



**UNIVERSITAS**  
*Miguel Hernández*

**MÁSTER UNIVERSITARIO EN ENFERMEDADES  
INFECCIOSAS Y SALUD INTERNACIONAL**

*Impacto del PROA en la aparición de bacterias multirresistentes a nivel hospitalario en el Hospital Universitario de La Ribera.*

Autor: Gabriel García Cano

Director: Francisco Mariano Jóver Díaz

Codirector: Ricardo Bou Monterde

Septiembre 2022

## **I. Aspectos preliminares:**

-*Título:* Impacto del PROA en la aparición de bacterias multirresistentes a nivel hospitalario en el Hospital Universitario de La Ribera.

-*Autor:* Gabriel García Cano

-*Tutor:* Ricardo Bou Monterde

-*Tutor académico:* Francisco Mariano Jover Díaz

-*Resumen en español y en inglés:*

Los programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) son un tipo de política de control de antibióticos, llevado a cabo por un equipo multidisciplinar cuyo fin es la adopción de medidas que fomenten el uso eficiente de los antimicrobianos con el objetivo de intentar frenar el aumento de la resistencia a antibióticos.

En el presente trabajo se pretende valorar la influencia del PROA sobre el consumo de antibióticos y sobre la prevalencia de resistencias en pacientes ingresados a cargo del Servicio de Medicina Interna del Hospital de La Ribera. Para ello se han recopilado datos de consumo de antibióticos y aislamientos positivos para bacterias multirresistentes en los años 2019 (año en el que el PROA tenía actividad) y 2021 (año sin actividad PROA).

*Antimicrobial stewardship programs (ASP) are part of antibiotic control policy, carried out by a multidisciplinary team. Their purpose is the best efficient use of antimicrobials by adopting measures to stop increase of antibiotic resistance.*

*Here in, we have assessed influence of ASP on the consumption of antibiotics and on the prevalence of resistance in patients admitted to the Internal Medicine Service of Hospital de La Ribera. For this purpose, data on antibiotics consumption of and multiresistant bacteria rates have been collected during 2019 (year in which ASP was active) and 2021 (year without ASP activity).*

-*Palabras clave/Keywords:* Antimicrobial stewardship, PROA/ASP, antibióticos de alto impacto, resistencias a antibióticos, COVID-19.

## *Índice*

|  |               |
|--|---------------|
| I. Aspectos preliminares:                                      | Página 2      |
| II. Cuerpo del trabajo:  | Páginas 4-22  |
| <i>Introducción</i>  | Páginas 4-6   |
| <i>Objetivos</i>   | Página 6      |
| <i>Hipótesis</i>   | Página 6      |
| <i>Estado de la cuestión</i>                                   | Página 7      |
| <i>Metodología para el alcance de los objetivos definidos:</i> | Páginas 8-10  |
| <i>Resultados</i>  | Páginas 11-19 |
| <i>Discusión</i>   | Páginas 20-21 |
| <i>Conclusiones</i>  | Página 22     |
| III. Bibliografía  | Páginas 23-24 |



## **II. Cuerpo del trabajo:**

### *-Introducción:*

El descubrimiento de los antibióticos supuso una revolución en la medicina en la primera mitad del siglo XX. Su empleo cambió drásticamente la morbimortalidad de muchas patologías que previamente tenían un pronóstico infausto.

La generalización de su uso pronto se tradujo en la aparición de las primeras resistencias. Durante el siglo XX la estrategia que se empleó para combatir la aparición de resistencias fue desarrollar nuevos fármacos. Con los años se vio que esta estrategia no era sostenible en el tiempo. Esto es así debido a que cada vez es más difícil comercializar nuevos fármacos antibacterianos debido a problemas tales como el aumento de la complejidad de las resistencias lo que provoca dificultades técnicas para el desarrollo de los mismos además de barreras económicas ya que se trata de fármacos que requieren una alta inversión económica para su desarrollo y a su vez proporcionan una rentabilidad económica limitada ya que la propia aparición de resistencias hace que su uso se limite. Esto ha llevado a que en los últimos años el número de nuevos antibióticos aprobados sea escaso en contraste con el número de resistencias que es cada vez mayor lo cual supone un gran problema sanitario.

En 1998 la OMS declaró la resistencia a antimicrobianos como un problema de Salud Pública a nivel mundial (1). A día de hoy se estima que al año se producen más de 20.000 muertes relacionadas con resistencias a antibióticos (1).

En los últimos años se ha optado por un cambio de estrategia que aboga por optimizar el uso de los antibióticos mediante estrategias que permitan alargar su vida útil. En este contexto nacen los ‘programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA)’ o Antimicrobial Stewardship Programs (ASP) que a nivel nacional se enmarca dentro del ‘El Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN)’ (2) y que a su vez forma parte del ‘plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos’ que surge a raíz de diferentes normativas emitidas por instituciones de la Unión Europea en 2011 y 2012 en las que se pone de manifiesto la necesidad de establecer una estrategia común europea para valorar y afrontar el problema del desarrollo de resistencia a los antibióticos.

Los PROA son programas que proponen la optimización de la prescripción de antibióticos para mejorar el pronóstico de los pacientes que los necesitan, minimizar los efectos adversos, controlar la aparición de resistencias y garantizar el uso de tratamientos coste-eficaces. Se trata de un órgano que busca la ayuda y el asesoramiento al clínico y que prioriza aspectos formativos y consultivos sobre los impositivos y restrictivos.

Los PROA se constituyen a nivel hospitalario por la Comisión de Infecciones y Política de Antimicrobianos y es llevado a cabo por un grupo de trabajo que debe ser multidisciplinar y que debe contar con infectólogos, farmacéuticos y microbiólogos, además puede contar con otros profesionales como por ejemplo preventivistas. Las funciones de este equipo son el diseño del PROA, la institucionalización del mismo, la difusión al resto de profesionales y el seguimiento y evaluación del programa.

Para el buen funcionamiento de los PROA se requiere de apoyo institucional que permita una dotación de recursos tanto materiales como personales suficiente. Es por ello que es fundamental para su desarrollo un apoyo institucional efectivo. Por desgracia en líneas generales hay una notoria falta de recursos y el apoyo institucional es limitado. Según datos de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) (1) sólo en el 40% de los hospitales se llevan a cabo políticas de optimización del uso de antibióticos.

Desde el inicio de la pandemia por SARS-Cov2 estas carencias se han agudizado debido al aumento de la carga asistencial que han soportado los profesionales que participan en el PROA y que ha llevado a que tengan menos tiempo material y medios para participar en las actividades del mismo. Además en muchos hospitales estos profesionales han asumido tareas relacionadas con la asistencia a la pandemia COVID-19. Esta disminución de recursos asociado a un aumento de la carga de trabajo ha provocado que en algunos hospitales hayan disminuido las actividades relacionados con la optimización del uso de antibióticos.

Con la suspensión de las actividades del PROA a nivel hospitalario se prevé que haya aumentado el consumo de antibacterianos de alto impacto y con ello se haya producido un aumento de las resistencias a nivel hospitalario.

Un ejemplo es el Hospital de La Ribera (Alzira) dónde después de varios años de implantación del PROA, con el aumento de la carga asistencial debido a la pandemia se dejó de llevar a cabo. En el momento actual se ha recuperado su actividad en la Unidad de Cuidados Intensivos y se espera que en los próximos meses se recupere la actividad a nivel hospitalario.

El Hospital de La Ribera es un hospital de perfil comarcal ubicado en la ciudad de Alzira en la provincia de València. Cuenta con cerca de 301 camas (14) y da servicio a un área de salud de unos 260.000 habitantes. Una de sus características diferenciales es que toda la hospitalización del área médica la asume el Servicio de Medicina Interna.

En el presente trabajo se pretende analizar los datos de consumo de antibióticos de alto impacto y el número de infecciones nosocomiales por patógenos multirresistentes en los años 2019 (último año en que el PROA funcionó con normalidad) y 2021, en pacientes ingresados a cargo del Servicio de Medicina Interna en el Hospital de La Ribera.

*-Objetivos:*

*Objetivo primario:* Analizar los datos de consumo de antibióticos de alto impacto y aislamientos de bacterias multirresistentes en pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital de La Ribera en los años 2019 y 2021.

*Objetivos secundarios:*

-Valorar cómo ha influido la ausencia de actividades PROA en el consumo de antibióticos de alto impacto en pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital de La Ribera en los años 2019 y 2021.

-Valorar cómo ha influido la suspensión de actividades PROA en el número de aislamientos de microorganismos multirresistentes en pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital de La Ribera en los años 2019 y 2021

*-Hipótesis*

Se plantea la hipótesis de que la suspensión de actividades PROA se ha traducido en un aumento del consumo de antibióticos de alto impacto y que ésto ha llevado a un aumento de los aislamientos de bacterias multirresistentes en pacientes ingresados a cargo del Servicio de Medicina Interna del Hospital de La Ribera.

*-Estado de la cuestión.*

En el momento actual existe evidencia de que los programas de optimización del uso de antibióticos son coste eficaces, se traduce en un empleo responsable de los antibióticos y que esta disminución de la presión antibiótica se traduce en un descenso en las resistencias a los mismos.

Se ha llevado a cabo una revisión del tema, a continuación se citan los datos más relevantes que se han encontrado.

En el estudio llevado a cabo por el grupo de Feazel<sup>6</sup> se aportan datos de una disminución del 52% en infecciones por *C. difficile* tras la aplicación de estrategias de optimización del uso de antibióticos.

En la revisión llevada a cabo por el grupo de Davey (7) se concluye que el empleo de planes para la optimización del uso de antibióticos reduce el tiempo de tratamiento sin aumentar la mortalidad.

El equipo de Schuts (8) analizó diferentes estrategias de optimización y encontró que el tratamiento ajustado a guías terapéuticas, la desescalada, el paso de intravenoso a oral, la monitorización y la restricción del uso de determinados antibióticos se traducían en mejores marcadores clínicos, menos efectos adversos y costes y menor tasa de resistencias

En la revisión llevada a cabo por Nathwani D et al (9) se llegó a la conclusión de que los programas de optimización del uso de antibióticos no solo reducen los costes si no que se traducen en una mejora de los marcadores clínicos.

En el estudio observacional llevado a cabo por el equipo de Wang H (10) se muestra que el empleo de políticas de optimización del uso de antibióticos se traduce en un descenso en el consumo global de antibióticos. En concreto detectaron un importante descenso en el uso de profilaxis antibiótica. Observaron además un descenso en las resistencias a antibióticos.

### *-Metodología para el alcance de los objetivos definidos:*

Se ha llevado a cabo un estudio retrospectivo antes-después en el cual se han recogido datos de consumo de antibióticos y de aislamientos microbiológicos positivos para bacterias multirresistentes en pacientes ingresados a cargo del Servicio de Medicina Interna del Hospital de La Ribera en los años 2019 (último año en el que se llevaba a cabo el PROA) y 2021 (año sin actividad PROA). El criterio de inclusión han sido pacientes ingresados a cargo del servicio de Medicina Interna del Hospital de La Ribera. Los criterios de exclusión que se han definido son pacientes que han sufrido cambio de servicio incluyendo ingreso en UCI. Se han descartado pacientes que fueron ingresados en 2018 y dados de alta en 2019 y pacientes que fueron ingresados en 2021 y dados de alta en 2022. Para la elaboración del trabajo se han empleado bases de datos y recursos propios del Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública y del Servicio de Farmacología del Hospital de La Ribera.

La población de estudio son los pacientes ingresados a cargo del Servicio de Medicina Interna del Hospital de La Ribera, la variable de exposición es la actividad del PROA y las variables de resultado son el consumo de antibióticos de alto impacto y el número de aislamientos positivos para bacterias multirresistentes. Los datos de consumo de antibiótico se ha expresado en . Para los aislamientos de bacterias multirresistentes se han calculado datos absolutos, prevalencias y razón de prevalencias.

### *-Análisis estadístico*

Se calcularon medidas resumen como los porcentajes de cada valor y las diferencias entre los mismos y las prevalencias y razón de prevalencias de los microorganismos multirresistentes. Para establecer la significación entre el total de dosis prescritas antes y después del inicio de la pandemia se utilizó el t-test. Para la comparación de las prevalencias de microorganismos multirresistentes en los dos periodos de estudio se utilizó el test de Chi-cuadrado.

### *-Plan de Trabajo*

En primer lugar se ha planteado la pregunta de si la actividad del PROA influye en el consumo de antibióticos de alto impacto y esto a su vez se traduce en un aumento de los aislamientos de bacterias multirresistentes.



Una vez planteada la pregunta se ha realizado una revisión bibliográfica acerca de la evidencia actual sobre la influencia de los planes de optimización del uso de antibióticos en cuanto a consumo de antibióticos y nivel de resistencias a nivel hospitalario. Revisada la evidencia actual sobre el tema se plantea la hipótesis de que la no realización de las actividades del PROA se traduce en un aumento del consumo de antibióticos de alto impacto y a su vez en un mayor número de aislamientos de bacterias multirresistentes.

Dado el tipo de actividad que se pretende evaluar se llega a la conclusión que el tipo de estudio más adecuado es el tipo antes-después. Una vez llegada a esta conclusión se realiza una búsqueda de los datos de consumo de antibióticos en el servicio de Farmacología y de aislamiento de bacterias multirresistentes en el Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Una vez obtenidos los datos se revisan tomando en cuenta por un lado datos de pacientes ingresados a cargo del Servicio de Medicina Interna del Hospital de La Ribera en los años 2019 y 2021, desestimando cambios de servicio y episodios de ingreso iniciados en 2018 o finalizados en 2022. Posteriormente se ha calculado el consumo de antibióticos de alto impacto por año expresado en número de dosis y el número de aislamiento de bacterias multirresistentes también por año, en este caso además se han calculado las prevalencias en 2019 y 2021 y la razón de prevalencias. Una vez obtenidos los resultados y las conclusiones se ha procedido a la redacción del trabajo.

*-Aspectos Éticos a tener en cuenta:*

No se ha realizado ninguna intervención sobre ningún paciente. Se han utilizado datos recogidos de rutina por los Servicios de Medicina Preventiva y Farmacología del Hospital de La Ribera, sin acceder a Historias Clínicas ni a datos personales de los pacientes.

Se ha solicitado el código de investigación responsable a la Universidad Miguel Hernández siendo aprobado con fecha 2 de Julio de 2022:  
*TFM.MEI.FMJD.GGC.220627*

*-Aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados obtenidos o previsibles*

Los datos obtenidos son concordantes con la evidencia previa aunque se debe tener en cuenta que dadas las características del estudio la validez externa del mismo es limitada pero se considera que puede servir de punto de partida para futuras investigaciones con mayor nivel de evidencia científica.

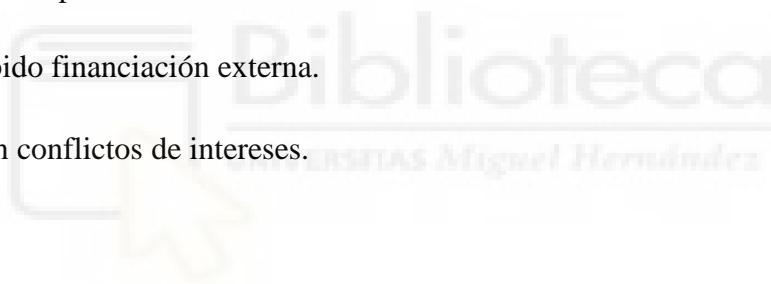
La mayor utilidad práctica del trabajo es mostrar que la suspensión de los programas de optimización del uso de antibióticos se traduce en un aumento del consumo de antibióticos de muy amplio espectro y por tanto en un empeoramiento del nivel de resistencias y poner en atención la importancia de los equipos PROA a nivel hospitalario y la necesidad de mayor soporte institucional.

*-Presupuesto:*

Para la realización del trabajo no se han consumido apenas recursos materiales más allá de los gastos de copistería.

No se ha recibido financiación externa.

No se declaran conflictos de intereses.



*-Resultados:*

Una vez analizadas las bases de datos se han obtenido los siguientes resultados.

-En la tabla 1 se detalla el consumo de antibióticos de alto impacto en 2019 expresado en dosis administradas en valor absoluto y porcentaje por antibióticos. En la Figura 1 se representan los porcentajes por antibiótico.

En 2019 se administraron un total de 8701 dosis de las cuales la mayor parte correspondieron al grupo de carbapenémicos (Imipenem, Ertapenem y Meropenem) constituyendo un 67,46%. No se dispone de datos de consumo de Piperazilina/Tazobactam.

Tabla 1. Consumo de antibióticos de alto impacto en 2019

| <b>Antibiótico</b>      | <b>Dosis</b> | <b>Porcentaje</b> |
|-------------------------|--------------|-------------------|
| Ceftarolina             | 81           | 0,93              |
| Ceftazidima / Avibactam | 48           | 0,55              |
| Imipenem                | 3660         | 42,06             |
| Colistina               | 413          | 4,75              |
| Daptomicina             | 75           | 0,86              |
| Ertapenem               | 53           | 0,61              |
| Linezolid               | 1259         | 14,47             |
| Meropenem               | 2157         | 24,79             |
| Tigeciclina             | 26           | 0,30              |
| Vancomicina             | 929          | 10,68             |

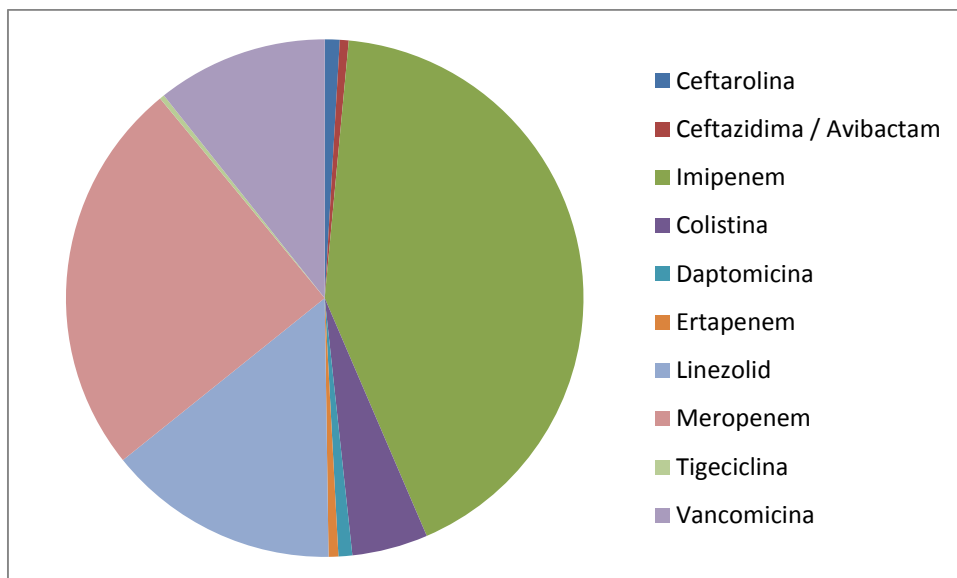


Figura 1. Distribución de dosis por antibiótico en 2019

- En la tabla 2 se detalla el consumo de antibióticos de alto impacto en 2021 expresado en dosis administradas en valor absoluto y porcentaje por antibióticos. En la Figura 2 se representan los porcentajes por antibiótico.

En 2021 se administraron un total de 23324 dosis de antibióticos de alto impacto. Los carbapenémicos continúan siendo el grupo más administrado.

Tabla 2. Consumo de antibióticos de alto impacto en 2021

| <b>Antibiótico</b>        | <b>Dosis</b> | <b>Porcentaje</b> |
|---------------------------|--------------|-------------------|
| Ceftarolina               | 107          | 0,46              |
| Ceftazidima / Avibactam   | 338          | 1,45              |
| Colistina                 | 881          | 3,78              |
| Daptomicina               | 183          | 0,78              |
| Ertapenem                 | 3            | 0,01              |
| Imipenem                  | 4055         | 17,39             |
| Linezolid                 | 1932         | 8,28              |
| Meropenem                 | 6503         | 27,88             |
| Piperacilina / Tazobactam | 8727         | 37,42             |
| Tigeciclina               | 88           | 0,38              |
| Vancomicina               | 507          | 2,17              |

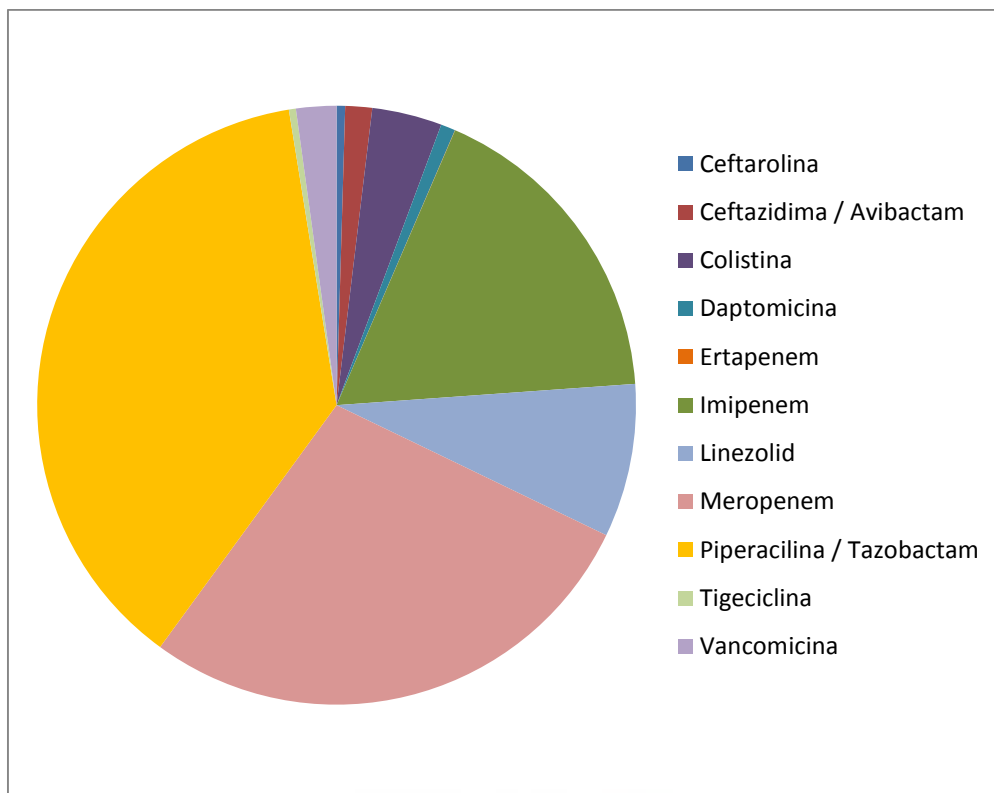


Figura 2 Distribución de dosis por antibiótico en 2021.

-En la tabla 3 se comparan los datos de consumo de antibióticos de 2019 y 2021, en la figura 3 se representa gráficamente esta comparación.

En primer lugar cabe destacar que pese al número de ingresos fue algo menor en 2021 que en 2019, el número de dosis administradas de antibióticos de alto impacto se multiplicó por 1,68 en 2021 comparado con 2019 ( $P=0,001$ ).

Por antibióticos el que presentó un aumento del consumo más destacado fue Ceftazidima/Avibactam que multiplicó por 7 el consumo en 2021 respecto a 2019, se produjo un aumento de las dosis administradas también de Colistina, Imipenem, Meropenem y Tigeciclina. Las dosis administradas de Ceftarolina y Linezolid se mantuvieron estables. El consumo de, Daptomicina y Ertapenem descendió en 2021 comparado con 2019. No se disponen de datos de dosis administradas de Piperacilina/Tazobactam en 2019, motivo por el que se ha excluido de la comparación.

Tabla 3. Consumo antibióticos 2019/2021

| Antibiótico             | Dosis 2019 | Dosis 2021 | Evolución |
|-------------------------|------------|------------|-----------|
| Ceftarolina             | 81         | 107        | 1,32      |
| Ceftazidima / Avibactam | 48         | 338        | 7,04      |
| Colistina               | 413        | 881        | 2,13      |
| Daptomicina             | 75         | 183        | 2,44      |
| Ertapenem               | 53         | 3          | 0,06      |
| Imipenem                | 3660       | 4055       | 1,11      |
| Linezolid               | 1259       | 1932       | 1,53      |
| Meropenem               | 2157       | 6503       | 3,01      |
| Tigeciclina             | 26         | 88         | 3,38      |
| Vancomicina             | 929        | 507        | 0,55      |
| Total dosis             | 8701       | 14597      | 1,68      |
| Ingresos                | 10931      | 9629       | 0,88      |

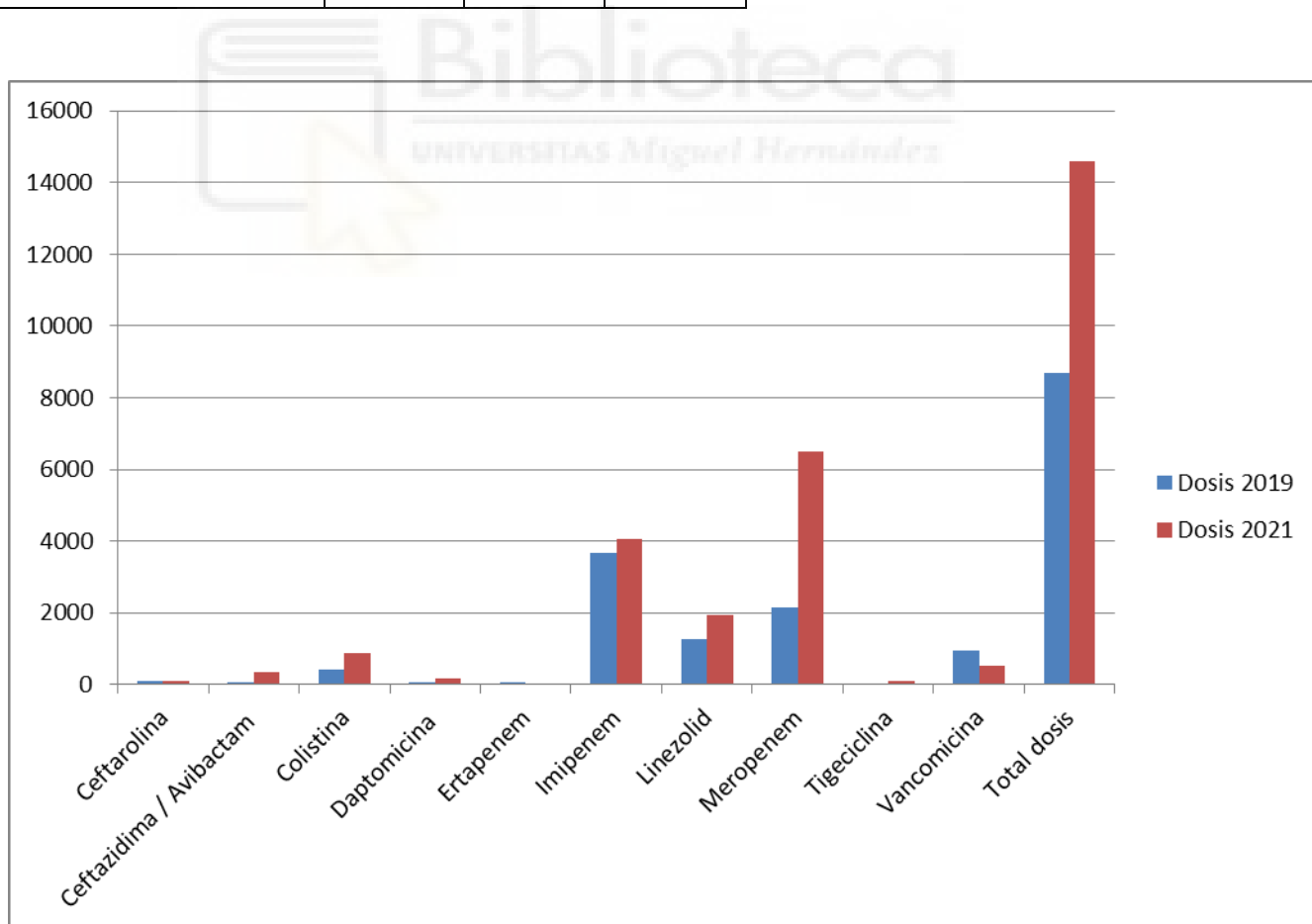


Figura 3. Comparación consumo antibióticos 2019/2021

-En la tabla 4 se detallan los aislamientos positivos para bacterias multirresistentes en pacientes ingresados a cargo del Servicio de Medicina Interna del Hospital de La Ribera en el año 2019, en la figura 4 se representan gráficamente los porcentajes por bacteria.

En 2019 se registraron un total de 176 aislamientos positivos para bacterias multirresistentes, de estas las más frecuentes fueron *K. pneumoniae* multirresistente, bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido y *Clostridioides difficile*.

Tabla 4. Bacterias multirresistentes 2019

| <b>Bacterias 2019</b>   | <b>Total</b> | <b>Porcentaje</b> |
|---|--------------|-------------------|
| <i>S. aureus</i> Meticilin Resistente                         | 10           | 5,7               |
| <i>M. morgani</i>   | 1            | 0,6               |
| <i>P. mirabilis</i>   | 3            | 1,7               |
| <i>Achromobacter</i>  | 2            | 1,1               |
| <i>K. pneumoniae</i> multirresistente                         | 59           | 33,5              |
| <i>A. Baumannii</i>   | 2            | 1,1               |
| Bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido | 49           | 27,8              |
| <i>P. aeruginosa</i>  | 5            | 2,8               |
| <i>C. difficile</i>   | 44           | 25,0              |
| <i>S. maltophila</i>  | 1            | 0,6               |
| Total   | 176          | 100               |

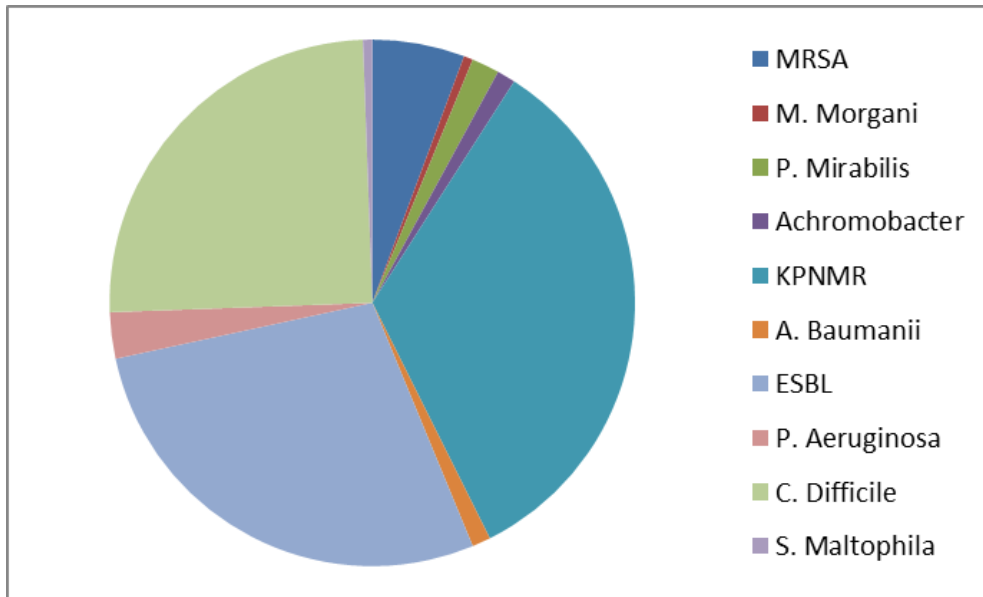


Figura 4 Proporción bacterias 2019

- En la tabla 5 se detallan los aislamientos positivos para bacterias multirresistentes en pacientes ingresados a cargo del Servicio de Medicina Interna del Hospital de La Ribera en el año 2021, en la figura 5 se representan gráficamente los porcentajes por bacteria.

En el año 2021 se registraron un total de 156 aislamientos positivos para bacterias multirresistentes, de estas las más frecuentes fueron las bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido y K. pneumoniae multirresistente.

Tabla 5. Bacterias Multirresistentes 2021

| <b>Bacterias 2021</b>   | <b>Total</b> | <b>Porcentaje</b> |
|---|--------------|-------------------|
| <i>S. aureus Meticilin Resistente</i>                         | 13           | 8,3               |
| <i>M. morgani</i>   | 1            | 0,6               |
| <i>E. faecium</i>   | 1            | 0,6               |
| <i>K. pneumoniae multirresistente</i>                         | 42           | 26,9              |
| Bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido | 74           | 47,4              |
| <i>P. aeruginosa</i>  | 6            | 3,8               |
| <i>C. difficile</i>   | 17           | 10,9              |
| <i>S. maltophilia</i>   | 1            | 0,6               |
| <i>E. cloacae</i>   | 1            | 0,6               |
| Total   | 156          | 100               |



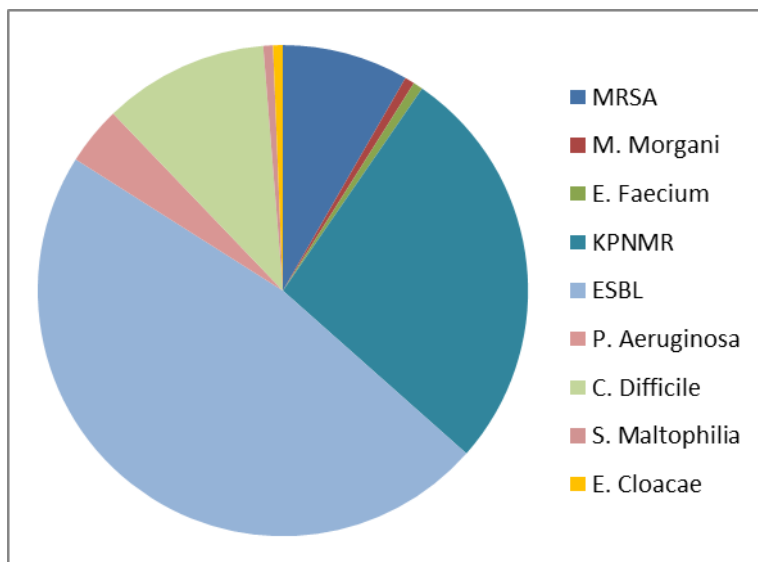


Figura 5 Proporción bacterias 2021

-En la tabla 6 se comparan los datos aislamientos de bacterias multirresistentes en 2019 y 2021, en la figura 6 se representa gráficamente esta comparación.

Por lo que se refiere a la mayoría de bacterias el número de aislamientos no experimentó grandes cambios. Destaca un descenso en los aislamientos de *Clostridioides difficile* que pasaron de 44 en 2019 a 17 en 2021. El mayor aumento se registró en las bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido que pasaron de 49 aislamientos en 2019 a 74 en 2021 lo que supone 1,5 veces más aislamientos.

En cuanto al total de aislamientos en 2019 fue de 176 mientras que en 2021 se registraron 156 por lo que la evolución fue de 0,89 muy similar a la evolución del número de ingresos a cargo del Servicio de Medicina Interna del Hospital de La Ribera que paso de 10931 pacientes en 2019 a 9629 en 2021 lo que supone una evolución del 0,88.

Se calculó la prevalencia de infecciones por bacterias multirresistentes en 2019 que fue de 1,61% y 2021 siendo en este año de 1,62% lo que supone una razón de prevalencias de 0,99. (P = 0,9).

Tabla 6. Comparación bacterias 2019/2021

| <b>Comparación bacterias</b>  | <b>2019</b> | <b>2021</b> | <b>Evolución</b> |
|---|-------------|-------------|------------------|
| <i>S. aureus</i> Meticilin Resistente                               | 10          | 13          | 1,30             |
| <i>M. morgani</i>   | 1           | 1           | 1,00             |
| <i>E. faecium</i>   | 0           | 1           | -                |
| <i>P. mirabilis</i>   | 3           | 0           | 0,00             |
| <i>Achromobacter</i>  | 2           | 0           | 0,00             |
| <i>K. pneumoniae</i><br><i>multirresistente</i>                     | 59          | 42          | 0,71             |
| <i>A. baumannii</i>   | 2           | 0           | 0,00             |
| Bacterias productoras de<br>betalactamasas de espectro<br>extendido | 49          | 74          | 1,51             |
| <i>P. aeruginosa</i>  | 5           | 6           | 1,20             |
| <i>C. difficile</i>   | 44          | 17          | 0,39             |
| <i>S. maltophila</i>  | 1           | 1           | 1,00             |
| <i>E. cloacae</i>   | 0           | 1           | -                |
| Total   | 176         | 156         | 0,89             |
| Ingresos  | 10931       | 9629        | 0,88             |
| Prevalencia   | 1,61%       | 1,62%       |                  |



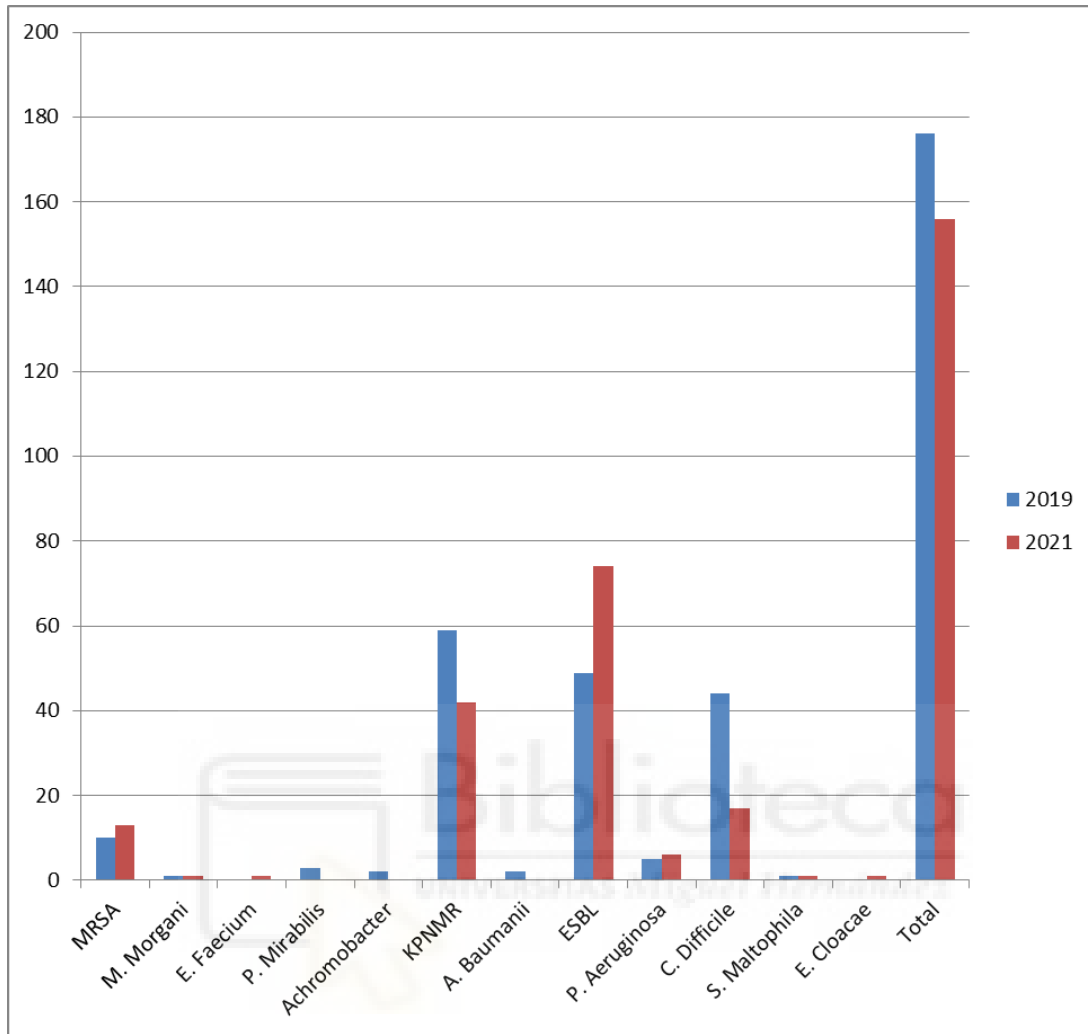


Figura 6 Evolución bacterias 2019/2021

*-Discusión:*

Se han recopilado datos de un total de 20.560 pacientes ingresados a cargo del Servicio de Medicina Interna del Hospital de La Ribera. 10.931 correspondientes al año 2019 que se ha tomado como población expuesta a la medida (PROA) y 9.629 en el año 2021 que se ha considera población no expuesta.

Pese a que los ingresos disminuyeron en 2021 respecto a 2019, el número de dosis de antibióticos de alto impacto se multiplicó por 2,68. La ausencia de las actividades del PROA y que no haya ningún control sobre la administración de estos fármacos podrían ser parte de las causas de este aumento en el consumo.

La aparición del SARS-Cov2 con la consiguiente gran proporción de ingresos por esta causa y la disminución de ingresos tanto en área quirúrgica por cese de cirugías como en área médica por las patologías habituales de ingreso supuso un cambio de las características de los pacientes ingresados. Pensamos que este cambio debería haber supuesto una disminución de las prescripciones de antimicrobianos de “reserva” por lo que debieron influir factores como estancias prolongadas y/o complicaciones intrahospitalarias en el aumento de las prescripciones.

Trabajos como el de Segala et al.(11) o el de Macera et al(12) apuntan a la interrupción de las políticas de control del uso de antibióticos y la cobertura antibiótica excesiva en casos de COVID-19 grave como posibles causas del aumento de prescripciones de antibióticos de alto impacto desde el inicio de la pandemia.

El número de aislamientos de bacterias multirresistentes ha seguido una evolución muy similar al número de ingresos lo que se traduce en una razón de prevalencias de 0,99.

Llama la atención que pese al importante aumento del consumo de antibióticos de alto impacto las resistencias no han aumentado. Revisando la bibliografía, por lo que se refiere a las políticas de control de antibióticos, cuando se implantan en un primer momento disminuye el consumo de antibióticos y posteriormente esto se traduce en una disminución de la prevalencia de infección por bacterias multirresistentes. Del mismo modo lo esperable es que al retirar estas políticas de control del empleo de antibióticos en un primer momento aumente el consumo de antibióticos y que el aumento de la presión antibiótica se traduzca más tarde en un aumento de la prevalencia de infección por bacterias multirresistente. Por tanto cabría ver la evolución en años venideros para

poder valorar la tendencia. En el trabajo de Sancho et al(13) donde realizan un análisis de los datos de consumo de antibióticos y evolución de resistencias en una UCI entre 2013 y 2018 se observa como el patrón de resistencias sigue un patrón paralelo al consumo de antibióticos pero con un desfase de uno o dos años. En este trabajo destacan además que la presión antibiótica de cada fármaco influye en la evolución de las resistencias determinada por el espectro de acción de cada fármaco concreto.

Consideramos que el presente trabajo tiene las siguientes limitaciones: las propias del diseño del estudio, es decir, no podemos establecer con seguridad que el empeoramiento observado sea resultado de la suspensión del programa PROA. Sin embargo, los resultados observados son coherentes a lo largo del estudio y plausibles. La asociación observada es importante, se ha determinado a lo largo del tiempo y es análoga a otros estudios realizados<sup>11,12</sup>. Probablemente, el tiempo de seguimiento no es suficiente para detectar cambios importantes en los patrones de resistencia.

Una limitación importante es que los datos de consumo de antibióticos se han expresado en dosis absolutas en lugar de DHD (DDD/1000 habitantes) que es la que se considera de referencia internacional (16), esto es debido a que en el Servicio de Farmacia Hospitalaria continúan utilizando valores de dosis administradas expresadas en dosis absolutas y no se ha podido acceder a los datos necesarios para el cálculo de la DHD.

Otra limitación a tener en cuenta es el sesgo de confusión que se produce debido a la aparición del SARS-CoV2 ya que se analizan datos previos a la pandemia (2019) y post inicio de la pandemia (2021), habiendo un número importante de los pacientes ingresados en 2021 que corresponde a pacientes COVID-19 además de que el manejo de los pacientes ingresados por otro motivo también ha cambiado desde entonces (uso de mascarillas, restricción de visitas, mayor empleo de gel hidroalcohólico...). Se trata además de un trabajo con una validez externa limitada debida a las características del estudio.

*-Conclusiones:*

En el año 2021 se ha producido un aumento notable de las dosis administradas de antibióticos de alto impacto comparadas con el año 2019, lo cual contrasta con el número de ingresos que fue menor en 2021.

El aumento del consumo de antibióticos de alto impacto es atribuible a la no realización de políticas de control de antibióticos (PROA) desde mediados de 2020 si bien no se pueden descartar la influencia de otros factores.

El aumento del consumo de antibióticos de alto impacto no se ha traducido en el momento actual en un aumento de los aislamientos de bacterias multirresistentes, cabría recopilar datos en los siguientes años para analizar la tendencia.



### III. Bibliografía:

1. Jesús Rodríguez-Baño, José Ramón Paño-Pardo, Luis Álvarez-Rocha, Ángel Asensio, Esther Calbo. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Volumen 30 nº 1. Enero 2012.
2. Plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en <https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/plan-estrategicoantibioticos/v2/docs/plan-estrategico-antimicrobianos-AEMPS.pdf>
3. Programas de Optimización de Uso de los Antibióticos (PROA). Plan Nacional Resistencia Antibióticos. Disponible en <https://www.resistenciaantibioticos.es/es/programas-de-optimizacion-de-uso-delos-antibioticos-proa>
4. Bartlett, J.G, Gilbert, D.N, spellberg, B. Seven Ways to Preserve Antibiotics. CID 2013;56(10): 1445-1450.
5. Rice LB. Antimicrobial Stewardship and Antimicrobial Resistance. Med Clin North Am. 2018 Sep;102(5):805-818. doi: 10.1016/j.mcna.2018.04.004. Epub 2018 Jul 14. PMID: 30126572.
6. Feazel LM, Malhotra A, Perencevich EN, et al. Effect of antibiotic stewardship programmes on Clostridium difficile incidence: a systematic review and metaanalysis. J Antimicrob Chemother 2014;69(7):1748–54.
7. Davey P, Marwick CA, Scott CL, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. Cochrane Database Syst Rev 2017;(2):CD003543.
8. Schuts EC, Hulscher M, Mouton JW, et al. Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 2016;16(7):847–56.

9. Nathwani D, Varghese D, Stephens J, Ansari W, Martin S, et al. Value of hospital antimicrobial stewardship programs [ASPs]: a systematic review. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019 Feb 12;8:35. doi: 10.1186/s13756-019-0471-0. PMID: 30805182; PMCID: PMC6373132.
10. Wang H, Yu X, Zhou H, Li B, Chen G, et al. Impact of antimicrobial stewardship managed by clinical pharmacists on antibiotic use and drug resistance in a Chinese hospital, 2010-2016: a retrospective observational study. *BMJ Open*. 2019 Aug 2;9(8):e026072. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026072. PMID: 31377693; PMCID: PMC6687004.
11. Segala FV, Bavaro DF, Di Gennaro F, Salvati F, Marotta C, et al. Impact of SARS-CoV-2 Epidemic on Antimicrobial Resistance: A Literature Review. *Viruses*. 2021 Oct 20;13(11):2110. doi: 10.3390/v13112110. PMID: 34834917; PMCID: PMC8624326.
12. Macera M, Onorato L, Calò F, Monari C, Annibale R, et al. The Impact of the SARS-Cov2 Pandemic on a Persuasive Educational Antimicrobial Stewardship Program in a University Hospital in Southern Italy: A Pre-Post Study. *Antibiotics (Basel)*. 2021 Nov 16;10(11):1405. doi: 10.3390/antibiotics10111405. PMID: 34827343; PMCID: PMC8614883.
13. Sancho Romo L, Ortiz De Urbina González JJ, Valdueza Beneítez JA. Estudio de evolución de consumo de antibióticos y patrón de resistencias en una unidad de cuidados intensivos desde el año 2013-2018. *FarmaJournal*, vol. 6, núm. 2 (2021), pp. 39-48. DOI: <https://doi.org/10.14201/fj2021623948>.
14. Plan estratégico 2018-2028 Departamento de Salud de La Ribera [Internet]. Ribera Salud. 2018 [citado 8 agosto 2022]. Disponible en: [https://www.riberasalud.com/wp-content/uploads/2019/03/Departamento-de-Salud-de-La-Ribera\\_Plan-Estrat%C3%A9gico-2018-2028.pdf](https://www.riberasalud.com/wp-content/uploads/2019/03/Departamento-de-Salud-de-La-Ribera_Plan-Estrat%C3%A9gico-2018-2028.pdf)