

PROGRAMA PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS

Contenido

Introducción.....	2
Justificativo.....	2
Objetivos generales.....	2
Estrategias para el desarrollo e implementación de un PROA.....	3
Componentes del PROA	3
Recursos humanos y materiales	3
Revisión y actualización del listado de antimicrobianos en el Vademecum hospitalario	3
Estrategias para optimizar el uso de los antimicrobianos	3
Diagnóstico Microbiológico	4
Evaluación de Interacciones Medicamentosas e Identificación de potenciales reacciones adversas	4
Educación y difusión al personal	4
Implementación de Sistemas de Control.....	5
Indicadores para el monitoreo del Programa.....	5
Referencias	7
Anexo I	9
Anexo II	10
Anexo III	11
Anexo IV.....	12
Estrategias de descalamiento.....	12
Anexo V.....	14
Monitorización plasmática de drogas	14
Anexo VI.....	16
Indicadores para el monitoreo del PROA	16

Redactores:

Infectología:

Farmacia:

Prevención y Control de Infecciones

CODIGO	VERSION	VIGENCIA	DIRECCION RESPONSABLE	FECHA	PAGINA
					1 de 18

PROGRAMA PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS

Introducción

Si bien el tratamiento precoz y apropiado ha demostrado reducir la mortalidad en los pacientes con sepsis severa o shock séptico ⁽¹⁾, se estima que entre el 20% y el 50% de los antimicrobianos prescritos en los hospitales de los EEUU son inapropiados o innecesarios ⁽²⁻⁵⁾. Estudios de prevalencia, llevados a cabo en la República Argentina, han demostrado un porcentaje global de indicaciones inadecuadas del 22,5%, con una proporción de prescripciones inapropiadas del 40,2% en profilaxis quirúrgicas y del 21,9% en tratamientos empíricos ⁽⁶⁻⁷⁾.

Por otro lado, la exposición innecesaria a los antimicrobianos no está exenta de riesgos para el paciente, como por ejemplo la aparición de eventos adversos e interacciones medicamentosas, la sobreinfección por otros patógenos (microorganismos multirresistentes [MMDR], hongos y el desarrollo de infección por *Clostridium difficile*), además del incremento espurio en los costos asistenciales ⁽⁸⁻¹¹⁾. A diferencia de otros medicamentos, el uso inapropiado de los antimicrobianos produce un impacto negativo no sólo en el paciente que los recibe, sino también en el ecosistema al seleccionar MMDR ⁽¹²⁾. El CDC estima que más de 2 millones de personas en los EEUU están infectados por MMDR, resultando en 23.000 muertes anuales ⁽¹³⁾.

La implementación de estrategias para el uso apropiado de los antimicrobianos es uno de los pilares fundamentales para reducir la emergencia y transmisión de MMDR. En este sentido han sido publicadas distintas guías ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

La evidencia actual demuestra que la implementación efectiva de Programas para la Optimización del Uso de Antimicrobianos (PROAs) ha permitido reducir de manera costo-efectiva el consumo de estos agentes en el ámbito hospitalario, incrementando la seguridad de los pacientes, al aumentar la tasa de curación y minimizar el uso inapropiado, reduciendo además el nivel de resistencia y los costos asociados ⁽¹⁷⁻¹⁸⁾.

La implementación efectiva de PROAs en la República Argentina ha permitido reducir el nivel de consumo, la tasa de uso inapropiado de antimicrobianos y los costos asociados, sin impacto negativo en la tasa de mortalidad y en el tiempo de internación ⁽¹⁹⁾. Del mismo modo su implementación se ha asociado a una reducción en la tasa de resistencia ⁽²⁰⁾. Sin embargo estas experiencias provienen de centros asistenciales aislados.

En el año 2016 se inició en nuestro país un proyecto para la implementación y evaluación de PROAs a nivel institucional. Los datos iniciales de este estudio demostraron que la presencia de infectólogos de tiempo completo y un número de camas >110 fueron factores que se asociaron en forma independiente con un mayor nivel de desarrollo de los PROAs ⁽²¹⁾. Por otro lado el nivel de desarrollo de los PROAs se asoció con una mayor tasa de apropiabilidad y un menor consumo de antimicrobianos tanto en las Unidades de Cuidados Intensivos de Adultos como en las Salas de Internación General ⁽²²⁾.

Justificativo

El Programa para la Optimización del Uso de Antimicrobianos de la Institución (PROA) ha sido especialmente diseñado y articulado con otros programas, con el fin de reducir el impacto ecológico producido por el uso de los antimicrobianos, disminuyendo la presión de selección y alcanzando de la manera más eficiente la mejor calidad asistencial, segura y costo-efectiva dentro del marco ético y filosófico fijado por la institución.

Objetivos generales

- Obtener los mejores resultados clínicos en los pacientes sometidos a tratamientos antimicrobianos de una manera costo-efectiva
- Minimizar la probabilidad de aparición de eventos adversos asociados al uso de antimicrobianos
- Anticipar las posibles interacciones medicamentosas que puedan alterar la efectividad de los antimicrobianos

CODIGO	VERSION	VIGENCIA	DIRECCION RESPONSABLE	FECHA	PAGINA
					2 de 18

PROGRAMA

PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS

- Alargar la vida útil de los antimicrobianos actualmente disponibles al reducir la presión de selección y la consiguiente emergencia de microorganismos multirresistentes.

Estrategias para el desarrollo e implementación de un PROA

El desarrollo, implementación, monitoreo y ajuste del presente PROA está basado en una estrategia de mejora continua, contemplando de manera global los distintos aspectos del uso apropiado de los antimicrobianos. Su estructura se ha desarrollado a partir de la matriz de prioridades que se presenta como ANEXO I.

Componentes del PROA

Recursos humanos y materiales

Para la implementación de este programa se ha convocado a un grupo interdisciplinario que tendrá la responsabilidad de llevar a cabo los distintos componentes del mismo.

A través de reuniones mensuales se realizará el seguimiento de las tareas asignadas a cada uno de los integrantes del equipo de trabajo. Los avances del programa como así también la evolución de sus indicadores serán presentados trimestralmente al Comité de Control de Infecciones y al Comité de Medicamentos.

Equipo Multidisciplinario de trabajo

- Infectólogo (líder)
- Farmacéutico clínico (co-líder)
- Microbiólogo
- Enfermeros en Control de Infecciones
- Médicos de otras áreas:
 - Emergencias
 - Unidades de Cuidados Intensivos
 - Medicina interna
 - Cirugía
- Representante del área de tecnología de la información
- Representante del área de seguridad del paciente
- Jefe de Infectología, Epidemiología y Control de Infecciones

Recursos Materiales

- Sistema de reportes y registro
- Sistemas de ajuste de dosificación según función renal y hepática

Revisión y actualización del listado de antimicrobianos en el Vademecum hospitalario

- El Comité de Medicamentos tendrá la responsabilidad de evaluar la incorporación de nuevos antimicrobianos al vademécum de la institución justificando su inclusión a través de un análisis fármaco-económico basado en la mejor evidencia disponible.

Estrategias para optimizar el uso de los antimicrobianos

Adaptación de Guías

El equipo de trabajo tendrá la responsabilidad de adaptar guías o desarrollar recomendaciones que permitan estandarizar el manejo de los pacientes con antimicrobianos reduciendo la variabilidad observada. Para ello se seguirán las pautas establecidas por el Departamento de Calidad y Seguridad del HOSPITAL para la adaptación de guías clínicas en cuanto a su fuente, el nivel de evidencia, la periodicidad de su revisión y la medición del nivel de adherencia a las mismas. Las guías que serán revisadas, adaptadas y consensuadas son:

- Guías de Profilaxis Quirúrgica
- Guías para el manejo de pacientes inmunocomprometidos:

CODIGO	VERSION	VIGENCIA	DIRECCION RESPONSABLE	FECHA	PAGINA
					3 de 18

PROGRAMA

PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS

- Manejo del paciente neutropénico
- Manejo del paciente con trasplante de médula ósea
- Manejo del paciente con trasplante de órgano sólido
- Guías para el manejo de infecciones frecuentes:
 - Neumonía de la comunidad y neumonía asociada al cuidado de la salud
 - Infección urinaria
 - Infección intra-abdominal
 - Infección osteoarticular
 - Infecciones asociadas a accesos vasculares

Optimización de la administración y dosificación de antimicrobianos

- Con el propósito de facilitar y estandarizar el ajuste y dosificación de los antimicrobianos se utilizará una tabla de dosificación (ANEXO II)
- Además se dispondrá de una tabla de reconstitución de antimicrobianos (ANEXO III)
- Para el monitoreo de la concentración plasmática (Cp) de drogas antimicrobianas se dispondrá de una tabla específica (ANEXO IV)
- Para la optimización de la dosis de antimicrobianos se utilizarán sistemas predictivos que a través de la aplicación de estrategias de PK/PD (Farmacocinética y Farmacodinamia) y de la CIM del microorganismo permitan predecir el alcance del objetivo PK/PD.

Diagnóstico Microbiológico

- La institución cuenta con test de screening para la identificación de la portación de microorganismos multirresistentes
- El laboratorio de microbiología deberá adaptar los informes microbiológicos a las recomendaciones actuales en cuanto a que antimicrobianos reportar y como informar en forma adecuada el antibiograma evitando inducir al uso inadecuado de los antimicrobianos.
- Por otro lado se deberá evaluar la posibilidad de incorporar otras técnicas biomoleculares para acotar los tiempos de tratamiento empírico

Evaluación de Interacciones Medicamentosas e Identificación de potenciales reacciones adversas

- Diariamente el farmacéutico clínico deberá revisar las indicaciones de los pacientes con antimicrobianas para detectar la posibilidad de interacciones medicamentosas que puedan alterar la efectividad terapéutica de los agentes involucrados. En el caso de detectarse una potencial interacción se avisa al médico tratante la necesidad de ajustar una o ambas drogas.
- Frente a una potencial reacción adversa el Farmacéutico Clínico deberá aplicar el Algoritmo de Naranjo para evaluar la causalidad de las reacciones adversas a medicamentos (RAM). En caso de tratarse de una reacción adversa probablemente relacionada al tratamiento antimicrobiano, se discutirá con el Equipo de Infectología acerca de la posibilidad de rotar el esquema terapéutico.

Educación y difusión al personal

- Con el propósito de difundir el programa y capacitar a los médicos en formación el Servicio de Infectología, Prevención y Control de Infecciones organizará actividades educativas para las distintas residencias que se llevaran a cabo durante el año.
- Además se conducirán capacitaciones dirigidas al personal de enfermería sobre temas puntuales referidos a la preparación segura de medicamentos con especial atención en los antimicrobianos

CODIGO	VERSION	VIGENCIA	DIRECCION RESPONSABLE	FECHA	PAGINA
					4 de 18

PROGRAMA PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS

Implementación de Sistemas de Control

Una parte de este Programa es la implementación de un Sistema de Control que permita monitorear la apropiabilidad del uso de los antimicrobianos en la institución. Para ello se desarrollarán las siguientes actividades:

- Revisión diaria de todos los pacientes con antimicrobianos (auditoría con feed-back): Diariamente los integrantes del equipo de Infectología revisarán los pacientes con antimicrobianos con especial atención en los pacientes con tratamientos empíricos para identificar desvíos en las indicaciones y evaluar el descalamamiento del esquema (ANEXO V).
- Sistema de control de las profilaxis quirúrgicas antimicrobianas (auto-stop): Diariamente se controlarán las prescripciones antimicrobianas de todos los pacientes sometidos a cirugía. En el caso de tratarse de una profilaxis quirúrgica se controlará la apropiabilidad de la misma en cuanto a tipo de agente, vía y duración. Cumplido el plazo establecido en la Guía para la Profilaxis Antibiótica en Cirugía se procede a suspender el antimicrobiano avisando al médico a cargo, a quien se le solicita que justifique en la historia clínica en caso de solicitar la continuación de la profilaxis.
- Entrega supervisada de antimicrobianos de alto costo (formularios de restricción): El hospital ha definido a través del Comité de Medicamentos un listado de antimicrobianos de alto impacto para los cuales es requerida la autorización previa, por parte de algún integrante del equipo de Infectología, para su dispensación por parte de farmacia:
 - **Descontaminación selectiva** en pacientes ventilados en los que no se pueden implementar medidas preventivas (pasta y solución enteral)
 - **Drogas antimicóticas:**
 - ✓ Polienos:
 - Anfotericina liposomal
 - ✓ Azólicos:
 - Voriconazol
 - Posaconazol
 - ✓ Equinocandinas:
 - Caspofungina
 - Anidulafungina
 - **Drogas antivirales:**
 - ✓ Ganciclovir
 - ✓ Valganciclovir
 - ✓ Foscarnet

Indicadores para el monitoreo del Programa

Para el monitoreo del presente programa se ha desarrollado un set de indicadores agrupados de la siguiente manera (ANEXO VI).

Indicadores de consumo

- **Consumo de antimicrobianos**
 - ✓ Dosis Diaria Definida cada 100 días-paciente
 - ✓ Días de tratamiento cada 100 días-paciente
 - ✓ Costo de antimicrobianos cada 100 días-paciente
- **Apropiabilidad del uso de antimicrobianos**
 - ✓ Adherencia a las guías clínicas
 - ✓ Tiempo de tratamiento
 - ✓ Rotación a vía oral
 - ✓ Descalamiento
 - ✓ Dosis inapropiadas cada 100 Dosis Diarias Definidas consumidas
 - Distribución por tipo de error y por área de internación

CODIGO	VERSION	VIGENCIA	DIRECCION RESPONSABLE	FECHA	PAGINA
					5 de 18

PROGRAMA PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS

Indicadores de impacto

- ✓ Tasa de reinternación hospitalaria a 30 días
- ✓ Tiempo promedio de internación
- ✓ Mortalidad cruda
- ✓ Evolución de la densidad de incidencia de microorganismos “problema”
 - Infección por Clostridium difficile
 - Infección por microorganismos multirresistentes

CODIGO	VERSION	VIGENCIA	DIRECCION RESPONSABLE	FECHA	PAGINA
					6 de 18

PROGRAMA PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS

Referencias

1. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013; 39 (2):165–228.
2. Camins BC, King MD, Wells JB, Googe HL, Patel M, Kourbatova EV, Blumberg HM. Impact of an antimicrobial utilization program on antimicrobial use at a large teaching hospital: a randomized controlled trial. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009; 30 (10): 931–938.
3. Ingram PR, Seet JM, Budgeon CA, Murray R. Point-prevalence study of inappropriate antibiotic use at a tertiary Australian hospital. *Intern Med J.* 2012; 42 (6): 719–721.
4. Levin PD, Idrees S, Sprung CL, Weissman C, Weiss Y, Moses AE, Benenson S. Antimicrobial use in the ICU: indications and accuracy—an observational trial. *J Hosp Med.* 2012; 7 (9): 672–678.
5. Patel SJ, Oshodi A, Prasad P, Delamora P, Larson E, Zaoutis T, et al. Antibiotic use in neonatal intensive care units and adherence with Centers for Disease Control and Prevention 12 Step Campaign to Prevent Antimicrobial Resistance. *Pediatr Infect Dis J.* 2009; 28 (12): 1047–1051.
6. Quirós R, Clara L, Marcó del Pont J, Martínez C, Contissa D, Lizzi A, et al. Evaluación del patrón de consumo de antimicrobianos en un hospital de alta complejidad: análisis de los costos y de la racionalidad de la indicación. IV Congreso Nacional de Medicina, XXI Jornadas Nacionales Interresidencias de Clínica Médica. Noviembre 1994, Buenos Aires, Argentina.
7. Quirós R, Clara L, Marcó del Pont, De Cicco L, Lizzi A, Barcán L, et al. Estudio multicentrico de infección hospitalaria: análisis del patrón de consumo de antimicrobianos. V Congreso Nacional de Medicina, XXII Jornadas Nacionales de Interresidencias de Clínica Médica organizado por la Sociedad Argentina de Medicina. 1995, Rosario, Argentina.
8. Alshammari TM, Larrat EP, Morrill HJ, Caffrey AR, Quilliam BJ, Laplante KL. Risk of hepatotoxicity associated with fluoroquinolones: A national case control safety study. *American journal of health-system pharmacy: AJHP.* 2014; 71 (1): 37–43.
9. Boggs SR, Cunnion KM, Raafat RH. Ceftriaxone-induced hemolysis in a child with Lyme arthritis: a case for antimicrobial stewardship. *Pediatrics.* 2011; 128 (5): e1289–1292.
10. Hensgens MP, Goorhuis A, Dekkers OM, Kuijper EJ. Time interval of increased risk for *Clostridium difficile* infection after exposure to antibiotics. *J Antimicrob Chemother.* 2012; 67 (3): 742–748.
11. Lapi F, Wilchesky M, Kezouh A, Benisty JI, Ernst P, Suissa S. Fluoroquinolones and the risk of serious arrhythmia: a population-based study. *Clin Infect Dis.* 2012; 55 (11): 1457–1465.
12. Huttner A, Harbarth S, Carlet J, Cosgrove S, Goossens H, Holmes A, et al. Antimicrobial resistance: a global view from the 2013 World Healthcare-Associated Infections Forum. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2013; 2(1): 31
13. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. Atlanta, GA: CDC; 2013
14. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr., Gering DN, Weinstein RA, Burke JP, 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. *Clin Infect Dis.* 2007; 44 (2): 159–177.
15. 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.

Redactores:

Infectología:

Farmacia:

Prevención y Control de Infecciones

CODIGO	VERSION	VIGENCIA	DIRECCION RESPONSABLE	FECHA	PAGINA
					7 de 18

PROGRAMA

PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS

16. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, 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.
17. Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould IM, Holmes A, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 4: CD003543.
18. Malani AN, Richards PG, Kapila S, Otto MH, Czerwinski J, Singal B. Clinical and economic outcomes from a community hospital's antimicrobial stewardship program. *Am J Infect Control*. 2013; 41 (2):145–148.
19. Quirós R, Martínez C, Clara L, Belloso W, Barcán L, De Cicco L, et al. Combined monitoring of the hospital use of antimicrobials drugs: use of defined daily dose as a unit of measurement for total drug utilization. The Seventh Annual Meeting of the Society for Healthcare Epidemiology of America. April 1997, Saint Louis, Missouri, USA.
20. Bantar C, Sartori B, Vesco E, Heft C, Saul M, Salamone F, and Oliva ME. A Hospitalwide Intervention Program to Optimize the Quality of Antibiotic Use: Impact on Prescribing Practice, Antibiotic Consumption, Cost Savings, and Bacterial Resistance. *Clin Infect Dis*. 2003; 37(2): 180–6.
21. Quiros RE, Vila A, Manzur A, Calanni L, Decima M, Falco A, Cuello A, Olivo LM, Acosta CM, Sastre G, Maurizi D, Riera F, Vera Blanch M, Bangher MC, Camerano C, Escobar E. Proyecto PROA, Argentina. Factores Asociados con el Nivel de Desarrollo de los Programas para la Gestión del Uso de Antimicrobianos en Centros Asistenciales de la República Argentina. XVII Congreso Argentino de la Sociedad Argentina de Infectología-SADI 2017. Junio 2017, Mar del Plata, Argentina.
22. Quiros RE, Vila A, Manzur A, Calanni L, Decima M, Falco A, Cuello A, Olivo LM, Acosta CM, Sastre G, Maurizi D, Riera F, Vera Blanch M, Bangher MC, Camerano C, Escobar E. Proyecto PROA, Argentina. Relación entre Apropiabilidad, Consumo de Antibióticos y Nivel de Desarrollo de los Programas para la Gestión del Uso de Antimicrobianos en Centros Asistenciales de la República Argentina. XVII Congreso Argentino de la Sociedad Argentina de Infectología-SADI 2017. Junio 2017, Mar del Plata, Argentina.

CODIGO	VERSION	VIGENCIA	DIRECCION RESPONSABLE	FECHA	PAGINA
					8 de 18

PROGRAMA PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS

Anexo I

CATEGORÍA DE PROBLEMA	PROBABILIDAD DE OCURRENCIA				POTENCIAL DE SEVERIDAD				PROBABILIDAD DE CAMBIOS EN LOS CUIDADOS ASISTENCIALES				PREPARACIÓN DE LA INSTITUCIÓN			NIVEL DE RIESGO	OBJETIVOS	ESTRATEGIAS PRINCIPALES	INDICADORES
	ALTA (4)	MODERADA (3)	BAJA (2)	NINGUNA (1)	ALTA (4)	MODERADA (3)	BAJA (2)	NINGUNA (1)	ALTA (4)	MODERADA (3)	BAJA (2)	NINGUNA (1)	POBRE (3)	REGULAR (2)	BUENA (1)				
Esquemas antimicrobianos inapropiados																			
Profilaxis quirúrgica > 24 hs	4				3				4				2			96	Profilaxis ≤ 24 hs ≥ 80%	<ul style="list-style-type: none"> Guía de profilaxis quirúrgica Auto-stop de profilaxis 	<ul style="list-style-type: none"> Tasa de profilaxis quirúrgica ≤ 24 hs DDDs de cefalosporinas de 1G c/100 días-paciente
Omisión de la profilaxis quirúrgica	2				4				3				1			24	Omisión de la profilaxis quirúrgica < 10%	<ul style="list-style-type: none"> Guía de profilaxis quirúrgica en quirófano Control de la Lista de verificación quirúrgica 	<ul style="list-style-type: none"> Tasa de omisión de la profilaxis quirúrgica
Profilaxis quirúrgica administrada antes de los 60 minutos previos a la cirugía	2				4				3				1			24	Profilaxis quirúrgica dentro de los 60 minutos ≥ 90% (excluido vancomicina o fluoroquinolonas)	<ul style="list-style-type: none"> Guía de profilaxis quirúrgica en quirófano Control de la Lista de verificación quirúrgica Administración de la profilaxis antibiótica en quirófano a cargo del anestesista 	<ul style="list-style-type: none"> Tasa de profilaxis quirúrgica administrada dentro de los 60 minutos (excluido vancomicina o fluoroquinolonas)
Profilaxis médica inapropiada	3				3				3				1			27	Profilaxis médica según guías ≥ 80%	<ul style="list-style-type: none"> Guía de profilaxis médica Revisión periódica de las indicaciones con feedback 	<ul style="list-style-type: none"> Tasa de profilaxis médica apropiada (adherencia a guías clínicas)
Tratamientos empíricos inapropiados	4				4				4				3			192	Tratamientos empíricos según guías clínicas ≥ 80%	<ul style="list-style-type: none"> Guías clínicas para infecciones frecuentes Información patrones microbiológicos Revisión periódica de las indicaciones con feedback 	<ul style="list-style-type: none"> Tasa de tratamientos empíricos apropiados (adherencia a guías clínicas) Tasa de descalamiento de los esquemas empíricos iniciales
Tratamientos dirigidos inapropiados	3				4				3				2			72	Tratamientos dirigidos ajustados al rescate microbiológico ≥ 80%	<ul style="list-style-type: none"> Guías para la realización de cultivos microbiológicos Información de patrón de sensibilidad Revisión periódica de las indicaciones con feedback 	<ul style="list-style-type: none"> Tasa de tratamientos dirigidos apropiados (ajustados al rescate microbiológico) Tasa de descalamiento de los esquemas empíricos iniciales Tasa de cambio a vía oral

CODIGO	VERSION	VIGENCIA	DIRECCION RESPONSABLE	FECHA	PAGINA
PG-DME-PCI-INFEC.CTRL-002	3	03/2016	DIRECCION MEDICA	03/2015	9 de 18

**PROGRAMA
PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS**

Anexo II

ANTIMICROBIANOS - Posología en Pacientes Adultos								
ANTIMICROBIANO	DOSIFICACION							
	DOSIS DE CARGA	PROFILAXIS	DOSIS TRATAMIENTO	AJUSTE POR INSUFICIENCIA RENAL		AJUSTE POR INSUFICIENCIA HEPÁTICA	NIVELES PLASMÁTICOS DESEADOS	
				Según Clearance Creatinina (mL/min)	Ajuste por Hemodiálisis			
Aciclovir	NA	VO: 800 mg c/12 hs	Inmunocompetente (dosis habitual): VO 200 - 400 mg c/4hs Inmunocompetente (HVZ): VO 800 mg c/4hs Neutropénicos: VO 800 mg c/4hs	10-25	Inmunocompetentes: 100% dosis Neutropénicos: 800mg c/8hs	Dosis extra PD	NA	NA
				< 10	Inmunocompetentes: 200 mg c/12hs Neutropénicos: 800 mg c/12hs			
		IV: 500 mg c/12 hs	Dosis habitual: IV 5 - 12 mg/kg c/8 hs Encefalitis herpética: IV 10 mg/kg c/8 hs	10-50	100% dosis c/12 - 24hs	2,5 - 6,0 mg/kg PD		
				< 10	50% dosis c/24hs			
Amikacina	NA	NA	Dosis única: IV 15 mg/kg c/24hs	60-80	12mg/kg c/24hs	3,0 mg/kg PD	NA	Monodosis: Valle: < 1 mcg/mL Pico: 45-60mcg/mL
				40-59	7,5mg/kg c/24hs			
				30-39	4mg/kg c/24hs			
				20-29	7,5mg/kg c/48hs			
				10-19	4mg/kg c/48hs			
				< 10	3mg/kg c/72hs			
			Dosis múltiple (endocarditis infecciosa): IV 7,5 mg/kg c/12hs	10-50	7,5 mg/kg c/24hs	Dosis múltiples: Valle: 5 a 10 mcg/mL Pico: 15-30mcg/mL		

CODIGO	VERSION	VIGENCIA	DIRECCION RESPONSABLE	FECHA	PAGINA
					10 de 18

PROGRAMA PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS

Anexo III

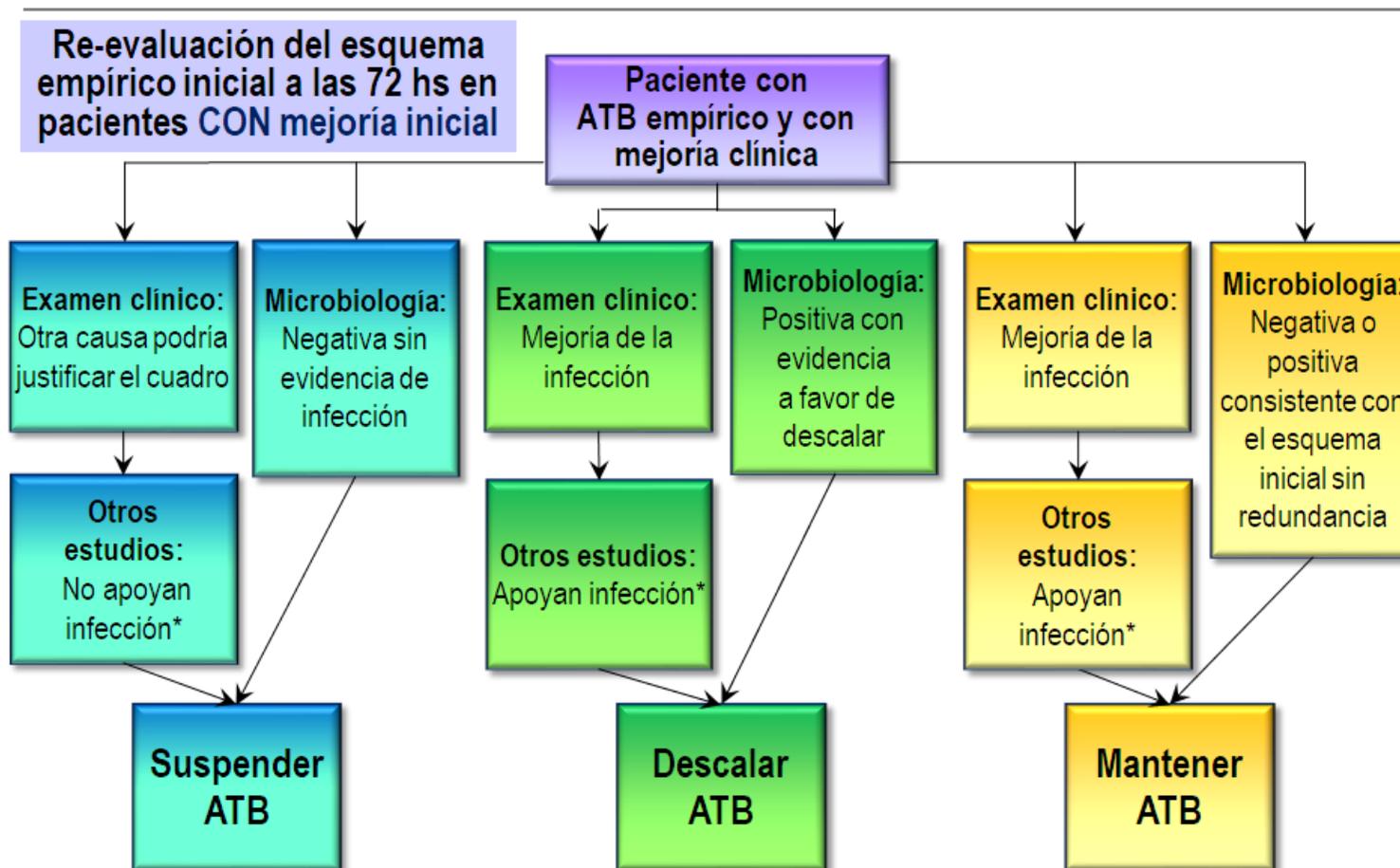
GENÉRICO	PRESENTACIÓN	RECONSTITUCIÓN y CONC DE LA SOL RECONSTITUIDA	ESTABILIDAD RECONSTITUIDO	FLUIDO DE DILUCIÓN Y CC SOL. DILUIDA	ESTABILIDAD SOL. DILUIDA TEMP. AMB.	ESTABILIDAD SOL. DILUIDA REFRIGERADO	EN BOLO (IV Directa)	TIEMPO DE INFUSION	CONCENTRACION MAXIMA DE ADMINISTRACION	VÍAS DE ADMINISTRACIÓN	OBSERVACIONES	
ACICLOVIR	Frasco ampolla 500 mg de p.a.	10 ml agua dest. CC: 50 mg/ml	12 horas a T. amb.	500 mg de p.a. en 100 ml de SF CC:5mg/ml. Si la dosis es mayor a 500 mg diluir en 250 ml de SF	24 hs. (dil.)	No	No	60 min	7 mg/ ml	IM: NO	Administrar hidratación adecuada	
										IV directa: NO		
										IV intermitente: SI		IV intermitente: diluir el vial reconstituido en 100 ml de SF. Agitar enérgicamente para asegurar perfecta mezcla. Administrar lentamente en no menos de 60 min.
AMIKACINA	Ampolla	Sol. inyectable (No requiere reconstitución previa)	No requiere reconstitución	500 mg en 100 ml de SF o Dx5%	24 hs. (dil.) A conc. de 0,25-5mg/ml	48 hs (dil.)	No	30- 60 min	5 mg/ ml	IM: Solo cuando la via IV no está disponible (Máx cc: 150 mg/ml)	El cambio de color no afecta la potencia. Se puede administrar via Inhalatoria	
	500 mg p.a./ 2 ml	CC:250mg/ml (amp de 500 mg)		IV directa: NO								
	100 mg p.a./2 ml	CC:250mg/ml (amp de 500 mg)		IV intermitente: SI						IV intermitente es la via recomendada. Administ. 1ra dosis en 30-60 min.		
AMOXICILINA-SULBACTAM	Frasco ampolla 1,5 g de p.a.	5 ml agua dest.	1 hora a T. amb.	1,5 g en 35-100 ml de SF CC: 15-43 mg/mL	5 hs (dil.)	24 hs (dil.)	SI			IM: SI	Via IM: Reconst. 1,5 g. en 3-5 ml de agua dest. o solvente indoloro.	
				No exceder la conc. Máxima de 45 mg/ml						IV directa: SI		IV Directa: Reconst. 1,5 g en 3-5 ml de agua dest
										IV intermitente: SI		
AMPICILINA	Frasco ampolla		1 hora a T. amb. 4 horas refrig.	500 mg- 1 g de p.a. en 100 ml de SF	Dil. en SF: 4 hs	Dil. En SF: 24 hs	SI			IM: SI Reconst. 500 mg. en 3 ml o 1 g en 5 ml de agua dest.	La Dx 5% acelera la hidrólisis de la droga (uso inmediato). Se aconseja diluir con SF	
	500 mg p.a.	5 ml agua dest.		IV directa: SI						Via IV directa: Reconst. 500 mg. en 5 ml de agua dest. y pasar en 3-5 min. Reconst. 1 g. en 10-15 ml de agua dest. (veloc. Máx. 100mg/minuto). Si la administración IV directa es muy rápida, pueden aparecer convulsiones		
	1 g p.a.	10 ml agua dest.		IV intermitente: SI						Via IV intermitente: Reconst. previamente, diluir en 50-100 ml SF y pasar en 15-60 min (veloc. Máx. de infusión menor a 100 mg/minuto)		

CODIGO	VERSION	VIGENCIA	DIRECCION RESPONSABLE	FECHA	PAGINA
PG-DME-PCI-INFEC.CTRL-002	3	03/2016	DIRECCION MEDICA	03/2015	11 de 18

**PROGRAMA
PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS**

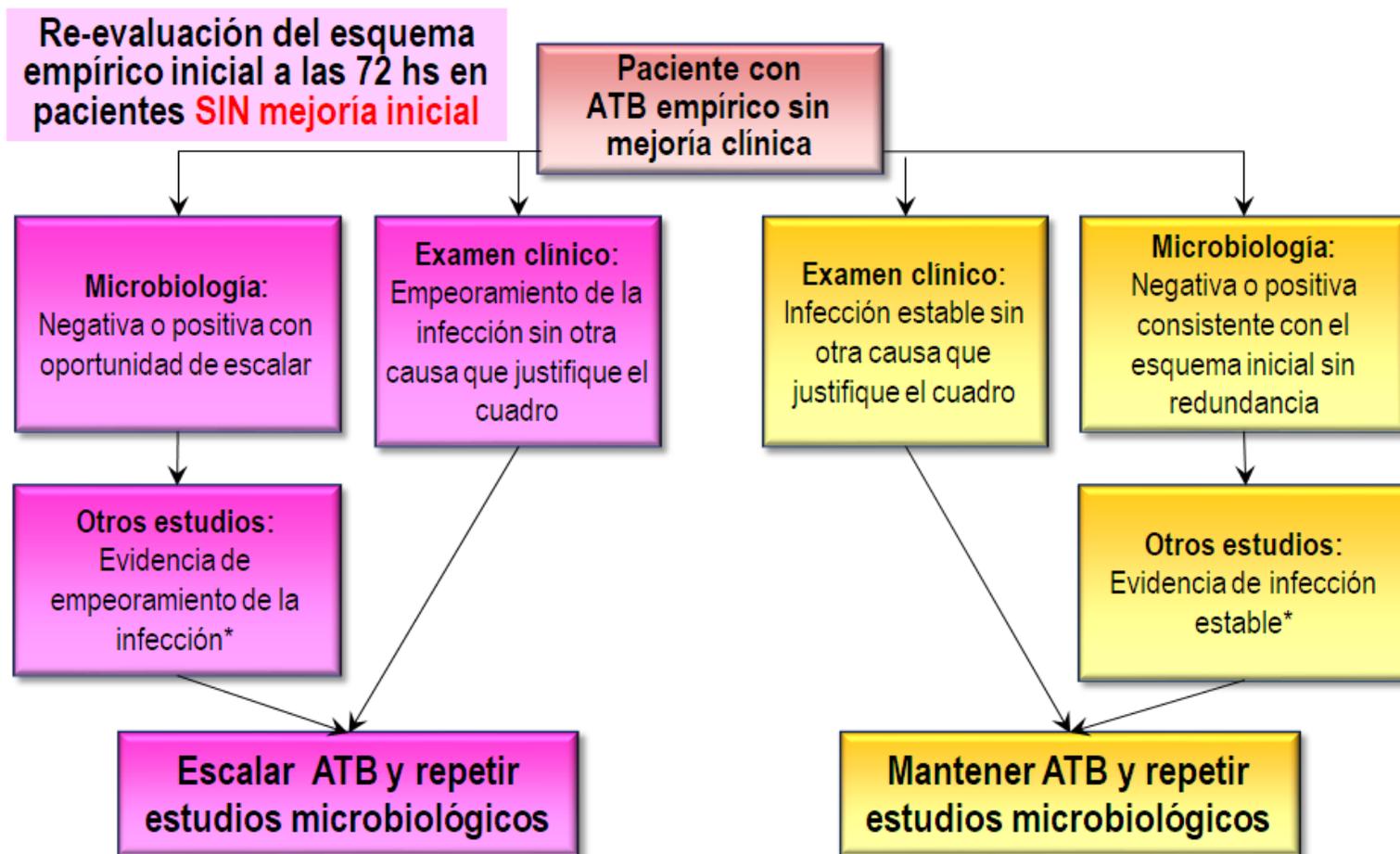
Anexo IV

Estrategias de descalamieto



CODIGO	VERSION	VIGENCIA	DIRECCION RESPONSABLE	FECHA	PAGINA
PG-DME-PCI-INFEC.CTRL-002	3	03/2016	DIRECCION MEDICA	03/2015	12 de 18

PROGRAMA PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS



CODIGO	VERSION	VIGENCIA	DIRECCION RESPONSABLE	FECHA	PAGINA
					13 de 18

**PROGRAMA
PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS**

Anexo V

Monitorización plasmática de drogas

DROGA	CRITERIOS PARA TDM	FRECUENCIA MONITORIZACIÓN	CONCENTRACIÓN EN VALLE	CONCENTRACIÓN EN PICO
VANCOMICINA	<ul style="list-style-type: none"> • Deterioro de la Función renal • Función renal inestable • Riesgo de nefrotoxicidad • Infecciones que requieren niveles óptimos para evitar el desarrollo de resistencia 	<ul style="list-style-type: none"> • 1° dosaje: <ul style="list-style-type: none"> – <i>Función renal normal</i>: antes de la 4° dosis – <i>Insuficiencia renal</i>: antes de la 2° o 3° dosis • Luego: <ul style="list-style-type: none"> – <i>Paciente estable con concentración plasmática en rango terapéutico</i>: control semanal. – <i>Paciente crítico o tras un ajuste de dosis</i>: c/48 – 72hs – <i>Hemodiálisis</i>: c/48hs 	<ul style="list-style-type: none"> • Tomar la muestra 30min antes de la próxima dosis • Niveles: <ul style="list-style-type: none"> – Infecciones complicadas: 15 a 20 mcg/mL – Otras infecciones: 10 a 15 mcg/mL – Valores alarma: < 10 mcg/mL o > 40mcg/mL 	N/A
GENTAMICINA	<ul style="list-style-type: none"> • Edad avanzada • Deterioro FC renal • Sospecha de toxicidad • Tratamiento mayor 5 días 	<ul style="list-style-type: none"> • 1° dosaje: <ul style="list-style-type: none"> – <i>Monodosis</i>: a las 48 hs de iniciado el tratamiento – <i>Dosis Múltiples</i>: a las 36hs de iniciado el tratamiento • Luego: <ul style="list-style-type: none"> – <i>Ajuste dosis</i>: control c/24 a 36 hs 	<ul style="list-style-type: none"> • Tomar la muestra 30min antes de la próxima dosis • Niveles: <ul style="list-style-type: none"> – <i>Monodosis</i>: < 1 mcg/mL – <i>Dosis múltiples</i>: <ul style="list-style-type: none"> – Infección leve: < 1 mcg/mL – Infección moderada: < 2 mcg/mL – Infección severa: 2 – 4 mcg/mL 	<ul style="list-style-type: none"> • Tomar la muestra 30 min después de la última dosis • Niveles: <ul style="list-style-type: none"> – <i>Monodosis</i>: 16 - 24 mcg/mL – <i>Dosis múltiples</i>: <ul style="list-style-type: none"> – Infección leve: < 1 mcg/mL – Infección moderada: 4 a 8 mcg/mL – Infección severa: 8 – 12 mcg/mL
AMIKACINA			<ul style="list-style-type: none"> • Tomar la muestra 30min antes de la próxima dosis • Niveles: <ul style="list-style-type: none"> – <i>Monodosis</i>: < 1 mcg/mL – <i>Dosis múltiples</i>: 5 a 10 mcg/mL 	<ul style="list-style-type: none"> • Tomar la muestra 30min después de la última dosis • Niveles: <ul style="list-style-type: none"> – <i>Monodosis</i>: 45-60 mcg/mL – <i>Dosis múltiples</i>: 15-30 mcg/mL

CODIGO	VERSION	VIGENCIA	DIRECCION RESPONSABLE	FECHA	PAGINA
PG-DME-PCI-INFEC.CTRL-002	3	03/2016	DIRECCION MEDICA	03/2015	14 de 18

**PROGRAMA
PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS**

DROGA	CRITERIOS PARA TDM	FRECUENCIA MONITORIZACIÓN	CONCENTRACIÓN EN VALLE	CONCENTRACIÓN EN PICO
VORICONAZOL	<ul style="list-style-type: none"> • Potenciales interacciones medicamentosas • Deterioro del Ccr (Clcr < 55mL/min o aumento de creatinina) • Aumento de transaminasas • Sospecha de toxicidad 	Monitorización semanal	<ul style="list-style-type: none"> • Tomar la muestra 1 hora antes de la próxima dosis • Niveles: <ul style="list-style-type: none"> – <i>Inefectivos</i>: < 2000 mcg/L – <i>Efectivos</i>: 2000 – 5000 mcg/L – <i>Monodosis</i>: < 1 mcg/L 	Sólo en caso de sospecha de toxicidad asociada a la droga. <ul style="list-style-type: none"> • Tomar muestra 2 hs después de la dosis. • Niveles: <ul style="list-style-type: none"> – <i>Pico</i>: 5500 mcg/L (si la concentración pico > 5500mcg/L, suspender el tratamiento)
POSACONAZOL	<ul style="list-style-type: none"> • Absorción errática • Potenciales interacciones medicamentosas • Aumento de transaminasas • Sospecha de toxicidad 	Monitorización semanal	<ul style="list-style-type: none"> • Tomar la muestra 1 hora antes de la próxima dosis • Niveles: <ul style="list-style-type: none"> – <i>Profilaxis</i>: 700 mcg/L – <i>Tratamiento</i>: 700 – 1500 mcg/L 	N/A
ITRACONAZOL	<ul style="list-style-type: none"> • Absorción errática • Potenciales interacciones medicamentosas • Aumento de transaminasas • Sospecha de toxicidad 	Monitorización semanal	<ul style="list-style-type: none"> • Tomar la muestra 1 hora antes de la próxima dosis • Niveles: <ul style="list-style-type: none"> – <i>Profilaxis</i>: 500 mcg/L – <i>Tratamiento</i>: 6500 mcg/L 	Sólo en caso de sospecha de toxicidad asociada a la droga. Tomar muestra 2 hs después de la dosis. <ul style="list-style-type: none"> • <i>Toxicidad</i>: > 17000 mcg/L

CODIGO	VERSION	VIGENCIA	DIRECCION RESPONSABLE	FECHA	PAGINA
					15 de 18

PROGRAMA PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS

Anexo VI

Indicadores para el monitoreo del PROA

Área de evaluación	Indicador	Tipo	Ajuste	Numerador	Denominador	Fórmula	Fuente	Metodología de la medición	Población incluida	Población excluida	Tamaño de la muestra	Frecuencia	Benchmark	Objetivo	Responsables	Destinatarios
Consumo	Consumo de antimicrobianos en pacientes internados	Resultados	Global / Sector / Tipo de agente	Dosis Diarias Definidas	Días-paciente	Densidad de incidencia= Dosis diarias definidas de antimicrobianos x 1000 / días-paciente internados	Consumos de farmacia	Retrospectivo	Todas las áreas de internación de la institución	No aplica	No aplica	Semestral	Comparación interna por tendencia temporal	< 60 DDD de carbapenem c/1000 días-paciente; < 90 DDD de fluorquinolonas c/1000 días-paciente; <70 DDD de glicopéptidos c/1000 días-paciente	Servicio de Infectología, Prevención y Control de Infecciones; Farmacia	Todos los sectores involucrados en la medición, Departamento de Cirugía y Medicina, Dirección Médica, Comité de Medicamentos y Control de Infecciones
	Costo por Dosis Diaria Definida	Resultados	Tipo de agente	Costo total de antimicrobianos	Dosis Diarias Definidas	Promedio= Costo total en antimicrobianos / Total de Dosis diarias definidas de antimicrobianos	Consumos de farmacia	Retrospectivo	Todas las áreas de internación de la institución	No aplica	No aplica	Semestral	Comparación interna por tendencia temporal	No aplica	Servicio de Infectología, Prevención y Control de Infecciones; Farmacia	Departamento de Cirugía y Medicina, Dirección Médica, Comité de Medicamentos y Control de Infecciones

CODIGO	VERSION	VIGENCIA	DIRECCION RESPONSABLE	FECHA	PAGINA
PG-DME-PCI-INFEC.CTRL-002	3	03/2016	DIRECCION MEDICA	03/2015	16 de 18

PROGRAMA PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS

Área de evaluación	Indicador	Tipo	Ajuste	Numerador	Denominador	Fórmula	Fuente	Metodología de la medición	Población incluida	Población excluida	Tamaño de la muestra	Frecuencia	Benchmark	Objetivo	Responsables	Destinatarios
	Costo por día-paciente	Resultados	Global / Sector	Costo total de antimicrobianos	Días-paciente	$\text{Promedio} = \frac{\text{Costo total en antimicrobianos}}{\text{Total de Días-paciente}}$	Consumos de farmacia	Retrospectivo	Todas las áreas de internación de la institución	No aplica	No aplica	Semestral	Comparación interna por tendencia temporal	No aplica	Servicio de Infectología, Prevención y Control de Infecciones; Farmacia	Departamento de Cirugía y Medicina, Dirección Médica, Comité de Medicamentos y Control de Infecciones
Indicadores de uso apropiado	Profilaxis quirúrgica adecuada	Proceso	Categoría quirúrgica	Profilaxis quirúrgica adecuada	Total de cirugías	$\text{Incidencia acumulada} = \frac{\text{Cirugías con profilaxis antibiótica adecuada} \times 100}{\text{total de cirugías evaluadas}}$	Censo diario de cirugías; Censo diario de consumo de antimicrobianos	Concurrente	Todas las cirugías con herida limpia y limpia-contaminada realizadas en una semana	Cirugías con herida contaminada y sucia	Al menos 300 mediciones totales para asegurar un error muestral del 5% para un valor esperado del 50%	Semestral	Comparación interna por tendencia temporal	≥ 90% de cumplimiento	Servicio de Infectología, Prevención y Control de Infecciones; Farmacia	Todos los sectores involucrados en la medición, Departamento de Cirugía y Medicina, Dirección Médica, Comité de Medicamentos y Control de Infecciones
				Profilaxis quirúrgica dentro de la hs pre-operatoria		$\text{Incidencia acumulada} = \frac{\text{Cirugías con profilaxis antibiótica dentro de la hora} \times 100}{\text{total de cirugías evaluadas}}$										
				Profilaxis antibiótica suspendida dentro de las 24 hs post-operatorias		$\text{Incidencia acumulada} = \frac{\text{Cirugías con profilaxis antibiótica suspendida dentro de las 24 hs post-operatorias} \times 100}{\text{total de cirugías evaluadas}}$										

CODIGO	VERSION	VIGENCIA	DIRECCION RESPONSABLE	FECHA	PAGINA
					17 de 18

PROGRAMA PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS

Área de evaluación	Indicador	Tipo	Ajuste	Numerador	Denominador	Fórmula	Fuente	Metodología de la medición	Población incluida	Población excluida	Tamaño de la muestra	Frecuencia	Benchmark	Objetivo	Responsables	Destinatarios
	Nivel de adherencia a las guías terapéuticas	Proceso	Por tipo de guía	Número de indicaciones adecuadas	Total de indicaciones	Incidencia acumulada = Número de indicaciones adecuadas x 100 / Total de indicaciones	Revisión diaria de los pacientes	Concurrente	Todas los pacientes con antimicrobianos alcanzados por una guía	Pacientes con tratamiento antibiótico no relacionado a una guía en particular	Al menos 30 mediciones totales para asegurar un error muestral del 5% para un valor esperado del 90%	Semestral	Comparación interna por tendencia temporal	≥ 90% de cumplimiento	Servicio de Infectología, Prevención y Control de Infecciones; Farmacia	Todos los sectores involucrados en la medición, Departamento de Cirugía y Medicina, Dirección Médica, Comité de Medicamentos y Control de Infecciones
	Porcentaje de tratamientos en rango terapéutico	Proceso	Global / Sector / Tipo de agente	Número de dosis de drogas en rango terapéutico	Total de dosis de drogas	Incidence acumulada = Número de dosis de drogas en rango terapéutico x 100 / Total de dosis de drogas	Registros diarios de pacientes en aislamiento	Concurrente	Todas los pacientes con antimicrobianos pasibles de ser dosados	Pacientes con antimicrobianos que no tienen dosaje	No aplica	Semestral	Comparación interna por tendencia temporal	≥ 90% de cumplimiento	Servicio de Infectología, Prevención y Control de Infecciones; Farmacia	Todos los sectores involucrados en la medición, Departamento de Cirugía y Medicina, Dirección Médica, Comité de Medicamentos y Control de Infecciones
Impacto	Densidad de incidencia de MMR	Resultados	Colonizados / Infectados / Propios	Número de aislamientos de MMR no duplicados (SAMR; EVR; Enterobacterias productoras de BLEE o Carbapenemasas; P. aeruginosa R carbapenem; Acinetobacter R carbapenem; Clostridium difficile	Días-paciente	Densidad de incidencia = Aislamiento de MMR no duplicados x 1000 / días-paciente internados	Registros de laboratorio	Concurrente	Todos los aislamientos correspondientes a MMR (colonizados/infecciones)	No aplica	No aplica	Semestral	Comparación interna por tendencia temporal	< 0,8 aislamientos de MMR en pacientes infectados c/1000 días-paciente	Servicio de Infectología, Prevención y Control de Infecciones; Bacteriología	Todos los sectores involucrados en la medición, Dirección de Enfermería, Dirección Médica, Comité de Control de Infecciones

CODIGO	VERSION	VIGENCIA	DIRECCION RESPONSABLE	FECHA	PAGINA
					18 de 18