicrobianos en el aumento de la morbilidad, mortalidad y en el gasto sanitario, fue publicado en 1988 por la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (ISDA) (9). Pero fue más tarde, en el año 2007, que juntamente con la Sociedad Americana de Epidemiología Sanitaria (SHEA) (Society for Healthcare Epidemiology of America), la ISDA publicó la primera guía para el desarrollo de un programa institucional para mejorar la administración antimicrobiana (10).

En este sentido los programas de optimización de uso de antimicrobianos (de aquí en adelante PROA) se centran en garantizar el uso adecuado de los antimicrobianos para proporcionar los mejores resultados para los pacientes, disminuir el riesgo de efectos adversos, promover la rentabilidad (utilización de tratamientos coste-eficaces) y reducir o estabilizar los niveles de resistencia (11).

A iniciativa del Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria (GEIH) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas (SEIMC), en el año 2011, se ha realizado un documento de consenso, que ha sido elaborado y consensuado además con la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) y la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH) que pretende demostrar la necesidad de adoptar programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA).

Según la SEIMC, siguiendo las recomendaciones de la IDSA, se considera fundamental, la formación de un equipo de expertos encargado de implementar las estrategias del PROA. Los criterios básicos para la composición de este equipo según estas recomendaciones son los siguientes:

- *“Debe ser multidisciplinario y con un número reducido de miembros.*
- *El núcleo imprescindible debe estar formado por un clínico experto en enfermedades infecciosas, un farmacéutico clínico experto en antimicrobianos y un microbiólogo experto en resistencia en antimicrobianos.*
- *Cada centro considerará añadir los profesionales de las disciplinas que estime necesarios, considerando que el criterio de selección necesario debe ser el*

liderazgo profesional en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades infecciosas” (12).

En este documento de consenso, se formula que, aunque existen múltiples tipos de intervenciones dirigidas a mejorar el uso de antimicrobianos (**Tabla 1**), con el tiempo, han evolucionado 2 tipos de intervenciones principales, dirigidas a mejorar el uso de antimicrobianos que han demostrado ser efectivas. Estas intervenciones se clasificaron en:

- Restrictivas (front-end programs) o de autorización previa que son aquellas en las que los antimicrobianos se hacen accesibles solo a través de un proceso de aprobación previo por un médico o equipo experto en enfermedades infecciosas.
- No restrictivas (back-end programs) o de ayuda a la prescripción, que se basa en asesorías prospectivas con intervención y retroalimentación, en las que el uso de antimicrobianos se revisa después de que se inicia la terapia antimicrobiana y se hacen recomendaciones en cuanto a su uso correcto en términos de selección, dosis, mecanismo de acción y duración (13).

Tabla 1. Resumen de las estrategias de administración antimicrobiana.

Estrategia	Procedimiento	Personal	Ventajas	Desventajas
Educación/ Guías	Creación de guías para uso antimicrobiano.	Comité antimicrobiano para crear pautas.	Puede alterar los patrones de comportamiento.	Educación pasiva probablemente ineficaz
	Educación grupal o individual de clínicos por educadores.	Educadores (médicos, farmacéuticos)	Evita la pérdida de autonomía del prescriptor.	
Formulario/ Restricción	Restringir la administración de antimicrobianos dirigidos a las indicaciones aprobadas	Comité antimicrobiano para crear pautas.	Control más directo sobre el uso de antimicrobianos.	Percepción de la pérdida de autonomía de los prescriptores.
		Médico, especialista en enfermedades infecciosas, farmacéutico clínico	Oportunidades educativas individuales	Necesidad de disponibilidad de consultor todo el tiempo.
Revisión y comentarios	Revisión diaria de los antimicrobianos dirigidos para su adecuación	Comité antimicrobiano para crear pautas.	Evita la pérdida de autonomía de los prescriptores.	Cumplimiento de recomendaciones voluntarias.
	Contacto con los prescriptores con recomendaciones para la terapia alternativa	Personal de revisión (generalmente farmacéutico clínico)	Oportunidades educativas individuales	

Es importante destacar que, en asociación con las estrategias antes descritas, la formación de los prescriptores es fundamental y se considera esencial para influir en el comportamiento de la prescripción, ya que una decisión apropiada en la elección de los antimicrobianos exige un conocimiento avanzado sobre los antibióticos, así como sobre los aspectos clínicos y microbiológicos de los diferentes síndromes infecciosos y de las circunstancias epidemiológicas de la institución.

Por ello, todas estas estrategias se superponen para lograr tanto a corto como a largo plazo, los objetivos primordiales de los PROA, priorizando los aspectos no impositivos y los formativos sobre los restrictivos.

En la literatura queda patente que existe un alto grado de evidencia científica de que estos programas contribuyen al control de las resistencias reduciendo la presión antibiótica (14) (15), sin embargo, esto no se ha traducido en la adopción de medidas generalizadas y con la necesaria coordinación, que amplíen las posibilidades de éxito. Por ejemplo, a nivel nacional se han publicado los datos de una encuesta orientada a miembros de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) en la que se encuestaron a 78 hospitales de los cuales apenas el 40% realizaba intervenciones encaminadas a la mejora de la prescripción de antibióticos (16).

1.2.1. Programa de Optimización del uso de Antimicrobianos en el Hospital Universitario de Álava

A raíz de la creciente preocupación sobre cómo mejorar la prescripción de los antibióticos en aras de un beneficio ecológico (prolongación de la vida útil) y con intención de mejorar el pronóstico de los pacientes que los necesitan, en la provincia de Álava, el Hospital Universitario (HUA) ha desarrollado e implementado un programa de optimización de uso de antibióticos principalmente de carácter no impositivo, en el año 2014. Se considera como norma de actuación el carácter de recomendación de pautas y se basa en la colaboración con los servicios hospitalarios.

Como herramienta fundamental de trabajo, se utiliza el programa informático OSABIDE GLOBAL, que facilita la visión integral del paciente al trabajar con una historia clínica única e informatizada, independientemente de en qué hospital o centro

de salud el paciente haya sido atendido dentro de la red Osakidetza. Además, se evita la duplicidad de pruebas y facilita la coordinación entre profesionales.

En la etapa anterior a la implementación de este programa, en el HUA, cada especialista efectuaba la prescripción de antibióticos sin asesoramiento por parte de un experto en enfermedades infecciosas, lo que llevaba en determinados casos a una mala selección del tipo de antibiótico, a una dosis o duración del tratamiento inadecuada.

Las actividades y estrategias llevadas a cabo por este equipo siguen las recomendaciones dadas en el documento de consenso del GEIH-SEIMC. Estas recomendaciones se han adaptado al entorno del Hospital.

1.2.1.1. Aspectos organizativos PROA-HUA

En una primera etapa de implementación del programa, se detallaron las siguientes acciones a realizar:

1. La acreditación en Calidad del PROA, con la aprobación de este, por la Comisión de Infecciones y Comisión de Farmacia, lograr apoyo explícito de la dirección del hospital y la inclusión del programa entre los objetivos estratégicos del hospital.

2. Los aspectos organizativos, como el nombramiento y conformación del equipo de antibióticos capacitados para diseñar, institucionalizar, difundir y dar seguimiento al PROA dentro del ámbito del HUA. En consecuencia, se formó un equipo multidisciplinar que coordina y permite el funcionamiento del programa constituido por especialistas en:

- 4 médicos de Medicina Interna, expertos en Enfermedades Infecciosas
- 2 microbiólogos
- 2 farmacéuticos clínicos
- 2 médicos intensivistas
- 1 pediatra
- 1 médico de Medicina Preventiva.

3. La realización de un análisis detallado de las necesidades de recursos humanos en función de las actividades y objetivos planteados, como, por ejemplo, disponer de profesionales con capacidad de dedicación al programa, accesibilidad a datos

hospitalarios básicos necesarios, medios adecuados para el diagnóstico rápido y cálculo fiable de consumo de antimicrobianos, entre otros.

1.2.1.2. Actividades y Estrategias

Para el diseño del PROA-HUA, posteriormente, en una segunda etapa, el programa de mejora del uso de antimicrobianos en este hospital se definió como un programa multidisciplinar, con la capacidad de intervenir y dar asesoramiento terapéutico, priorizando las estrategias no impositivas sobre las restrictivas. Las estrategias no impositivas que se han considerado para este programa son:

- Intervenciones educativas
- Medidas de ayuda a la prescripción
- Evidencia en las Guías de Práctica Clínica externas
- Elaboración y actualización de Guías locales de los procesos infecciosos
- Preparación de protocolos de tratamiento empírico y dirigido.

Actualmente debido a las dificultades inherentes al desarrollo de un programa de esta magnitud, bien por la necesidad de optimizar los recursos disponibles, como de institucionalizar un programa adaptado a las características del hospital, algunas de las estrategias antes mencionadas están en proceso de realización, como por ejemplo, las intervenciones educativas, que, con intención de implementarlas a nivel institucional a corto plazo, se empezarán a ofertar cursos sobre manejo y tratamiento con antimicrobianos, sesiones formativas e informativas adaptadas al entorno del hospital y la posibilidad de crear una rotación específica con los expertos en enfermedades infecciosas para los médicos MIR. Las áreas principales de actuación para la organización de actividades educativas se resumen en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Principales áreas para la organización de actividades educativas sobre la utilización de antibióticos en los hospitales (Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012;30(1):22.e1–22.e23).

Principios del buen uso de antibióticos en el hospital
Consecuencias del uso inadecuado de los antibióticos
Epidemiología microbiana. Espectro y seguridad de los principales antibióticos
Diagnóstico etiológico de los principales síndromes de las enfermedades infecciosas
Tratamiento antibiótico empírico y optimización posterior del mismo
Duración de los tratamientos antibióticos
Optimización de la dosificación de antimicrobianos
Uso de antibióticos en profilaxis quirúrgica

De modo que, las estrategias no impositivas llevadas a cabo por el PROA-HUA a día de hoy se centran en los programas basados en recomendaciones específicas para los médicos prescriptores, también denominados auditorías, que tienen como objetivo el empleo precoz de antibióticos de espectro adecuado acorde a la sospecha clínica y a la sensibilidad del microorganismo, ajustar la duración de los tratamientos antibióticos, evitar el empleo de antibióticos de manera empírica cuando no necesarios y evitar el empleo de la vía intravenosa indiscriminadamente, promocionando la terapia secuencial.

Para realizar estas recomendaciones de mejora de la prescripción, en este momento, el PROA-HUA tiene como principal indicador de actuación, la detección de bacteriemia en pacientes ingresados independientemente del Servicio en el que hayan dado entrada. En un futuro cercano se empleará también como indicador el tratamiento con antimicrobianos durante más de 7 días.

El circuito de alerta de la bacteriemia empieza con los casos en los que hay una alta sospecha clínica de infección. Se recogen muestras de sangre antes del inicio de la antibioterapia, sobre las cuales se realizan hemocultivos. Estos hemocultivos son analizados por el Servicio de Microbiología que son los responsables de alertar sobre los resultados obtenidos (microorganismo responsable, sensibilidad, resistencias...), a los expertos en enfermedades infecciosas pertenecientes al grupo PROA, bien a través de correo electrónico o en las reuniones diarias que se realizan al final de la mañana. Una vez que se obtiene un resultado positivo, estos especialistas acceden a la historia clínica del paciente y recogen información para realizar las recomendaciones oportunas.

Las principales recomendaciones que pueden establecerse en las auditorías son:

- el paso a la vía oral (tratamiento secuencial)
- la optimización de la dosis o forma de administración
- el cambio del antimicrobiano prescrito
- la suspensión de uno o todos los antimicrobianos.

Es importante recalcar que, para el funcionamiento de las recomendaciones, debe de existir un acuerdo previo con todos los servicios hospitalarios permitiendo la implicación de los prescriptores en el programa, disponer de un sistema de información

diaria que permita seleccionar a los pacientes con confirmación de bacteriemia y de las características clínicas y microbiológicas de estos.

Hay dos formas básicas de transmitir las recomendaciones:

1. En forma escrita en la historia clínica del paciente, tanto de manera permanente, como de manera provisoria.
2. Comunicación verbal directa, que suele ser muy bien acogida por la mayoría de los prescriptores, con el inconveniente que dificulta la medición del impacto.

1.2.1.3. Programas de apoyo

Como programa de apoyo al manejo del tratamiento antibiótico y como método para alcanzar una mejor calidad de la prescripción a través de estudios periódicos de las mismas, se crea una base de datos que pretende agrupar los datos fundamentales sobre los ingresos hospitalarios en los cuáles se ha detectado la existencia de bacteriemia y se hayan utilizado antimicrobianos. Esto permite posteriormente analizarlos y, de esta manera, monitorizar el consumo de antibióticos y las resistencias bacterianas, dado que su conocimiento será esencial para detectar problemas, conocer el entorno y, también, para medir indicadores en el control de infecciones.

Con la intención de consolidar los objetivos propuestos por el equipo PROA, siguiendo las recomendaciones de la SEIMC, a lo largo de 2019, el PROA-HUA formará parte de un programa piloto junto a otras 7 comunidades, previendo la incorporación progresiva de otras estrategias y actividades sobre el uso de antibióticos.

En este trabajo se ha recogido y analizado información referente a los ingresos en los que se ha detectado la presencia de una bacteriemia, entre febrero de 2017 y noviembre de 2018. Para ello se utilizará el programa de apoyo desarrollado para el PROA-HUA, y se exponen los resultados obtenidos.

2. HIPÓTESIS

En este trabajo se ha planteado si los programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) mejoran la calidad de la prescripción antibiótica en los pacientes con bacteriemia a través de recomendaciones dirigidas a los médicos especialistas, para reducir el impacto ecológico relacionado con un mal uso de estos fármacos.

3. OBJETIVOS

3.1. PRINCIPAL

En relación a la hipótesis planteada el objetivo de este estudio es:

3.1. Estudiar las valoraciones y recomendaciones ofrecidas en el manejo de la bacteriemia por parte del equipo PROA en el HUA.

3.2. SECUNDARIO

3.2.1. Describir las características demográficas de la cohorte analizada.

3.2.2. Especificar la procedencia de los pacientes ingresados por bacteriemia, así como el lugar de adquisición de las mismas.

3.2.3. Detallar las características microbiológicas de las bacteriemias detectadas.

3.2.4. Analizar el origen y tratamiento de la infección causante de la bacteriemia durante el periodo de tiempo seleccionado.

3.2.5. Destacar las características clínicas como la gravedad y la situación al alta (curación, fallecimiento...) de los pacientes estudiados.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO Y ÁMBITO DEL PROA HUA

Se trata de un estudio descriptivo observacional con carácter retrospectivo. La población del estudio está compuesta por los pacientes hospitalizados en cualquier Servicio médico o quirúrgico del Hospital Universitario de Álava. Concretamente se analizaron los casos procedentes de la Sede de Santiago Apóstol y de la Sede del Hospital de Txagorritxu, durante el periodo de tiempo desde febrero de 2017 a noviembre de 2018. El Hospital Universitario de Álava (HUA), un centro de carácter terciario, perteneciente a la red sanitaria de Osakidetza que atiende a una población cercana a las 300.000 personas. Con una dotación de 800 camas (485 en la sede del Hospital de Txagorritxu y 315 en la sede del Hospital de Santiago Apóstol), se producen cerca de 40.000 ingresos y 170.000 urgencias atendidas anualmente.

4.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Como criterios de inclusión se seleccionaron a todos los pacientes con presencia de bacteriemia con hemocultivos positivos ingresados en el Hospital Universitario de Álava durante el periodo de tiempo del estudio. Se incluyeron pacientes consecutivos, de todos los rangos de edad.

4.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron aquellos pacientes cuyos datos en cuanto al origen de la bacteriemia no estaban cumplimentados y todas las muestras para cultivo de origen no sanguíneo. También se excluyó el análisis de la segunda antibioterapia utilizada en pacientes en tratamiento con más de un antibiótico. Por último, se excluyeron las bacteriemias detectadas por el Servicio de Microbiología, procedentes de Centros Hospitalarios vinculados al Hospital Universitario de Álava (Hospital Alto Deba).

4.4. VARIABLES PRINCIPALES

Como variables principales del estudio se tomaron:

- Las recomendaciones propuestas, por el grupo PROA, que se clasificaron en:
 - Mantener sin cambios el mismo antimicrobiano
 - Cambio de tratamiento
 - Añadir antimicrobiano
 - Desescalamiento
 - Secuenciación
 - Suspensión
 - Ajuste de dosis
 - Ajuste de vía.
- Las valoraciones realizadas, en términos de adecuadas o inadecuadas/no recomendadas.

4.5. VARIABLES SECUNDARIAS

En cuanto a las variables secundarias analizadas se utilizaron:

- **Datos demográficos:** edad, sexo.
- **Servicios médicos y quirúrgicos en los que se han detectado las bacteriemias:**
 - Servicios Médicos: Medicina interna, Oncología Médica, Aparato Digestivo, Neumología, Urgencias, Pediatría, Nefrología, Hematología, Hospitalización a Domicilio, Cuidados Paliativos, Cardiología, Neurología, Endocrinología.
 - Servicio Medicina Intensiva.
 - Servicios Quirúrgicos: Urología, Angiología y Cirugía vascular, Cirugía General, Traumatología, Ginecología, Oftalmología.
- **Origen de la infección:** Focos orgánicos de infección causantes de la bacteriemia.
- **Lugar de adquisición:** Se clasificó en Adquirida en la Comunidad, Origen Nosocomial o Asociada a los Cuidados Sanitarios.
- **Microorganismo responsable de la infección:** Diferenciando los resultados en la Tinción Gram de los resultados de los Cultivos.
- **Primer tratamiento antibioterápico recibido**

- **Vía de administración de los antimicrobianos:** Vía intravenosa y Vía Oral
- **Gravedad y Situación al alta**

4.6. REGISTRO DE LA BASE DE DATOS

Para realizar el estudio, se analizó toda la información resumida en una base de datos, que funciona como programa de apoyo para el equipo PROA-HUA. La base de datos utilizada para este estudio está auditada y cumple la ley de Protección de Datos Personales, requiriendo para el acceso, un usuario y contraseña proporcionados por Osakidetza. Para este trabajo no se realizó ninguna intervención, siendo un estudio no experimental con datos disociados y anonimizados por el Tutor del trabajo que recodificó previamente todos los datos.

5. RESULTADOS

5.1. PROA EN EL HUA

Tras la puesta en marcha del PROA-HUA se empezaron a realizar las primeras estrategias y acciones para la mejora del uso de antibióticos. La creación de la base de datos con información crucial sobre las características de las bacteriemias detectadas en el HUA manifestó que, durante el periodo de tiempo analizado en este estudio, se diagnosticaron 2048 bacteriemias en este centro hospitalario. Sólo se estudiaron las procedentes de muestras de sangre (sobre las cuales posteriormente se realizaron hemocultivos). De estas, una vez eliminados los pacientes según los criterios de exclusión, se analizaron 611 pacientes. De todos los casos analizados se realizaron un total de 390 recomendaciones por parte del grupo de expertos, como se expone en el flujograma de la **Figura 2**.

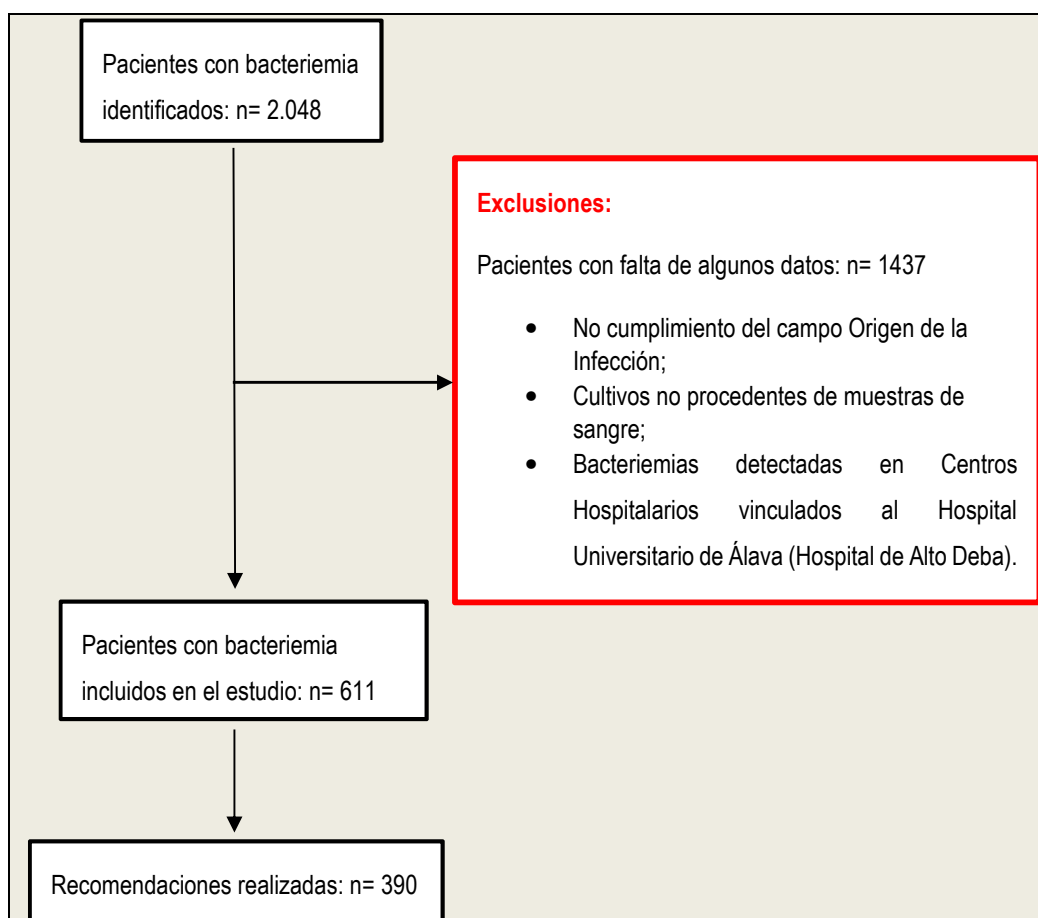


Figura 2. Selección de las Bacteriemias para el Estudio

5.2. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS RESULTADOS

5.2.1. Demográficos

De las 611 bacteriemias estudiadas, el 62,5% (n=382) se detectaron en la Sede de Txagorritxu y el 37,5% (n=229) en la Sede de Santiago (**Gráfico 1**). Las características demográficas de la población en cuanto a edad y sexo han sido, un 64% (n=385) se correspondió al sexo masculino y un 36% al femenino (n=221) (**Gráfico 2**), con un promedio de edad de 67 años.

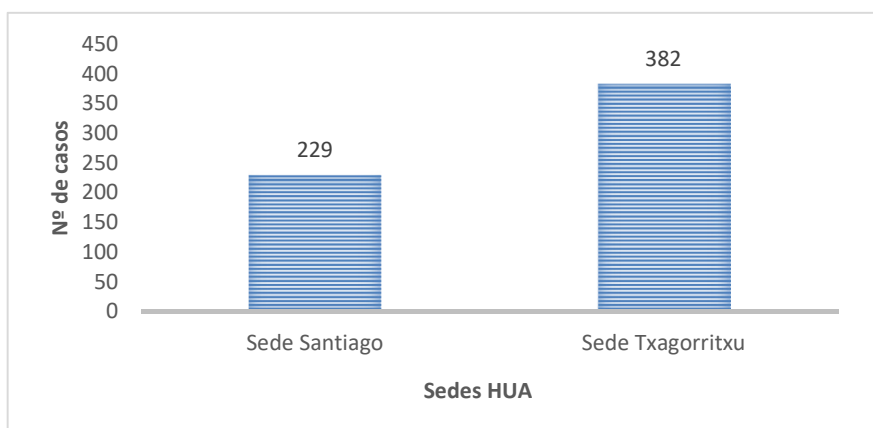


Gráfico 1. Distribución bacteriemias en las Sedes HUA

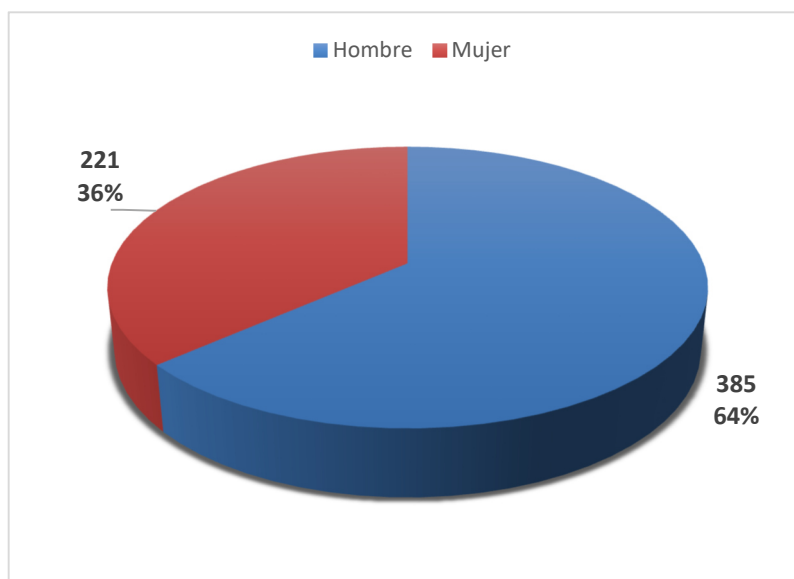


Gráfico 2. Distribución demográfica según sexo

5.2.2. Asistenciales y Clínicos

El Servicio Hospitalario que ha registrado una mayor tasa de incidencia de bacteriemia ha sido el Servicio de Medicina interna con el 32,3% (n=197) de las detecciones, seguido del Servicio de Oncología Médica (n=52) y el Servicio de Aparato Digestivo General (n=52), ambos con el 8,5% de los casos, aportando entre los tres aproximadamente un 50% de las bacteriemias detectadas. Destaca la incidencia de bacteriemias en el Servicio de Pediatría con un 7,3% de los casos (n=45). En la **Tabla 3** se recogen todos los Servicios implicados en este estudio.

MEDICINA INTERNA	197
ONCOLOGÍA MÉDICA	52
APARATO DIGESTIVO GENERAL	52
UROLOGÍA	50
PEDIATRÍA	45
NEUMOLOGÍA	43
URGENCIAS ADULTOS	34
CIRUGÍA VASCULAR	17
NEFROLOGÍA	17
HEMATOLOGÍA	16
HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO	15
CIRUGÍA GENERAL	15
CUIDADOS PALIATIVOS	13
CARDIOLOGÍA	10
TRAUMATOLOGÍA	7
CIRUGÍA GENERAL y A.P DIG.B	5
CIRUGÍA GENERAL y A.P DIG.C	5
GINECOLOGÍA	4
URGENCIAS PEDIÁTRICAS	3
ENDOCRINOLOGÍA	2
OFTALMOLOGÍA	1
HEMATOLOGÍA (BANCO DE SANGRE)	1
MEDICINA INTENSIVA	1
TOTAL	611

Las bacteriemias se han clasificado según el lugar de adquisición en: Adquirida en la Comunidad, Origen Nosocomial o Asociada a Cuidados Sanitarios. De la información recopilada con respecto a esta variable (n=430), un 55% (n=238) se correspondió con bacteriemias Adquiridas en la Comunidad, un 29% (n=123) a origen Nosocomial y un 16% (n=69) Asociadas a Cuidados Sanitarios (**Gráfico 3**).



Gráfico 3. Lugar de adquisición Bacteriemia

Se relacionó la prevalencia de las bacteriemias según el lugar de adquisición, en los diferentes Servicios Hospitalarios (**Tabla 4**). En el periodo analizado, el 43,2% (n=103) de las bacteriemias Adquiridas en la Comunidad y el 23,1% (n=16) de las Nosocomiales han sido detectadas en el Servicio de Medicina Interna. En proporción al total de los casos detectados en cada Servicio, las infecciones de Origen Nosocomial fueron más frecuentes en el Servicio de Cirugía Vascular correspondiéndose al 63,6% (n=7) de los casos detectados en este Servicio. Tras este Servicio, el Servicio de Cirugía General con el 42,8% (n=9) y el Servicio de Pediatría con el 36% (n=6), fueron los que tuvieron más incidencia de bacteriemia de Origen Nosocomial. Servicios como Urgencias, Cuidados Paliativos, Nefrología, Hospitalización a Domicilio o Endocrinología no han presentado bacteriemias de Origen Hospitalario.

Tabla 4. Prevalencia tipos de Bacteriemias por Servicio Hospitalario

Servicio Hospitalario	Lugar de Adquisición			TOTAL
	Comunidad	Nosocomial	Cuidados Sanitarios	Por Servicio
MEDICINA INTERNA	103	16	27	146
APARATO DIGESTIVO GENERAL	24	11	7	42
ONCOLOGÍA MÉDICA	6	5	28	39
UROLOGÍA	20	3	15	38
RESPIRATORIO	18	1	6	25
PEDIATRÍA	10	9	6	25
URGENCIAS	19		2	21
CIRUGÍA GENERAL	6	6	2	14
CUIDADOS PALIATIVOS	6		6	12
NEFROLOGÍA	5		7	12
CIRUGÍA VASCULAR	4	7		11
HEMATOLOGÍA	2	1	7	10
CARDIOLOGÍA	1	1	5	7
HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO	4		3	7
CIRUGÍA GENERAL y AP.DIG.C	4	1		5
CIRUGÍA GENERAL y AP.DIG.B	1	2	1	4
NEUROLOGÍA	1	2	1	4
TRAUMATOLOGÍA	1	2		3
GINECOLOGÍA	2	1		3
ENDOCRINOLOGÍA	1			1
MEDICINA INTENSIVA		1		1
TOTAL	238	69	123	430

Como origen de la bacteriemia, se recogieron todas las infecciones causantes de esta, y en un 18,9% (n=116) de los casos se han identificado como causa principal la Pielonefritis/Prostatitis, en un 12,6% (n=77) la Colecistitis o Colangitis y en un 11,6% (n=71) las infecciones relacionadas con catéteres vasculares. Todas las infecciones causantes de la bacteriemia se recogen en la **Tabla 5**. Destacar que en un 8,3% de los casos (n=51) no se ha podido identificar el foco de origen.

Tabla 5. Origen de la Infección	Total
PIELONEFRITIS, PROSTATITIS	116
COLECISTITIS Y COLANGITIS	77
INFECCIONES RELACIONADAS CON LOS CATÉTERES VASCULARES	71
NEUMONÍAS ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD	57
INFECCIÓN URINARIA COMPLICADA	55
BACTERIEMIA SIN FOCO	51
INFECCIÓN RESPIRATORIA	39
ERISPELA Y CELULITIS	35
INFECCIONES DEL TUBO DIGESTIVO	19
CISTITIS	17
NEUMONÍAS NOSOCOMIALES NO ASOCIADAS Y ASOCIADAS A VENTILACIÓN MECÁNICA	11
SEPSIS GRAVE/SHOCK SÉPTICO SIN FOCALIDAD	10
PERITONITIS SECUNDARIA	9
OSTEOMIELITIS AGUDA	7
PIE DIABÉTICO	7
ABSCESOS INTRAABDOMINALES	6
ENDOCARDITIS NATIVAS	5
MENINGITIS AGUDAS	5
ENDOCARDITIS PROTÉSICAS	3
INFECCIONES DE MARCAPASOS Y DESFIBRILADORES AUTOMÁTICOS IMPLANTABLES	3
INFECCIÓN PROTÉSICA	3
ARTRITIS AGUDA	3
FASCITIS NECROSANTE	1
PERITONITIS TERCIARIA	1
Total	611

Por sus características distintivas comparadas con los demás Servicios Hospitalarios, se analizó independientemente el Origen de Infección en la población pediátrica divididos por rangos de edad, que se expone en la **Tabla 6**. En los neonatos se observó que, de 26 bacteriemias detectadas, la mayoría, el 61,5% (n=16) se debió a las infecciones relacionadas con los catéteres vasculares. En los lactantes, la infección más común causante de bacteriemia fue la infección urinaria complicada, en un 100% (n=5) de los casos. Por último, en los niños en edad escolar, el origen de infección en los 7 casos detectados se debió en un porcentaje similar a las: Infecciones relacionadas con los catéteres vasculares; Osteomielitis aguda; Bacteriemia sin foco; Colecistitis y colangitis; Artritis aguda; Neumonías adquiridas en la comunidad.

Origen de la Infección	Servicio de Pediatría			
	Neonatal	Pediatría; Lactantes	Pediatría; Edad Escolar	Total
Infecciones relacionadas con los catéteres vasculares	16	1	1	18
Infección urinaria complicada	-	5	-	5
Meningitis agudas	4	-	-	4
Erisipela y celulitis	3	1	-	4
Osteomielitis aguda	-	1	2	3
Sepsis grave/shock séptico sin focalidad	1	2	-	3
Bacteriemia sin foco	-	1	1	2
Infecciones del tubo digestivo	2	-	-	2
Infección respiratoria	-	1	-	1
Colecistitis y colangitis	-	-	1	1
Artritis aguda	-	-	1	1
Neumonías adquiridas en la comunidad	-	-	1	1
Total	26	12	7	45

Se clasificó la gravedad de las bacteriemias en No grave, y Grave, esta última a su vez, se dividió en Sepsis y Shock Séptico. Se observó que la mayoría de las infecciones han sido de carácter No Grave 67% (n=408). Un 27% (n=167) han derivado en una Sepsis y por último un 6% (n=36) han sido de carácter muy grave en forma de Shock Séptico (**Gráfico 4**).

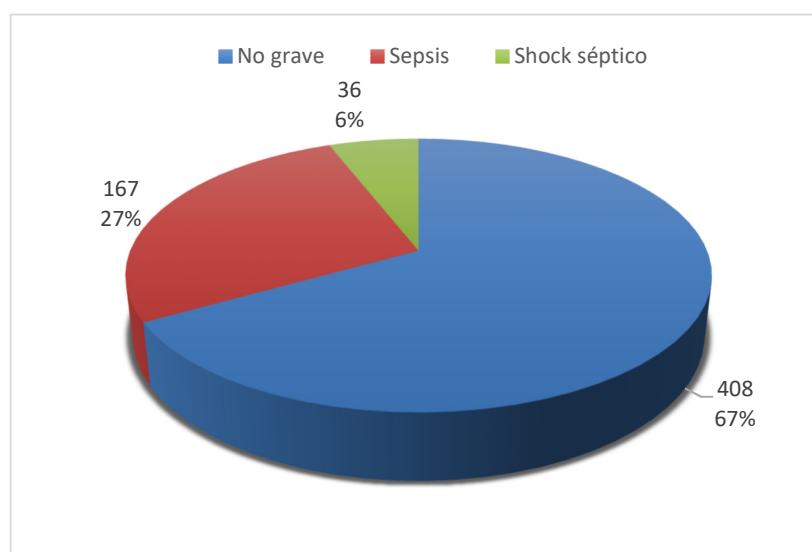


Gráfico 4. Gravedad de la Bacteriemia

Como indicador de resultado clínico se analizó la evolución del cuadro durante el ingreso. De las 217 evoluciones que se han podido estudiar el 85% de los pacientes (n=185) se han curado, un 7% (n=15) han fallecido, un 5% (n=11) han necesitado el soporte de Hospitalización a Domicilio, un 2% (n=2) han sido trasladados a un Centro de Referencia y el 1% (n=1) han ido a un Centro de Larga Estancia (**Gráfico 5**).

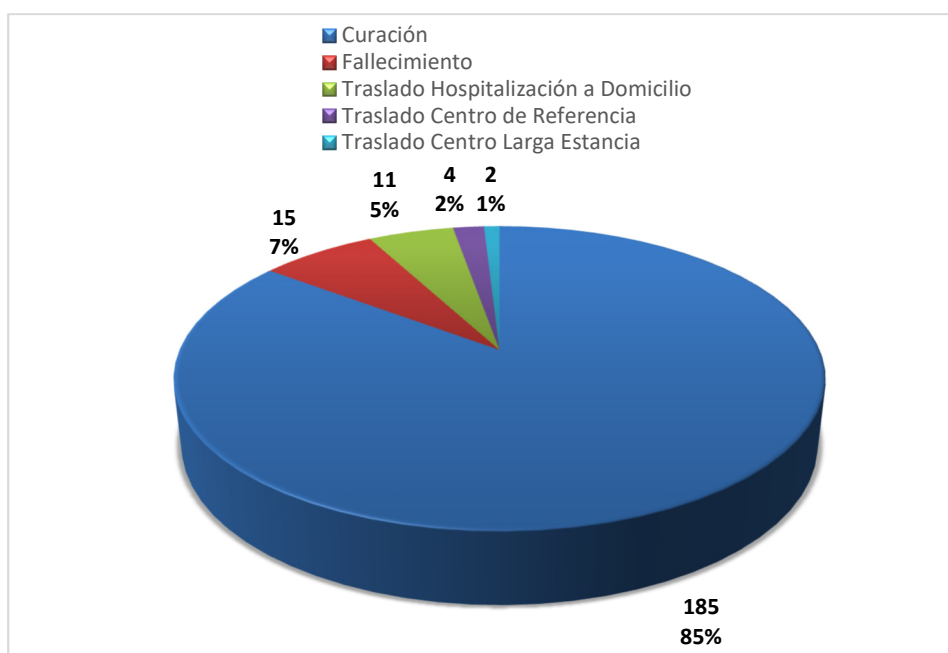


Gráfico 5. Evolución de las Bacteriemias

Se relacionó la Gravedad de las bacteriemias y su evolución, de tal manera que, de las 136 bacteriemias No graves con los datos de evolución cumplimentados, se ha visto que un 91,2% de los casos, (n=124) los pacientes se han curado y en un 2,2% (n=3) se han complicado y han derivado en Exitus. En la evolución de las bacteriemias Graves, la Sepsis alcanzó un 83,5% (n=56) de curación, llevando en un 4,5% de los casos (n=3) al fallecimiento del paciente, mientras que en los Shock Sépticos analizados (n=14), un 35,7% (n=5) se han curado y un 64,3% (n=9) han evolucionado al fallecimiento del paciente (**Tabla 7**).

Tabla 7. Evolución de las Bacterias según su Gravedad

	No Grave	Sepsis	Shock Séptico
Curación	124 (91,2%)	56 (83,5%)	5 (35,7%)
Fallecimiento	3 (2,2%)	3 (4,5%)	9 (64,3%)
Traslado Centro Referencia	1 (0,7%)	3 (4,5%)	0
Traslado Centro Larga Estancia	2 (1,5%)	0	0
Hospitalización a Domicilio	6 (4,4%)	5 (7,5%)	0
Total	136	67	14

5.2.3. Microbiológicos

Para el análisis de las características microbiológicas se han estudiado 609 Tinciones Gram, dónde el 43,5 % (n=265) han determinado presencia de Bacilos Gram Negativos, un 32% (n=195) Cocos Gram positivos en Racimos y un 14,7% (n=90) Cocos Gram positivos en Cadenas. El 9,8% restante de los datos se ha dividido entre (Cocobacilos Gram Negativos, Cocos y Bacilos Gram positivos, Levaduras, Diplococos Gram Negativos y Positivos, Cocos Gram positivos agrupados en cadenas cortas, Bacilos Gram Negativos Fusiformes, Bacilos Gram Positivos corineformes, Cocos Gram Positivos agrupados en cadenas largas, Bacilos Gram Positivos ramificados y Cocos Gram Positivos agrupados en tétradas) (**Tabla 8**).

Más detalladamente, se han recopilado 394 de los microorganismos responsables de las bacteriemias, que se han expuesto en la **Tabla 9**. De tal manera que el principal responsable de las bacteriemias ha sido en un 38,5% (n=152) de los casos la bacteria *Escherichia Coli*. En un 19,5% (n=77) la causa ha sido por *Staphylococcus* del grupo *Aureus*, *Epidermidis*, *Hominis* y Coagulasa negativa (con un 9,1%; 8,9%; 5,3% y 5,3% respectivamente). Destacar que un 7,3% de los casos, se han detectado 2 bacterias resistentes, concretamente en un 3,8% (n=15) de los casos los ha producido una *Escherichia Coli productora de BLEE* y en un 3,5% (n=14) el *Staphylococcus Metilin-Resistente*. Los restantes 34,7% de los casos se produjeron por *Streptococcus Pneumoniae*, *Enterococcus Faecium* y *Faecalis*, *Klebsiella Pneumoniae* y *Oxitoca*,

Pseudomonas Aeruginosa, Streptococcus Anginosus, Haempohilus Influenzae y Proteus Mirabilis.

Tabla 8. Datos microbiológicos (Tinción Gram)	Total
Bacilos Gram Negativos	265
Cocos Gram Positivos agrupados en racimos	195
Cocos Gram Positivos agrupados en cadenas (estreptococos)	90
Cocobacilos Gram Negativos	12
Cocos Gram Positivos	11
Bacilos Gram Positivos	10
Levaduras	7
Diplococos Gram Negativos	4
Diplococos Gram Positivos	4
Cocos Gram Positivos agrupados en cadenas cortas	3
Bacilos Gram Negativos Fusiformes	2
Bacilos Gram Positivos corineformes	2
Cocos Gram Positivos agrupados en cadenas largas	2
Bacilos Gram Positivos ramificados	1
Cocos Gram Positivos agrupados en tétradas	1
Total	609

Tabla 9. Microorganismo Responsable Bacteriemia	Total
E. coli	152
Staphylococcus aureus	36
Staphylococcus epidermidis	35
Staphylococcus hominis	21
Staphylococcus coagulasa negativa	21
Streptococcus pneumoniae	21
Enterococcus faecium	16
E. coli productor de BLEE	15
Staphylococcus aureus metícilin-resistente	14
Enterococcus faecalis	14
Klebsiella pneumoniae	13
Klebsiella oxytoca	10
Pseudomonas aeruginosa	9
Streptococcus anginosus	6
Haempohilus influenzae	6
Proteus mirabilis	5
Total	394

5.2.4. Terapéuticos

Como análisis del tratamiento aplicado, de los 465 datos registrados en el tipo de administración, se obtuvo en un 93% (n=434) de los casos, que el tratamiento se realizó por Vía Intravenosa, mientras que en un 7% (n=31) por Vía Oral (**Gráfico 6**).

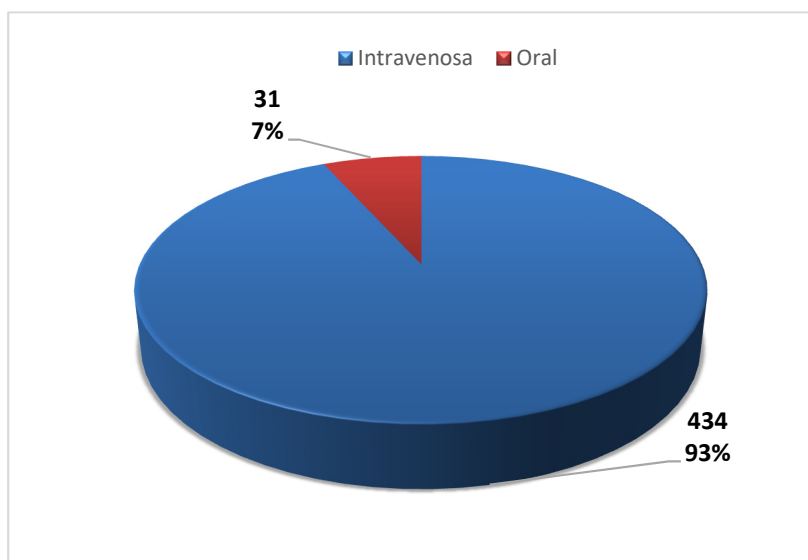


Gráfico 6. Tipo de Administración Tratamiento Antimicrobiano

En relación al Motivo de la Prescripción se han clasificado en Tratamiento Empírico, Tratamiento Dirigido o No recibió Tratamiento, a los 568 datos analizados en este campo. De estos, un 90% (n=513) de los casos se correspondieron con administración de Tratamiento Empírico y aproximadamente un 5% en ambos casos (n= 28; n=27) con los que se aplicaron Tratamiento Dirigido o que no se trataron con antimicrobianos (**Gráfico 7**). Se observó que del total de antibióticos recogidos como tratamiento empírico (n= 433), en el 27% de los casos (n=117) se utilizó Ceftriaxona como primera elección, seguido de Piperacilina + Tazobactam en el 19,8% de los casos (n=86) y en tercer lugar en el 17,8% de los casos (n=77) se usó Amoxicilina-Clavulánico. Los restantes antibióticos utilizados en el tratamiento empírico se exponen en la **Tabla 10**.

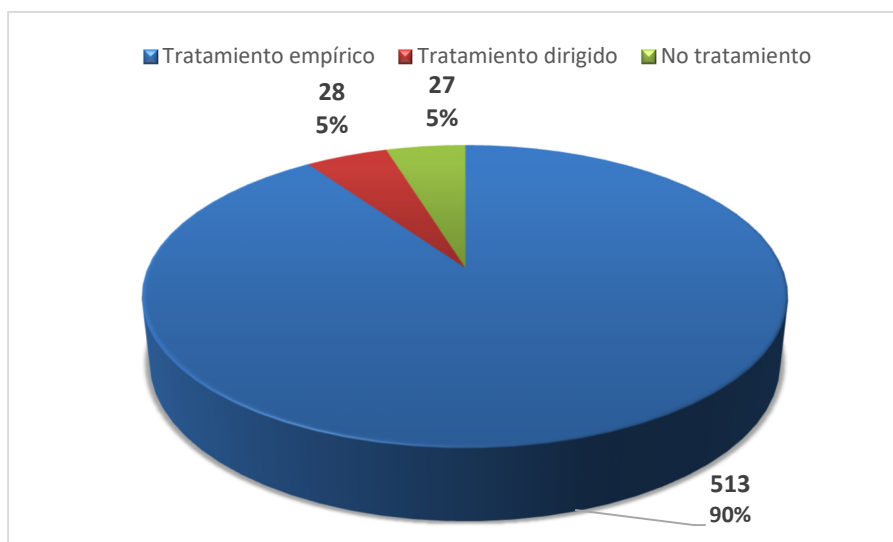


Gráfico 7. Tipo de Prescripción realizada

Tabla 10. Antibioterapia utilizada como Tratamiento Empírico	
Tratamiento empírico	Total Grupo
CEFTRIAXONA	117
PIPERACILINA+TAZOBACTAM	86
AMOXICILINA+CLAVULANICO ACIDO	77
MEROPENEM	29
VANCOMICINA	26
LEVOFLOXACINO	22
IMIPENEM ASOC. A INHIBIDOR ENZIMA	12
CEFOTAXIMA	12
DAPTOMICINA	7
CEFTAZIDIMA	6
AMPICILINA	6
ERTAPENEM	6
CLOXACILINA	5
CIPROFLOXACINA	5
CEFUROXIMA	5
AMIKACINA	3
NO TRATAMIENTO	2
LINEZOLID	2
CEFIXIMA	1
CASPOFUNGINA	1
AZTREONAM	1
CEFEPIMA	1
CEFAZOLINA	1
Total Tratamiento empírico	433

Se revisaron un total de 474 tratamientos elegidos como primera opción terapéutica. En el 25,9% de los casos (n=123) la tendencia fue utilizar Ceftriaxona como primera elección, en el 18,9% (n=90) se utilizó Piperacilina + Tazobactam y en el 16,8% (n=80) se optó por empezar el tratamiento con Amoxicilina + Ácido Clavulánico. Los restantes tratamientos empleados se resumen en la **Tabla 11**.

Tabla 11. Primer antibiótico administrado	Total
CEFTRIAXONA	123
PIPERACILINA+TAZOBACTAM	90
AMOXICILINA+CLAVULANICO ACIDO	80
VANCOMICINA	37
MEROPENEM	29
LEVOFLOXACINO	23
CEFOTAXIMA	13
IMIPENEM ASOC. A INHIBIDOR ENZIMA	13
CLOXACILINA	10
DAPTOMICINA	8
CEFTAZIDIMA	7
AMPICILINA	7
ERTAPENEM	7
LINEZOLID	5
CIPROFLOXACINA	5
CEFUROXIMA	5
NO TRATAMIENTO	4
AMIKACINA	3
CEFAZOLINA	1
AZTREONAM	1
CASPOFUNGINA	1
CEFEPIMA	1
CEFIXIMA	1
Total	474

5.2.5. Actuación PROA-HUA

Por otro lado, se analizó el tiempo en días desde el inicio del tratamiento hasta la valoración de la bacteriemia por parte del grupo PROA, en función del origen de la infección. Se obtuvo un promedio de 2 días. En la **Tabla 12** se detallan los datos obtenidos por cada origen de infección.

Tabla 12. Promedio días en tratamiento hasta valoración por el PROA-HUA

Origen de la Infección	Total
Neumonías nosocomiales no asociadas y asociadas a ventilación mecánica	4,2
Erisipela y celulitis	3,9
Endocarditis Protésicas	3,3
Endocarditis Nativas	3,2
Peritonitis secundaria	3,1
Infección respiratoria	2,4
Infecciones relacionadas con los catéteres vasculares	2,3
Abscesos intraabdominales	2,3
Colecistitis y colangitis	2,0
Infecciones de marcapasos y desfibriladores automáticos implantables	2,0
Bacteriemia sin foco	1,9
Pie diabético	1,7
Infección Protésica	1,7
Osteomielitis aguda	1,7
Neumonías adquiridas en la comunidad	1,7
Pielonefritis, prostatitis	1,6
Infecciones urinarias complicada	1,6
Sepsis grave/shock séptico sin focalidad	1,3
Infecciones del tubo digestivo	1,2
Cistitis	1,2
Fascitis necrosante	1,0
Meningitis agudas	1,0
Peritonitis terciaria	1,0
Artritis aguda	1,0
Media General	2,0

Las infecciones que llevaron más tiempo en tratamiento hasta que se analizaron los resultados de los hemocultivos han sido en primer lugar las Neumonía nosocomiales asociadas y no asociadas a ventilación mecánica, con un promedio de 4,2 días hasta la detección, seguidas de la Erisipela y Celulitis con un promedio de 3,9 días. La fascitis necrosante, meningitis aguda, peritonitis terciaria y artritis aguda han sido las más rápidamente valoradas con un promedio de 1 día de tratamiento hasta la comunicación.

De estos tratamientos se valoraron un total de 338 antibióticos según su uso en Adecuado o No Adecuado/No Recomendado. En un 87,8% de los casos (n=297) el tratamiento antibiótico empleado se ha hecho de forma adecuada, mientras que en un 12,2% (n=41) el tratamiento se consideró no apropiado. En la **Tabla 13** y **Tabla 14** se cuantifica los casos valorados según el antimicrobiano recibido. En un 28,7% (n=136) de los tratamientos utilizados no se recogió información en cuanto a esta variable.

Tabla 13. Tratamiento antibiótico adecuado

CEFTRIAXONA	94
PIPERACILINA+TAZOBACTAM	52
AMOXICILINA+CLAVULANICO ACIDO	47
VANCOMICINA	25
MEROPENEM	17
CEFOTAXIMA	12
LEVOFLOXACINO	12
IMIPENEM ASOC. A INHIBIDOR ENZIMA	7
DAPTOMICINA	6
CEFTAZIDIMA	6
AMPICILINA	4
CIPROFLOXACINA	4
CLOXACILINA	3
AMIKACINA	2
CEFUROXIMA	2
CEFEPIMA	1
ERTAPENEM	1
CEFIXIMA	1
AZTREONAM	1
Total	297

Tabla 14. Tratamiento Antibiótico Inadecuado/No recomendado

AMOXICILINA+ ÁCIDO CLAVULÁNICO	10
PIPERACILINA+TAZOBACTAM	6
CEFTRIAXONA	5
MEROPENEM	4
ERTAPENEM	3
NO TRATAMIENTO	3
LEVOFLOXACINO	3
IMIPENEM ASOC. A INHIBIDOR ENZIMA	3
DAPTOMICINA	1
CASPOFUNGINA	1
CIPROFLOXACINA	1
LINEZOLID	1
Total	41

Del total de tratamientos revisados por el grupo PROA-HUA (n=474) se realizaron un total de 390 intervenciones de carácter no impositivo, que supone un 63,8% del total de prescripciones analizadas que han recibido una recomendación por parte del equipo de expertos (**Tabla 15**).

Tabla 15. Primera Recomendación		
	Total	%
Mismo tratamiento	225	57,7
Cambio antibiótico	78	20,0
Añadir antibiótico	32	8,2
Desescalamiento	27	6,9
Secuenciación	16	4,1
Suspender	5	1,3
Ajuste dosis	4	1,0
Ajuste vía	3	0,8
Total	390	

Estas recomendaciones se realizaron sobre el primer tratamiento que se administró. El 57,7% (n=255) de las recomendaciones realizadas correspondieron a mantener el mismo tratamiento sin cambios, un 20% (n=78) a un cambio de antibiótico, un 8,2% (n=32) a añadir otro antibiótico, un 6,9% (n=27) a desescalamiento, un 4,1% (n=16) a secuenciación, un 1,3% (n=5) a suspensión del antibiótico, un 1% a ajuste de dosis y por último un 0,8% (n=3) se recomendó el ajuste de vía.

De estas recomendaciones se aceptaron por parte de los prescriptores un total de 354 recomendaciones, correspondiendo a un 90,7% (n=390) del total de recomendaciones realizadas sobre el primer tratamiento utilizado (**Tabla 16**).

Tabla 16. 1ª Recomendación Aceptada	Total
Mismo tratamiento	210
Cambio antibiótico	69
Añadir antibiótico	29
Desescalamiento	23
Secuenciación	14
Suspender	3
Ajuste dosis	3
Ajuste vía	3
Total Recomendaciones	354

6. DISCUSIÓN

6.1. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La mayoría de las bacteriemias detectadas que fueron valoradas por el grupo PROA se dieron en pacientes varones (64%) con un promedio de edad de 67 años, lo que apoya el aumento de la incidencia de infecciones diseminadas en pacientes de mayor edad (17).

El Servicio de Medicina Interna fue el Servicio Hospitalario que registró una mayor tasa de incidencia de bacteriemia (32,3%) y a nivel global en el que se detectó más Infecciones de Origen Nosocomial (16 casos), aunque este dato puede estar falseado por el alto porcentaje de casos analizados en este Servicio, ya que analizando la incidencia de las infecciones nosocomiales dentro de cada Servicio Hospitalario, se observa que estas son más frecuentes en los Servicios de Cirugía Vascular (7 casos), Cirugía General (6 casos) y Pediatría (9 casos). Esto se puede deber a dos factores: al tipo de patología e intervención más agresiva realizada en los Servicios de Cirugía y a la fragilidad de la población infantil.

En general, el cuadro clínico evolucionó hacia la curación en un 85% de los casos, con una tasa de mortalidad del 7%. Concretamente, aunque la mayoría de las bacteriemias estudiadas demostraron ser de carácter no grave (67%), con una tasa de curación bastante alta (91,2%), se destaca la alta mortalidad inherente a la Sepsis y al Shock Séptico donde las tasas de mortalidad se elevan hasta el 64,3% de los casos. Esto puede estar relacionado con un diagnóstico tardío y un manejo inadecuado en la selección de la terapia antibiótica en las primeras horas de comienzo, siendo fundamental la rápida actuación y el empleo de estrategias educativas en la mejora de la prescripción (18).

Las tres principales causas globales de la bacteriemia en este estudio fueron las infecciones urinarias (18,9%), las gastrointestinales (12,6%) y las Infecciones Relacionadas con Catéteres Vasculares (11,6%). A nivel individual en la población neonatal fue donde más se manifestaron las infecciones Relacionadas con Catéteres Vasculares (61,5% de las bacteriemias detectadas en este grupo). Esto remarca la importancia de un control exhaustivo de las maniobras que causan alteraciones de los

mecanismos generales y locales de defensa frente a la infección principalmente en los grupos de riesgo como pueden ser los niños y los ancianos (19) (20).

Etiológicamente en la tinción Gram predominan las bacterias gramnegativas (43,5%) siendo el microorganismo más frecuentemente cultivado la *Escherichia Coli* (en el 38,5% de las bacteriemias), este resultado se puede deber a la alta incidencia de las infecciones del tracto urinario demostradas en el estudio. Por otro lado, el cultivo positivo para *Staphylococcus Aureus* (9,1%) y *Staphylococcus Epidermidis* (8.9%) se relaciona con las infecciones asociadas a los cuidados sanitarios (por catéteres vasculares).

Se reitera la importancia de hacer un buen uso de la antibioterapia disponible, de modo a combatir el aumento de las resistencias ya que en este estudio se dio el aislamiento de microorganismos resistentes (*Escherichia Coli productora de BLEE* y *Staphylococcus Metilin-Resistente*) en un 7,3% de los casos. Estos gérmenes multirresistentes empeoran el pronóstico del paciente y requieren el uso de antimicrobianos más potentes.

Actualmente la tendencia a un inicio precoz de la antibioterapia apoyado por diversos estudios (21) (22), se relaciona con una disminución de las complicaciones inherentes a cualquier infección, sin embargo, conlleva en ciertos casos a una mala selección del antimicrobiano. En este sentido, la mayoría de las prescripciones analizadas se dieron de forma empírica (90%) con una gran prevalencia de los antimicrobianos de amplio espectro como primera elección (carbapenémicos y piperacilina + tazobactam). Esto es algo que se puede regular a través de medidas restrictivas para el uso de estos antibióticos, aunque las medidas llevadas a cabo en este centro hospitalario como la rápida valoración por parte del grupo de expertos (promedio de 2 días) desde el inicio del tratamiento con intervenciones no impositivas, sea posiblemente la más satisfactoria para todos los prescriptores.

En esta misma línea, se observó que en general la prescripción realizada en este centro fue valorada por el PROA como adecuada (87,8%) aunque en algunos casos la prescripción se consideró mejorable, recomendando no mantener el mismo tratamiento (24,2%). Esto puede estar relacionado con el intento de utilizar el tratamiento más

coste-eficaz o a la multisensibilidad del microorganismo detectado siendo posible el uso de un antibiótico de menor espectro.

Por último, se destaca la implicación del grupo PROA-HUA en el apoyo a la mejora de la prescripción, con un número alto de asesorías (63,8%). En este estudio, en aproximadamente la mitad de los casos (42,3%), las intervenciones fueron destinadas a no mantener el mismo tratamiento (cambio de antibiótico, añadir, desescalar, secuenciar, suspender y ajustar dosis o vía), lo que apoya los datos analizados en otros estudios (23). Esto demuestra la importancia de estos programas que van dirigidos a prescribir aquellos antibióticos estrictamente necesarios y adecuados en aras de un mejor éxito terapéutico y evitar las resistencias.

6.2. PUNTOS FUERTES DEL ESTUDIO

Se considera un registro representativo de toda la OSI Araba, con un total de 611 datos analizables durante el periodo de febrero 2017 a noviembre 2018, dado que, se estima la incidencia de bacteriemia en la Provincia de Álava en 1000 casos por año. Esto permite utilizar los indicadores clínicos y de resultados del estudio para la extrapolación de los datos al resto de Osakidetza y aplicar medidas a nivel institucional.

Además, se pone de manifiesto que la implementación de un programa de optimización de mejora del uso de antimicrobianos de carácter no impositivo, con asesorías a los prescriptores, es beneficiosa por su alta aceptación por parte de los especialistas (90,7% del total de recomendaciones realizadas), que perciben a estas como un consejo y no como una restricción.

Al mismo tiempo, disponer de un asesoramiento basado en recomendaciones por parte de expertos en enfermedades infecciosas contribuye al conocimiento de las prescripciones y en qué aspectos esta es adecuada o por lo contrario mejorable.

6.3. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Una limitación importante del estudio se relaciona con la reciente implementación de las medidas de apoyo al programa de optimización de uso de antimicrobianos en el Hospital Universitario de Álava y a la incorporación de esta institución en un proyecto

piloto juntamente con otros centros hospitalarios, ya que hay un porcentaje variable de los datos que no se registró en el programa de apoyo no permitiendo por lo tanto su análisis (origen de infección...), así como un escaso registro de las recomendaciones ofrecidas por parte del Grupo PROA.

Esta limitación se hace más evidente por el carácter retrospectivo y descriptivo del diseño, ya que, dado que el registro de los datos se realizó previo al análisis, la recogida incompleta de variables puede haber afectado de algún modo a los resultados.

Por otro lado, la recogida de datos sobre las bacteriemias en el HUA empezó como una medida de apoyo al grupo PROA, y, por consiguiente, no se pudo comparar los resultados obtenidos durante el periodo de tiempo analizado con un periodo pre-implementación del programa. De manera que los resultados obtenidos expresan la tendencia en cuanto a la incidencia de las bacteriemias en los centros hospitalarios de Álava, así como las características demográficas, clínicas, microbiológicas y terapéuticas de estas, pero se desconoce en qué medida las intervenciones por parte del grupo de expertos contribuyó a una mejora en la evolución y seguridad del paciente.

7. CONCLUSIONES

El aumento de las resistencias bacterianas es actualmente una preocupación a nivel mundial, siendo el mal uso y abuso de los antimicrobianos uno de los factores que aceleran este proceso. Con la intención de mejorar la calidad asistencial, evitar la pérdida de eficacia de estos fármacos e impedir un aumento de la mortalidad asociada a bacterias multirresistentes se hace necesario el desarrollo e implementación de programas de optimización de uso de antimicrobianos.

Se considera fundamental el conocimiento del entorno para ajustar la terapia antimicrobiana a las necesidades de la población, es por ello por lo que el análisis epidemiológico de las bacteriemias en una región ha demostrado ser una herramienta esencial de apoyo a estos programas. En este estudio la mayoría de los pacientes valorados por el PROA fueron hombres, con un promedio de edad de 67 años, procedentes del Servicio de Medicina Interna. La infección urinaria fue la entidad que más frecuentemente causó bacteriemia, siendo los gérmenes más prevalentes, los bacilos Gram negativos, seguidos de Cocos Gram positivos en racimos y Cocos Gram positivos en cadenas, correspondientes en el cultivo a *Escherichia Coli*, *Staphylococcus Aureus* y *Epidermidis*. Destacan las detecciones de 2 clases de bacterias multirresistentes que empeoran el pronóstico de los pacientes. En general en este Centro Hospitalario la prescripción se realiza de forma adecuada y aunque se considera mejorable, la recomendación principal por parte del PROA fue mantener el mismo tratamiento en algo más de la mitad de los casos.

El PROA-HUA ha demostrado ayudar a los prescriptores en la mejora de la prescripción con un gran número de asesorías realizadas. La aceptación de las recomendaciones promovidas por el grupo PROA en el Hospital Universitario de Álava fue excelente y puso de manifiesto la importancia de un asesoramiento y seguimiento por parte de grupos de expertos en enfermedades infecciosas en la mejora de la prescripción.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez J, Bonillo C, Navarro LH, Hernández , Garcia Vázquez E. Estrategias para optimizar el uso de antibióticos en los hospitales. Revista Española de Quimioterapia. 2017 Marzo; 30(3): p. 169-176.
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de resistencias a los antibióticos. [Online].; 2014 [cited 2019 Enero 14. Available from: <https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/plan-estrategico-antibioticos/v2/docs/plan-estrategico-antimicrobianos-AEMPS.pdf>.
3. Cisneros JM, Pérez-Moreno MA, Gil-Navarro MV. Política de antibióticos. Comisión de Infecciones y uso de antimicrobianos. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2014 Marzo; 32(8): p. 533-536.
4. Paterson D. The role of antimicrobial management programs in optimizing antibiotic prescribing within hospitals. Clinical Infectious Diseases. 2006; 42(2): p. 90-95.
5. Masterton R. The importance and future of antimicrobial surveillance studies. Clinical Infectious Diseases. 2008; 47: p. 21-31.
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. [Online].; 2013. Available from: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/health_careassociated-.
7. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. ESTUDIO EPINE-EPPS 2017. [Online].; 2017. Available from: <http://hws.vhebron.net/epine/Global/EPINE-EPPS%202017%20Informe%20Global%20de%20Espa%C3%B1a%20Resumen.pdf>.

8. OECD. Stemming the Superbug Tide: Just A Few Dollars More. OECD Health Policy Studies. Paris;; 2018.
9. Marr J, Moffet H, Kunin C. Guidelines for improving the use of antimicrobial agents in hospitals: a statement by the Infectious Diseases Society of America. *The Journal of Infectious Diseases*. 1988: p. 869-76.
- 10 Dellit T, Owens R, McGowan JJ, Gerding D, Weinstein R, Burke J, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clinical Infectious Diseases*. 2007 Enero; 44(2): p. 159-77.
- 11 MacDougall C, Polk R. Antimicrobial stewardship programs in health care systems. *Clinical Microbiology Reviews*. 2005 Octubre; 18(4): p. 638-656.
- 12 Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo J, Alvarez-Rocha L, Asensio A, Calbo E, Cercendo E, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2012 Enero; 30(1): p. 1-52.
- 13 Owens RJ. Antimicrobial stewardship: concepts and strategies in the 21st century. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2008 Mayo; 61(1): p. 110-128.
- 14 Morill H, Caffrey A, Gaitanis M, LaPlante K. Impact of a prospective audit and feedback antimicrobial stewardship program at a Veterans Affairs Medical Center: a six-point assessment. *PloS One*. 2016 Marzo; 11(3).
- 15 Cisneros JM ea. Global impact of an educational antimicrobial stewardship programme on prescribing practice in a tertiary hospital centre. *Clinical Microbiology and Infection*. 2014 Enero; 20(1): p. 82-88.
- 16 Paño-Pardo J, Padilla B, Romero-Gómez M, Moreno-Ramos F, Rico-Nieto A, Morarillo M, et al. Monitoring activities and improvement in the use of antibiotics

- in Spanish hospitals: results of a national survey. *Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica*. 2011 Enero; 29(1): p. 19-25.
- 17 B. Crossley K, K. Peterson P. Infecciones en el anciano. In Mandell , Douglas , Bennett. *Enfermedades Infecciosas. Principios y práctica.*: Elsevier España; 2016. p. 3658-3664.
- 18 Ferrer R, Martín-Loeches I, Phillips G, Osborn TM, Townsend , Dellinger RP, et al. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: Results from a guideline-based performance improvement program. *Critical care medicine*. 2014; 42: p. 1749-1755.
- 19 Wolf J, M. Flynn P. Infecciones asociadas con dispositivos médicos. In Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF, Behrman RE. *Nelson. Tratado de pediatría.*: Elsevier ; 2016. p. 1352-1355.
- 20 Kose S, Atalay S, Sonmez U. Evaluación de infecciones en pacientes geriátricos en unidad de cuidados intensivos. *Revista Internacional de Enfermedades Infecciosas*. 2014 Abril; 21: p. 407.
- 21 Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, OpalS M, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Medicine*. 2013; 39: p. 165-228.
- 22 Ferrer R, Artigas A, Suarez D, Palencia E, Levy MM, Arenzana A, et al. Effectiveness of Treatments for Severe Sepsis: A Prospective, Multicenter, Observational Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2009 Noviembre: p. 861-866.
- 23 López-Medrano F, San J, Serrano O, Chaves F, Lumbreras C, Lizasoain M, et al. Impact of a non-compulsory antibiotic control program (PACTA): cost reductions and decreases in some nosocomial infections. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2005; 23: p. 186-90.