Memòria anual PROA-NEN 2018

HOSPITAL INFANTIL | Vall d'Hebron | PROA NEN

Índex

1.- Introducció.

2.- Equip PROA. Indicadors d'estructura.

3.- Seguiment de la prescripció d'antimicrobians.

3.1- Seguiment de la prescripció dels antimicrobians (talls transversals).

3.2- Seguiment de la profilaxi antibiòtica quirúrgica.

3.3- Tractaments antibiòtics durada superior 7 dies.

3.4- Avaluació de l'ús dels Antifúngics sistèmics (PROA-FUNGI).

4.- Indicadors clínics.

4.1- Indicadors de resultats clínics.

4.2- Reaccions adverses.

5.- Seguiment del consum d'antimicrobians.

5.1 -Seguiment de la despesa (€) en antimicrobians.

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

5.3- Programa d'antibiòtics domiciliari endovenós (TADE) al pacient pediàtric.

5.4- Evolució del consum d'antimicrobians (DOT).

6.- Informe anual de resistències.

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

8.- Valoració de les auditories.

9.- Formació/educació a professionals.

10.- Formació/educació a pacients i familiars.

11.- Difusió dels resultats del PROA-NEN 2017.

12.- Proposta d'accions PROA-NEN pel 2018.

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.
Després de definir durant l'any 2016 els objectius PROA-NEN, establir la dinàmica de treball del grup i descriure l'estat de l'ús d'antimicrobians als pacients pediàtrics de l'hospital, durant l'any 2017 es van avaluar els patrons de resistència a antimicrobians del centre, el càlcul de les DOT (Days of Therapy) per avaluar el seu consum i es va procedir a l'adaptació dels indicadors clínics al pacient pediàtric. Durant aquest any 2018, el projecte PROA-NEN s'ha consolidat amb una ampliació dels membres i unitats implicades i una obertura del projecte a atenció primària i al tractament antiinfecciós domiciliari. A més, s'han dissenyat nous objectius enfocats a l'optimització de la durada de tractament antiinfecciós i de tractaments complexos. Finalment s'ha iniciat l'expansió del programa a d'altres centres del territori que haurà de concloure aquest 2019 amb la creació d'un PROA-NEN per tot Catalunya.

Des del punt de vista de recerca, es mantenen actives les tres tesis doctorals iniciades i els projectes de recerca. S'han publicat les dades obtingudes en l'enquesta de valoració de les auditories incloses al programa a la revista Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (PMID: 30606492). A més, durant el congrés europeu d'infectologia pediátrica (ESPID 2018) es varen presentar també diversos dels projectes del PROA-NEN com es pot veure detalladament a la secció de difusió de resultats.

Des d'un punt de vista docent, el curs anual de PROA-NEN s'ha focalitzat en el pacient atès a Urgències i a atenció primària i s'ha avançat de manera significativa en el projecte de formació mitjançant noves tecnologies i metodologia de gamificació que conclourà el seu desenvolupament i veurà la llum aquest any 2019.

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 se n'encarrega de dur a terme les tasques executives i de coordinació, s'ha mantingut igual i està constituït per dos infectòlegs pediàtrics (PSP i SMP), una farmacèutica (AFP) i una microbiòloga (MNLE).

Professional	Càrrec	Posició i servei
Pere Soler Palacín (PSP)	Coordinador. Membre del *core*	Facultatiu especialista. Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria. Servei de Pediatria
Aurora Fernàndez Polo (AFP)	Coordinadora. Membre del *core*	Farmacèutica especialista. Servei de Farmàcia
Susana Melendo Pérez (SMP)	Membre del *core*	Facultatiu especialista. Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria. Servei de Pediatria
M. Nieves Larrosa Escartín (MNLE)	Membre del *core*	Facultativa especialista. Servei de microbiologia
Carlos Rodrigo Gonzalo de Liria (CRGL)	Membre del grup. Representant de la direcció del centre	Cap de servei. Servei de Pediatria.
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.	Infermera. Servei de Medicina Preventiva-Control de la infecció.
Diego Van Esso Arbolave	Membre del grup. Representant d'atenció primària	Responsable de Pediatria Territorial, Servei d'Atenció Primària Muntanya. Gerència Territorial de Barcelona
Javier Juamperez Goñi	Membre del grup (incorporació 2017)	Facultatiu especialista. Unitat Funcional d'Hepatologia i Trasplantament Hepàtic Pediàtric. Servei de Pediatria
Núria Wörner Tomasa	Membre del grup (incorporació 2017)	Facultativa especialista. Unitat Urgències Pediàtriques. Servei de Pediatria
Ignacio Iglesias Serrano	Membre del grup (incorporació 2017)	Facultativa especialista. Unitat d'Al·lèrgia, Pneumologia i Fibrosis Quística Pediàtriques. Servei de Pediatria
Maria Estrella Barceló	Membre del grup (incorporació 2017)	Facultativa especialista. Àrea Medicament SAP Muntanya.
Natàlia Mendoza Palomar	Membre del grup (incorporació 2017)	Facultatiu especialista. Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria. Servei de Pediatria

El PROA-NEN compta amb el suport de la direcció del centre que hi ha estat representada pel cap del Servei de Pediatria. 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 al 2018

Un cop constituït el grup, l'hospital va contractar a març del 2016 una farmacèutica especialista a temps parcial (20 hores) per a dedicar-se al programa PROA-NEN. Aquesta dotació s'ha mantingut durant el 2018.

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

Des de l'ICS s'ha desenvolupat un eina informàtica, BO assistencial, per a la identificació a temps reals dels pacients amb una prescripció de qualsevol antimicrobià. L'aplicació d'aquesta eina al PROA-NEN està en funcionament. S'està treballant amb el 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, indicadors clínics i d'activitat de l'hospital s'obtenen actualment dels diferents sistemes d'informació de què disposa l'hospital.

Activitat del grup

S'han realitzat 9 reunions de l'equip PROA-NEN, de les quals tres han sigut reunions plenàries de tot el grup PROA-NEN, amb una assistència mitja del 70,8% dels convocats,. i 6 reunions del grup *Core*. En les reunions del grup PROA-NEN 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), ens els que es van fixar uns objectius individuals per a cada hospital de l'ICS i unes accions de treball. De la mateixa manera, diferents membres del grup participen al programa VINCat (AFP, SMP,MNLE) del Departament de Salut, al grup de treball del Plan Nacional de Resistencias del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (CRGL), a la Subcomissió de Malalties Infeccioses de la CFT de l'ICS (PSP) i a la Subcomissió d'antiinfecciosos del centre (CRGL, AFP, MNLE i PSP).

També els membres del core del PROA-NEN formen part dels grups de treball de les Societats científiques d'àmbit nacional Societat Española de farmàcia Hospitalaria-SEFH (AFP). La MML forma part de la Junta directiva de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; membre del Grupo de Estudio de medicamentos de acción y de la resistencia a los antimicrobianos (GEMARA-SEIMC) y membre del Grupo de Estudio de las infecciones en el paciente critico (GEIPC-SEIMC), membre del COESANT (Comité Español del Antibiograma.

3. Seguiment de la prescripció d'antimicrobians

3.1 Seguiment de la prescripció dels antimicrobians (Talls transversals)

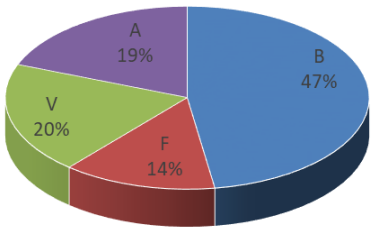
Des del PROA-NEN s'han establert els objectius de seguiment de la prescripció dels antibiòtics per tal d'identificar la seva qualitat de la prescripció. Per a l'anàlisi de l'ús global dels antimicrobians s'han planificat 3 talls de prevalença en els que s'ha analitzat les prescripcions d'antimicrobians de totes les unitats de l'hospital infantil.

S'han identificat tots els pacients que rebien un antimicrobià administrats per via sistèmica (oral o endovenosa) i s'han catalogat com antibiòtics, antifúngics, antivírics o altres (cotrimoxazol/pentamidina en profilaxi front *P. jirovecii*) segons el tipus d'antimicrobià, mitjançant els programes de prescripció electrònica (Silicon® i Centricity®) i s'han analitzat l'objectiu de tractament, l'adequació de la pauta de tractament (dosi, via i durada), les dades relatives a microbiologia (cultius i antibiograma) i l'ajust als protocols vigents de l'hospital. L'anàlisi s'ha fet de manera global a partir de les dades agregades dels diferents talls, així com de manera estratificada per a cada unitat de tractament.

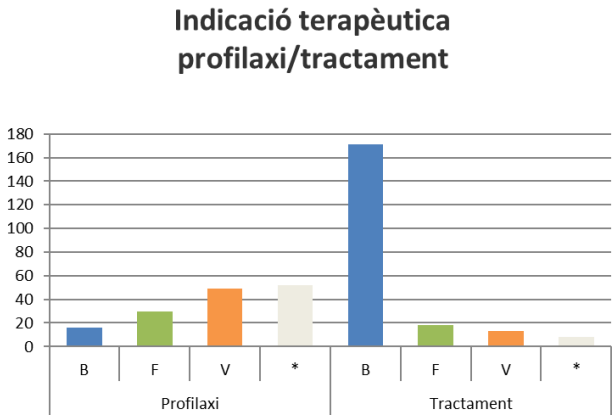
Pacients amb antimicrobià d'ús sistèmic prescrit (% pacients)

Unitat de tractament	% Pacients 2016	% Pacients 2017	% Pacients 2018
UCI-P	68,8	69,7	63,6
UCI-NOUNATS	30,4	41,1	47,9
NOUNATS SEMICRÍTICS	5,3	3,1	0,0
NOUNATS	0,0	0,0	0,0
Unitat TPH	100,0	94,1	100,0
ONCO-HEMATO (no TPH)	59,1	74,5	54,9
PEDIATRIA ESPECIALITATS	52,3	44,3	56,5
CIRUGIA PEDIÀTRICA	33,3	43,9	25,0
NEFRO-CARDIO-HEPATOLOGIA	45,5	38,5	35,6
URGÈNCIES PEDIÀTRIQUES (HOSP)	33,3	33,3	56,3
GLOBAL	**40,2**	**39,4**	**44**

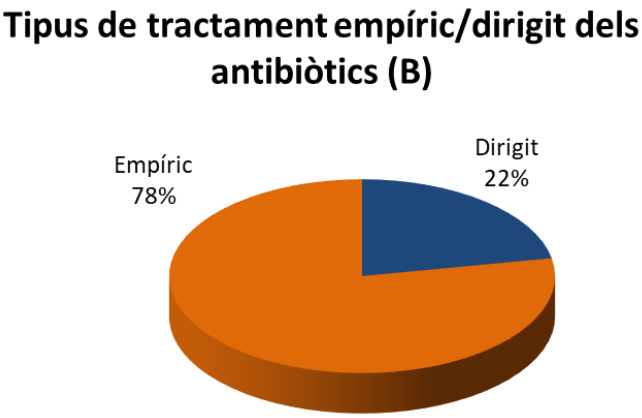
Distribució de pacients (%) segons tipus d'antimicrobià prescrit (global)



Antimicrobià (B); Antifúngic (F); Antivíric (V); Profilaxi P. jiovecii (A)



Antimicrobià (B); Antifúngic (F); Antivíric (V); Profilaxi P. jiovecii (*)



En el 73% dels tractaments hi ha registre parcial del tractament en la història clínica, i en un 27,1% no hi consta. De les dades que hi consten, majoritàriament és el nom del medicament. En canvi, en la majoria de casos, hi falta la via d'administració i la durada prevista. En la meitat dels tractaments que hi ha registre en la història clínica es detalla la dosi i la indicació terapèutica.

3.2. Seguiment de la profilaxi antibiòtica preoperatòria (PAP)

L'avaluació del seguiment de la profilaxi antibiòtica quirúrgica PAP és una de les principals activitats de PROA-NEN. Des de l' inici s'ha plantejat un projecte de treball, amb la realització d'un nou protocol de PAP del pacient pediàtric per una banda (finalitzat al 2016) i el seguiment anual de la mateixa, per tal d'avaluar-la i cercar potencials punts de millora.

Per aquest seguiment s'han dissenyat talls transversals semestrals de totes les intervencions quirúrgiques (IQ) a l'hospital infantil durant el període de 3 setmanes, excloent la cirurgia menor ambulatòria i cirurgia neonatal. Fins al moment s'ha inclòs un total de **498 pacients amb 264 PAP administrades**. Les dades s'han recollit a partir dels programes de prescripció electrònica SAP®, Silicon® i Centricity® i s'han introduït en una base de dades, amb prèvia definició de variables mitjançant un SOP.

Els indicadors de procés han estat avaluats segons les recomanacions de *European Centre for Disease Prevention and Control. Systematic review and evidence-based guidance on perioperative antibiotic prophylaxis. Stockholm: ECDC; 2013.* I els indicadors clínics avaluats van ser definits per l'equip PROA-NEN: taxa d'infecció de ferida quirúrgica diagnosticada dins el 30 dies posteriors a la intervenció.

Per últim, la valoració de l'adequació als protocols s'ha fet en base als protocols de PAP de l'hospital infantil en el moment de la realització del tall (del 2006 al primer tall i posteriorment al nou protocol definit al 2016 (http://www.upiip.com/es/docencia).

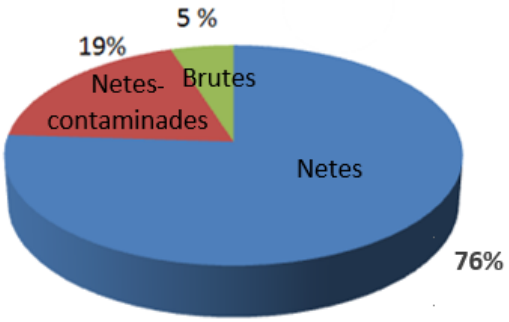
Número d'IQ valorades segons servei i tipus de cirurgia (neta/neta-contaminada/contaminada/bruta).

S'han inclòs 498 pacients durant el període de revisió. Les especialitats més freqüents han estat: digestiu, traumatologia, otorrino-maxil·lofacial i urologia. Pel què fa al tipus de cirurgia segons el risc d'infecció, la majoria d' intervencions realitzades han estat netes.

Distribució segons especialitat quirúrgica

Servicio quirúrgico	2018-2	2018-1	2017-2	2017-1	2016	TOTAL
Digestivo	8	18	18	17	11	72
Cardiología	8	11	14	5	11	49
Traumatología	14	16	17	13	11	71
Otorrino/Maxilo	17	16	18	11	10	72
Urología	15	14	13	12	8	62
Neurocirugía	13	22	10	5	6	56
Torácica	5	5	5	8	2	25
Plástica	4	5	8	6	4	27
Oncología	11	12	5	1	3	32
Otros procesos	5	-	5	6	16	32
TOTAL PACIENTES	**100**	**119**	**113**	**84**	**82**	**498**
TOTAL DE PAP APLICADAS	**49**	**67**	**57**	**49**	**42**	**264**

Distribució segons risc d'infecció



Avaluació dels indicadors de procés segons ECDC 2013:

A. Disponibilitat d'un equip multidisciplinar que implementi el programa de PAP.

PROA-NEN compta amb un equip multidisciplinar responsable de la implementació del programa PAP.

B. Disponibilitat d'un responsable del compliment de la PAP.

Al nostre centre s'ha definit l'anestesista com al responsable del compliment de la PAP dins de quiròfan.

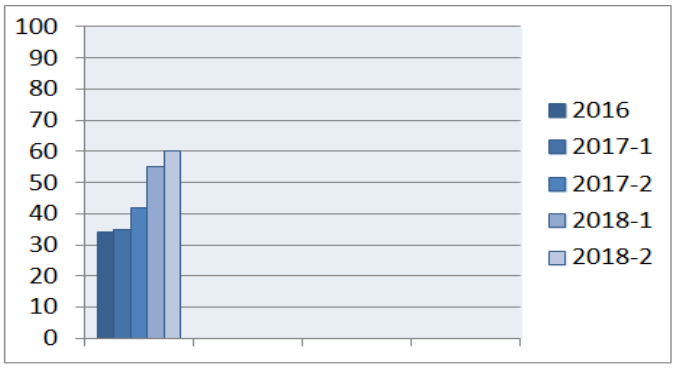
C. Adequació temporal de la PAP.

Segons les guies internacionals, una PAP adequada és aquella que s'administra dins els 60 minuts previs a la incisió. Segons la valoració feta fins al moment, en un 60% de les cirurgies, la PAP és administrada en el moment correcte amb certa tendència a la millora.

Nº PAP administrades durant els 60 minuts previs a incisió

Nº cirurgies amb PAP indicada i administrada

Adequació inici PAP



S'exclouen les cirurgies brutes

Avaluació dels indicadors: adequació de la dosi i durada de la PAP

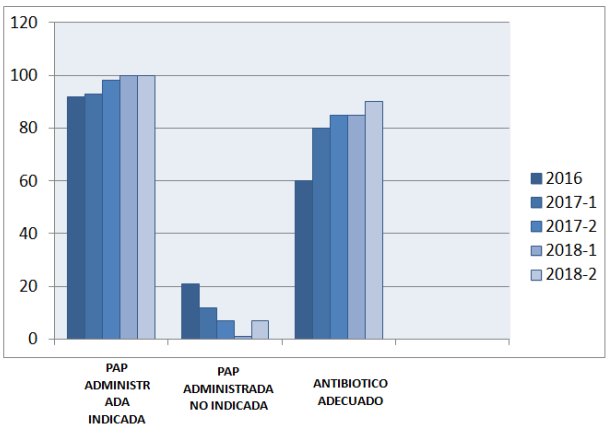
$$\frac{\text{Nº cirurgies on PAP és administrada quan era indicada}}{\text{Nº total cirurgies on PAP és indicada}}$$

$$\frac{\text{Nº cirurgies on PAP és administrada quan NO era indicada}}{\text{Nº total cirurgies on PAP NO és indicada}}$$

$$\frac{\text{Nº cirurgies on PAP amb antibiòtic adequat}}{\text{Nº total cirurgies on PAP és indicada}}$$

$$\frac{\text{Nº cirurgies on dosi extra intraoperatòria és administrada quan tenia indicació}}{\text{Nº total cirurgies on dosi extra intraoperatòria és indicada}}$$

Adequació indicació PAP/antibiòtic



- L'administració de PAP quan és indicada és pròxima al 100%, coincidint amb dades publicades altres sèries de PAP. Per altra banda, s'observa un clar descens en l'administració de PAP quan no és indicada, que és d'entre un 1-10% als últims talls estudiats

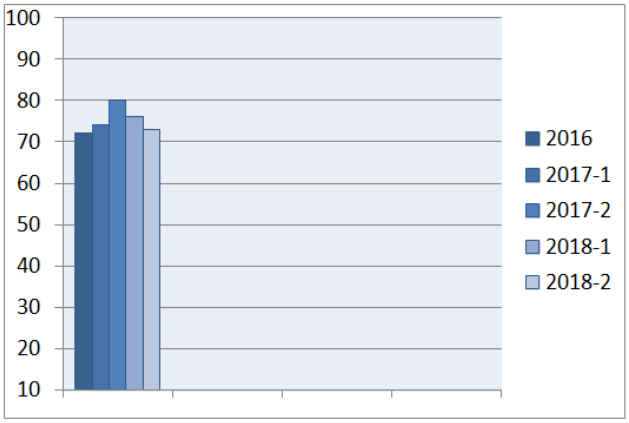
- Clara millora en l'ús d'antibiòtic adequat després de la realització del nou protocol a 2016, amb una adequació pròxima al 90%

Avaluació dels indicadors: durada de la PAP inferior a 24 hores.

Per ser correcta, la PAP no ha de mantenir-se més enllà de les 24 hores després de la finalització de la cirurgia.

$$\frac{\text{Nº PAP suspeses dins les primeres 24hores postIQ}}{\text{Nº cirurgies amb PAP indicada}}$$

Adequació de la durada de la PAP



S'exclouen les cirurgies brutes

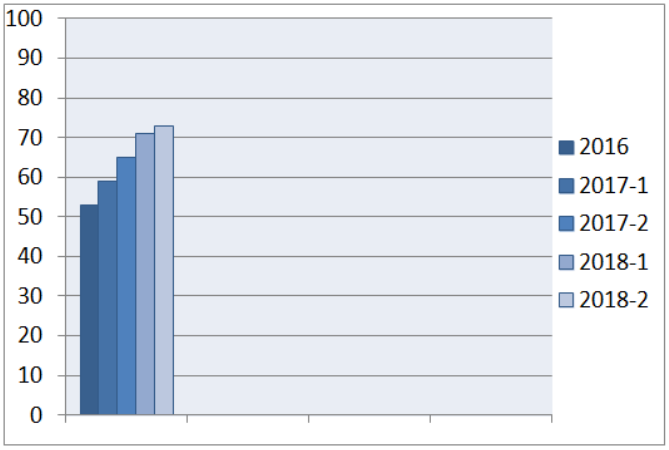
- La durada de la PAP <24 hores al nostre centre és pròxima a 75% amb tendència a la millora comparat amb l'inici del projecte tot i que les xifres semblen que s'hagin estancat els últims talls. És un punt de millora en el que està treballant PROA-NEN.

Avaluació dels indicadors: adequació als protocols de PAP del centre.

Tot i que les guies internacionals defineixen bé quina ha de ser la PAP adequada, la literatura reflecteix que l'adherència als protocols de PAP sovint no és òptima per part dels professionals.

En el nostre cas, observem una millora progressiva, si s'arriba a una adherència superior al 70% durant l'últim tall realitzat.

Adherència als protocols



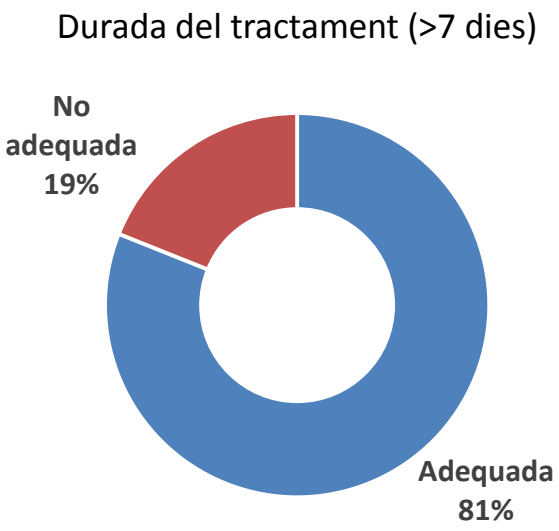
3.3- Tractament antibiòtic de durada superior als 7 dies

Al segon semestre de l'any 2018 s'ha iniciat una nova activitat per a la monitorització de les durades dels tractaments antibiòtics intravenosos els pacients hospitalitzats i els pacients crítics d'UCI-P. No s'han inclòs els pacients ingressats al Servei de Neonatologia.

Setmanalment s'han identificat els tractaments antibiòtics administrats per via intravenosa amb una durada superior als 7 dies de tractament a partir dels diferents programes informàtics vinculats a la prescripció electrònica: Programa BO –Silicon ® pels pacients hospitalitzats i el programa Centricity®, en el cas dels pacients ingressats en la unitat de crítics.

S'han analitzat els resultats d'aquesta intervenció de les primeres 24 setmanes (6 mesos) d'implementació.

S'han revisat 190 tractaments en 81 pacients. Del total de tractaments revisats per l'equip core del PROA-NEN, 154 tractaments s'han considerats d'una durada adequada (81,05%) i 36 tractaments s'han considerat que la durada era superior a la recomanada (18,95%).



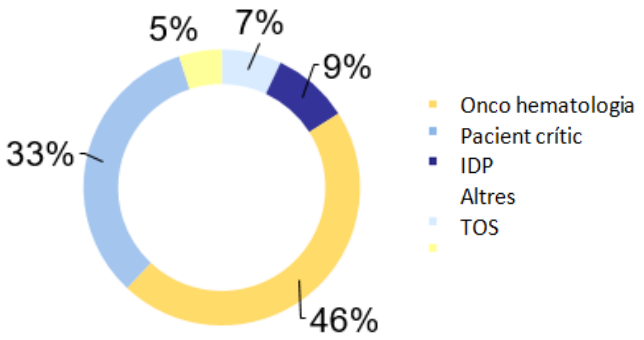
Dels tractaments que s'han considerat no adequats en el 97,2% l'equip core s'ha posat en contacte amb l'equip mèdic responsable del pacient per valorar conjuntament les recomanacions de canvi.

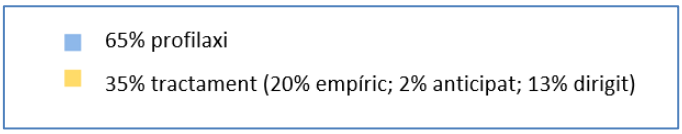
- **L'acceptació de les recomanacions respecte a les durades de tractament perllongades fetes per l'equip PROA-NEN han estat d'un 52,77%.**
- **La revisió setmanal dels tractaments de durada >7 dies ha evitat 19 tractaments antibiòtics amb durada superior a la recomanada.**

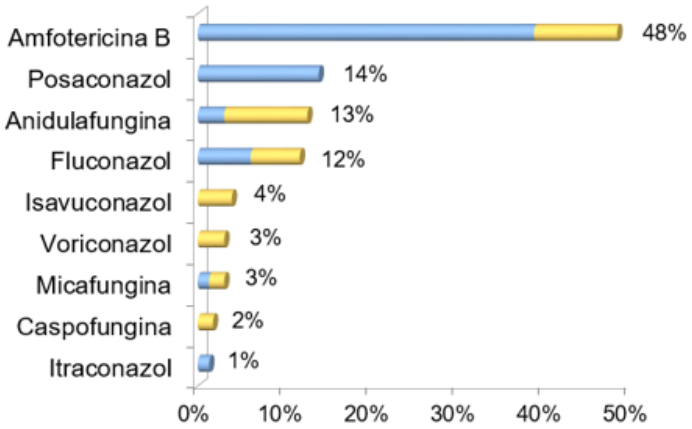
3.4- Avaluació de l'ús dels antifúngics sistèmics (PRO-Fungi)

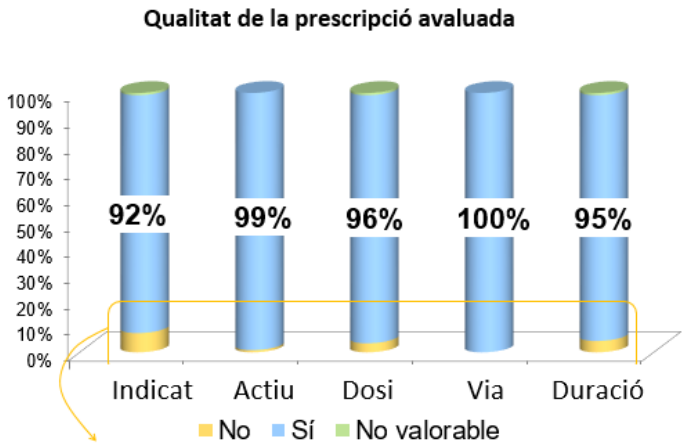
En els darrers anys, l'augment de la taxa de trasplantaments pediàtrics i l'índex de complexitat dels pacients ingressats ha fet créixer l'ús de fàrmacs antifúngics sistèmics, tant en profilaxi com tractament. Així mateix, l'alt impacte econòmic d'aquests tractaments ens ha impulsat a la implementació d'accions PROA específiques per a la optimització de l'ús d'antifúngics (PROAFUNGI-NEN). S'ha portat a terme un tall de prevalença de 3 mesos de duració en el que es registraven tots els tractaments antifúngics sistèmics i es monitoritzava la qualitat de la prescripció, avaluant les prescripcions considerant-les con a necessàries (indicades), apropiades (actives) i adequades (dosi, via d'administració i durada correctes) pels membres del grup PROAFUNGI-NEN segons els protocols del centre i la evidència disponible.

S'han realitzat un total de **193 auditories en 57 pacients diferents**. Es varen avaluar 233 prescripcions d'antifúngics.









- **El principal escenari d'utilització d'antifúngics sistèmics és en profilaxi, destacant com a fàrmac més prescrit l'amfotericina B liposomal endovenosa.**

- **La majoria de les prescripcions es van considerar necessàries, apropiades i adequades.**

4. Indicadors clínics

Dels diferents indicadors PROA, els de resultat clínic són sovint els més difícils d'establir. Els indicadors definits a la literatura estan orientats al pacient adult i per tant, en ocasions, no són del tot aplicables a la població pediàtrica. A més a més, aquests indicadors estan influenciats per moltes altres circumstàncies que envolten al pacients i les polítiques de qualitat de l'hospital i per tant són complexos d'interpretar.

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, les dades microbiològiques des del Servei de Microbiologia de l'hospital i Les dades de reaccions adverses s'han obtingut del programa de Farmacovigilància del Servei de Farmacologia de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Indicadors resultat clínics

FÓRMULA	2016	2017	2018
Nº de pacients que s'ha notificat una reacció adversa	8	19	15
Nº meningitis/100 estades[1] consumides a l'alta	0,025	0,025	0,020
Dies estada hospitalària en meningitis[2] Mitjana (rang)	15 (2-112)	8 (2-33)	20 (15-43)
Nº bacterièmies *S aureus*/100 estades[1] consumides a l'alta	0,028	0,027	0,037
Nº candidèmies/100 estades[1] consumides a l'alta	0,023	0,024	0,014
Nº nous casos *Clostridium difficile*/ 100 estades consumides a l'alta	0 (27 peticions)	0,02 (245 peticions)	0,012 (298 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 meningitis per BGN/*Listeria monocytogenes* i/o complicacions neuroquirúrgiques.

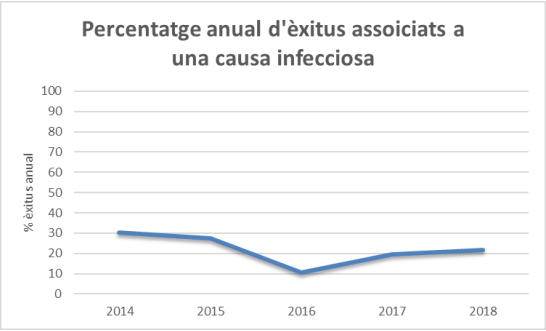
Durant l'any 2018 hi ha hagut 5 IFI per fongs filamentosos (2 provades - *Aspergillus flavus* i *Fusarium solani*- i 3 probables).

Dades de mortalitat

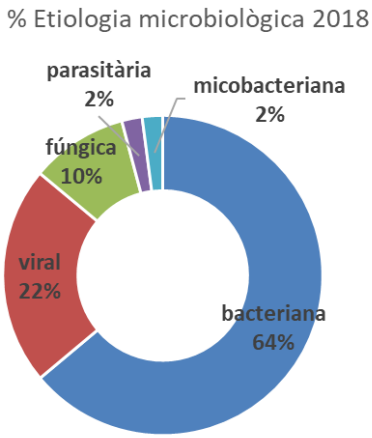
Entre els indicadors clínics, s'han recollit dades globals de mortalitat i mortalitat associada a infecció durant l'hospitalització del pacients pediàtrics, en el període 2014-2018.

Les dades s'han obtingut a partir de la revisió de les històries clíniques dels pacients pediàtrics que han estat èxitus a l'hospital durant aquest període i de l'anàlisi de possibles causes infeccioses de la mateixa. Remarcar que només s'han inclòs dades de mortalitat de pacients ingressats a l'hospital.

El total de defuncions ocorregudes a l'hospital és baix i al voltant d'un **20%** s'han associat a una causa infecciosa.



De les defuncions associades a una causa infecciosa en l'hospital, les **infeccions bacterianes** han estat les més freqüents (**64%).**



Reaccions adverses relacionades amb antimicrobians notificades a pediatria (2018)

REACCIONS	FÀRMACS SOSPITOSOS
TRANSTORNS SISTEMA VASCULAR, SANG I SISTEMA LIMFÀTIC	
Hipertensió arterial	pamidronat, **foscarnet**
Agranulocitosi	**isoniazida, rifampicina**
Agranulocitosi	**ampicil·lina**
Anèmia, trombocitopènia	ruxolitinib, **meropenem**
Anèmia hemolítica autoinmune	tacrolimus, **cotrimoxazol**
TRANSTORN SISTEMA RENAL I URINARI	
Trastorn tubular renal	**foscarnet**
Insuficiència renal	**aciclovir**
TRANSTORN PELL I TEIXIT SUBCUTANI	
Erupció medicamentosa amb eosinofília i símptomes sistèmics (Sd. de DRESS)	**cotrimoxazol**
Eritema	**ceftriaxona**
TRANSTORN METABOLISME I NUTRICIÓ	
Xoc sèptic	ciclosporina, hidrocortisona, ruxolitinib, **ciprofloxacina**
TRANSTORNS HEPATOBILIAR	
Hiperbilirubinèmia*	eltrombopag, micofenolat mofetil, **posaconazol**
Hepatitis colestàsica	**ribavirina**
Hepatitis citolítica, alteració de la coagulació	**rifampicina/isoniazida**
TRANSTORN GASTROINTESTINAL	
Diarrea per *Clostridium difficile*	**cefepima, amikacina**
Diarrea	**amoxicil·lina-clavulànic**

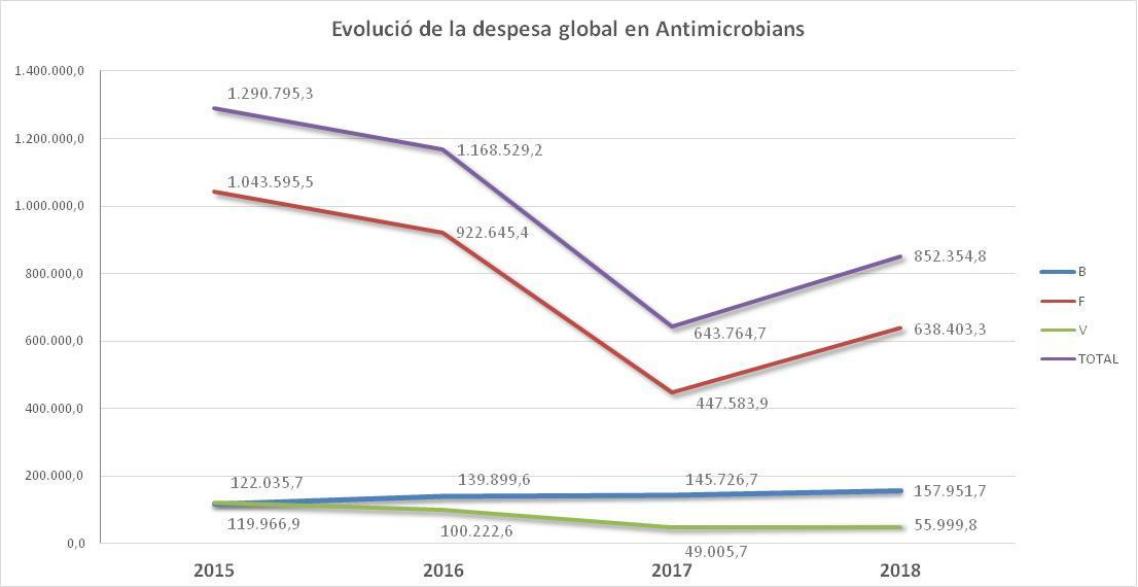
5. Seguiment del consum d'antimicrobians

5.1 Seguiment de la despesa (€) en antimicrobians

S'ha avaluat el seguiment de la despesa econòmica en antimicrobians. Les dades s'han obtingut del programa de gestió de medicaments dels Servei de Farmàcia.

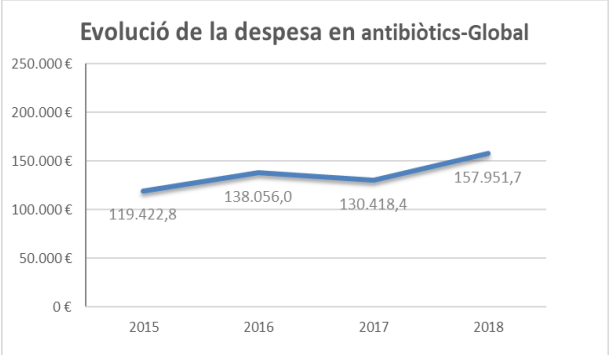
La disminució de la despesa en antimicrobians ha estat de 122.266€ el primer any (2016) i de 524.765€ el segon any (2017). Al 2018 hi ha hagut un augment de la despesa respecte el 2017 de 208.590€. Malgrat això, es manté inferior al inici del PROA-NEN.

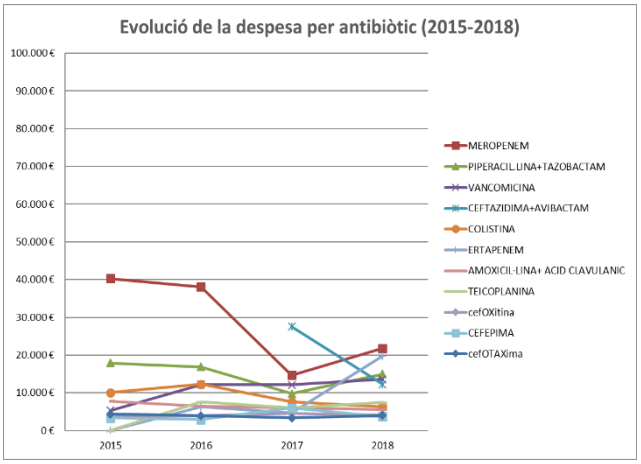
L'evolució global de la despesa en antimicrobians des de l'inici del programa PROA-NEN (2015) ha disminuït. La despesa global en antimicrobians al 2018 és un 34% inferior a la despesa en el 2015.



Evolució de la despesa en antibiòtics (2015-2018)

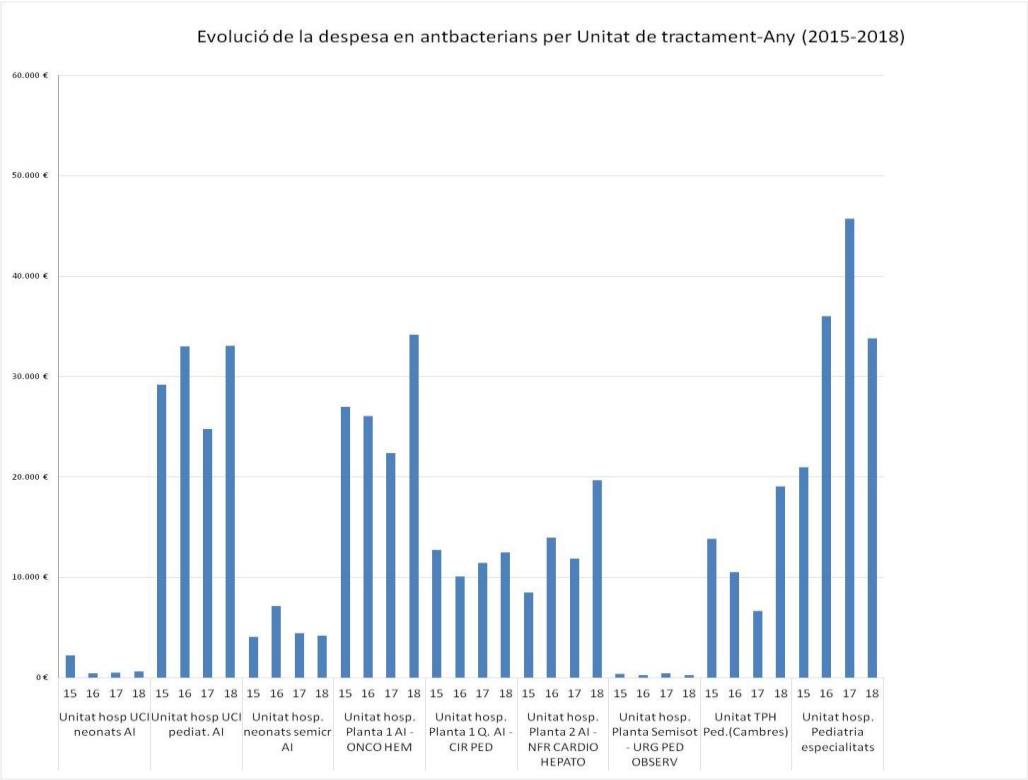
La despesa global en antibiòtics ha mantingut una tendència de lleuger augment en els darrers anys. L'augment ha estat contingut, malgrat la incorporació dels nous antibiòtics d'alt cost.





De l'evolució en la despesa en antibiòtics se'n destaca que l'antibiòtic que genera major despesa anual és el **meropenem**, però que aquest ha disminuït des de l'inici del PROA-NEN un **46 %**, malgrat en el 2018 hi ha hagut un augment respecte el 2017

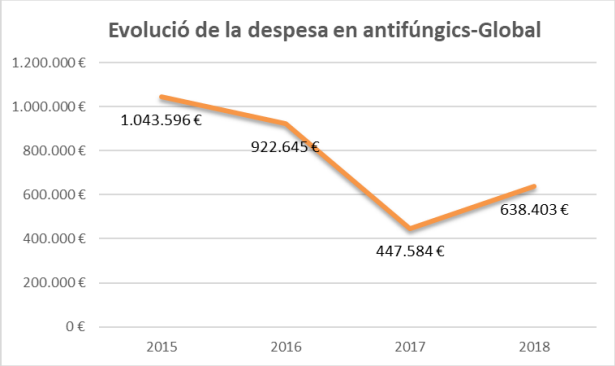
A la taula "Evolució de la despesa per antibiòtic per unitat de tractament/any" s'han inclòs només els principals antibiòtics que han generat major despesa econòmica en el 2018.

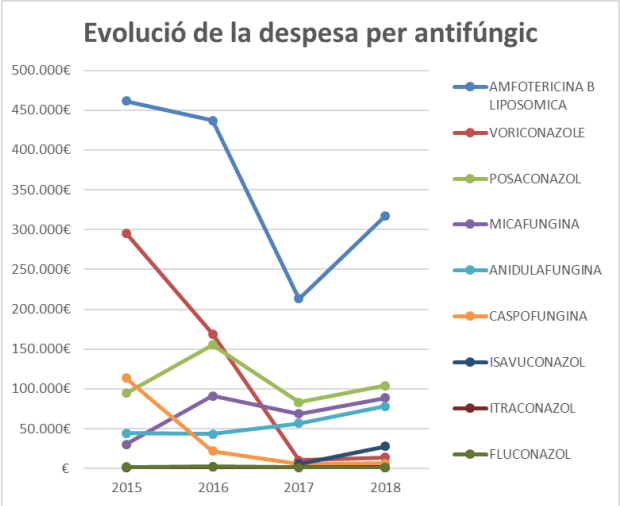


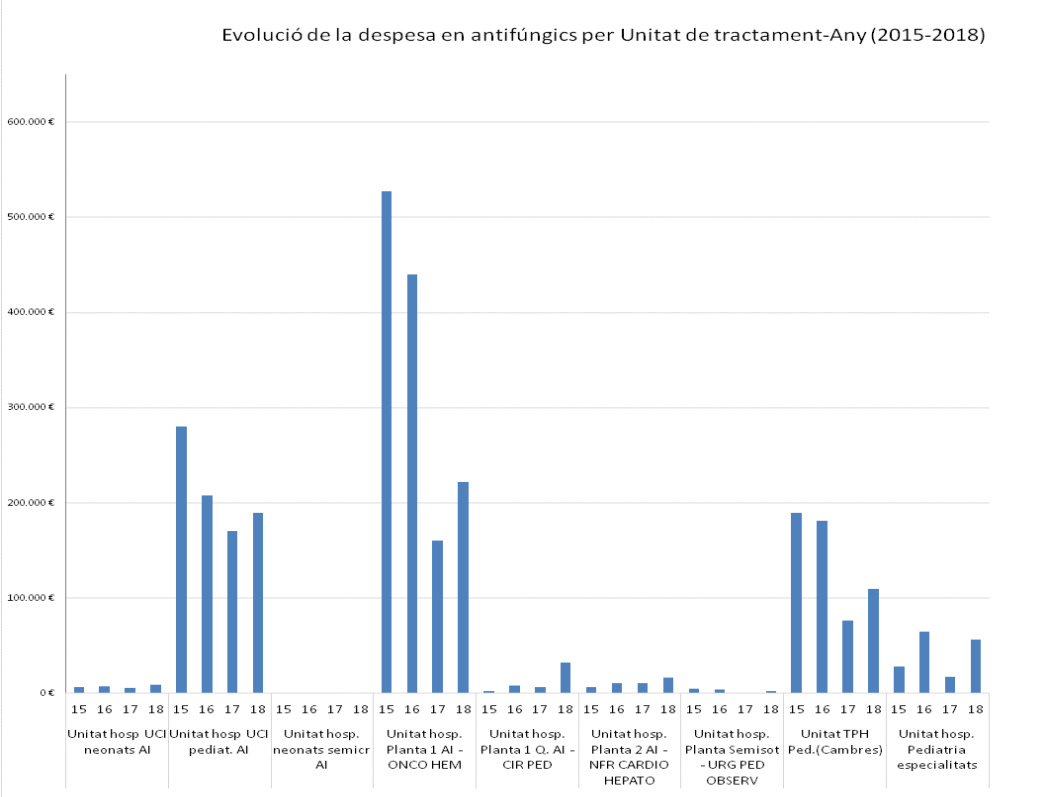
Evolució de la despesa en antifúngics (2015-2016-2017-2018).

A l'any 2017 va vèncer la patent de Vfend® (voriconazol) i s'ha introduït l'ús de la especialitat genèrica. Això ha comportat una disminució del preu unitat de les presentacions en comprimits i intravenoses del 98%, contribuint de manera significativa en la disminució de la despesa amb antifúngics global.

La disminució en la despesa anual d'antifúngics al 2018 ha estat de **407.992 € inferior** respecte a la despesa anual en antifúngics en el 2015, tot i el repunt del darrer any (+190.819€).

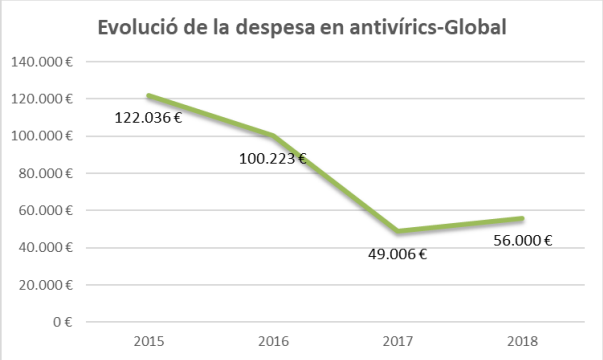


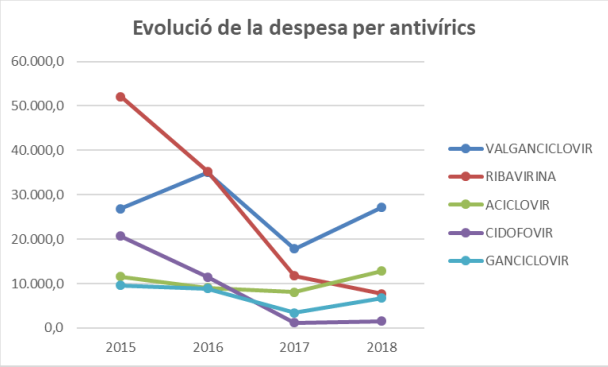


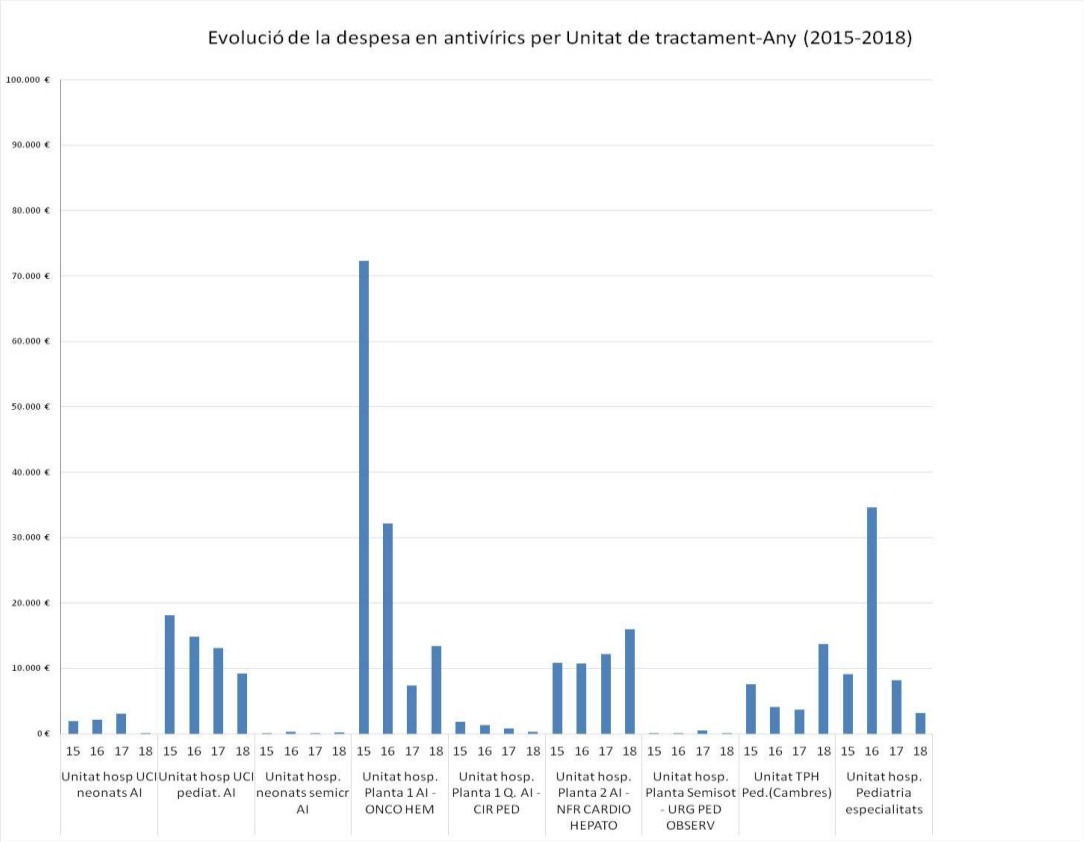


Evolució de la despesa en antivírics (2015-2018)

La despesa en antivírics al 2018 **ha disminuït un 54%** respecte a la despesa en antivírics al 2015, tot i el lleu repunt del darrer any (+6.994€).





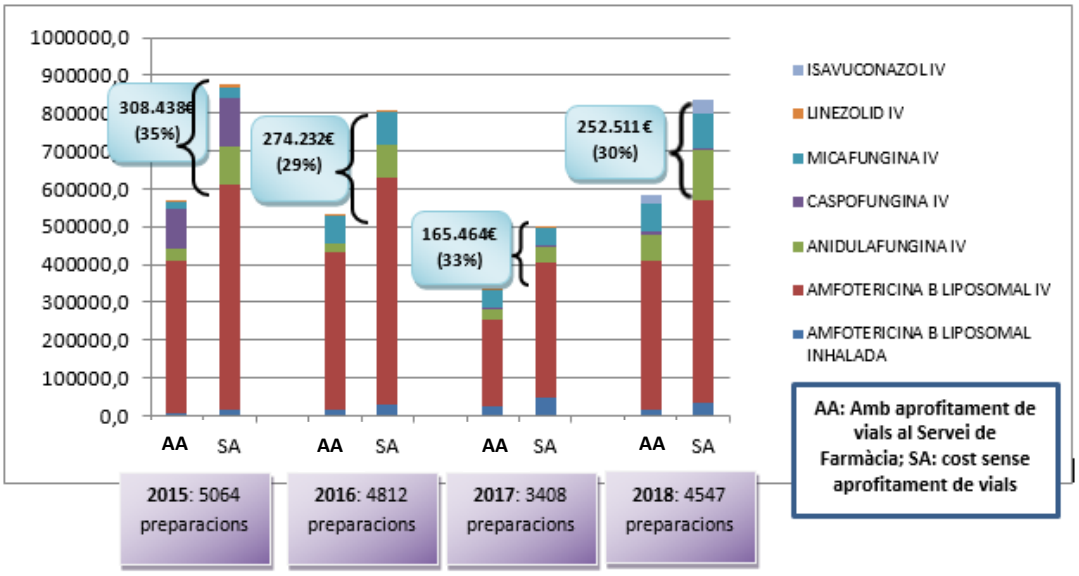


5.2 Preparació centralitzada al Servei de farmàcia: estratègia d'estalvi i optimització dels antimicrobians.

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, suposant** un estalvi total acumulat de **1.000.645€** (2015-2018), que significa un estalvi mig de **250.000 € anuals**.

El percentatge d'estalvi econòmic aconseguit s'ha mantingut entre el **30 i 35% anuals en els darrers quatre anys**

El número de preparacions preparades de manera centralitzada al Servei de Farmàcia de l'AMI ha estat de **4457,7 preparacions anuals**.



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

Des de PROA-NEN es reforça el circuit de comunicació dels serveis clínics i el Servei de Farmàcia del inicis i canvis de tractament, per tal de poder donar una resposta ràpida en la preparació i poder optimitzar un major número de tractaments.

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

El tractament antibiòtic domiciliari endovenós (TADE) es planteja com una **alternativa assistencial a l'ingrés hospitalari** pel tractament de malalties infeccioses en pacients pediàtrics seleccionats que presenten un diagnòstic d'infecció, amb estabilitat clínica i sense alternativa de tractament antibiòtic via oral. L'objectiu dels programes TADE és afavorir la conciliació familiar, disminuir el risc d'infecció nosocomial i promocionar el bon ús dels antibiòtics en pacients pediàtrics que requereixen antibioticoteràpia endovenosa perllongada.

Nº pacients pediàtrics amb TADE 2018	
Hepatologia	17 (44,7%)
FQ	11 (28,9%)
Infeccioses	5 (13,2%)
Pneumologia	3 (7,9%)
Gastroenterologia	1 (2,6%)
Onco Hematologia	1 (2,6%)
Total general	**38**

Dies de tractament amb TADE (2018)

	Dispositiu electrònic (bomba)	Dispositiu elastomèric (intermate)	Dies de TADE 2018
FQ	78	148	226
Gastroentereologia	10		10
Hepatologia	190	127	317
Infeccioses	31	50	81
Onco-Hematologia		92	92
Pneumologia	21	31	52
Total pediatria	330	448	**778**

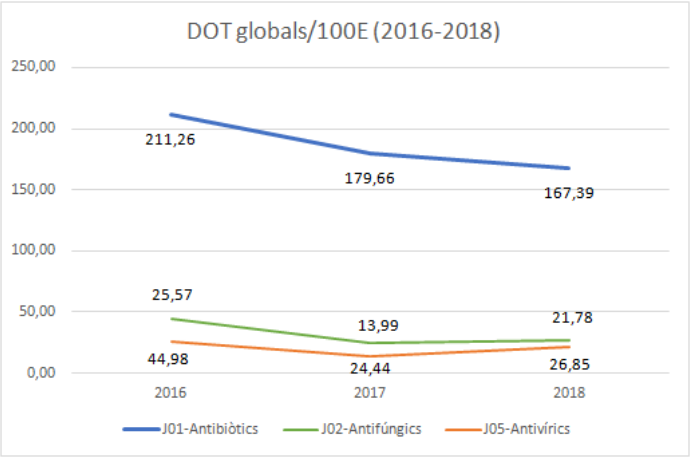
- Al 2018 s'han realitzat **778 dies de tractament** amb antibiòtic endovenós a domicili, en un total de **38 pacients pediàtrics**. Això ha significat **l'alliberament de 2,13 llits** pediàtrics d'hospitalització

5.4 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 a l'edat pediàtrica.

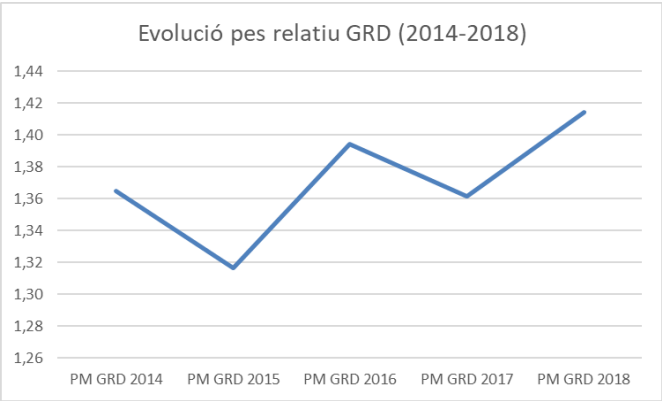
Les DOT o DDT (*Day of Therapy o Dies de tractament*) és una unitat de mesura reconeguda a nivell internacional i la més adequada per a realitzar la valoració de la tendència del consum a pediatria (ja que no té en compte la dosi, que en el nen sempre és relativa al pes). Pel càlcul de les DOT les dades 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, s'ha aconseguit una disminució tant d'antibiòtics, antifúngics i antivírics.**



Les GRD y 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. Des de l'inici del PROA-NEN, la variació de pes relatiu dels GRD global dels pacients pediàtrics que han rebut atenció en un ingrés (intensius, mèdic i quirúrgic) ha anat augmentat progressivament.

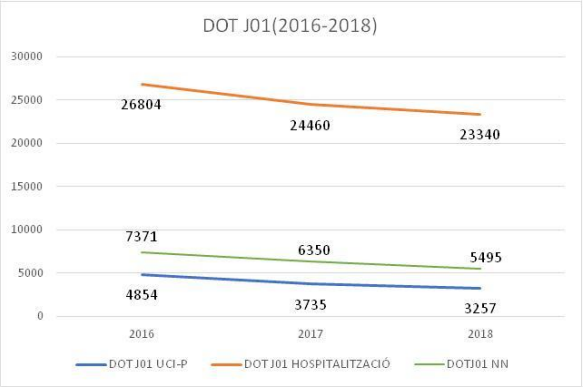
Respecte al 2014, l'índex de complexitat expressat en pes relatiu de les GRDs al 2018 ha augmentat en **un 3,5%.**

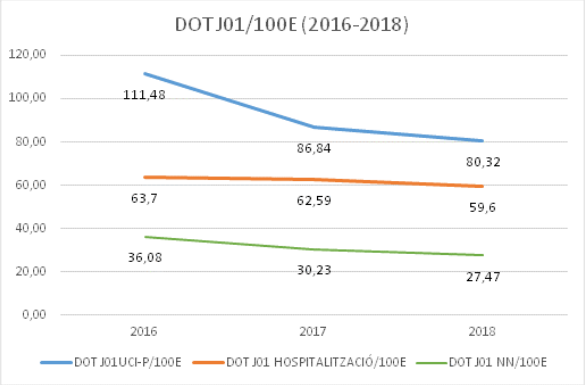


EVOLUCIÓ DE LES DOT/100 estades-ANTIBIÒTICS (grup J01)

Utilització global dels antibiòtics DOT/100estades. S'han exclòs les DOT de cotrimoxazol ja que la seva indicació principal a hospital és en profilaxi pel *P. jiroveci*. Les DOT/100estades ha anat disminuint en els 3 anys de PROA-NEN, així com també els antibiòtics d'ús restringit.

Els gràfics mostren les DOT i DOT/100 estades d'hospitalització, nounats i UCIP.





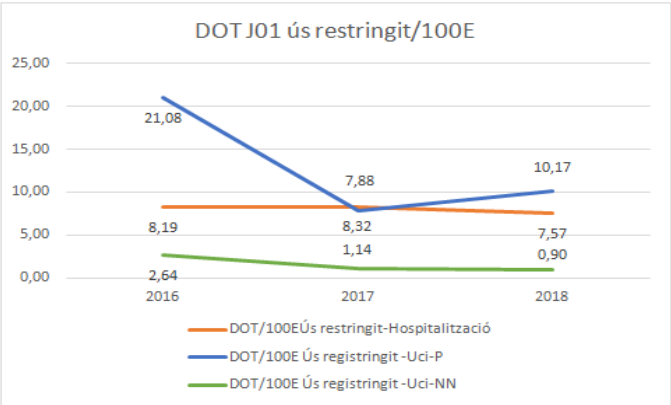
Evolució de les DOT/100 estades en el grup d'antibiòtics d'ús restringit segons la classificació el document de Política d'antibiòtics de l'Hospital.

S'han inclòs els nous antibiòtic que han aparegut posteriorment al document de 2015 i s'han considerat com antibiòtics del grup Ia.

Classificació dels antimicrobians segons la classificació del document de política antibiòtics de l'hospital, per tal d'analitzar l'ús dels antimicrobians d'ús restringit: antimicrobians del **grup I** (antiinfecciosos d'ús restringit -reserva) dividits en els **subgrup IA** (requereix un seguiment obligat a les 48 h) i **IB** (seguiment periòdic del consum), del **grup II** (antiinfecciosos amb possible impacte ecològic, toxicitat o cost elevat) i **grup III** (antiinfecciosos d'ús lliure).

Ús d'antimicrobians segons la classificació del Document de política antibiòtica HUVH (*http://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/Pol%C3%ADtica%20antiinfecciosos%20-%20gener%202015%20V_2.0.pdf*)

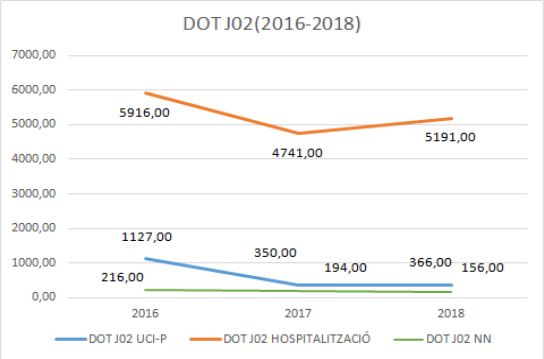
I – ANTIINFECCIOSOS D'ÚS RESTRINGIT (RESERVA)	
Ia – Seguiment obligat a les 48 h	**Ib- Seguiment periòdic del consum**
cloramfenicol	cefepima
daptomicina	colistina (parenteral)
ertapenem	doxiciclina
fidaxomicina	imipenem
linezolid	meropenem
tigeciclina	
ceftarolina (pendent d´avaluació)	

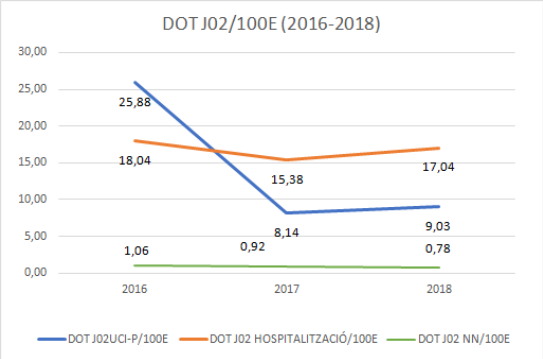


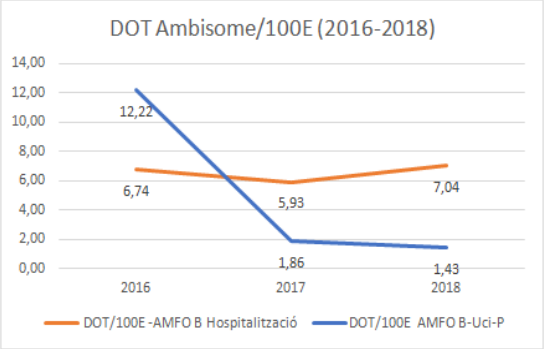
EVOLUCIÓ DE LES DOT/100 estades-ANTIFÚNGICS (grup J02)

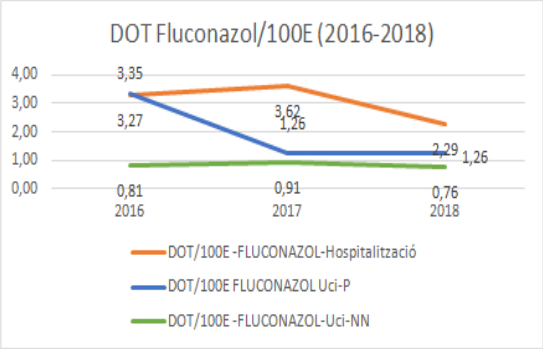
Les DOT/100 estades dels antifúngics ha disminuït significativament en el pacient ingressat a les plantes d'hospitalització convencional i s'ha mantingut en el pacient crític.

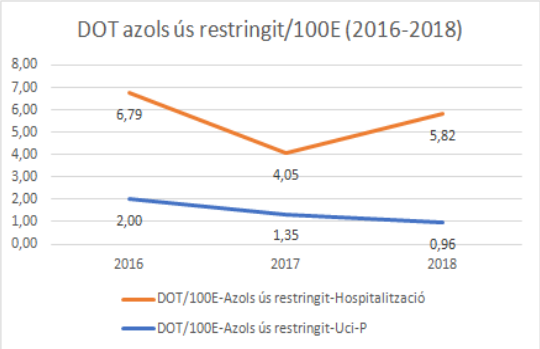
Els gràfics mostren les DOT i DOT/100 estades d'hospitalització, nounats i UCIP de manera global i pels principals antifúngics (només en DOT/100 estades).

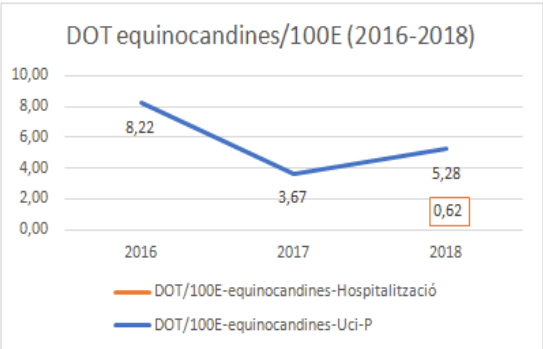








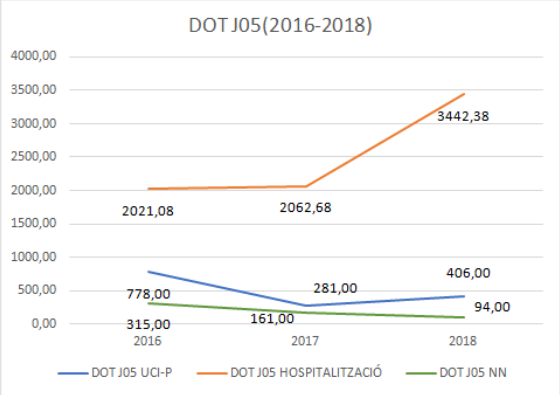


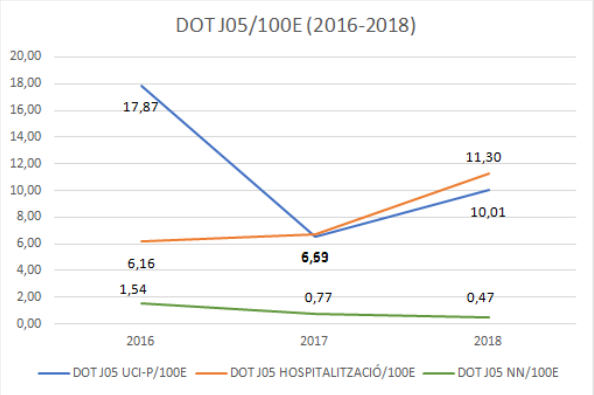


EVOLUCIÓ DE LES DOT/100 estades-ANTIVÍRICS (grup J05)

Els principals antivírica utilitzats són aciclovir i valganciclovir o ganciclovir, principalment en indicació profilàctica.

Els gràfics mostren les DOT i DOT/100 estades d'hospitalització, nounats i UCIP.





6. 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 del centre les aporta anualment pel PROA-NEN des de fa més de 20 anys. Dins de la labor de vigilància de les resistències s'han seleccionat una sèrie d indicadors 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.

HOSPITAL INFANTIL	**Pacients ingressats**		
Indicador de Resistència	**Prevalença %** **(Nº pac / Pac. totals)** **2016**	**Prevalença %** **(Nº pac / Pac. totals)** **2017**	**Prevalença %** **(Nº pac / Pac. totals)** **2018**
Escherichia coli BLEE	9,2 (38/412)	9,5 (38/399)	8,3(34/409)
Klebsiella pneumoniae BLEE	41,1 (30/73)	28,9 (28/97)	20,6 (20/97)
Escherichia coli FQR	17,7 (73/412)	22,3 (89/399)	21,3 (87/409)
Escherichia coli AMCR	30,8 (127/412)	28,3 (113/399)	**31,3 (128/409)**
Enterobacter R a C3G (AmpCcr.)	31,7 (13/41)	29,5 (13/44)	25(11/44)
Enterobacterias CBP	1,5 (3/194)	0,3 (2/605)	0,3 (2/660)
Pseudomonas aeruginosa MERR	24,8 (27/109)	18,1 (23/127)	12,6 (16/127)
Pseudomonas aeruginosa XDR	5,5 (6/109)	5,5 (7/127)	**11,8 (15/127)**
Acinetobacter baumannii MR	0/16	0/24	0/12
EVR	0/40	0/58	0/64
SARM	8,6 (17/197)	16,2 (38/235)	10,3 (30/290)

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: multirresistent, EVR: enterococ resistent a vancomicina, SARM: *S. aureus* resistent a meticil·lina.

En aquesta taula es pot observar la tendència seguida en els tres últims anys. No només és important observar 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 com es el cas de *Klebsiella pneumoniae* BLEE al 2016 on es detecta una acumulació epidèmica de casos.
La tendència de descens de *Enterobacer cloacae* amb hiperproducció de la seva AMPc cromosòmica que pot significar un descens de la pressió antibiòtica a l'hospital, i l'augment de *Pseudomonas aeruginosa* extremadament resistent (XDR), a vigilar per veure si és un fenomen puntual o existeix una tendència a l'alça.

Tot i que no hi ha dades publicades d'altres hospitals similars que serveixin de comparador i que les dades de les xarxes de vigilància sempre fan referència a la resistència a adults, no crida l'atenció cap dels percentatges observats. Val la pena destacar el fet que la presència de carbapenemasses a l'hospital és anecdòtica i s'han de fer totes els esforç possibles perquè segueixi sent així.

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

Durant 2018 s'han realitzat 4 protocols i se n'han actualitzat 5 més.

Nom del protocol	Servei implicat (principal)	Realització/ Actualització	Any
Antibioteràpia a Urgències	Unitat d'urgències pediàtriques	Actualització	2018
Candidèmia i altres formes de candidiasi invasiva a pediatria	Servei d'oncologia i hematologia pediàtrica. Unitat de cures intensives pediàtriques.Preventiva	Realització	2018
Varicel·la	Servei de neonatologia	Actualització	2018
Diagnòstic i tractament de malaltia tuberculosa a pediatria	Múltiples serveis i unitats	Realització	2018
Eosinofília a pacient immigrant	Unitat de patologia infecciosa i immunodeficiències de pediatria	Actualització	2018
Profilaxi antiinfecciosa a trasplantament cardíac pediàtric	Servei de cardiologia pediàtrica. Unitat de cures intensives pediàtriques	Actualització	2018
Grip. Diagnòstic i tractament (2017-2018)	Unitat d'urgències pediàtriques	Actualització	2018
Protocol diagnòstic i terapèutic d'infecció urinària associada a cateterisme vesical	Unitat de cures intensives pediàtriques	Realització	2018
Sèpsia neonatal tardana	Unitat de cures intensives neonatals	Realització	2018

S'han elaborat 6 informes PROA-NEN, fruit de peticions i consultes rebudes relatives a temes concrets i en base a la situació pròpia del centre :

1. Ertapenem i *Pseudomonas aeruginosa* MR a pediatria
2. Diagnòstic en cas de sospita de tos ferina per *Bordetella pertussis.*
3. Reactivació de Citomegalovirus (CMV) en els pacients pediàtrics oncohematològics i trasplantats de progenitors hematopoètics (TPH).
4. Infeccions per *Staphylococcus aureus* resistent a meticil·lina (SARM)
5. Indicacions de les quinolones i alerta farmacològica 2018
6. Uso de la PCR a Candida spp. en pediatría

8. Valoració de les auditories

Una de les activitats bàsiques respecte a les mesures persuasives dels programes pel bon ús dels antimicrobians, són les auditories setmanals o bisetmanals prospectives i el feedback als prescriptors. En el nostre centre es realitzen per part de la Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències Pediàtriques a les principals unitats clíniques d'hospitalització (5453 durant 2015; 5046 el 2016, 5114 el 2017 i 5754 el 2018). Durant aquestes sessions conjuntes, l'equip PROA-NEN revisa els procediments diagnòstics i els tractaments i aconsella al clínic sobre si continuar, ajustar, canviar o suspendre el tractament. Microbiologia i Farmàcia s'incorporen progressivament a aquestes sessions, tal i com suggerien els resultats de les enquestes realitzades a 2017, que es repetiran biennalment.

És sabut que les estratègies persuasives milloren l'ús d'antibiòtic i redueixen les resistències, sense impacte negatiu pel pacient i solen tenir una major acceptació per part dels clínics. En aquest sentit, és fonamental el seguiment i avaluació de les activitats realitzades per part dels programes PROA per tal de detectar punts susceptibles de millora i adaptar-ho a la realitat del centre i necessitats dels prescriptor.

9. Formació/educació a professionals

La formació relacionada amb l'ús adequat dels antimicrobians durant 2018 s'ha realitzat a través de sessions generals dirigides a facultatius especialistes i en formació, i la presentació dels primers resultats dels treballs realitzats a diferents reunions científiques.

Formació reglada i sessions:

XX Curs de Farmàcia Pediàtrica; Hospital Universitari Vall d'Hebron; Barcelona; març 2018; Taula rodona: PROA pediàtric. Moderadora (AFP, PSP, SMP, MNLE) ;Tractament antifúngic a pediatria. (PSP).

III Curs de Formació continuada PROA-NEN 2018: Optimització de l'ús d'antiinfecciosos al pacient pediàtric a urgències i atenció primària; Servei d'Atenció Primària Muntanya. Gerència Territorial de Barcelona i Hospital Universitari Vall d'Hebron; Barcelona ; Novembre 2018.

Curs d'immersió per a residents de Pediatria; Hospital Universitari Vall d'Hebron; Barcelona; Juny 2018. Sessió PROA-Nen (PSP).

Curs Expert Universitari AMS-PROA (AntimicrobialStewardship- Programes d'Optimització d'Antimicrobians) impartit per la Universitat Nacional d'Educació a Distància (UNED). Septembre 2018.

1a Jornada d'Optimització de l'ús d'antibiòtics en pediatria: el programa PROA-NEN i la seva implementació (Hospital Doctor Josep Trueta, Girona). Novembre 2018

Optimització de l'ús d'antiinfecciosos al pacient crític pediàtric (exp. núm.017988/2017-1a edició) adreçat al personal de l'Institut Català de la Salut, organitzat per Hospital Vall d'Hebron, que s'ha dut a terme del 2 al 30 de novembre de 2018.

24a Jornada de la Societat Catalana de Farmàcia Clínica. La infecció des d'una altra perspectiva. Organitzat per: Societat Catalana de Farmàcia Clínica que ha tingut lloc a Barcelona, 19 de juny de 2018.

Tesis doctorals (pendents de dipòsit i defensa):

"Farmacocinética de voriconazol para el tratamiento de la infección fúngica invasiva en pediatría".Doctorand: Josep Maria Valle T-Figueras. Director: Pere Soler-Palacín

"Profilaxi antibiòtica perioperatoria com a programa de bon ús d'antiinfeciosos de Pediatria". Doctorand: Susana Melendo Pérez. Director: Pere Soler-Palacín

"Monitoratge d'antibiòtics en nounats: efectes sobre l'evolució clínica". Doctorand: Natalia Mendoza Palomar. Director: Pere Soler-Palacín

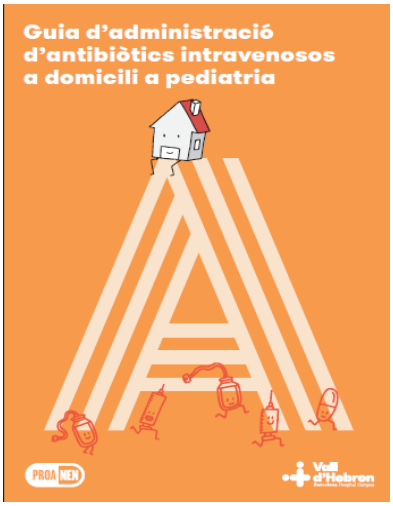
"Resultats de la implantació d'un programa d'optimització de l'ús dels antiinfecciosos específics de Pediatria a un hospital de tercer nivell (PROA-NEN)". Doctorand: Aurora Fernández Polo. Director: Pere Soler-Palacín

Treball de final de grau

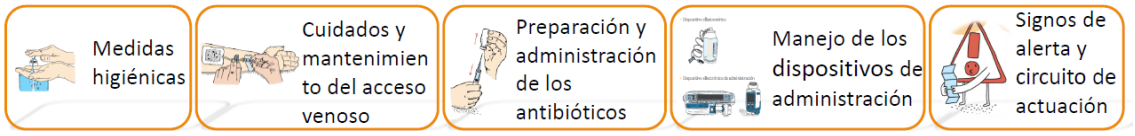
"Monitoratge dels pacients pediàtrics que reben antibioteràpia prolongada (> 7 dies) durant la seva hospitalització com a indicador de qualitat d'un programa d'optimització de l'ús de antiinfecciosos en pediatria (programa PROA-NENde l'Hospital Universitari Vall d'Hebron)". TREBALL FINAL DE GRAU (TFG) – Grau en Medicina i Cirurgia-Universitat Autònoma de Barcelona. Alumna: Ivette Castellnou Asens; Tutor: Pere Soler-Palacín.

El Ministerio de educación, cultura y deporte va concedir una beca COLAB per a la realització del projecte.

10. Formació/educació a pacients i familiars



La formació en l'ús adequat dels antibiòtics a pacients i familiars s'ha iniciat amb la creació d'un grup multidisciplinari que ha elaborat una guia de formació per a familiars i cuidadors de pacients pediàtrics amb tractament antimicrobià a domicili endovenós (TADE). En la redacció de la guia hi han participat familiars i pacients que han fet tractament antibiòtic intravenós a domicili, així com 35 professionals de diferents serveis i unitats.



11. Difusió dels resultats PROA-NEN 2018

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.

Presentació i comunicacions dels treballs PROA-NEN a congressos 2018

- **Presentació del pòster** "Application of a diagnostic and therapeutic protocol of bacterial coinfections in patients less than 6 months of age with moderate to severe bronchiolitis" al 36th **Annual Meeting of the European Society of Pediatric Infectious Diseases** (Malmö, maig 2018).

- **Presentació del pòster** "Infectious complication after non-surgical manipulation of biliary tract and adherence to prophylactic protocol" al 36th **Annual Meeting of the European Society of Pediatric Infectious Diseases** (Malmö, maig 2018).

- **Presentació del pòster** "Aplicación de un protocolo diagnóstico y terapéutico de las coinfecciones bacterianas en pacientes menores de 6 meses con bronquiolitis grave" al **IX Congreso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica** (Sevilla, març 2018).

- **Presentació del pòster** "Complicaciones infecciosas de la manipulación no quirúrgica de la vía biliar y adherencia al protoclo de profilaxis" al **IX Congreso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica** (Sevilla, març 2018).

- **Presentació del pòster** "Datos epidemiológicos: la clave para el diagnóstico de la esquistosomoasis pediàtrica en zonas no endémicas" al **IX Congreso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica** (Sevilla, març 2018).

- **Comunicació oral:** Programa de atención farmacéutica y educación sanitaria en el paciente pediátrico con tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso (tade) en el 63 **Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria,** Palma de Mallorca (8 al 10 de novembre de 2018).

- **Presentació del pòster:** "Impacto de la preparación centralizada de antiinfecciosos en un servicio de farmacia materno-infantil". en el 63 **Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria**, Palma de Mallorca (8 al 10 de novembre de 2018).

- **Presentació del pòster:** "Facilitando la capacitación de las familias en el tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso". Creación de una guía para pacientes a presentado en **la XI Jornada de Humanización de Hospitales para Niños** "La humanización está en tus manos", Barcelona 9 de novembre de 2018 .

Accions divulgatives

- **Dia Europeu de l'ús prudent dels antibiòtics (18 novembre 2018):**

Pel dia Europeu de l'ús prudent dels antibiòtics es va publicar una nota de premsa per a la promoció del bon ús dels antimicrobians, a través de la web de l'hospital i les xarxes socials.

Durant el mes de novembre s'ha fet una campanya a través de les xarxes socials de l'hospital, amb missatges dirigits a la població general i a professionals per a fomentar el bon ús dels antimicrobians.

- **Healthio 2018;** Barcelona; Maig 2018; Sessió activitat-taller "Guia d'administració domiciliária d'antibiòtics intravenosos a pediatria"

12. Proposta d'accions PROA-NEN pel 2019

Pel 2019 s'han fixat els següents objectius:

-Impulsar la creació del grup PROA-PediCat, amb vinculació al Vincat.

-Realització del curs de formació amb gamificació PlayPROA.

-Publicació dels resultats d'evolució dels tres primers anys de funcionament del PROA-NEN.

-Preparació per a la certificació PROA del PRAN.

-Realització de nous protocols.

-Curs PROA-NEN en el pacient onco-hematològic pediàtric.