

# Sistemática controlada de diagnóstico y tratamiento de infecciones en UCI

## Una estrategia efectiva para el uso racional de los antibióticos

ANTONIO DI SIBIO, GUSTAVO BAUDY, GRACIELA JUNAS, NORMA ARAKAKI, NORMA DAINESE, MARÍA RUTTER

Sala de Terapia Intensiva Hospital Zonal de Agudos Prof. Dr Ramón Carrillo, H. Irigoyen 1051, CP1702 Ciudadela, Buenos Aires, Argentina.  
adisibio@intramed.net.ar

### Palabras clave

- diagnóstico infecciones
- uso antibióticos
- consumo antibióticos

### Key words

- infections diagnose
- antibiotic use
- antibiotic consumption

### Resumen

Se han descrito varios programas para el uso racional de los antibióticos. Nosotros implementamos una sistemática de diagnóstico y tratamiento de infecciones en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) basados en el control como método estratégico de aplicación.

La disminución del consumo total de antibióticos fue de 2454,87 DDD/100 pacientes/día (Dosis Diaria Definida/100 pac) en el 2003 a 1505,54 DDD/100 pacientes /día en el 2004 (61,32), ( $p < 0.0001$ ).

El ahorro en el gasto alcanzó 21.429 \$ , de 69.958 \$ en el 2003 a 48.529 \$ en el 2004 (69,36%).

No afectó el promedio de días de estada en UCI, que fue de 5.38 días en el 2003 y 4.89 días en el 2004 ( $p < 0.79$ ), ni la mortalidad, que fue de 43.22% en el 2003 y 38.85% en el 2004 ( $p < 0.25$ ).

Los pacientes /día aumentaron de 1695 en el 2003 a 2059 en el 2004 ( $p 0.01$ ). Se tomó a referencia la Tasa de Resistencia de *P.Aeruginosa* a Imipenem, que varió de 66% a 0% ( $p < 0.03$ ) del 2003 al 2004 respectivamente, y la de *A. Baumannii* a Imipenem, que fue de 34% en el 2003 y de 36% en el 2004 ( $p 0.93$ ).

Las infecciones respiratorias fueron 18.70% en el 2003 y de 7,42% en el 2004 ( $p < 0.0001$ ), sin cambio en el resto.

La sistemática de diagnóstico y tratamiento de infecciones en la UCI disminuyó el consumo y costo de antibióticos.

Sin embargo, otros estudios capaces de controlar mejor posibles variables confundidoras, son necesarios para obtener un mayor nivel de medicina basada en la evidencia y lograr así, que más médicos se sumen al uso apropiado de antibióticos.

### Summary

#### Diagnose and treatment of infections in ICU: An effective strategy for the rational use of antibiotics

Several programmes for the rational use of antibiotic have been described.

We implemented a systematics of diagnosis and treatment of infections in the ICU, based on control as strategic method of application.

The global consumption of antibiotics decreased from 2454.87 DDD/100 PTE/DAY in 2003 to 1505.54 ddd/100 PTE DAY in 2004 (61,32), ( $P < 0.0001$ ).

Savings in antibiotic expenditures reached \$ 21.429, \$ 69.958 in 2003 and \$ 48.529 in 2004 (69.36%). It did not affect the staying days average which was 5.38 days in 2003 and 4.89 in 2004 ( $p < 0.79$ ), or mortality, wich was 43.22% in 2003 and 38.85% in 2004 ( $p < 0.25$ ). The patient/day increased form 1695 in 2003 to 2059 in 2004 ( $p 0.01$ ).

We chose as reference the Resistance Rate for *P. Aeruginosa* to Imipenem, that varied from 66% to 0% ( $p < 0.03$ ) in 2003 and 2004 respectively and the *A. Baumannii* to Imipenem, of 34% to 36% in the same period ( $p = 0.93$ ).

The incidence of respiratory infections was 18.70% in 2003 and 7.42% in 2004 ( $p = 0.0001$ ), with no variation in other infections rates.

Our systematic of diagnosis and treatment for infections in ICU resulted in lower cost and consumption of antibiotics

Nevertheless, other studies capable of controlling better possible confounder variables are necessary to obtain a greater evidence of the protocol we used and achieve more physician get involved in the appropriate use of antibiotics.

## Introducción

Los costos en antibióticos (ATB) muestran cifras tan impresionantes como 7 billones de dólares por año en Estados Unidos de Norteamérica, de los cuales 4 billones son destinados al tratamiento de infecciones nosocomiales, debido a bacterias resistentes, y hasta 30% de los presupuestos hospitalarios, corresponden a gasto en antimicrobianos. No menos impactante es la cifra que muestra, que el uso inapropiado de ATB trepa hasta el 50%<sup>1-22</sup>,

Una consecuencia indeseable de esto es la aparición de cepas resistentes, lo que genera mayor morbilidad y mortalidad de la patología infecciosa aguda y aumento del gasto en dichas drogas<sup>2-3</sup>.

La UCI es un área del hospital particularmente susceptible a estas prácticas, debido a la alta prevalencia de infecciones graves causadas por gérmenes resistentes, y es la neumonía asociada a respirador la que, por lo controvertido de su diagnóstico y tratamiento, genera mayor consumo de antibióticos.

La necesidad de iniciar en forma precoz el tratamiento con antibióticos, de cubrir un espectro amplio de cepas bacterianas con el mismo, como así también lo incierto de la duración apropiada de estos tratamientos, son factores que profundizan aun más, prácticas distorsionadas en el uso de los ATB.

Es continuo el esfuerzo del equipo de salud hospitalario por corregir estos aspectos negativos del tratamiento con antimicrobianos<sup>4</sup>.

Estrategias para el control del consumo de antibióticos se implementaron previamente en nuestro hospital, como el formulario de stop en el suministro de antibióticos por tiempo, desde farmacia, la cual no alcanzó los resultados esperados, por falta de adherencia.

Así, nosotros diseñamos una sistemática controlada de diagnóstico y tratamiento en patología infecciosa para UCI.

Aquí reportamos el impacto de esta estrategia sobre el ahorro en el consumo y costo de los antibióticos y la resistencia bacteriana, al optimizar el uso de los mismos, sin provocar cambios en la mortalidad, ni en

la estadía de los pacientes en la UCI, en un estudio de costo minimización<sup>5</sup>.

## Material y Métodos

Este estudio se realizó en una Sala de Cuidados Intensivos de 8 camas polivalente de un Hospital Zonal de Agudos de la Provincia de Buenos Aires (excluidos los pacientes cardiológicos) durante el año 2004.

La recolección de datos se dividió en 2 partes, una previa a la intervención de la sistemática, (Año 2003) y la segunda posterior a la implementación de la misma (Año 2004).

Los Servicios de Estadística y de Farmacia del hospital, y el Programa de Vigilancia Epidemiológica de UCI registraron las siguientes variables:

- Mortalidad
- Tasa de Consumo de Antibióticos en Dosis Diaria Definida por 100 paciente/día.
- Promedio Días estada
- Gasto total:
- Paciente día
- Tasas de resistencia bacteriana.
- Se tomaron como tasas de referencia las de *P. Aeruginosa*/ Imipenem y *A. Baumannii*/Imipenem
- Tasa de infecciones respiratorias
- Tasa de infecciones abdominales
- Tasa de infecciones asociadas a catéter
- Tasa de infecciones urinarias.

Las tasas citadas se calcularon de la siguiente forma:  $N^{\circ}$  total de infecciones/ $N^{\circ}$  total de casos x 100.

La Sistemática de Diagnóstico y Tratamiento en Patología Infecciosa Crítica fue implementada a partir de enero de 2004 con seguimiento y control en la recorrida diaria de Sala, siempre por el mismo médico (AD) y comunicación telefónica fuera del horario hospitalario.

Se utilizaron los criterios del CDC para el diagnóstico de la patología infecciosa.

La sistemática fue enmarcada en el siguiente esquema:

- 1) Si el paciente no presenta severidad se debe esperar los resultados de los cultivos y el curso clínico y / o realizar mayor intervención diagnóstica, antes de iniciar tratamiento con antibióticos.
- 2) Sólo si el paciente tiene sospecha de infección grave, debe implementarse tratamiento antibiótico empírico según epidemiología local, guías locales y tinción de Gram, (cuando está disponible) hasta que se conozca el resultado de los cultivos.
- 3) Inmediato ajuste del tratamiento empírico desescalonado a un espectro más estrecho, cuando se reciben los cultivos, siguiendo el resultado de los mismos.
- 4) Suspender los antibióticos cuando se reciben cultivos negativos (-) y el paciente muestra mejoría clínica.
- 5) En caso de recibir cultivos positivos sin mejoría clínica, con germen resistente, adaptar el tratamiento antibiótico; con germen sensible, buscar otros diagnósticos infectológicos y/o no infectológicos.
- 6) Tratamientos cortos basados en mejoría clínica.
- 7) No iniciar tratamiento empírico por fiebre.
- 8) No iniciar tratamiento empírico basados en muestras que se consideran contaminadas según decisión conjunta con Bacteriología.
- 9) No realizar tratamientos empíricos en muestras consideradas colonización en decisión conjunta con Bacteriología.
- 10) Control del tiempo de administración de los antibióticos: a las 24 hs en profilaxis quirúrgica, a los 3 días en los tratamientos antibióticos empíricos, a los 7, 10 y 14 días en tratamientos antibióticos en infecciones confirmadas microbiológica o clínicamente<sup>6-7-8-9-15-16</sup>. Tipo y cantidad de ATB en el periodo previo y posterior fueron archivados por el Servicio de Farmacia.

### Analisis Estadístico

Las variables cualitativas fueron analizadas por tablas de contingencias, Chi cuadrado o Test exacto de Fisher. Las variables cuantitativas (no gaussianas) se valoraron a través de Rank Sum Test (Wilcoxon). Se utilizaron los programas estadísticos EPI info 6.04 y STATISTIX.

### Resultados

El gasto del 2003 fue de 69.958 \$, contra 48.529 \$ en el 2004, con un ahorro de 21429 \$, una caída del 69.36%. (ver Grafico 1)

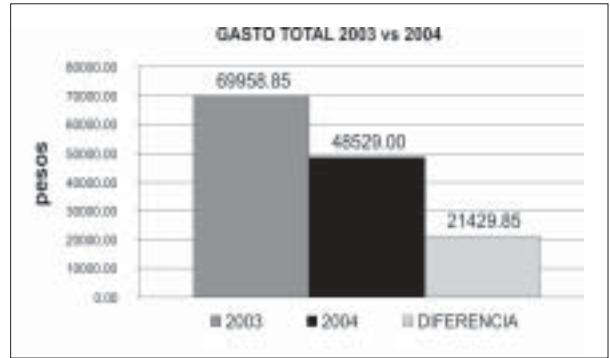


Gráfico 1. Gasto total de Antibioticos, Años 2003-2004.

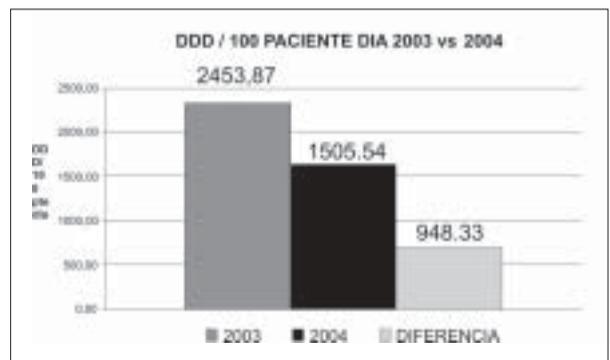


Gráfico 2. Dosis Diaria Definida por paciente día Año 2003-2004.

El consumo de antibióticos en el 2003 fue 2453,87 DDD / (100pacientes) / día y de 1505.54 DDD/(100 pacientes)/día en 2004 ( $p < 0,0001$ ) con una reducción del 61.35%. Ver Gráfico 2 y Tablas I y II.

El promedio de días de estada en la UCI fue de 5.38 y 4.89 en el año 2003 y 2004 respectivamente ( $p: 0.79$ ).

El promedio paciente día aumentó significativamente de 1695 a 2059 del año 2003 al 2004 ( $p: 0.01$ ).

La Tasa de Mortalidad fue del 43,22% en el 2003 y 38,85% en el 2004 ( $p < 0,25$ ).

La Tasa de Resistencia de *PAeruginosa*/ Imipenem, en muestras de cultivos de secreciones pulmonares, disminuyó de un 66% a 0% entre el año 2003 y el 2004 respectivamente ( $p: 0.03$ ) Ver Tabla III.

No se registraron cambios significativos en la Tasa de Resistencia de *A. Baumannii* a Imipenem, en la misma muestra, de 2003 a 2004 ( $p: 0.93$ ). Ver Tabla III.

La Tasa de infecciones respiratorias del 2003 fue de 18.70% y para el 2004 de 7.42% ( $p: 0.0001$ ).

La Tasa de infección relacionada a catéter fue de 3.81% para el 2003 y 3.14 % para el 2004, ( $p: 0.610$ ) respectivamente.

TABLA I. Variación en el Consumo de ATB después de la Implementación de la Sistemática de Diagnóstico y Tratamiento Controlada (2003-2004)

Consumo de ATB expresados en DDD/100 pac/día  
Estadística Descriptiva

ATB	2003	Media	Mediana	ES	Rango	2004	Media	Mediana	ES	Rango
Aminoglucósidos	300.99	25.88	24.09	3.60	8.65-47.93	166.63	13.28	8.39	3.08	2.68-36.57
Ampi-sulbactam	140.05	11.66	9.33	2.62	0.00-27.27	394.91	32.90	25.56	5.79	11.68-79.38
Anfotericina	176.05	14.67	6.37	5.19	0.00-55.37	65.86	5.49	2.57	1.82	0.00-20.00
Carbapenem	164.70	13.72	13.91	2.75	0.00-27.29	70.66	5.97	4.24	1.52	0.00-19.30
Ceftazidime	62.63	5.21	4.21	1.32	0.45-18.42	35.63	2.96	2.13	0.98	0.00-11.94
Ceftriaxona	210.37	17.46	18.23	2.48	4.54-35.03	64.72	5.39	4.43	1.25	0.00-12.38
Ciprofloxacina	314.20	26.18	24.72	2.76	15.77-40.29	196.10	16.34	16.97	2.52	0.00-32.80
Claritromicina	158.19	13.18	8.06	3.67	1.45-46.15	84.93	7.07	5.44	2.32	0.00-27.83
Clindamicina	151.77	12.65	10.98	2.18	2.04-27.35	35.39	2.95	2.58	0.82	0.00-9.25
Polimixina	71.12	5.92	3.31	2.40	0.00-27.92	53.68	4.47	4.43	1.01	0.00-10.73
Metronidazol	134.49	11.21	9.61	1.70	4.04-24.33	72.14	6.01	5.41	1.26	0.00-12.72
Piper-Tazobactam	45.98	3.83	0.00	2.61	0.00-26.04	62.99	5.24	4.01	1.52	0.00-15.54
Trimeto-Sulf	37.33	3.11	1.52	1.50	0.00-17.76	5.77	0.48	0.00	0.30	0.00-3.55
Vancomicina	243.50	20.29	19.57	4.01	3.17-44.16	196.13	12.60	11.52	2.33	0.74-32.88
TOTAL	2454.87					1505.54				

TABLA II. Variación en el Consumo de ATB después de la Implementación de la Sistemática de Diagnóstico y Tratamiento Controlada (2003-2004)  
Consumo de ANTIBIOTICOS expresados en DDD/100 pac/día  
Estadística Analítica

ATB	2003	2004	Valor p
Aminoglucósidos	300.99	166.63	0.02
Ampi-sulbactam	140.05	394.91	0.001
Anfotericina	176.05	65.86	0.28
Carbapenem	164.70	70.66	0.04
Ceftazidime	62.63	35.63	0.086
Ceftriaxona	210.37	64.72	0.0005
Ciprofloxacina	314.20	196.10	0.038
Claritromicina	158.19	84.93	0.12
Clindamicina	151.77	35.39	0.0003
Polimixina	71.12	53.68	0.7
Metronidazol	134.49	72.14	0.037
Piper-Tazobactam	45.98	62.99	0.07
Trimeto-Sulf	37.33	5.77	0.058
Vancomicina	243.50	196.13	0.17
TOTAL	2454.87	1505.54	0.008

Tasa de infecciones urinarias del 2003 fue de 9.03% y para el 2004 de 7.42% (p: 0.453).

Tasa de infecciones abdominales fue para el año 2003 de 3.54% y para el 2004 de 2.85% (p: 0.613). (Ver Tabla IV)

## Discusión

Las estrategias para el uso correcto de ATB, son básicamente de dos tipos: restrictivas y educativas,

TABLA III. Variación en la Tasa de Resistencia de *Pseudomona Aeruginosa* a Imipenem, luego de la Implementación de la Sistemática de Diagnóstico y Tratamiento Controlada  
Tasa de resistencia %/N° total de cepas

AGENTE	2003	2004	VALOR DE P
<i>Pseudomona Aeruginosa</i>	66% (12)	0% (0)	P:0.03
<i>Acinetobacter Baumanii</i>	34% (15)	36% (7)	P:0.93

ambas en forma individual o asociadas, se usan con diversos resultados.

Las características propias de cada Institución, en cuanto a tamaño, recursos y complejidad, hace a la implementación de uno u otro sistema, e influye en el éxito o fracaso de los mismos.

Algunos autores sostienen que los programas educativos, tienen efecto sólo marginal y temporario, en la reducción del consumo de ATB, dado que al tiempo se vuelve a las viejas prácticas prescriptivas.

Los programas restrictivos son en general conflictivos, y su implementación en el equipo de salud generan poca adherencia<sup>10</sup>.

Se han recomendado equipos multidisciplinarios, con bacteriólogos, farmacéuticos, infectólogos, etc, para realizar este tipo de programas. Estas estrategias son exitosas, e implican costo, cierto grado de complejidad en su implementación, y son graduales en la ejecución y el logro de resultados. De modo que parecen adaptarse a Instituciones grandes y complejas<sup>11</sup>.

En instituciones de menor tamaño y complejidad, como nuestro hospital, y con menos recursos técnicos

TABLA IV. Características de la población de la UCI en los años 2003-2004. Tasas de Infecciones, Mortalidad.

Variable	2003 N = 310	2004 N = 350	Est desc
Masc(%)	56.5 (IC 95% 50.7-62.0)	58.9 (IC 95% 53.5-64.1)	
Fem(%)	43.5 (IC 95%38.0-49.3)	41.1 (IC 95% 36.0-46.5)	P< 0.5324
EDAD	61.397 ES = 1.08	60.95 ES = 1.02	P< 0.7434
MORTALIDAD	43.5% (IC 38.0-49.3)	38.9% (IC 33.8-44.2)	P< 0.2214
INFEC. RESP.	18.70% (IC 14.5-23.5)	7.42% (IC 4.90-10.69)	P< 0.0001
INFEC. URIN.	9.03% (IC 6.0-12.7)	7.42%(IC 4.9-10.6)	P< 0.453
INFEC. ABD.	3.54% (IC 1.7-6.2)	2.85(IC 1.3-5.1)	P< 0.613
INFEC. CATET.	3.87%(IC 2.0-6.6)	3.14%(IC 1.5-5.5)	P< 0.610

y humanos, su realización es dificultosa cuando no imposible.

Nuestra estrategia se basa, parcialmente en ciertas características educacionales, dado que se realiza con interacción humana, y discusión académica de los casos, pero la decisión última queda a cargo del programa.

El control como método, es base de muchos programas médicos, y ha mostrado resultados satisfactorios. Nosotros lo utilizamos previamente en el diseño de un trabajo sobre Sistemática de lavado de manos, dentro del Programa de Control de Infecciones Nosocomiales, con buenos resultados<sup>12</sup>.

Por esto, nuestro programa fue diseñado en base al control, en este caso, centralizado y unipersonal (probablemente, el factor más importante para el éxito del mismo) en la aplicación de una Sistemática de Diagnóstico y Estrategia Terapéutica. Es necesario mencionar que con el curso del programa, los médicos comenzaron a modificar voluntariamente su forma de prescribir los antibióticos, al concientizar que, no sólo no se lograba ningún beneficio con las prácticas previas, sino que con ellas, era más frecuente la resistencia bacteriana y las superinfecciones, en los pacientes de la UCI.

Las infecciones respiratorias, en especial las intranosocomiales y más, la neumonía asociada al respirador, fueron las patologías donde la estrategia produjo más efecto en la disminución del consumo de los antimicrobianos. La neumonía asociada a ventilación mecánica, no muestra un “gold standard” para su diagnóstico. Dos estudios han mostrado diferencias en el diagnóstico anatomo-patológico, en la biopsia de pulmón a cielo abierto, y no hubo correlación entre la densidad bacteriana de los cultivos cuantitativos y los hallazgos histológicos<sup>13-14</sup>.

La sensibilidad y especificidad de la clínica no es la adecuada<sup>15-16</sup> y los métodos broncoscópicos para la toma de muestra de secreciones broncopulmonares de mayor rendimiento, no se encuentran masivamente disponibles. Asimismo, tanto éstos como los no-

broncoscópicos no están convenientemente estandarizados<sup>8</sup>.

Entonces en UCI no es extraño, un escenario con cultivos negativos, y con signos clínicos de infección presente, y por otro lado, cultivos positivos, pero que indican la presencia de colonización más que de infección<sup>17</sup>. No siempre ayuda los puntos de corte de los recuentos de colonias bacterianas en muestra de secreciones broncopulmonares para diferenciarlos.

A esto se suma la necesidad de iniciar el tratamiento con antimicrobianos en forma precoz y adecuada, el único que mostró disminuir la mortalidad (38% vs 91%)<sup>18</sup>.

En este punto, el médico tratante debate así entre la mejor terapéutica para su paciente individual, y la necesidad de evitar la selección de cepas bacterianas resistentes.

La propuesta de la sistemática, entonces fue iniciar tratamiento empírico de amplio espectro, a la espera del resultado del procesamiento bacteriológico de las muestras de secreciones broncopulmonares. Si estas eran positivas para infección, se adecuaba el esquema antibiótico según sensibilidad. En caso de ser negativas, y en ausencia de otro foco infeccioso, no se plantearon dudas en suspenderlo. Se siguió aquí la estrategia de “Terapia Antibiótica Empírica de Curso Reducido”<sup>8</sup>, enmarcada conceptualmente en el Score Clínico de Infección Pulmonar de Pugin (CPIS)<sup>19</sup>.

Asimismo se aplicó tratamiento desescalado (“de-escalating therapy”)<sup>9</sup>, a veces resistido, según el antibiograma, cuando se consideró presente el diagnóstico de infección respiratoria.

Un rol importante en la estrategia, le cupo a la implementación de los tratamientos cortos en la neumonía asociada a ventilación mecánica, en contraposición con las estrategias previas de tratamiento prolongados de hasta 21 días<sup>20</sup>.

Aquí también el control en el cumplimiento de ésta norma, fue decisivo.

El programa logró una importante disminución del consumo en casi todos los antimicrobianos.

Hubo un cambio en el patrón de uso de los antibióticos, con aumento en la utilización de ampicilina sulbactam y piperacilina tazobactam, que tuvo su contrapartida en la caída de ceftriaxona y ceftazidima, como reemplazantes en el tratamiento de las neumonías graves de la comunidad y las neumonías asociada a ventilación mecánica tempranas y tardías respectivamente, y del uso de metronidazol y clindamicina, en las neumopatías broncoaspirativas, y en las sepsis abdominales.

Otra disminución importante fue la de ciprofloxacina y aminoglucósidos; debido a que, del 2003 al 2004, la mayoría de los gérmenes intrahospitalarios, se mostraron resistentes a esa asociación, por lo que se dejó de utilizar como tratamiento empírico; aquí también el programa discriminó mejor entre infección y colonización, y síndrome febril de causas infecciosas y no infecciosas, lo que justifica parte de la caída de los mismos. El programa una vez más muestra sus efectos en la caída del consumo de anfotericina, al disminuir los esquemas antibióticos múltiples, factor de riesgo conocido para las infecciones fúngicas. Otro factor de riesgo positivamente modificado es el de imipenem como inductor de resistencia de *P. Aeruginosa* a ese antibiótico<sup>21</sup>, la cual cayó de 66% a 0%, de un año al otro.

Esta reducción en el consumo y costos, se logró además con un descenso en el promedio de estadía de pacientes en la UTI, cuyo incremento hubiera significado una consecuencia no deseada del programa, con un aumento indirecto en los gastos hospitalarios. El programa no tuvo efectos desfavorables sobre la mortalidad. El aumento significativo en los pacientes/días, refleja un incremento en la cantidad de pacientes asistidos de un año al otro, magnificando aun más el descenso en el consumo de antibióticos. Una reducción importante de éste consumo también se debe a la caída significativa de las infecciones respiratorias, de modo que se limitó la prescripción de los mismos en esas patologías. Coincidimos con Ruttimann y col.<sup>22</sup>, en interpretar esta diferencia, no como un cambio en el patrón de presentación de las enfermedades infecciosas en nuestra UCI, sino como consecuencia de la aplicación del programa, al menos en parte. Otra vez, un fuerte ajuste de la estrategia de diagnóstico aplicada, en diferenciar colonización de infección, en base a una mejor interpretación de los datos clínicos bacteriológicos disponibles explica el cambio ocurrido. Una debilidad manifiesta de nuestro trabajo es el no ser un ensayo randomizado, pero volvemos a coincidir con el último autor citado, en la dificultad que genera realizar este tipo de trabajos en servicios con pocos médicos, para controlar la contaminación del conocimiento del mismo entre grupos.

Es claro que este tipo de diseño, con ventajas manifiestas y ya señaladas, para lograr los objetivos para

lo cual fueron planeadas, no puede controlar los efectos de otras intervenciones en los mismos, y que actúan como variables confundidoras<sup>23</sup>. Más estudios y con diseños capaces de controlar a estas últimas se hacen necesarios, y así lograr un adecuado nivel de evidencia que ayude a que más médicos se incorporen al uso apropiado de antibióticos.

En conclusión, el Programa de Uso Racional de ATB, de rápida implementación y sin costo adicional alguno al presupuesto habitual hospitalario, logró un ahorro genuino y puede implementarse con éxito, basado en el precepto hipocrático de "*primum non nocere*" cuya traducción más apropiada en el caso que nos ocupa es: "¿es éste antibiótico realmente necesario?".

#### Agradecimientos:

A Dr. Bantar Carlos, Servicio de Control de Infecciones y Farmacia, Hospital San Martín. Paraná, Entre Ríos, Argentina. Dra. Taboada Marta, Médica; Srta. Isabel N. Heredia, Personal Depto Estadística. Srta. María Rosa Aller, Secretaria; Terapia Intensiva, HZGA Prof. Dr R. Carrillo, Ciudadela.

#### Bibliografía

1. Maxwell M, Heaney D, Howie et al. General practice fund holding: observations on prescribing patterns and costs using the defined daily dose method. *BMJ* 1993; 307: 1190-4.
2. Shlaes DM, Greeding DN, et al. Programmatic role of the infectious diseases physician in controlling antimicrobial costs in the hospital: Guidelines for the Prevention of Antimicrobial Resistance in hospitals. Society of Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Comitée on the Prevention of Antimicrobial Resistance. *Clin Inf Diseases* 1997; 25: 584-99.
3. Fridkin SK, Steward CD, Edwards JR, et al. Surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance in United States Hospitals: Project ICARE Phase 2: Project Intensiva Care Antimicrobial Resistance Epidemiology (ICARE) hospitals. *Clin Inf Diseases* 1999; 29: 245-52.
4. Polk R, Optimal Use of modern antibiotics : emerging trends. *Clin. Inf. Diseases* 1999; 29: 264-74.
5. American Thoracic Society. Understanding Cost and Cost-Effectiveness in Critical Care. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 165: 540-50.
6. Sandiumenge A, Diaz E, Bodi M, Rello J, 2003 Therapy of Ventilator Associated Pneumonia. A patient based approach based on ten rules of the " The Tarragona Strategy". *Intensive Care Medicine* 29: 876-83.
7. Sing N, Rogers P, Atwood C W, Wagener M M, Yu V L. Short course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit: A proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 Aug; 162: 505-11.
8. Nierderman MS, A Torres, and W Summer, 1994, Invasive diagnostic testing its not need routinely to manage suspected ventilator associated pneumonia. *Amer. J Resp. Care Med.* 150: 565-9.
9. Hoffken G, Niederman M S, Nosocomial pneumonia. The importance of a De escalating strategy for antibiotic treatment of pneumonia in the UCI. *Chest* 2002 Dec; 122 (6): 2183-96. Review.

10. John JP, Fishman NO; Programmatic role of infectious disease physician in controlling antimicrobial costs in the hospital. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 471-85.
11. Bantar C, Sartori B, Vesco E et al. A Hospital Wide Intervention Program to optimize the quality of antibiotic use: Impact on prescribing practice, antibiotic consumption, cost savings, and bacterial resistance. *Clin. Infectious Diseases* 2003; 37: 180-6.
12. Rosenthal VD, Villamayor C, Callone A, Di Sibio A, et al. Programa de Intervención para mejorar la Prevalencia de lavado de manos en dos unidades de cuidados intensivos de un hospital público argentino. *Infectología y Microbiología Clínica* 1999 Vol 11 Nro 4: 9-18.
13. SH, Corley DE, Winterbauer RH et al. The diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a comparison of histologic, microbiologic, and clinical criteria. *Chest* 1997; 112: 45-457.
14. Coley DE, Kirtland SH, Winterbauer Rh et al. Reproducibility of the histologic diagnosis of pneumonia among a panel of four pathologists: analysis of a gold standar. *Chest* 1997; 12: 458-65.
15. Fagon J, Chastre a, Hance S, Domart j, Troiullet J, and Gilbert C. 1993: Evaluation of clinical judgement in the identification and treatment of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest*; 103: 547-53.
16. Meduri G, Mauldin RG, Wunderink K, et al. 1994 Causes of fever and pulmonary densities in patients with clinical manifestations of ventilator associated pneumonia. *CHEST*; 106: 221-35.
17. Paterson D, Rice L. Empirical antibiotic choice for the seriously ill patient: are the minimization of selection of resistant organism and maximization of individual outcome mutually exclusive? *Clin Infect Dis* 2003; 36: 1006-12.
18. Luna C, Vujacich P, Nierderman MS, et al. Impact of BAL data in the therapy and outcome of ventilator associated pneumonia. *Chest* 1997; 111: 676-85.
19. Pugin, J, R, Auckenthaler, N, Mili, J, P Janssens, RD Lew, and P.M. Suter. 1991. Diagnosis of ventilator associated pneumonia by bacteriological analysis of bronchoscopic and non-bronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev. Respir. Dis.* 143: 1121-9.
20. Chastre J, Wolff M, Fagon JY et al. Comparisson of 8 vs 15 days of antbitoics therapy for ventilator associated-pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA* 2003; 290: 2588-98.
21. Carmeli Y, Troillet N, Eliopoulos G, et al. Emergence of Antibiotic-Resistant *Pseudomonas Aeruginosa*: Comparisson of Risks Associated with Different Antipseudomonal Agents. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, June 1999, Vol 43; Nro 6 p 1379-82.
22. Ruttiman S, Keck B, et al. Long-term Antibiotic Cost Savings from a Comprehensive Intervention Program in a Medical Department of a University-Affiliated Teaching Hospital. *Clin. Inf. Dis* 2004; 38: 348-56.
23. Dos Santos E F, Silva A E, et al, Effectiveness of the Actions of Antimicrobial's Control in the Intensive Care Unit. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2003; 7(5): 290-6.