

**Memòria
anual
PROA-NEN**

2023

Índex

- 1.- Introducció.
- 2.- Equip PROA. Indicadors d'estructura.
- 3.- Indicadors clínics.
 - 3.1.- Indicadors de resultats clínics.
 - 3.2.- Reaccions adverses.
- 4.- Seguiment del consum d'antimicrobians.
 - 4.1.- Evolució del consum d'antimicrobians (DOT).
 - 4.2.- Preparació centralitzada al Servei de Farmàcia: estratègia d'estalvi i optimització dels antimicrobians.
 - 4.3.- Seguiment de la despesa (€) en antimicrobians.
 - 4.4.- Programa d'antibiòtics domiciliari endovenós (TADE) al pacient pediàtric.
- 5.- Informe anual de resistències.
6. Monitorització farmacocinètica d'antimicrobians- Individualització del tractament
- 7.- Protocolització del diagnòstic i tractament de la patologia infecciosa al pacient pediàtric.
- 8.- Formació/educació a professionals.
- 9.- Producció científica.
- 10.- Programa de PROA pediàtric català.
- 11.- Proposta d'accions PROA-NEN 2024.

1. Introducció

Després de més d'una dècada de treball conjunt dels diferents serveis implicats en l'ús racional dels antimicrobians al pacient pediàtric, a finals de 2015 es va constituir formalment el grup de treball multidisciplinari PROA-NEN al nostre centre, amb el suport explícit de la direcció de l'hospital.

Durant aquests nou anys, l'equip PROA-NEN s'ha anat consolidant com un referent en el bon ús dels antimicrobians a pediatria tant a nivell intern com extern, especialment amb el lideratge del Vincat PROA de pediatria i la participació activa del grup al PRAN.

Aquest any 2023 s'ha consolidat el comitè de Pk/PD com una eina per optimitzar la prescripció dels antimicrobians al nostre centre, especialment en els pacients més complexos.

A més, el model PROA-NEN s'ha exportat definitivament a nivell català amb la consolidació del PROA pediàtric del Vincat liderat per membres del nostre grup. Igualment, el grup ha tingut un paper destacat en la redacció dels estàndards de qualitat per a l'acreditació dels grups PROA per part del PRAN a nivell estatal.

Finalment, a nivell docent, l'eina PLAY-PROA es consolida en la formació dels nostre residents i augmenta la seva presència externa tant a Catalunya com a l'Estat Espanyol i Llatinoamèrica.

2. Equip PROA - Indicadors d'estructura

El grup de treball PROA-NEN està configurat actualment per 17 professionals representants dels serveis clínics responsables de la prescripció d'antimicrobians, així com de serveis centrals i quirúrgics. El grup *core*, que s'encarrega de dur a terme les tasques executives i de coordinació, s'ha mantingut igual i està constituït per tres infectòlegs/ògues pediàtrics/ques (NMP, SMP i PSP), una farmacèutica (AFP) i una microbiòloga (MNLE).

Professional	Càrrec	Posició i servei
Pere Soler Palacín (PSP)	Coordinador. Membre del <i>core</i>	Facultatiu especialista. Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria. Servei de Pediatria
Aurora Fernández Polo (AFP)	Coordinadora. Membre del <i>core</i>	Farmacèutica especialista. Servei de Farmàcia
Susana Melendo Pérez (SMP)	Membre del <i>core</i>	Facultativa especialista. Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria. Servei de Pediatria
Natalia Mendoza Palomar (NMP)	Membre del <i>core</i>	Facultativa especialista. Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria. Servei de Pediatria
Beatriz Alvarez Vallejo (BAV)	Membre del <i>core</i>	Facultativa especialista. Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria. Servei de Pediatria
M. Nieves Larrosa Escartín (MNLE)	Membre del <i>core</i>	Facultativa especialista. Servei de Microbiologia
Montse Pujol Jover	Membre del grup	Facultativa especialista. Unitat de Cures Intensives Pediàtriques
Yolanda Castilla Fernández	Membre del grup	Facultativa especialista. Servei de Neonatologia
Laura Alonso Garcia	Membre del grup	Facultativa especialista. Servei d'Oncologia i Hematologia Pediàtriques
Sergio López Fernández	Membre del grup	Facultatiu especialista. Servei de Cirurgia Pediàtrica
José Àngel Rodrigo Pendas	Membre del grup. Representant del grup de control d'infecció	Facultatiu especialista. Servei de Medicina Preventiva-Control de la infecció
Elisa Navarro Royo	Membre del grup. Representant del grup de control d'infecció	Infermera. Servei de Medicina Preventiva-Control de la infecció
Mònica Vila de Muga	Membre del grup. Representant d'atenció primària	Facultatiu especialista. Pediatria Territorial, Servei d'Atenció Primària Muntanya. Gerència Territorial de Barcelona
Jesús Quintero	Membre del grup	Facultatiu especialista. Unitat Funcional d'Hepatology i Trasplantament Hepàtic Pediàtric. Servei de Pediatria
Núria Wörner Tomasa	Membre del grup	Facultativa especialista. Unitat d'Urgències Pediàtriques. Servei de Pediatria
Ignacio Iglesias Serrano	Membre del grup	Facultatiu especialista. Unitat d'Al·lèrgia, Pneumologia i Fibrosi Quística Pediàtriques. Servei de Pediatria
Maria Estrella Barceló	Membre del grup	Farmacèutica especialista. Àrea del Medicament. SAP Muntanya
Jorgina Vila Soler	Membre del grup	Facultativa especialista. Unitat d'Hospitalització Pediàtrica. Servei de Pediatria

El PROA-NEN és un projecte institucional que compta amb el suport de la direcció del centre. A més, les convocatòries i actes de les reunions del grup de treball i la memòria anual, s'envien als caps de serveis dels diferents serveis implicats i a la direcció. Anualment es presenten els resultats del PROA-NEN a la Subcomissió d'antiinfecciosos del centre que depèn de la Comissió d'infeccions. Tant el grup de control de la infecció del centre com atenció primària participen al PROA-NEN.

Recursos destinats al PROA-NEN

En l'actualitat s'han consolidat 160 hores de professionals dedicades al PROA-NEN.

Noms i cognoms	NIF	Categoria	Unitat /Servei	Dedicació
Susana Melendo Pérez	52599130Q	Facultatiu especialista	Malalties Infeccioses i Immunodeficiències Pediàtriques	Total
Natalia Mendoza Palomar	46147455W	Facultatiu especialista	Malalties Infeccioses i Immunodeficiències Pediàtriques	Total
Antoninette Frick	X0630101Q	Facultatiu especialista	Malalties Infeccioses i Immunodeficiències Pediàtriques	Total
Aurora Fernández Polo	46401254L	Facultatiu especialista	Farmàcia	Parcial (20h)
M. Nieves Larrosa Escartín	18038922E	Cap de servei Facultatiu	Servei de Microbiologia	Parcial (20h)

(*) La Dra. Beatriz Vallejo ha cobert aquest any la baixa mèdica perllongada de la Dra. Antoinette Frick.

Recursos tècnics per a desenvolupar l'activitat del PROA-NEN

Durant el 2023 s'ha seguit treballant amb l'ICS pel desenvolupat en el BO assistencial la identificació a temps reals dels pacients amb una prescripció de qualsevol antimicrobià. S'està seguint el treball de disseny d'indicadors consensuats en el grup de treball del PROA-ICS que es puguin extreure del programa BO. Les dades d'utilització dels antimicrobians als pacients crítics s'obtenen de Centricity® mitjançant un extracció automatitzada de les dades d'utilització a partir de les quals es calculen les DOT/100 PD

S'ha col·laborat amb el desenvolupament de l'aplicatiu pel registre del consum d'antimicrobians i dades microbiològiques dels hospitals catalans amb atenció a pacients pediàtrics pel Vincat.

Activitat del grup

S'han realitzat 2 reunions de l'equip PROA-NEN i 6 reunions del core PROA-NEN, en les que s'han treballat els objectius, planificat activitats i s'han avaluat els resultats dels indicadors.

Dos membres del grup PROA-NEN (AFP i MNLE) han participat a les reunions de treballs del grup PROA de l'ICS (PADEICS-PROA). De la mateixa manera, diferents membres del grup participen al programa VINCcat (AFP, SMP, MNLE) del Departament de Salut, al grup de treball del Plan Nacional de Resistencias (PRAN) de la *Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios* (AFP), a la Subcomissió de Malalties Infeccioses de la CFT de l'ICS (PSP) i a la Subcomissió d'antiinfecciosos del centre (AFP, MNLE i PSP).

Al grup VinCAT-PROA-Pediatria dos membres (SMP i AFP) formen part del grup coordinador, una del grup d'indicadors clínics (NMP) i una del grup de Microbiologia (MNLE). Per altra part, els membres del core del PROA-NEN formen part dels grups de treball de les Societats científiques d'àmbit estatal com la *Sociedad Española de Farmàcia Hospitalaria-SEFH* (AFP), MNLE es

membre del *Grupo de Estudio de Mecanismos de Acción y de la Resistencia a los Antimicrobianos* de las *Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* (GEMARA-SEIMC), del Grupo de Estudio de las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria (GEIRAS-SEIMC) i membre del *Grupo de Estudio de las Infecciones en el Paciente Crítico* (GEIPC-SEIMC) a més de formar part del COESANT (Comité Español del Antibiograma). SMP forma part del recentment creat grup de PROA de la *Sociedad Española de Infectología Pediátrica* (SEIP). PSP i NMP formen part del grup d'infecció fúngica invasiva de la *Sociedad Española de Infectología Pediátrica* (SEIP).3. Indicadors clínics

Des del PROA-NEN, s'han adaptat els indicadors clínics a la població pediàtrica a partir dels proposats a la literatura i tenint en compte les característiques pròpies de la patologia infecciosa pediàtrica. Les dades d'activitat assistencial han estat facilitades des del Departament de Sistemes d'Informació i Documentació Mèdica i Innovació i les dades microbiològiques des del Servei de Microbiologia de l'hospital. Les dades de reaccions adverses s'han obtingut del programa de Farmacovigilància del Servei de Farmacologia del centre.

3.1. Indicadors de resultat clínics

FÓRMULA	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Nº de pacients que s'ha notificat una reacció adversa	8	19	15	28	15	14	15	15
meningitis/100 estades ¹ consumides a l'alta	0,025	0,025	0,020	0,025	0,012	0,028	0,036	0,015
Dies estada hospitalària en meningitis ² ; Mitjana (rang)	15 (2-112)	8 (2-33)	20 (15-43)	20 (2-143)	34 (8-139)	25 (9-47)	15 (7-30)	52 (7-100)
Nº bacterièmies <i>S. aureus</i> /100 estades ¹ consumides a l'alta	0,028	0,027	0,037	0,047	0,029	0,03	0,035	0,020
Nº candidèmies/100 estades ¹ consumides a l'alta	0,023	0,024	0,014	0,023	0,010	0,016	0,02	0,012
Nº nous casos <i>Clostridioides difficile</i> / 100 estades consumides a l'alta	0 (27 peticions)	0,02 (245 peticions)	0,012 (298 peticions)	0,027 (346 peticions)	0,002 (337 peticions)	0,034 (417 peticions)	0,032 (14 de 439 peticions)	0,06 (29 de 488 peticions)

¹ S' ha usat com a denominador les estades hospitalàries de les unitats de tractament incloses. Una estada es considera un llit hospitalari ocupat un dia. ² Els pacients amb estades hospitalàries més llargues corresponen a nens amb complicacions neuroquirúrgiques.

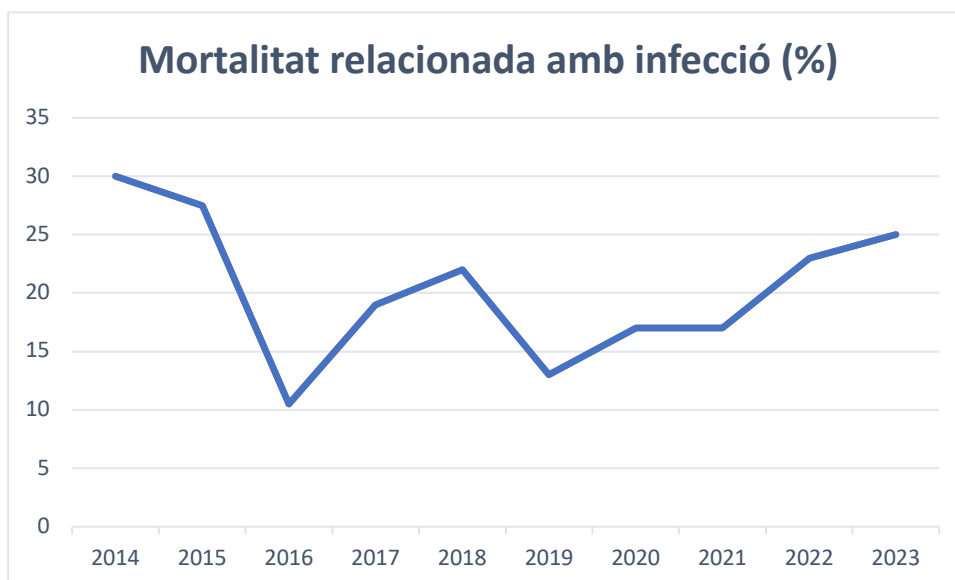
Pel que fa referència a infecció fúngica invasiva, més enllà de les candidèmies, durant l'any 2023, hi ha hagut 7 IFFI: 4 provades i 3 probables per fongs filamentosos (*Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus terreus*, *Rhizopus oryzae*). S'ha diagnosticat 1 infecció pulmonar per *Pneumocystis jirovecii*, en un pacient trasplantat cardíac.

Dades de mortalitat

Entre els indicadors clínics, s’han recollit dades globals de mortalitat i mortalitat associada a infecció durant l’hospitalització del pacients pediàtrics en el període 2014-2023.

Les dades s’han obtingut a partir de la revisió de les històries clíniques dels pacients pediàtrics que han estat èxits a l’hospital durant aquest període i de l’anàlisi de possibles causes infeccioses de la mateixa. S’ha considerat èxit associat a infecció quan aquesta ha estat l’orientació diagnòstica final de l’equip tractant, encara que no hi hagi confirmació microbiològica en tots els casos. Cal remarcar que només s’han inclòs dades de mortalitat de pacients ingressats a l’hospital.

El total de defuncions ocorregudes a l’hospital no és alt i al voltant d’un 25% s’han associat a una causa infecciosa. Aquesta xifra representa certa estabilitat respecte any passat, tot i que és mínimament superior. Cal destacar que, en ser el denominador petit, variacions poc significatives del numerador representen un impacte important en el resultat final; i que no hi ha hagut cap augment d’èxitus en relació amb brots nosocomials.



De les defuncions associades a una causa infecciosa en l’hospital, les **infeccions bacterianes**, seguides per les infeccions fúngiques i virals. No ha hagut èxitus en relació a infeccions per paràsits o micobacteris.

3.2. Reaccions adverses relacionades amb antimicrobians notificades a pediatria (2023)

Durant l'any 2023 s'han notificat 15 sospites de reaccions adverses en les que podrien estar causades per un antimicrobià.

REACCIONS	FÀRMACS SOSPITOSOS
Trastorns immunològics	
Angioedema, hipotensió, broncoespasme	anfotericina B
Exantema purpúric-petequial, febre, eosinofília	linezolid, cloxacil·lina, clindamicina, metamizol
Febre, dolor, tremolor, vòmit	anfotericina B
Sd. de DRESS, eosinofília, hepatitis citolítica	cefadroxil
Síndrome de DRESS	ceftriaxona
Sd. de Dress, rash a galtes i tronc, hipertransaminasèmia, eosinofília, febre	cefotaxima, cloxacil·lina
Trastorns de la pell i del teixit subcutani	
Eritema maculopapular, prurit	posaconazole
Erupció	clindamicina
Trastorns hepatobiliars	
Lesió hepatocel·lular, hiperbilirrubinèmia	aciclovir, ampicil·lina, cefotaxima, dexametasona
Lesió hepatocel·lular	prednisona, daunorubicina, cotrimoxazole
Trastorns de la sang i del sistema limfàtic	
Agranulocitosi, erupció papular	griseofulvina, amoxicil·lina+clavulànic
Trastorns generals i en el lloc de l'administració	
Sagnat en el punt d'inserció del catèter, hematúria	fluconazole, omeprazole, warfarina, heparina
Trastorns del metabolisme i de la nutrició	
Acidosis metabòlica	ciprofloxacina, cotrimoxazole
Trastorns renals i urinaris	
Insuficiència renal	anfotericina B liposomal, cotrimoxazole
Trastorns respiratoris, toràcics i mediastínics	
Broncoespasme	pentamidina

4. Seguiment del consum d'antimicrobians

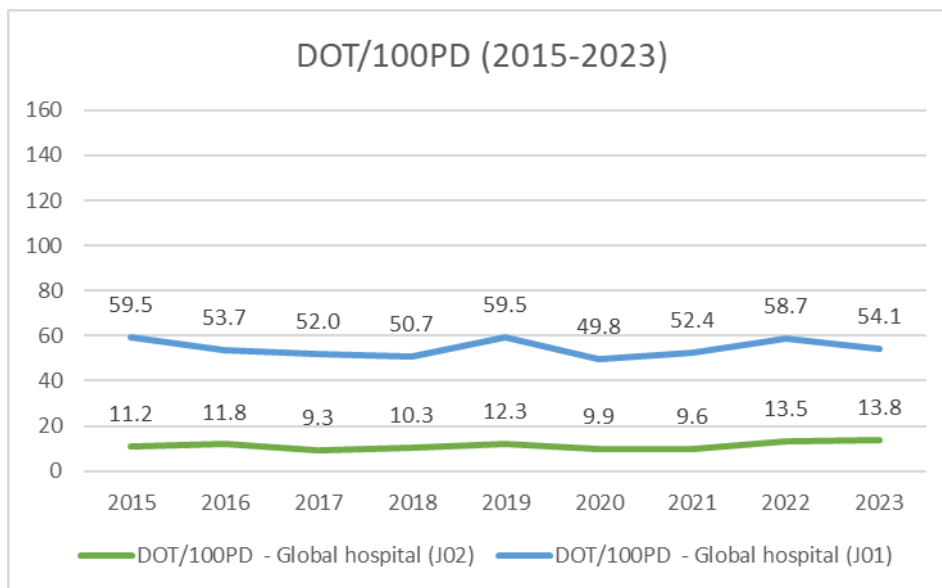
4.1 Evolució del consum d'antimicrobians (DOT).

A pediatria, el seguiment del consum d'antimicrobians cal realitzar-lo en base al càlcul de les DOT (*Days of therapy*) ja que l'ús de les DDD (*defined daily dose*), la mesura més habitual en els adults, no és aplicable.

Les DOT o DDT (*Days of therapy* o Dies de tractament) són una unitat de mesura reconeguda a nivell internacional i la més adequada per a realitzar la valoració de la tendència del consum a pediatria (ja que no té en compte la dosi, que en el nen sempre és relativa al pes). Pel càlcul de les DOT les dades s'obtenen de registre d'administració i no dades de facturació, com és el cas del càlcul de les DDD. Els indicadors d'activitat assistencial global han estat proporcionades pel departament de Sistemes d' Informació i Documentació Mèdica i Innovació de l'hospital.

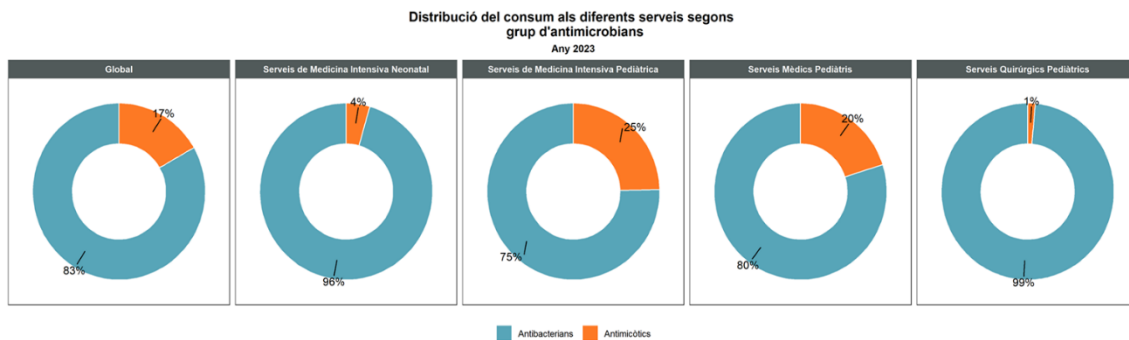
A la taula es mostren les dades globals de DOT/100 estades, per grup terapèutic.

Des de l'inici del PROA-NEN, es va aconseguir una disminució tant d'antibiòtics (J01), com dels antifúngics (J02) amb repunts els anys 2019 i 2022, especialment en relació a un augment significatiu del consum a la UCI-P.

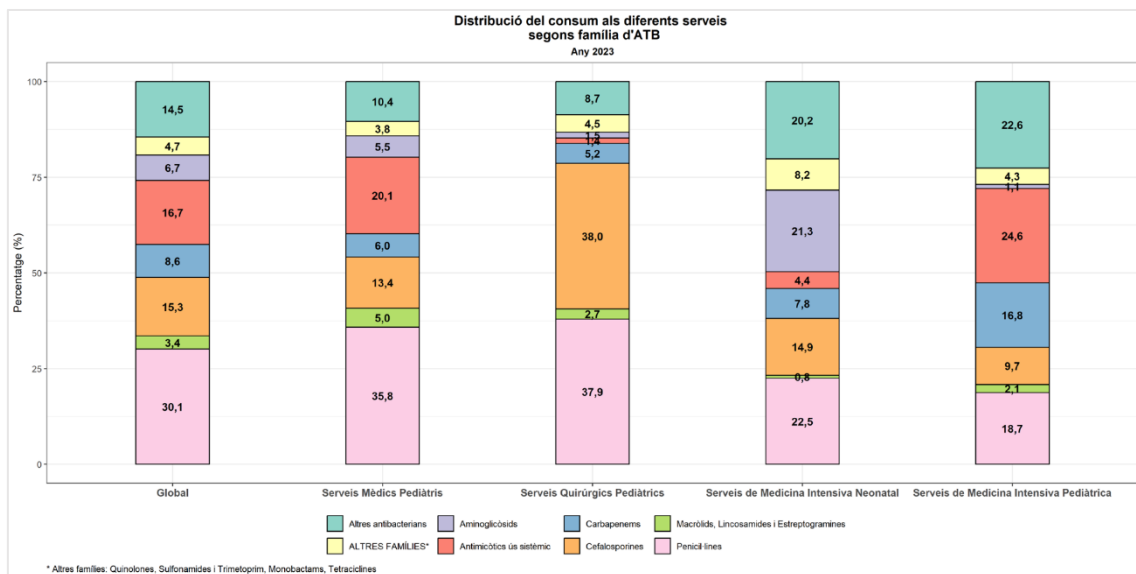


J01:antibiòtics, J02:antifúngics.

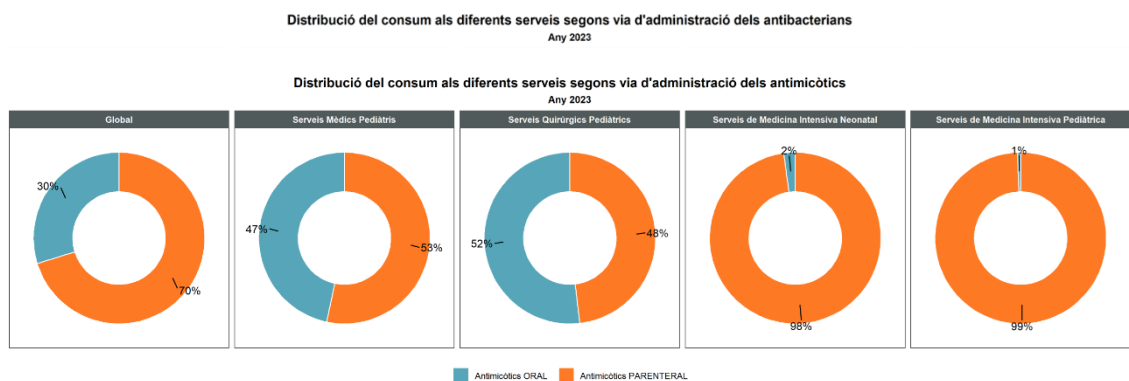
De manera global, l'ús d'antibiòtics és majoritari respecte els antifúngics sistèmics en tots els Serveis mèdics i quirúrgics.



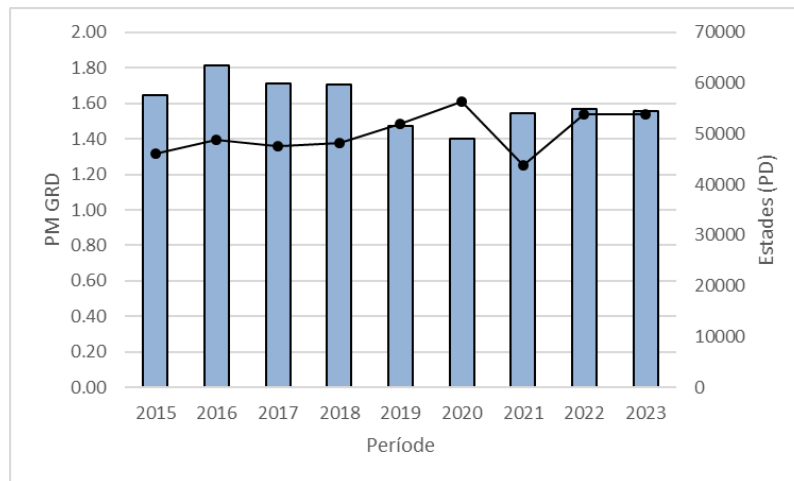
La principal família d'antimicrobians utilitzada en el global de l'hospital al 2023 ha sigut les penicil·lines, tal i com s'observa en el següent gràfic.



Respecte a la via d'administració, tant els antibiòtics com els antifúngics majoritàriament s'han administrat per via parenteral.

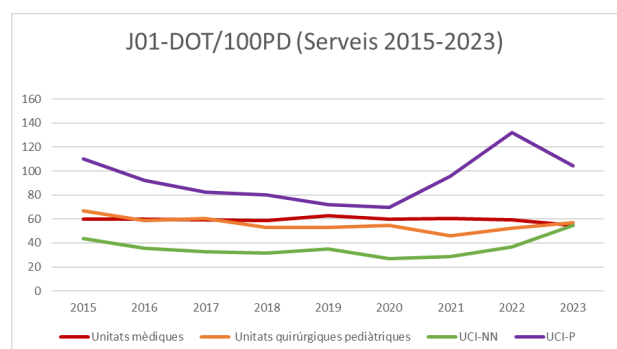
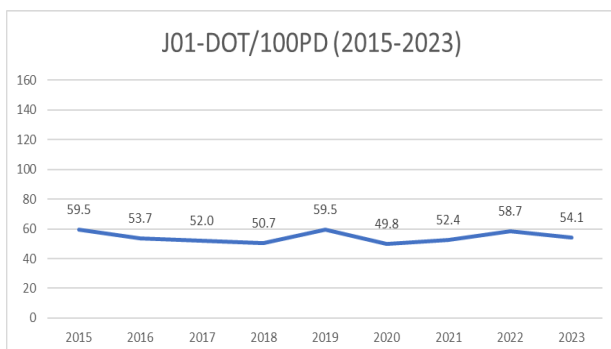


Les GRD i el càlcul del pes relatiu dels GRDs, s’han utilitzat com a paràmetre estandarditzat d’avaluació global de la variació de la complexitat (casuística), la qualitat de l’atenció en el centre i els recursos que s’han consumit per a l’atenció dels pacients.



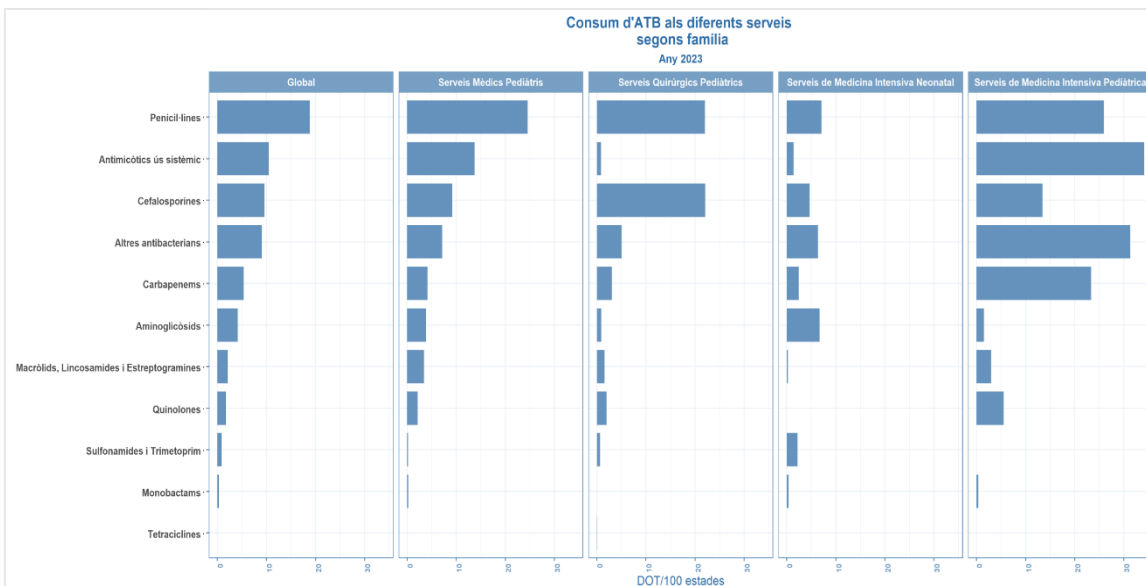
Evolució de les DOT/100 estades-ANTIBIÒTICS (J01)

Com s’observa al gràfic general del punt anterior i de forma detallada en aquest, les DOT/100 estades dels antibiòtics es mantenen amb una certa estabilitat respecte els anys previs. Destaca una disminució del consum a la UCI-P respecte al repunt de l’any anterior, una estabilització a hospitalització i cirurgia i una lleuger augment a UCI-NN que es manté els darrers dos anys i que no s’havia observat anteriorment.



L'evolució de les diferents famílies d'antibiòtics mostra una tendència a la disminució de la combinació de betalactàmica amb inhibidors de beta-lactamases i menys marcada de cefalosporines de 3 generació i aminoglicòsids i un lleuger augment de glicopèptids i carbapenems que cal monitoritzar.

DOT/100PD - Global hospital (J01)	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Consum global	Tendència consum 2015-2023	CAGR(%)
J01CR-Combinaciones de penicilinas incl Inhibidores de beta-lactamasa	17,76	13,79	11,5	12,32	14,27	11,84	12,5877	13,0907	11,7			-4,5%
J01XA-Glicopéptidos antibacterianos	6,87	6,5	5,39	5,09	6,93	6,27	6,5239	9,0099	8,1025			1,9%
J01DH-Derivados del carbapenem	5,19	5,08	3,04	3,74	5,18	4,48	4,6376	6,1092	5,6022			0,9%
J01CA-Penicilinas con espectro ampliado	5,72	5,69	6,26	5,6	6,26	5,35	5,1825	6,4187	5,5474			-0,3%
J01DD-Cefalosporinas de 3ª generación	5,97	5,48	6,2	5,32	5,33	4,31	5,238	5,3426	4,5524			-3,0%
J01GB-Otros aminoglicósidos	4,81	4,83	4,75	4,57	5,63	4,27	4,4158	4,4467	4,3331			-1,2%
J01DB-Cefalosporinas de 1ª generación	1,3	1,57	2,28	2	2,22	2,28	2,5257	2,4691	2,4966			7,5%
J01FA-Macrólidos	3,21	3,05	3,12	1,96	2,22	2,37	1,8384	2,5166	2,2356			-3,9%
J01DC-Cefalosporinas de 2ª generación	1,39	1,6	2,23	2,3	2,68	2,18	2,243	2,4565	2,0634			4,5%
J01MA-Fluoroquinolonas	2,11	1,78	1,5	2,2	1,97	1,9	1,9825	1,8555	1,8384			-1,5%
J01CE-Penicilinas sensibles a la betalactamasa	0,76	0,58	0,79	0,89	0,92	0,41	0,5099	1,2237	1,5887			8,5%
J01XD-Derivados imidazólicos	0,42	0,31	0,57	0,61	0,5	0,61	0,9127	0,5809	0,9154			9,0%
J01EA-Trimetoprima y derivados	1,03	0,61	0,88	1	1,11	0,66	0,5007	0,4716	0,8946			-1,6%
J01DE-Cefalosporinas de 4ª generación	0,64	0,7	1,41	0,92	1,04	0,73	0,5155	0,6064	0,8209			2,8%
J01CF-Penicilinas resistentes a la betalactamasa	1,15	1	0,97	0,83	0,89	1,02	1,0125	1,2346	0,7282			-5,0%
J01DF-Monobactámicos	0,14	0,14	0,04	0,16	0,08	0,14	0,0979	0,2167	0,2856			8,2%
J01XX-Otros antibacterianos	0,33	0,11	0,24	0,36	0,31	0,27	0,3196	0,2221	0,2421			-3,4%
J01XB-Polimixinas	0,67	0,83	0,75	0,63	1,6	0,65	1,3026	0,3933	0,1645			-
J01AA-Tetraciclinas		0,02	0,08	0,1	0,4	0,06	0,0665	0,0473	0,0076			-
Total general	59,48	53,73	52	50,66	59,54	49,8	52,413	58,7121	54,1287			

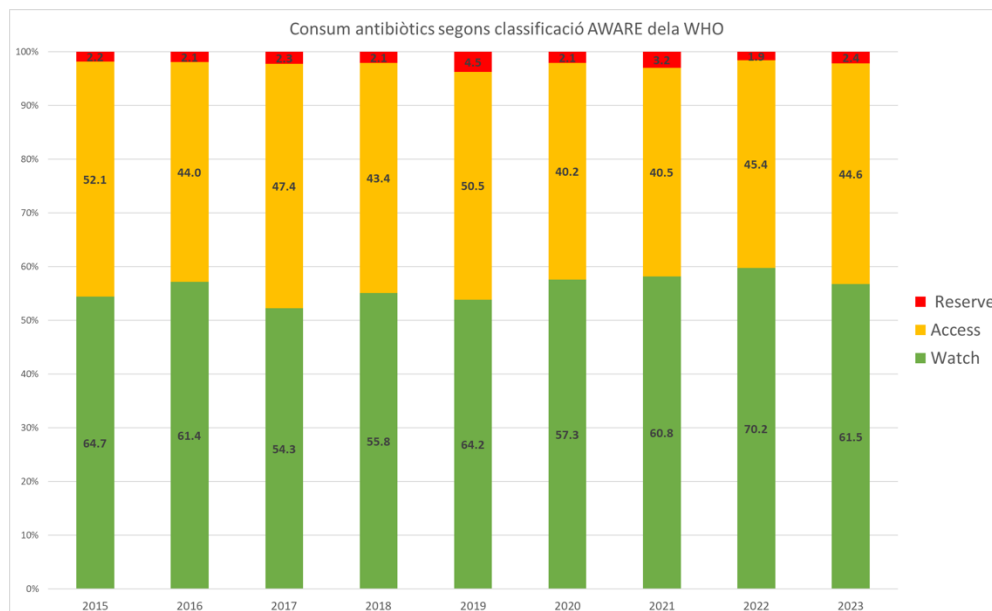


La classificació AWaRe de l'OMS és un mètode per classificar els antibiòtics en tres grups , en un esforç per millorar-ne l'ús apropiat. La classificació es basa, en el risc de desenvolupar resistència als antibiòtics i la seva importància per a la medicina. No reflecteix eficàcia ni la força de l'antibiòtic.

Els tres grups són *Access*, que significa que l'ús pot ser sense restriccions ja que són els antibiòtics de menor risc de resistència i solen recomanar-se com a tractaments de primera i segona línia d'infeccions, *Watch*, que significa que cal anar amb compte i inclou antibiòtics d'ampli espectre amb un major risc de resistència. Generalment només es recomanen si no són possibles altres opcions o els antibiòtics d'accés no són apropiats, i finalment els antibiòtics del grup *Reserve*, que significa que l'ús s'ha de guardar per a casos en què altres opcions no són possibles i inclou antibiòtics d'última línia i s'utilitzen per a les infeccions no tractables amb altres antibiòtics en bacteris resistents a múltiples fàrmacs.

La recomanació de la WHO és que més del 60% dels antibiòtics utilitzats en un país provinquin del grup *Access*.

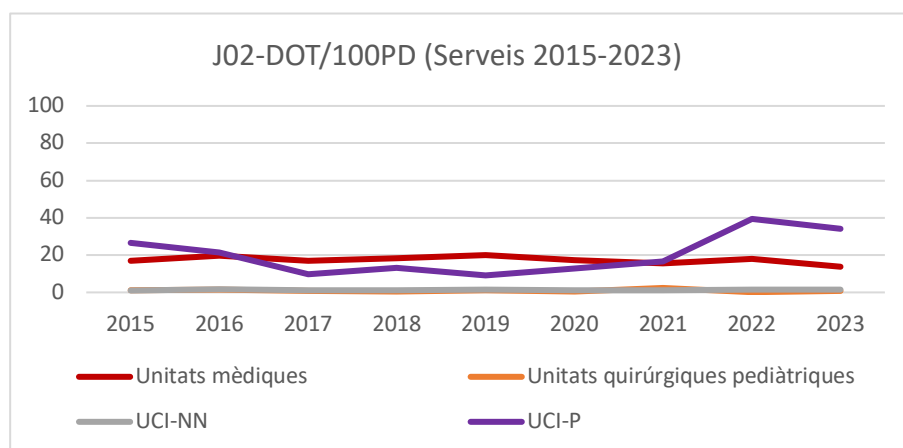
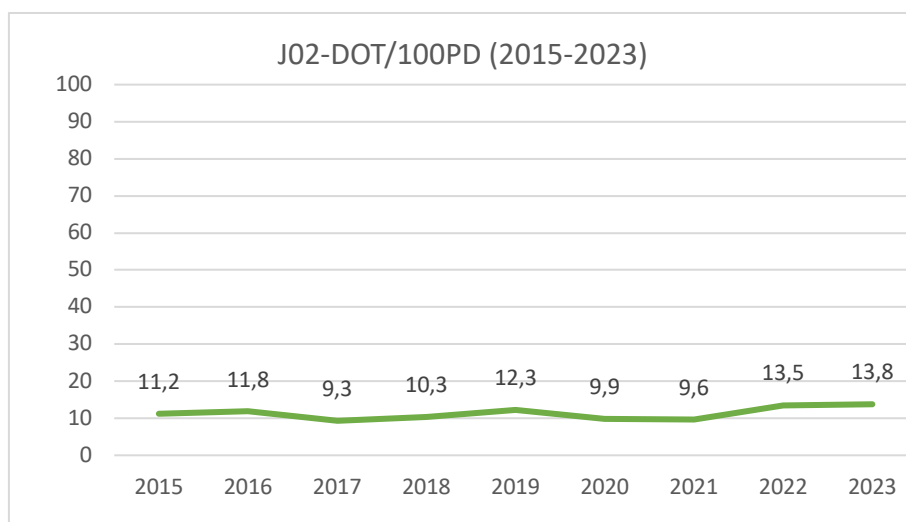
El consum en DOT de l'Hospital Infantil es manté per sobre del 60% d'antibiòtics del grup *Access*.



Evolució de les DOT/100 estades-ANTIFÚNGICS (grup J02)

Les DOT/100 estades dels antifúngics s'han mantingut estables de manera global a l'hospital tot i una certa tendència al seu augment els darrers dos anys, especialment a la seva utilització a la UCI-P.

Els gràfics mostren les DOT/100 PD en les unitat d'hospitalització, cirurgia, UCI-NN i UCI-P de manera global i pels principals antifúngics. És de destacar la disminució important als primers tres anys d'implantació del PROA-NEN a la UCI-P, tot i que ha presentat un augment important a partir de l'any 2022 especialment en relació a la seva utilització profilàctica en pacients sotmesos a ECMO o dispositius externs de suport ventricular. El seu ús es manté estable a la resta d'àrees assistencials.

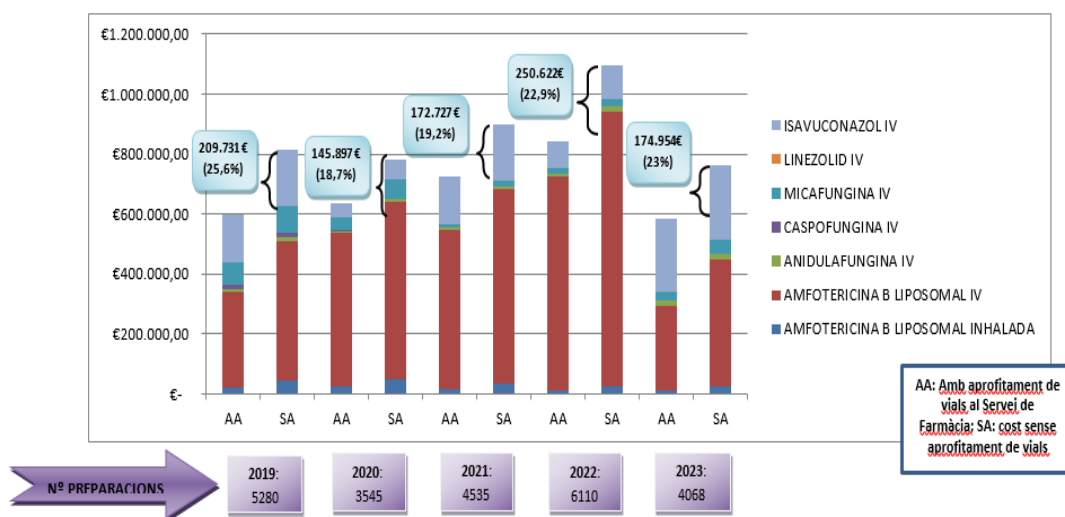
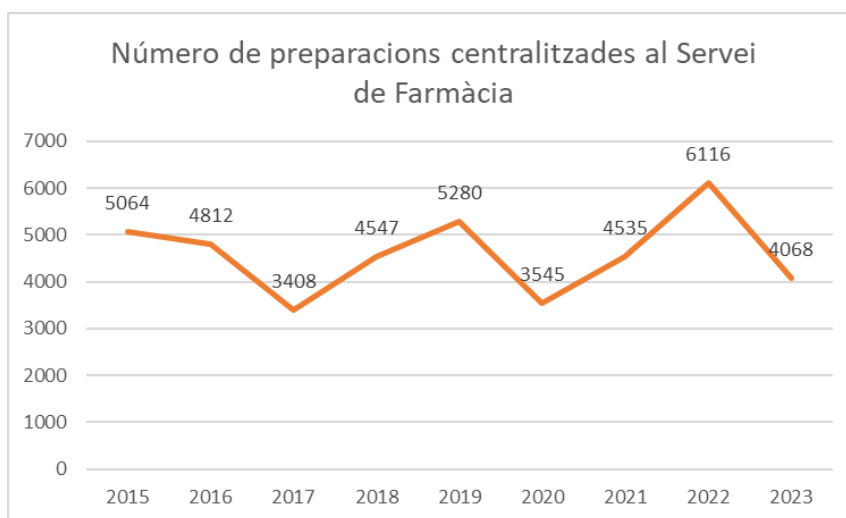


DOT/100PD - Global hospital (J02)	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Consum global	Tendència consum 2015-2023	CAGR(%)
J02AA-Antibiótics (anfotericina B)	5,1	4,7	3,5	4,3	4,5	3,0	3,4	6,1	5,18			0,3%
J02AC-Derivados del triazol	5,0	6,3	5,2	5,1	6,8	6,0	5,6	6,1	4,65			-0,9%
J02AX-Otros (equinocandinas)	1,1	0,9	0,6	1,0	1,0	0,8	0,6	1,3	1,06			0,0%
Total general	11,2	11,8	9,3	10,3	12,3	9,9	9,6	13,5	13,8			2,4%

4.2. Preparació centralitzada al Servei de Farmàcia: estratègia d'estalvi i optimització dels antimicrobians.

La preparació centralitzada d'antimicrobians d'alt cost econòmic al Servei de Farmàcia ha demostrat ser una estratègia eficaç per a la optimització de la medicació que ha permès un **estalvi de la despesa en un 30-35% en aquests tractaments**, que significa un estalvi mig de **206.297€ anuals**.

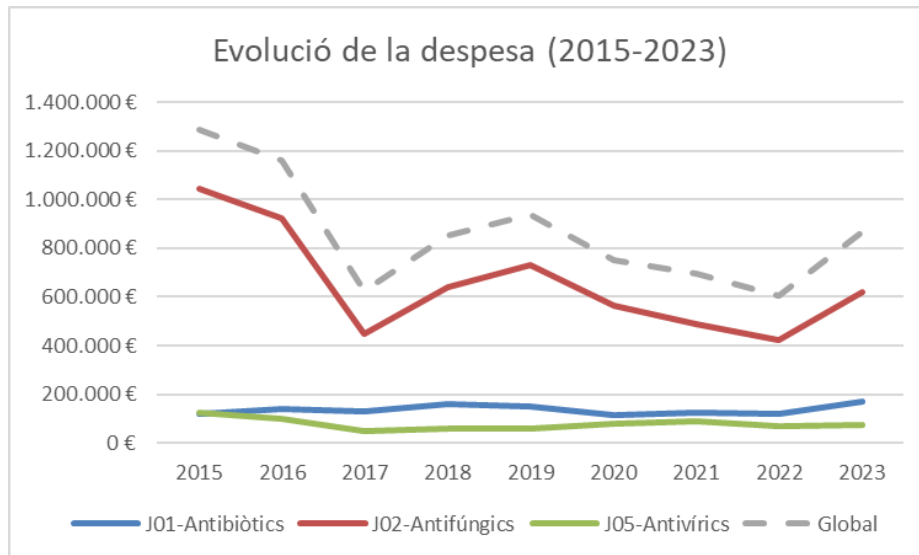
Al 2023, el número de preparacions elaborades de manera centralitzada al Servei de Farmàcia ha sigut de **4068 preparacions**.



AA: Amb aprofitament de vials al Servei de Farmàcia; SA: cost sense aprofitament de vials

4.3 Seguiment de la despesa (€) en antimicrobians

S'ha avaluat el seguiment de la despesa econòmica en antimicrobians mitjançant les dades obtingudes del programa de gestió de medicaments dels Servei de Farmàcia. El darrer any es constata un lleu augment de la despesa en relació al consum d'antifúngics que caldrà fer-ne seguiment.

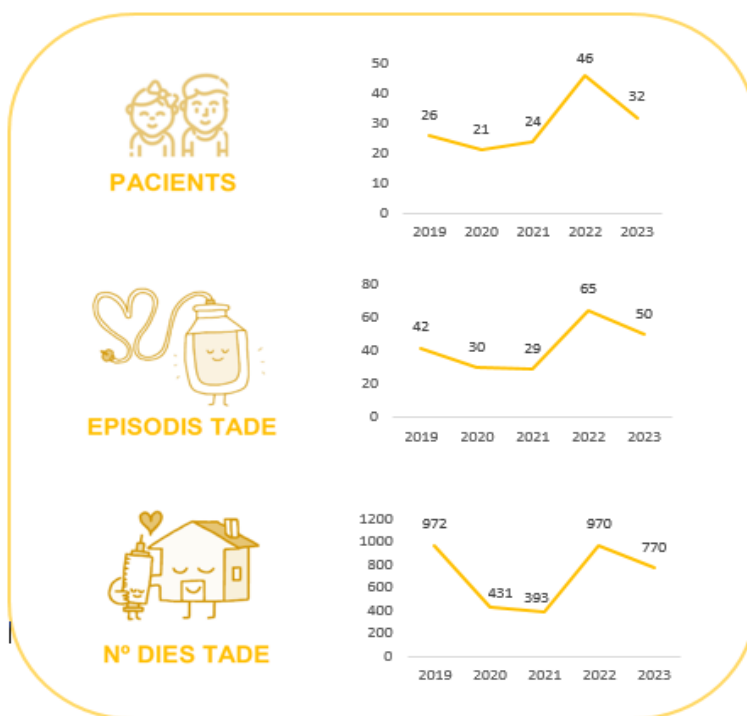


4.4 Programa d'antibiòtics domiciliari endovenós (TADE) a pediatria.

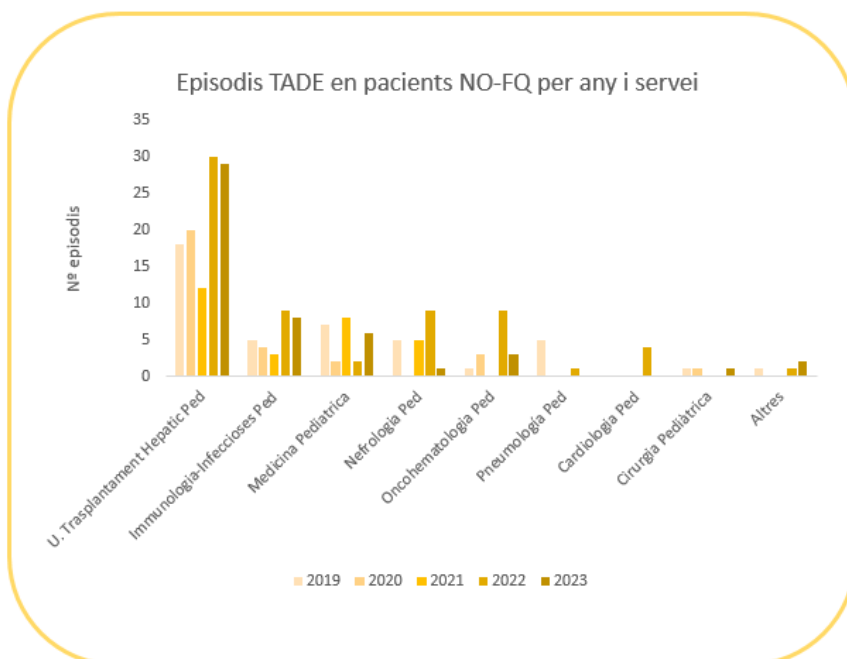
Un total de **131 pacients pediàtrics** han realitzat el tractament TADE durant el període de 2019-2023. Han realitzat un total **216 episodis de TADE** que han resultat en **3536 dies de tractament**. La durada mitjana dels tractaments ha estat de 16,27 dies (8,00-16,25).

Les principals indicacions dels episodis de TADE en pacients van ser la colangitis 36% (76), la infecció osteoarticular 13% (27), la infecció urinària 11% (22) i la infecció d'origen abdominal 10% (21).

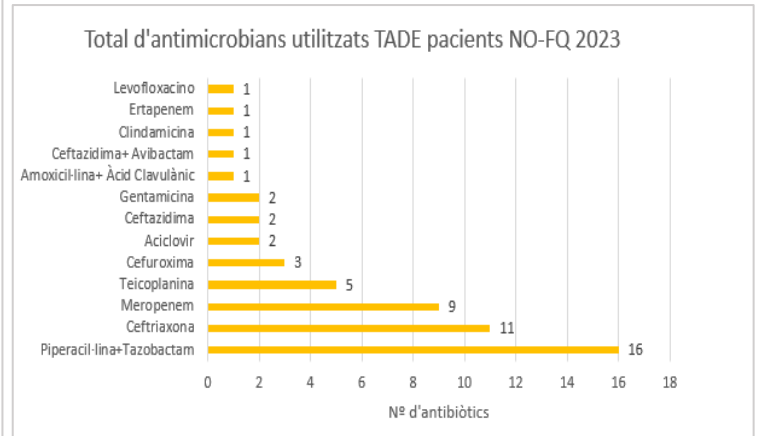
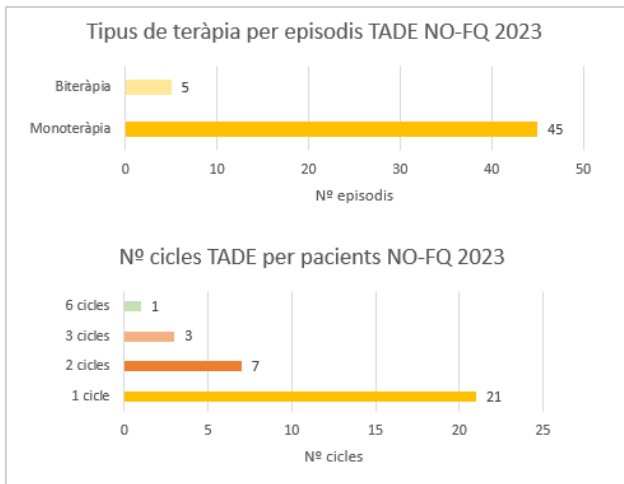
Aquest any 2023 hi ha hagut una disminució en el número de pacients pediàtrics no-FQ que han rebut TADE (32 pacients), i per tant també una disminució en el número d'episodis TADE (50 episodis) i el número de dies de TADE rebuts (770 dies) respecte a l'any 2022 ja que alguns pacients han realitzat el tractament TADE amb l'equip d'hospitalització a domicili (HaD).



Destaca la Unitat de Trasplantament Hepàtic pediàtric que representa el 50% (109) dels episodis TADE, seguit de les unitats de Immunologia-Infeccioses pediàtriques amb un 13% (29), Medicina Pediàtrica amb un 12% (25) i Nefrologia Pediàtrica amb un 9% (20).

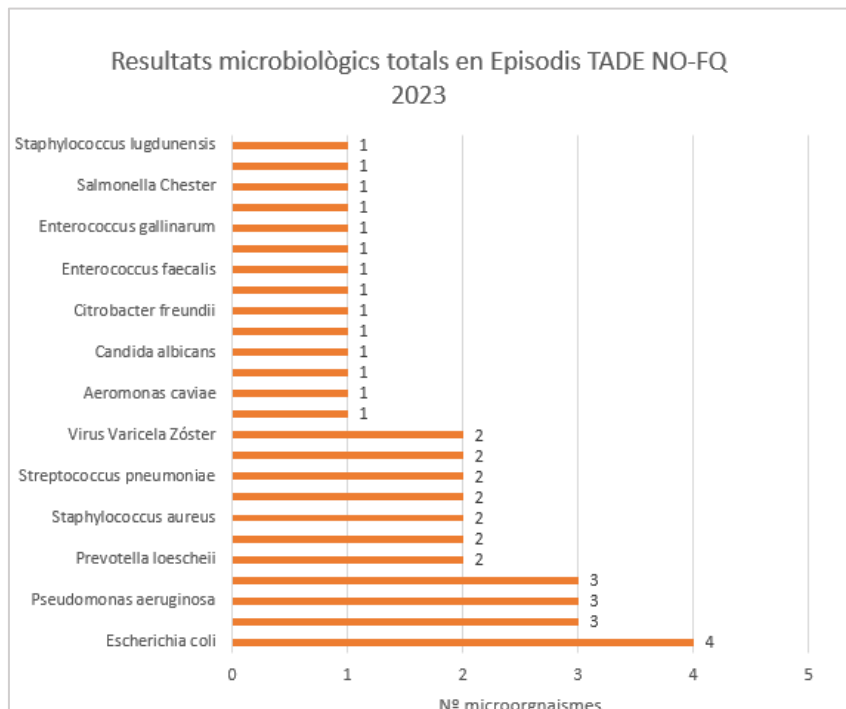


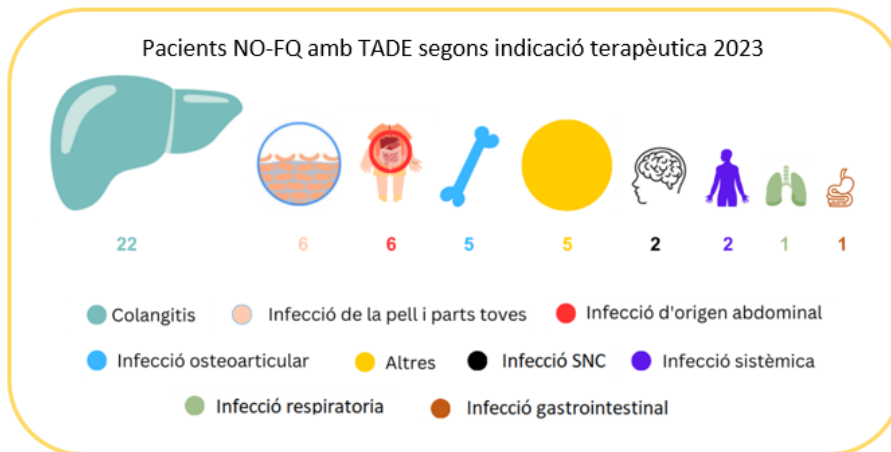
Dels pacients que han realitzat TADE al 2023, el 90% (45) dels tractaments van ser amb monoteràpia i el 34,4% (5) dels pacients van requerir més d'un episodi i la majoria dels pacients han realitzat un únic cicle de tractament.



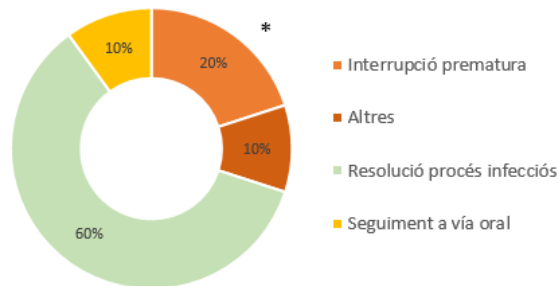
Els antibiòtics més utilitzats en els episodis TADE han estat piperacil·lina+tazobactam amb un 32% (16 casos) i ceftriaxona, amb un 22% (11 casos).

Tanmateix, malgrat haver identificat 41 microorganismes, en 22 casos no s'ha pogut identificar el microorganisme causant de la infecció. A més, els microorganismes identificats no mostren una coincidència significativa; el més comú ha estat *Escherichia coli*, amb 4 casos (9,7%).





Resultat del tractament per episodis TADE FQ 2023



Només 10 dels tractaments (20%) van requerir una interrupció prematura. D'aquests casos, quatre (8%) van ser deguts a la mala evolució clínica del pacient, dos (4%) a l'aparició d'efectes adversos, dos (4%) al reingrés hospitalari, un (2%) a complicacions relacionades amb el catèter, i un (2%) a l'optimització del tractament.

És especialment important fer constar la creació i posada en marxa de la **Unitat d'Hospitalització a Domicili Pediàtrica** el mes de desembre d'aquest any. Aquesta unitat permet una nova modalitat de TADE amb major supervisió per part dels professionals. Per aquest motiu, el grup PROA-NEN ha establert una reunió setmanal amb l'equip HaD per assegurar una òptima prescripció dels antimicrobians a aquests pacients i, alhora, s'han dut a terme diverses reunions preparatòries per compartir l'experiència (documentació, problemes habituals) dels darrers anys del programa TADE.

5. Informe anual de resistències

Els documents PROA generats per diferents societats científiques assenyalen una sèrie de microorganismes específics i patrons de resistència que s'han de monitoritzar regularment en qualsevol programa PROA. El Servei de Microbiologia aporta aquests dades, específicament per pediatria i el PROA NEN, amb una periodicitat anual des de fa més de 20 anys. Dins de la labor de vigilància de les resistències s'han seleccionat una sèrie d'indicadors generals que reuneixen els requisits del document de consens a nivell nacional (*Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Alvarez-Rocha L, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2012;30(1):22–e1*) i reflecteixen l'impacte de la pressió antibiòtica i els factors epidemiològics locals a la població pediàtrica de l'Hospital Infantil, i d'altres específics, en funció dels objectius a abordar des de el PROA-NEN.

HOSPITAL INFANTIL		Pacients ingressats				
Indicador de Resistència	Prevalença %	Prevalença %	Prevalença %	Prevalença %	Prevalença %	
	(Nº pac/Pac. totals) 2019	(Nº pac/Pac. totals) 2020	(Nº pac/Pac. totals) 2021	(Nº pac/Pac. totals) 2022	(Nº pac/Pac. totals) 2023	
<i>Escherichia coli</i> BLEE	8,2 (32/390)	6,4 (20/310)	10,5 (39/372)	14 (56/399)	13,6 (54/396)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE	34,2 (41/120)	26,6 (21/79)	20,9 (22/113)	28,9 (35/121)	24,8 (33/133)	
<i>Escherichia coli</i> FQR	20 (78/390)	17,7 (55/310)	19,3 (72/372)	24,6 (98/399)	22 (88/399)	
<i>Escherichia coli</i> AMCR	49,7 (194/390)	41,9 (130/310)	48,6 (181/372)	43,6 (174/399)	49,1 (196/399)	
Enterobacter R a C3G (AmpCcr.)	9,8 (5/51)	21 (12/57)	26,7 (16/60)	27,8 (22/79)	18 (11/61)	
Enterobacterias CBP	1,4 (8/561)	1,4 (8/561)	0,74 (5/676)	1,2 (9/752)	0,8 (6/742)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> MERR	16,1 (15/93)	21,2 (21/99)	22,1 (25/113)	16,1 (20/124)	16,4 (20/122)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> XDR	12,9 (12/93)	9,1 (9/99)	12,4 (14/113)	4,8 (6/124)	9,8 (12/122)	
<i>Acinetobacter baumannii</i> MR	0/6	0/7	0/5	0/1	0/9	
EVR	0/68	1,7 (1/57)	1,07 (1/93)	0,71 (1/141)	1,5 (2/134)	
SARM	12,6 (30/237)	14,3 (30/210)	8,9 (22/247)	14,7 (36/245)	19,5 (62/317)	

BLEE: Betalactamasa d'espectre estès, FQR: resistència a fluoroquinolones, AMCR: resistent a amoxicil·lina-àc. clavulànic, C3G: cefalosporines de tercera generació, AmpCcr: Betalactamasa de tipus AmpC cromosòmica, CBP: carbapenemasa, MERR: resistència a meropenem, XDR: extremadament resistent segons criteris de Magiorakos et al. (CMI 2012; 18: 268-281), MR: multiresistent, EVR: enterococ resistent a vancomicina, SARM: *S. aureus* resistent a meticil·lina.

En aquesta taula es pot observar la tendència seguida en els cinc últims anys. No només és important analitzar el percentatge de resistència sinó també el nombre absolut de casos que fan que les desviacions observades no tinguin massa transcendència excepte en algunes dades puntuals. Una vegada superada la pandèmia de COVID-19 tornem a prendre com referència l'any previ, és a dir 2022, per la comparació amb les dades de 2023. Crida l'atenció com a dada positiva la disminució del número d'aïllaments de pacients amb una infecció per un enterobacteri resistent a les cefalosporines de tercera generació (BLEE i AmpC) així com les infeccions per soques resistents al carbapenems. Es manté estable la resistència als carbapenems també en *Pseudomonas aeruginosa* encara que hi ha sis nens més que el darrer any, amb una soca extremadament resistent (XDR). S'observa una tendència a l'alça continuada en els pacients amb una infecció per un *S. aureus* resistent a la meticil·lina que no correspon a

una situació epidèmica. Cal vetllar per l'aparició de soques d'enterococs resistents a la vancomicina donat el fenomen que s'ha viscut aquest any al hospitals d'adults i altres centres del nostre entorn epidemiològic.

Analitzant la densitat d'incidència dels aïllaments per 1000 estades tal i como recomana la norma de certificació dels equips PROA del *Plan Nacional de Resistencia Antibiótica* (PRAN), no s'observen diferències significatives en cap cas. Tot i que no hi ha dades publicades d'altres hospitals de dimensions i característiques similars que serveixin de comparador i que les dades de les xarxes de vigilància sempre fan referència a la resistència a adults, a Catalunya disposem dades dels altres hospital que atenen població pediàtrica (VINCat-PROA-Pediatria). Atès que no son centres comparables, el nostre centre estaria per sobre quant als bacils gramnegatius resistents a les cefalosporines de tercera generació i les *Pseudomonas* XDR i per sota quant a la prevalença d'infeccions per SARM. La resta de prevalences serien similars.

6. Monitorització farmacocinètica d'antimicrobians- Individualització del tractament

El programa d'Optimització de l'Ús d'Antimicrobians a Pediatria (PROA-NEN) duu a terme intervencions que consideren tant la farmacocinètica com la farmacodinàmia dels antimicrobians. En pacients pediàtrics, la variabilitat interindividual a la farmacocinètica dels fàrmacs antimicrobians cobra especial rellevància a causa de la limitada representació dels nens en els assaigs clínics i les seves característiques diferencials en comparació amb els adults.

Per tant, és essencial dur a terme el monitoratge farmacocinètic i individualitzar els tractaments amb base en paràmetres farmacocinètics, farmacodinàmics, farmacogenètics i clínics. Aquesta individualització és essencial per assegurar l'òptima eficàcia i seguretat dels tractaments antimicrobians a la població pediàtrica. Contribuint així, no només a millorar els resultats en salut, sinó també a garantir un tractament eficaç, segur i de qualitat en l'àmbit pediàtric.

Amb el propòsit de fer un seguiment rigorós de la monitorització farmacocinètica dels antimicrobians, s'han proposat indicadors específics. Aquests indicadors serveixen com a eines clau per avaluar i optimitzar la utilització d'antimicrobians, permetent als professionals de la salut ajustar i modificar els tractaments de manera precisa, per assolir els millors resultats terapèutics a la població pediàtrica.

Les següents taules motres l'evolució dels indicadors globals de monitorització farmacocinètica 2022 i 2023

Antibiòtics betalactàmics		
Indicador	2022	2023
Total de determinacions sol·licitades/any	31 determinacions	21 determinacions
Total de pacients/any	15 pacients	8 pacients
Nº de determinacions INFRATERAPÈUTIQUES/determinacions totals	8/31 (25,8%)	4/21 (19,0%)
Nº de determinacions TERAPÈUTIQUES/determinacions totals	22/31 (71,0%)	17/21 (81,0%)
Nº de determinacions SUPRATERAPÈUTIQUES/determinacions totals	1/31(3,2%)	0/21(0%)
Nº de recomanacions realitzades/determinacions totals	19/31 (61,3%)	21/21 (100%)
Antifúngics		
Indicador	2022	2023
Total de determinacions sol·licitades/any	326 determinacions	271 determinacions.
Total de pacients/any	69 pacients	51 pacients
Nº de determinacions INFRATERAPÈUTIQUES/determinacions totals	80/326 (24,5%)	71/271 (26,2%)
Nº de determinacions TERAPÈUTIQUES/determinacions totals	215/326 (66,0%)	188/271 (69,4%)
Nº de determinacions SUPRATERAPÈUTIQUES/determinacions totals	31/326 (9,5%)	12/271 (4,4%)
Nº de recomanacions realitzades/determinacions totals	321/326 (98,5%)	271/271 (100%)

	Total de determinacions sol·licitades/any	Total de pacients/any	Núm. de determinacions INFRATERAPÈUTIQUES/determinacions totals	Núm. de determinacions TERAPÈUTIQUES/determinacions totals	Núm. de determinacions SUPRATERAPÈUTIQUES/determinacions totals	Núm. de recomanacions realitzades/determinacions totals
Antibiòtics						
Betalactàmics	28	8	4/21 (19,0%)	17/21 (81,0%)	0/21 (0,0%)	21/21 (100,0%)
Cefepima	2	1	0/2	2/2 (100,0%)	0/2 (0%)	2/2 (100%)
Ceftazidima	2	1	1/2 (50,0%)	1/2 (50,0%)	0/2 (0%)	2/2 (100%)
Meropenem	14	6	3/14 (21,4%)	11/14 (78,6%)	0/14 (0,0%)	14/14 (100%)
Glucopèptids	972	174	-	-	-	972/972 (100%)
Aminoglucòsids	153	80	-	-	-	153/153 (100%)
Linezolid	10	4	2/10 (20,0%)	7/10 (70,0%)	1/10 (10,0%)	10/10 (100%)
Antifúngics						
Isavuconazole	82	7	9/82 (11,0%)	65/82 (79,3%)	8/82 (9,7%)	82/82 (100%)
Itraconazole	12	3	2/12 (16,7%)	9/12 (75,0%)	1/12 (8,3%)	12/12 (100%)
Posaconazole	148	35	51/148 (34,4%)	95/148 (64,2%)	2/148 (1,4%)	148/148 (100%)
Voriconazole	29	6	9/29 (31,1%)	19/29 (65,5%)	1/29 (3,4%)	29/29 (100%)
Antivírics						
Ganciclovir	27	8	3/12 (25,0%)	7/12 (58,3%)	2/12 (16,7%)	12/27 (44,4%)

7. Protocol·lització del diagnòstic i tractament de la patologia infecciosa al pacient pediàtric

	Servei implicat (principal)	Realització/ Actualització	Any
Bronquiolitis	Unitat de Patologia Infecciosa i immunodeficiències de Pediatria. Unitat d'Hospitalització Pediàtrica. Unitat d'Urgències Pediàtriques. Unitat de Pneumologia Pediàtrica. Servei de Farmàcia. Servei de Medicina Preventiva i Salut Pública. Servei de Medicina Física i Rehabilitació	Actualització	2023
Infecció por <i>C. difficile</i>	Unitat de patologia infecciosa i immunodeficiències de pediatria. Servei de Farmàcia. Servei de Medicina Preventiva i Salut Pública. Servei de Microbiologia	Actualització	2023
Infecció fúngica a pacient TPH	Servei d'Hematologia i Oncologia Pediàtriques. Unitat de Patologia Infecciosa i immunodeficiències de Pediatria. Servei de Farmàcia. Servei de Microbiologia	Actualització	2023
Infecció viral a pacient TPH	Servei d'Hematologia i Oncologia Pediàtriques. Unitat de Patologia Infecciosa i immunodeficiències de Pediatria. Servei de Farmàcia. Servei de Microbiologia	Actualització	2023

8. Formació/educació a professionals

La formació relacionada amb l'ús adequat dels antimicrobians durant 2023 s'ha realitzat a través de sessions generals dirigides a facultatius especialistes i en formació, la presentació dels resultats dels treballs realitzats a diferents reunions científiques, i el curs PlayProa.

Formació reglada i sessions:

Curs de Farmàcia pediàtrica (XXIII edició) (online i presencial, abril de 2023). Taula rodona: PROA pediàtric (PSP, AFP, SMP, MNLE). Taula rodona: infecció en el pacient immunodeprimit - oncohematològic (NMP).

Curs d'immersió per a residents de Pediatria; Hospital Universitari Vall d'Hebron (Barcelona, maig de 2023). Principis d'antibioteràpia en pediatria, Programa PROA-Nen (SMP).

Modern Trends (Sevilla, abril de 2023) *How long (if at all) to treat* (PSP)

Play-PROA: enguany s'han matriculat al curs de caos clínics amb gamificació PROA-NEN 27 professionals. A més, diverses entitats públiques i privades han adquirit llicències del curs per oferir-les als seus professionals tant a nivell nacional com internacional.

9. Producció científica

Com a projecte pioner a l'estat, és especialment important difondre el coneixement generat i dels resultat obtinguts a les diferents reunions científiques de contingut relacionat.

Publicacions:

- Berta Fernández Ledesma, **Natalia Mendoza-Palomar**, **Susana Melendo Pérez**, **Aurora Fernández-Polo**, Berta Renedo Miró, Alba Pau Parra, Sonia Luque Pardos, Santiago Grau Cerrato, Jaume Vima Bofarull, María Teresa Martín-Gómez, Montserrat Pujol Jover Maria Isabel Benítez-Carbante, Cristina Díaz de Heredia, **Pere Soler-Palacín**. Isavuconazole use and TDM in real-world pediatric practice. *Antimicrob Agents Chemother*. 2023 Dec 14;67(12):e0082923. doi: 10.1128/aac.00829-23. Epub 2023 Nov 14.
- Ríos-Barnés M, **Melendo S**, Velasco-Arnaiz E. Principios generales sobre el uso de antibióticos. *Protoc diagn ter pediatr*. 2023;2:1-11.
- Cercenado E, Rodríguez-Baño J, Alfonso JL, Calbo E, Escosa L, **Fernández-Polo A**, García-Rodríguez J, Garnacho J, Gil-Navarro MV, Grau S, Gudíol C, Horcajada JP, **Larrosa N**, Martínez C, Molina J, Nuvials X, Oliver A, Paño-Pardo JR, Pérez-Rodríguez MT, Ramírez P, Rey-Biel P, Vidal P, Retamar-Gentil P. Antimicrobial stewardship in hospitals: Expert recommendation guidance document for activities in specific populations, syndromes and other aspects (PROA-2) from SEIMC, SEFH, SEMPSPGS, SEMICYUC and SEIP. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2023 Apr;41(4):238-242..
- **Fernandez-Polo A**. Monitoring of antimicrobial consumption in paediatrics. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2023 Nov;41(9):527-528.
- Jiménez-Lozano I, Luna-Paredes C, Monte-Boquet E, **Fernández-Polo A**, Cañete-Ramírez C, Roch-Santed M, Gartner S, Álvarez-Fernández A. Inhaled aztreonam lysine in the management of *Pseudomonas aeruginosa* in patients with cystic fibrosis: real-life effectiveness. *Eur J Hosp Pharm*. 2023
- Fernández-Rubio B, Herrera-Hidalgo L, de Alarcón A, Luque-Márquez R, López-Cortés LE, Luque S, Gutiérrez-Urbón JM, **Fernández-Polo A**, Gutiérrez-Valencia A, Gil-Navarro MV. Stability Studies of Antipseudomonal Beta Lactam Agents for Outpatient Therapy. *Pharmaceutics*. 2023 Nov 30;15(12):2705.
- Fernández-Rubio B, Herrera-Hidalgo L, López-Cortés LE, Luque-Márquez R, De Alarcón A, Luque-Pardos S, **Fernández-Polo A**, Gutiérrez-Urbón JM, Rodríguez-Baño J, Gil-Navarro MV, Gutiérrez-Valencia A. Stability of temocillin in outpatient parenteral antimicrobial therapy: is it a real option? *J Antimicrob Chemother*. 2023 Oct 3;78(10):2451-2456.

Comunicacions i pòsters:

Comunicacions orals:

- **S. Melendo Pérez**, **N. Mendoza Palomar**, J. Esperalba Esquerra, A. Frick, N. Oppenau López, L. Alonso García, G. Ariceta Iraola, C. Tripodi, P. Dolader Codina, **P. Soler Palacín**, Uso de quantiferon-cmv en un centro pediátrico de referencia: una herramienta útil

- para situaciones complicadas; XXVI Congreso Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (juny de 2023)
- A. Pau Parra, M. Pujol Jover, **S. Melendo Pérez**, **A. Fernández-Polo**, M. Miarons, J. Izquierdo Blasco, S. García-García, B. Fernández Ledesma, M.J. Cabañas-Poy, J. Balcells, S. Clemente-Baustista. Isavuconazole treatment in two paediatric patients during extracorporeal membrane oxygenation support: the role of therapeutic drug monitoring. 27th Congress European association of Hospital Pharmacists (març de 2023).
 - **S. Melendo Perez**, **A. Fernández Polo**, E. Velasco Arnaiz, P. Sala, B. Guarch, M. Giménez, V. Pineda, J. De La Flor, S. Hernández, E. Limon, J.P. Horcajada, G. Vincat-Proa-Pediatria. Vincat-PROA-Pediatria: modelo autonómico de un Programa de optimización del uso de antimicrobianos (PROA) pediátrico. XXVI Congreso Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (juny de 2023).

Pósters:

- **S. Melendo Perez**, **A. Fernández Polo**, E. Velasco Arnaiz, P. Sala, B. Guarch, M. Giménez, V. Pineda, J. De La Flor, S. Hernández, E. Limon, J.P. Horcajada, G. Vincat-Proa-Pediatria. Vincat-PROA-Pediatria: modelo autonómico de un Programa de optimización del uso de antimicrobianos (PROA) pediátrico. XI Congreso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (març de 2023).

10. Programa PROA pediàtric català

L'any 2019 es van iniciar les gestions per dur a terme un programa de PROA pediàtric a Catalunya, en el marc del programa VINCat del Catsalut.

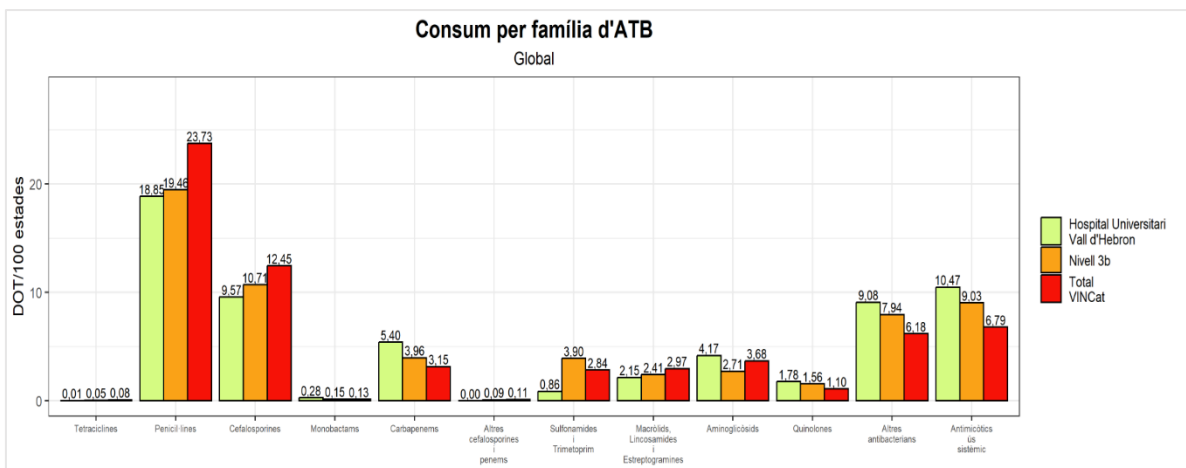
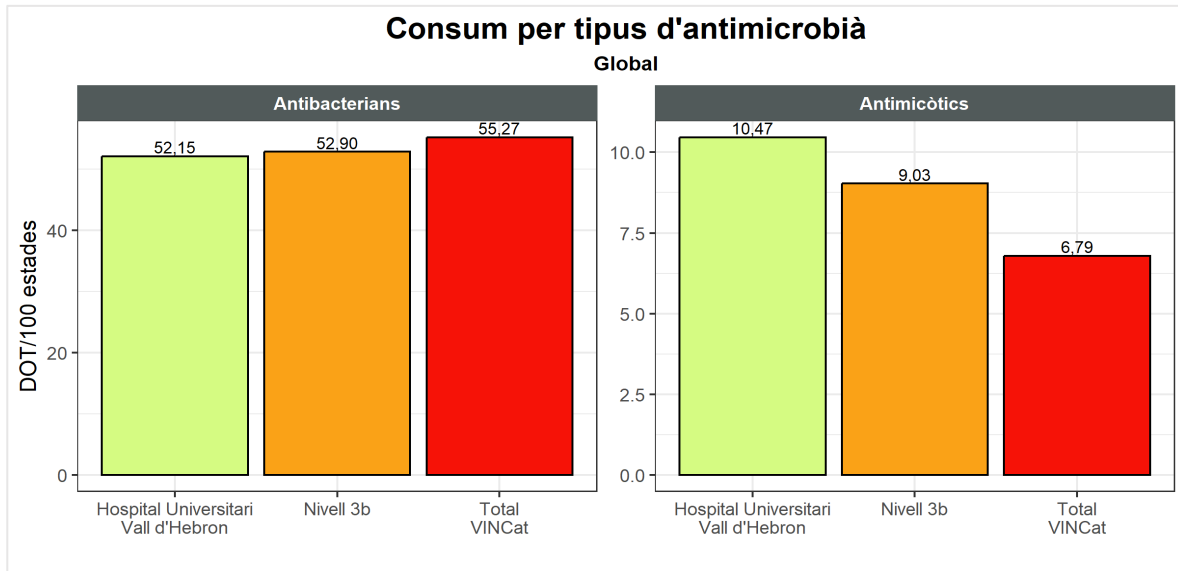
El grup VINCat-PROA-Pediatria és un subgrup integrat dins del Grup de treball d'optimització de l'ús dels antibiòtics del VINCat (VINCat-PROA). A través del Grup de treball VINCat-PROA es coordina amb la resta del programa VINCat. A més, el grup VINCat-PROA-Pediatria compta amb el suport institucional de la Societat Catalana de Pediatria (SCP), Societat Catalana de Malalties Infeccioses i Microbiologia Clínica (SCMIMC) i de la Societat Catalana de Farmàcia Clínica (SCFC).

El grup sorgeix amb l'objectiu de crear una xarxa dels hospitals, amb les seves àrees d'atenció primària corresponents, que treballin de forma conjunta en accions PROA centrats en la població pediàtrica, i amb la principal finalitat de millorar els resultats clínics dels pacients pediàtrics amb infeccions de Catalunya. Aglutina a un grup d'hospitals catalans que atenen pacients pediàtrics que volen compartir indicadors per tal de fer anàlisi de dades, realitzar protocols, intervencions de millora de l'ús dels antimicrobians, formació i recerca de manera conjunta amb l'objectiu principal d'optimitzar l'ús dels antibiòtics per assolir la millor evolució clínica dels pacients pediàtrics a través d'una millora en la efectivitat i eficiència terapèutica.

L'estructura es basa en un grup *core* o coordinador del qual sorgeixen diferents grups de treball per desenvolupar protocols, indicadors clínics i microbiològics i formació. SMP i AFP formen part del grup coordinador, i NMP pertany al grup d'indicadors clínics i NLE forma part del grup de microbiologia. Des de l'any 2021, cada any s'han publicat informes sobre els indicadors de consum d' antimicrobians a Catalunya així com informes sobre indicador de resultat de sensibilitat microbiològica tant hospitalària com comunitària a nivell català.

En les següents taules es detalla el consum d'antibiòtics i antimicòtics del nostre hospital, el del grup d'hospitals nivell 3b i el global dels hospitals participants al Vincat PROA Pediatria.

Consum global d'antimicrobians a pediatria Vincat PROA Pediatria 2023.



11. Proposta d'accions PROA-NEN pel 2024

Pel 2024 s'han fixat els següents objectius:

- Obtenció de la certificació PROA del PRAN.
- Grup de treball accions específiques PROA a la UCI-P.
- Incorporació dades de consum d'antimicrobians del programa HAD pediàtric
- Publicació de les dades dels primers 5 anys del programa PROA-NEN
- Incorporació d'infermeria al PROA-NEN
- Actualització del contingut formatiu del Play-PROA