

# El Rol del Laboratorio de Microbiología en Programas de Optimización del Uso de Antibióticos

Elizabeth Palavecino, M.D.

Professor of Pathology and Director Clinical Microbiology

Wake Forest Baptist Medical Center

Winston Salem, NC



# Objetivos

- Describir el importante rol del laboratorio de microbiología en el Programa de Optimización del Uso de Antibióticos o **Antimicrobial Stewardship**
- Discutir estrategias para la implementación de un programa de optimización del uso de antimicrobianos y su utilidad en el manejo de pacientes con enfermedades infecciosas
- Discutir las dificultades que deben tenerse en cuenta para lograr el éxito del programa
- Describir estrategias de educación en relación a la optimización del uso de antibióticos y la utilización apropiada de tests

Ningún conflicto de interés en relación a esta presentación

# Importantes estadísticas

- Aproximadamente el 50% de todos los antibióticos que se recetan en los hospitales con servicios de urgencia y cuidado crítico no son necesarios o no son los adecuados
  - (Fridkin SK et al. Vital Signs: Improving Antibiotic Use Among Hospitalized Patients. MMWR. Morbidity and mortality weekly report. 2014;63)
- La resistencia antimicrobiana continúa creciendo a niveles que son considerados en el grupo de amenazas importantes
  - (CDC. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2013)
- El uso indiscriminado de antibióticos lleva a efectos colaterales y otras consecuencias
  - Toxicidad, resistencia antimicrobiana, infección por *C. difficile*, etc.

# Antimicrobial Stewardship

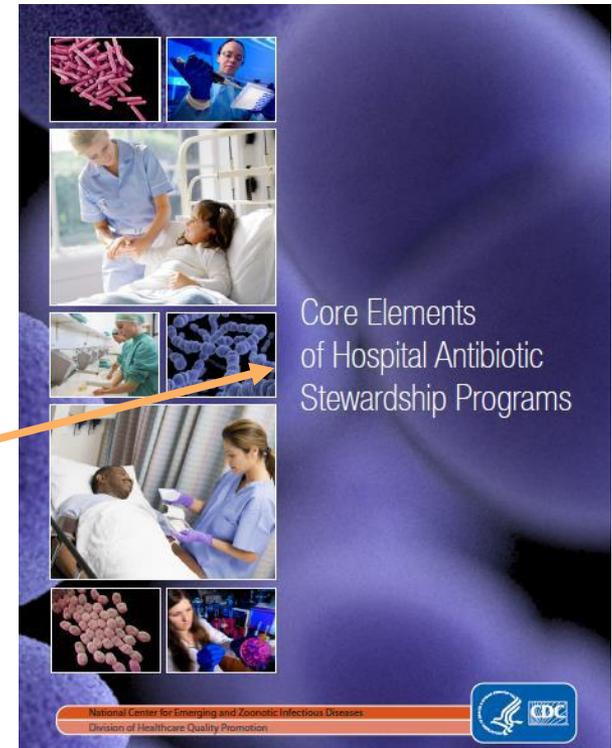
## Metas

- Prevenir o enlentecer la emergencia de resistencia antimicrobiana
- Optimizar la selección, dosis y duración del tratamiento antimicrobiano
- Reducir consecuencias adversas incluyendo infecciones secundarias (e.g. Infecciones severas por *C. difficile* )
- Reducir morbilidad y mortalidad
- Reducir período de estadía en el hospital
- Reducir los costos asociados con el cuidado de salud

MacDougall CM and Polk RE. Clin Micro Rev 2005;18(4):638-56.  
Dellit TH, et. al. Clin Infect Dis. 2007;44:159-177  
Ohl CA. J. Hosp Med. In press.

# Programas de Antimicrobial Stewardship (ASP): Puntos Principales

- **EP 1** –ASP es una prioridad en la organización
- **EP 2- Educación** de los médicos
- **EP 3** –**Educación** de pacientes y sus familias
- **EP 4**–ASP es un equipo multidisciplinario (ID, Pharm D, ICP, Microbiólogo)
- **EP 5** –ASP deben cumplir CDC's **Core Elements**:
  - Compromiso de los líderes
  - Toma de responsabilidad
  - Expertos en antibióticos
  - Acciones
  - Monitoreo e informe
  - **Educación**
- **EP 6** – ASP usa protocolos aprobados por la organización
- **EP 7** –El hospital mantiene registro y analiza volumen de recetas de antibióticos y resistencia
- **EP 8** – El hospital desarrolla actividades para mejorar el cuidado del paciente y reducir resistencia



*Disminución del 20% del uso inapropiado (hospitales) y del 50% (ambulatorio)*

<http://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation/core-elements.html>

# Antimicrobial Stewardship: Guías de Información

## Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship

CID 2007;44:159-77

Timothy H. Dellit,<sup>1</sup> Robert C. Owens,<sup>2</sup> John E. McGowan, Jr.,<sup>3</sup> Dale N. Gerding,<sup>4</sup> Robert A. Weinstein,<sup>5</sup> John P. Burke,<sup>6</sup> W. Charles Huskins,<sup>7</sup> David L. Paterson,<sup>8</sup> Neil O. Fishman,<sup>9</sup> Christopher F. Carpenter,<sup>10</sup> P. J. Brennan,<sup>3</sup> Marianne Billeter,<sup>11</sup> and Thomas M. Hooton<sup>12</sup>

*Clinical Infectious Diseases*

IDS A GUIDELINE



## Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America

CID 2016;62:e51

Tamar F. Barlam,<sup>1,a</sup> Sara E. Cosgrove,<sup>2,a</sup> Lilian M. Abbo,<sup>3</sup> Conan MacDougall,<sup>4</sup> Audrey N. Schuetz,<sup>5</sup> Edward J. Septimus,<sup>6</sup> Arjun Srinivasan,<sup>7</sup> Timothy H. Dellit,<sup>8</sup> Yngve T. Falck-Ytter,<sup>9</sup> Neil O. Fishman,<sup>10</sup> Cindy W. Hamilton,<sup>11</sup> Timothy C. Jenkins,<sup>12</sup> Pamela A. Lipsett,<sup>13</sup> Preeti N. Malani,<sup>14</sup> Larissa S. May,<sup>15</sup> Gregory J. Moran,<sup>16</sup> Melinda M. Neuhauser,<sup>17</sup> Jason G. Newland,<sup>18</sup> Christopher A. Ohi,<sup>19</sup> Matthew H. Samore,<sup>20</sup> Susan K. Seo,<sup>21</sup> and Kavita K. Trivedi<sup>22</sup>

<sup>1</sup>Section of Infectious Diseases, Boston University School of Medicine, Boston, Massachusetts; <sup>2</sup>Division of Infectious Diseases, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland; <sup>3</sup>Division of Infectious Diseases, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, Florida; <sup>4</sup>Department of Clinical Pharmacy, School of Pharmacy, University of California, San Francisco; <sup>5</sup>Department of Medicine, Weill Cornell Medical Center/New York–Presbyterian Hospital, New York, New York; <sup>6</sup>Department of Internal Medicine, Texas A&M Health Science Center, College of

# En la práctica- ¿cuáles son los objetivos a nivel del paciente?



Cortesía de Dr. C. Ohl

Definición de Stewardship:  
Interacción de fe, trabajo,  
dedicación y economía.  
Esfuerzo para hacer las cosas bien

- **Las 5 Ds :**
- *right* **Diagnosis**
- *right* **Drug**
- *right* **Dose**
- *right* **Duration**
- *right* **De-escalation**

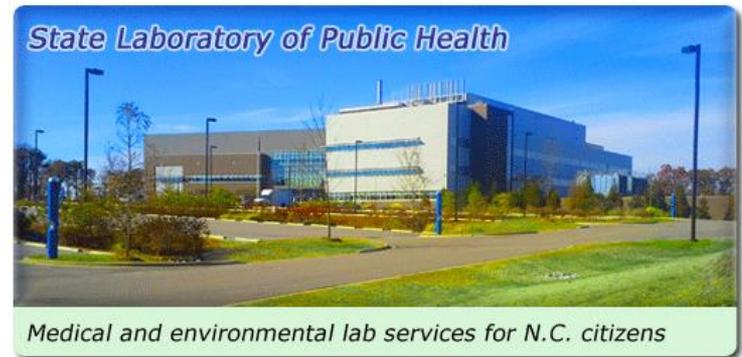
## A nivel del paciente

Ejemplo: Infección por CRE  
Detección rápida  
Tratamiento apropiado de inmediato  
Informe a control de infecciones en tiempo real



## A nivel del hospital

Paciente en aislamiento  
Alerta en la ficha electrónica



## A nivel local y del país Departamento de Salud Pública

Ayuda en la caracterización del organismo  
Da aviso a otras instituciones de posible emergencia de cepas resistentes en la localidad



# Comité de Antimicrobianos (CAUSE)

Wake Forest Baptist Medical Center- desde 1999

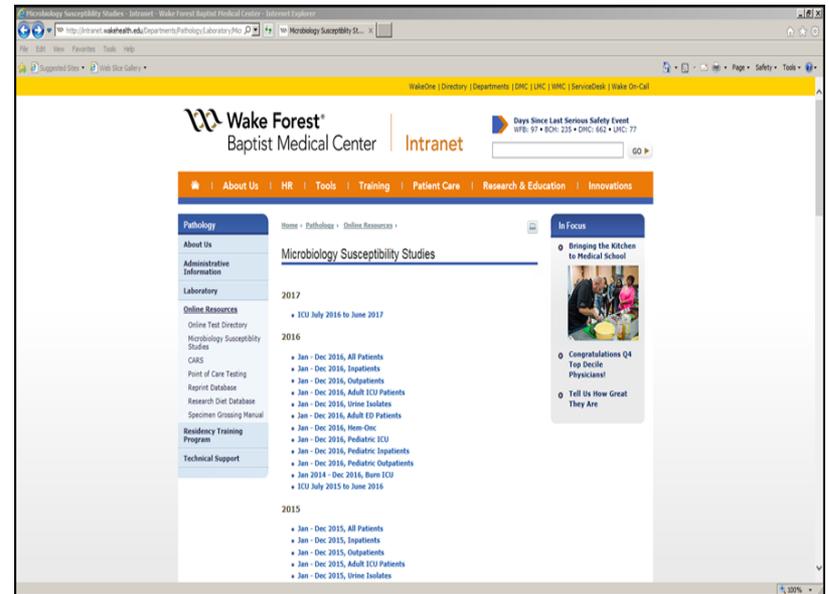


# ¿Cuál es el Rol del Laboratorio de Microbiología en Antimicrobial Stewardship?

- Rápido y confiable aislamiento e identificación de patógenos que causan infecciones
  - Al nivel del paciente- informando resultados en forma rápida y eficiente
  - Al nivel del hospital- comunicando organismos resistentes al equipo de control de infecciones en tiempo real
- Confiable y preciso estudio de susceptibilidad
  - Uso de puntos de corte actualizados
  - Uso de métodos adicionales para confirmar patrones de resistencia
  - Uso de informe selectivo o “antibiotic cascading”
- Preparación acusiosa de antibiogramas
  - El objetivo principal de un antibiograma es proveer información acerca del % de susceptibilidad de variados organismos para apoyar las decisiones clínicas, particularmente para ayudar a decidir terapia empírica.

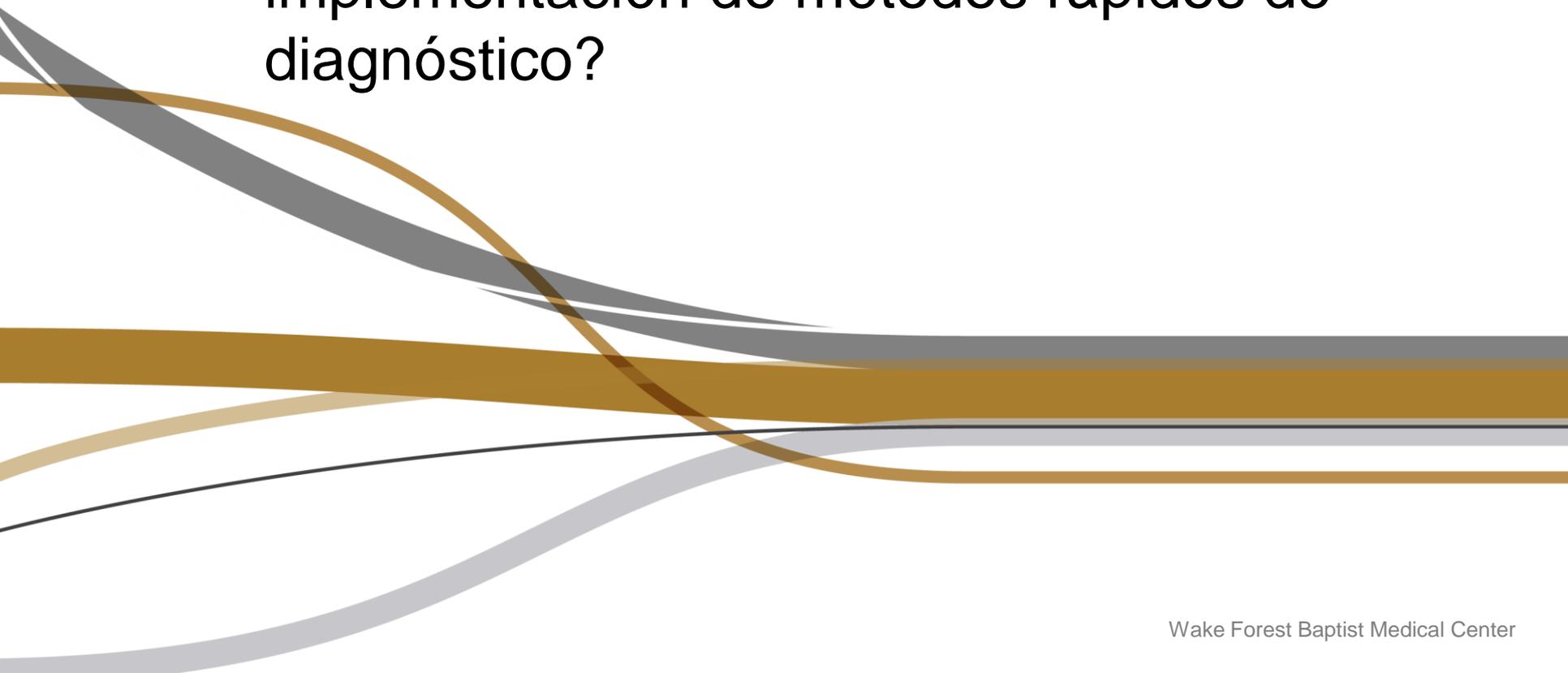
# WFBMC Antibiogramas

- Seguir las recomendaciones descritas en el documento CLSI M39
- Incluir el organismo aislado primero por paciente
- Eliminar duplicados
- Incluir información en grupos de organismos de >30
- No incluir organismos aislados en estudios de vigilancia
- Publicar antibiogramas por lo menos una vez al año



*Antibiogramas están en la página web interna del hospital para facilitar acceso. Becados reciben educación en cómo usar esta información*

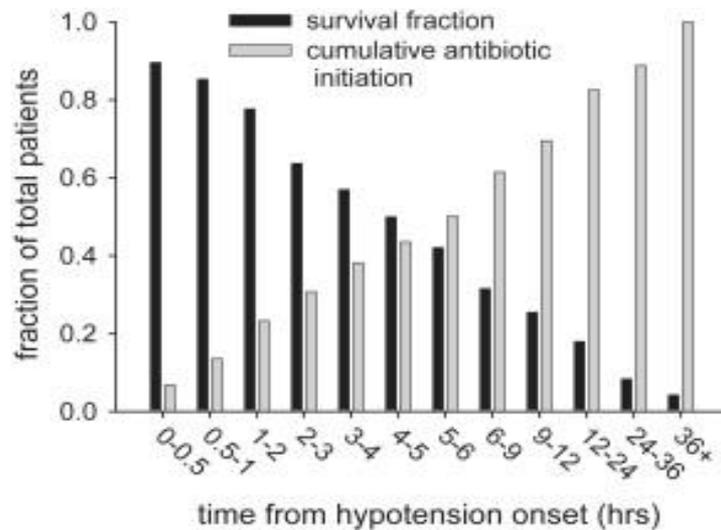
Puede usar programas (Whonet, Software from Microscan, Vitek 2, BD Phoenix, Theradoc, Sentry7, VigiLanz, otros.



¿Por qué los hospitales podrían considerar la implementación de métodos rápidos de diagnóstico?

# Bacteremia – Sepsis. El Diagnóstico Rápido es Esencial

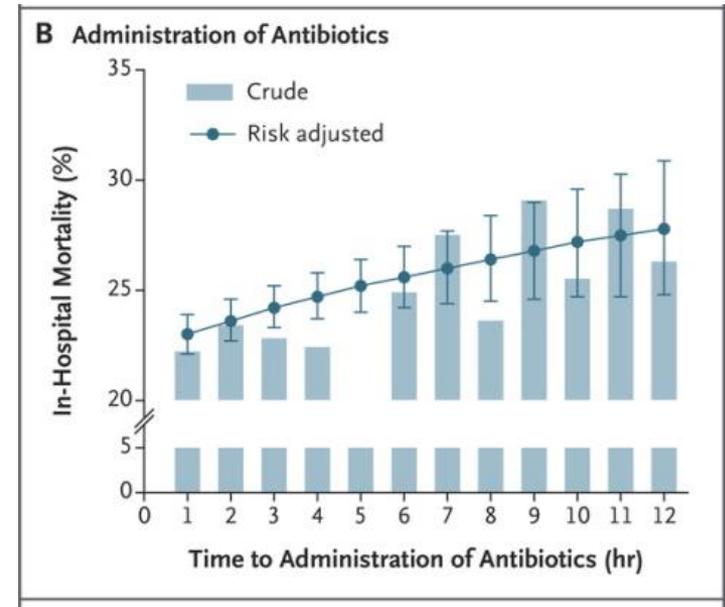
▪ 7.6% disminución promedio de sobrevida por cada hora que se retrasa la terapia antimicrobiana apropiada



- Early and effective therapy is crucial for patient survival of blood stream infections
- 20% of patients receive inappropriate initial antimicrobial therapy
- Inappropriate therapy is associated with a fivefold reduction in survival

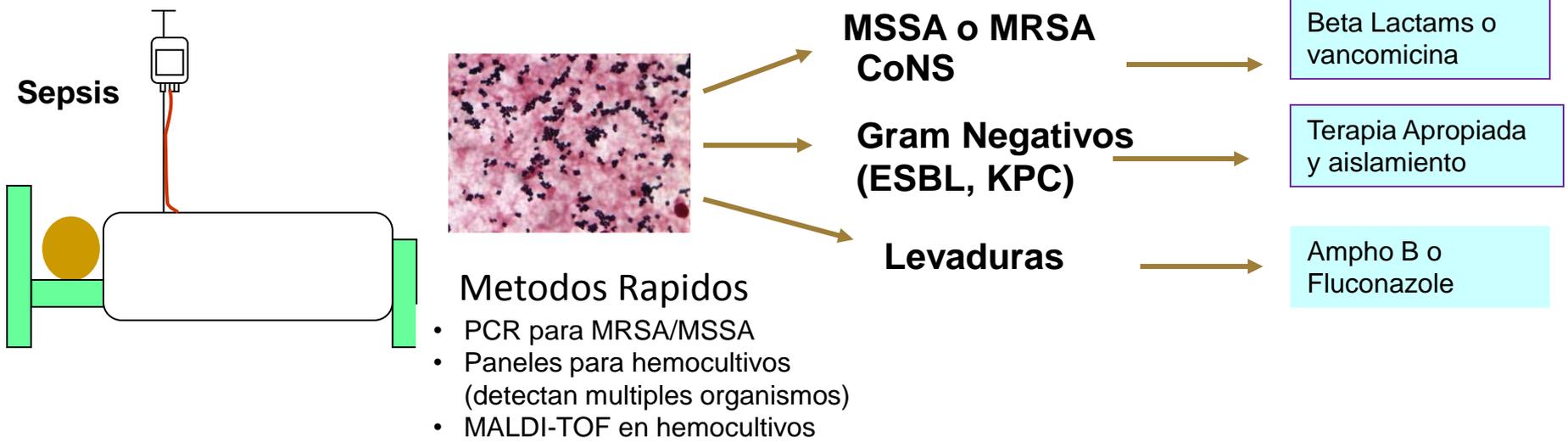
Kumar A. et al. Chest. 2009;136(5):1237-1248  
 Kumar A. et al. Crit Care Med 2006;34:1589-96

Retraso en la administración de antibióticos está asociado con mayor mortalidad



Graph showing Crude In-Hospital Mortality and Predicted Risk of In-Hospital Death. Longer time to administration of broad-spectrum antibiotics was associated with higher risk-adjusted in-hospital mortality.

Seymour CW et al. NEJM 2017. DOI:10.1056/NEJMoa1703058



**Día 1**

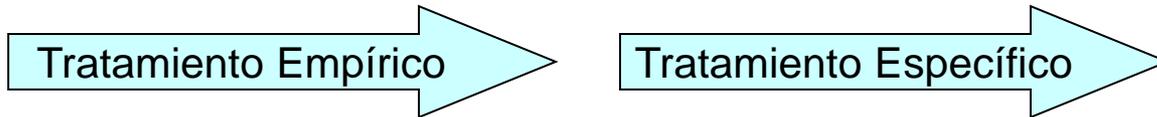
**Día 2**

**Día 3-4**

**Métodos Tradicionales**

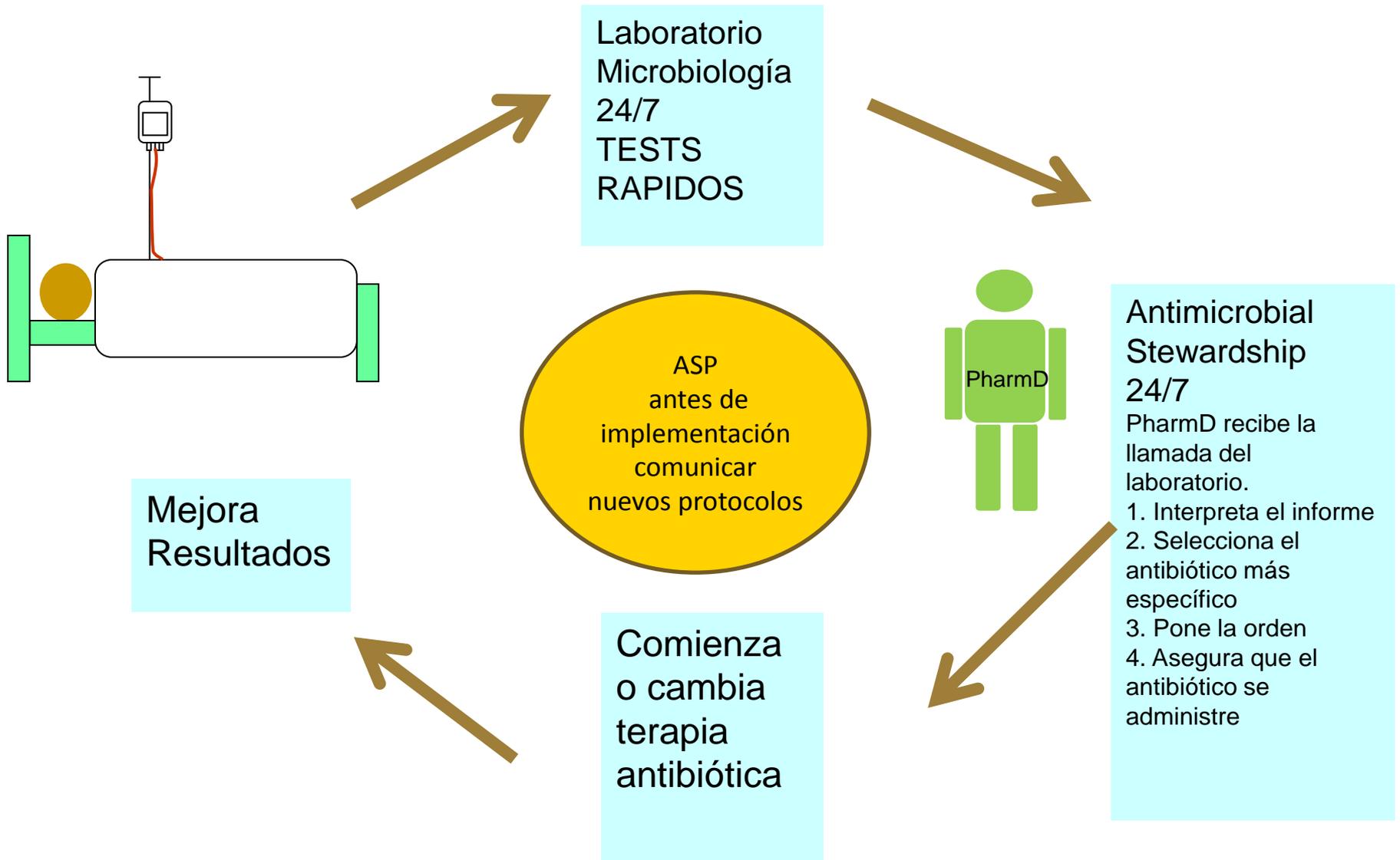


**Métodos Rápidos**



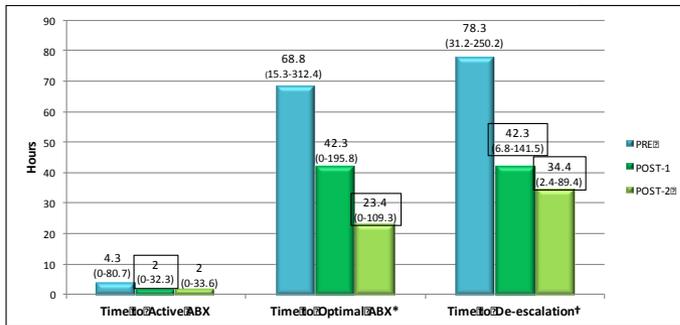
Tests rápidos identifican microorganismos 24-48 horas más temprano que métodos tradicionales

# Uso de mPCR (Film Array) en Hemocultivos Positivos



# Tests Rápidos para Identificación con Antimicrobial Stewardship

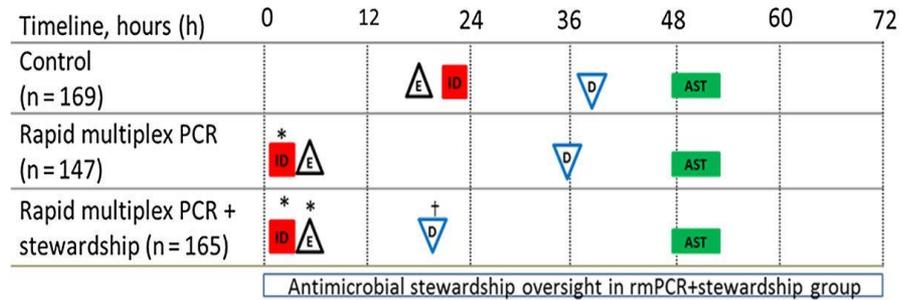
Figure 3. Median Time to Antibiotics in Patients with Bacteremia



Time to optimal antibiotics is the primary outcome  
 Boxed numbers presented as median (range) demonstrated statistical significance ( $P < 0.05$ ) by Tukey's HSD test compared to the control (PRE) group  
 ABX = antibiotics  
 \*Only patients receiving optimal or appropriate therapy (defined as being on antibiotic optimal for bacteremia in addition to a second antibiotic for other possible infection (i.e. pneumonia)) were included in the primary outcome. Subjects included in each phase were 33 (PRE), 29 (POST-1), and 36 (POST-2)  
 †The number of subjects in each phase were 20 (PRE), 20 (POST-1), and POST-2 (21) as these were the only patients that met criteria for de-escalation

Comparación del período de tiempo necesario para comenzar terapia óptima y de-escalación antes y después de FilmArray .

Wallace KL, Palavecino E, Williamson JC. ID WEEK 2015



ID Organism identification    AST Phenotypic antimicrobial susceptibility report    D De-escalation    E Escalation

Comparación del período de tiempo necesario para tomar una decisión con respecto a la terapia antes y después de uso de mPCR para rápida identificación del organismo

Ritu Banerjee et al. Clin Infect Dis. 2015;61:1071-1080

# Tests Rápidos para Identificación sin Antimicrobial Stewardship

## PNA-FISH

[J Clin Microbiol](#). 2011 Apr;49(4):1581-2. doi: 10.1128/JCM.02461-10. Epub 2011 Jan 26.

**Assessment of impact of peptide nucleic acid fluorescence in situ hybridization for rapid identification of coagulase-negative staphylococci in the absence of antimicrobial stewardship intervention.**

[Holtzman C](#)<sup>1</sup>, [Whitney D](#), [Barlam T](#), [Miller NS](#).

⊕ Author information

### Abstract

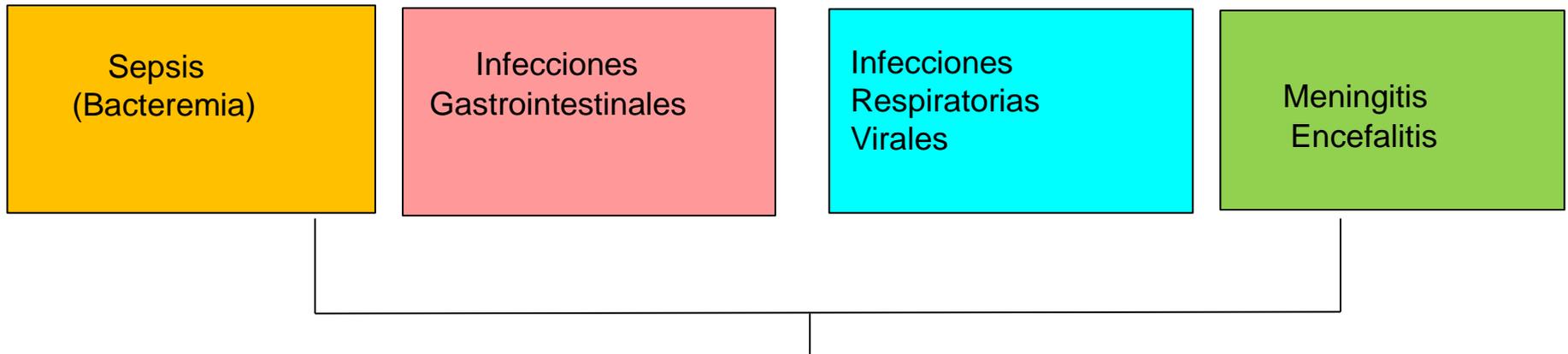
Peptide nucleic acid fluorescence in situ hybridization (PNA FISH) was instituted at Boston Medical Center for the rapid identification of coagulase-negative staphylococci (CoNS). Without active notification or antimicrobial stewardship intervention, a pre- and postimpact analysis showed no benefit of this assay with respect to the length of hospital stay or vancomycin use.

*Impacto del uso de tests rápidos requiere respuesta clínica en tiempo real. Sin el apoyo de Antimicrobial Stewardship, la identificación rápida no lleva a un mejoramiento de la atención de salud del paciente.*

# ¿Qué Más Puede Hacer el Laboratorio de Microbiología?

Promover el uso apropiado de tests para el diagnóstico de infecciones

## Tests Moleculares para el Diagnóstico de Síndromes Clínicos



Publicar requerimientos específicos para la solicitud de estos tests. Se deben usar en pacientes con una alta posibilidad de este tipo de infecciones

“Laboratory Stewardship” es muy importante. **Test the right patient at the right time!**  
Es responsabilidad del laboratorio el educar al equipo médico acerca de las ventajas y limitaciones del test y las indicaciones para solicitar el test.

# C difficile: Diagnóstico en el Laboratorio

- Pacientes pueden estar colonizados sin tener infección por *C. difficile*
- Test solo pacientes con alta sospecha de infección

Report Viewer

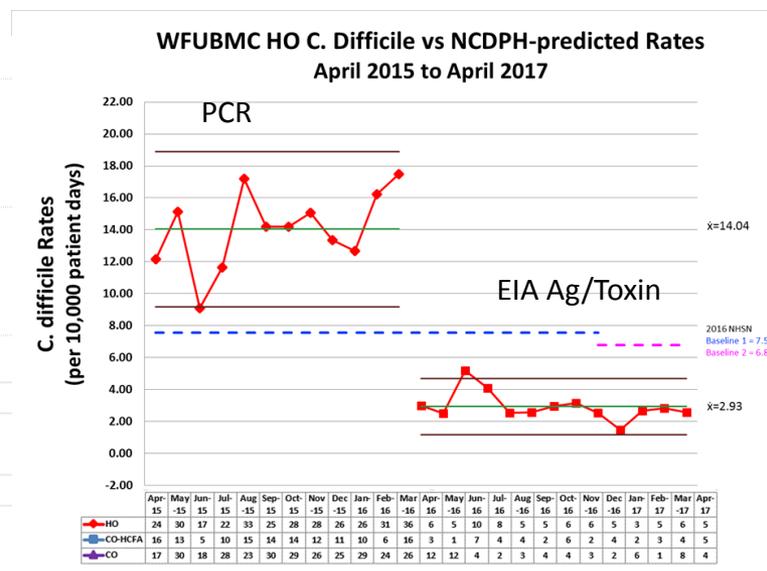
Collection Information  
Specimen Type: Stool  
Stool

Collection Information  
Stool  
Stool

Order Questions

Question	Answer
Does the patient have two or more loose, watery or soft stools per day?	Yes
Does the patient have other signs or symptoms of CDI such as fever, elevated WBC, abdominal discomfort?	Yes
Has the patient tested negative for C.diff within the last seven days?	No
Has the patient tested positive for C.diff during the current admission or is known to be positive for C.diff (check infection field in patient banner)?	No

Order Provider Info



Cambio de PCR a EIA no afectó el diagnóstico, el tratamiento o el control de CDI.  
Reducción de tratamiento con antibióticos, reducción en episodios de aislamiento y costos.

# Importancia de Informes Claros y con Comentarios que Ayuden a Explicar los Resultados

- Muestra de Orina –obtenida a través de catéter
  - Proteus mirabilis >100,000 cfu/ml Otros Gram negativos organismos en menor cantidad
  - Comentario en el informe: La orina de pacientes con catéteres se coloniza fácilmente. Síntomas locales rara vez se correlacionan con infección sistémica. Se recomienda cambiar el catéter
- Ulcera de la piel. Aislamiento de varios coliformes
  - Comentario en el informe: Múltiples organismos aislados. Flora fecal normal presente. Posible colonización. No se hará susceptibilidad, pero si clínicamente significativo llame al director médico del laboratorio para pedir autorización

*El microbiólogo necesita participar en comités clínicos y ser parte de las decisiones. Debe tener el apoyo de equipo de Antimicrobial Stewardship y de la dirección médica del hospital*

# Recomendaciones para la Implementación de un Programa de Antimicrobial Stewardship

- Obtenga apoyo de los administradores
- El equipo debe ser multi-disciplinario
  - Infectólogos, farmacéuticos, microbiólogos, epidemiólogos
- Elija un par de proyectos que sean de importancia para su institución. Tenga metas realistas. Obtenga datos
- **Apoyo de informática es absolutamente esencial!**
  - *No se puede manejar lo que no se puede medir*
  - *No se puede medir lo que no se puede definir*

# Conclusiones

- El rol del laboratorio de microbiología es más que solamente proporcionar resultados rápidos
- Participa activamente en Antimicrobial Stewardship y control de infecciones. Los tests de diagnóstico rápido son más efectivos cuando se implementan en conjunto con el equipo clínico y los resultados llevan a una respuesta en tiempo real
- El laboratorio tiene un impacto en otras importantes actividades:
  - la preparación de antibiogramas,
  - selección y utilización apropiada de tests,
  - informe selectivo/cascada e informes con interpretación.
- El laboratorio es parte de un equipo dedicado a mejorar la atención del paciente y a prevenir la emergencia de resistencia antimicrobiana

# Reconocimientos

## Wake Forest Baptist Medical Center

Equipo de Antimicrobial Stewardship



Equipo del Laboratorio de Microbiología



MUCHAS GRACIAS!!

# Departamentos de Salud Pública Tienen un Rol muy Importante en Antimicrobial Stewardship

- Monitorea prevalencia de resistencia e investiga mecanismos de Resistencia antimicrobiana
- Provee tests adicionales para suplementar las pruebas realizadas por los laboratorios clínicos
  - Tests fenotípicos para diferenciar diferentes beta-lactamasas
  - Tests moleculares para detección de mecanismo de resistencia
- Ayuda a manejar el uso de antibióticos en ambientes ambulatorios
  - 262.5 millones de prescripciones de antibióticos en 2011
  - 842 prescripciones por cada 1000 personas *Clinical Infectious Diseases* 2015;60(9):1308–16
- La información obtenida ayuda a desarrollar recomendaciones de tratamiento basadas en información local
- Proporciona educación a nivel regional y nacional

# Estudio de Vigilancia de CRE en NC

