



## Estudi Happy Audit

### Efectivitat de dues intervencions en la prescripció d'antibiòtics en infeccions del tracte respiratori en atenció primària a Espanya

Josep Maria Cots Yago

**ADVERTIMENT.** La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

**ADVERTENCIA.** La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

**WARNING.** On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

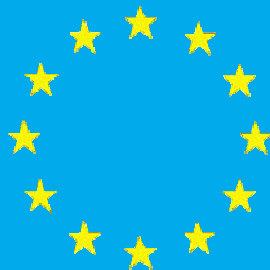
# HAPPY AUDIT

## TESI DOCTORAL

Josep Maria Cots Yago

## Estudi Happy Audit

Efectivitat de dues intervencions en la prescripció d'antibiòtics en infeccions del tracte respiratori en atenció primària a Espanya



UNIVERSITAT DE BARCELONA  
FACULTAT DE MEDICINA

## AGRAÏMENTS

Vull agrair en primer lloc i molt sincerament al Dr Carles Llor, amic i tarragoní com jo, alma mater dels estudis en malalties infeccioses al nostre país i que sense el seu ànim, esforç, seguiment i insistència la meva tesi no hagués vist la llum. Per moltes paraules que li dirigeixi mai seran prou.

Els coordinadors locals que han fet possible que aquesta tesi hagi estat un èxit en participació, que Espanya hagi estat el país, dels sis que han participat en el projecte europeu Happy Audit, amb el major nombre de metges participants, amb una mica més de la meitat de tots els metges i per la importància dels resultats que d'aquesta tesi s'han obtingut. Vull agrair a Juan de Dios Alcántara i Carolina Pérez per coordinar els metges a Andalusia. Agrair a Guillermo García per coordinar els seus metges a Astúries. Agrair a Javier Arranz i María Luisa Cigüenza llur lideratge a les Illes Balears. Agrair a María José Monedero i Vicenta Pineda que fessin el mateix a la Comunitat Valenciana. Agrair a Jesús Ortega que coordinés el seu grup de professionals a La Rioja. Agrair a Gloria Guerra i Juan Luis Burganzoli que coordinessin els metges a les terres llunyanes de Gran Canària i de Fuerteventura. Agrair a Manuel Gómez el seu lideratge a la Comunitat de Madrid. El meu agraïment a Silvia Hernández i José Paredes la seva coordinació a Catalunya. Agrair a Marina Cid que dugués la coordinació a Galícia.

Vull també agrair a Beatriz González López-Valcárcel per l'anàlisi estadística de regressió logística multinivell realitzada en aquesta tesi.

Vull fer un agraïment especial al meu amic Lars Bjerrum. Sense ell aquest estudi no s'hauria fet. Gràcies a ell, a què em va enredar a participar en un projecte de molta envergadura, hem pogut dur a terme un treball molt important per a l'atenció primària a Espanya. Ell ha tingut cura de coordinar el projecte a nivell europeu, ens ha donat l'oportunitat i ens ha permès a nosaltres que poguéssim fer la coordinació de l'estudi a nivell espanyol deixant-nos organitzar i fer la feina en el nostre territori. I crec que ho hem aconseguit.

I per últim al Dr. Antonio Coca, que en tot moment m'ha seguit la direcció de la tesi i m'ha donat anims en aquells moments difícils, per donar-me a entendre que era un pas important per mi.

## ÍNDIX

Resums .....	i
Resum .....	ii
Resumen .....	iv
Summary .....	vi
Abreviatures .....	viii
Introducció .....	1
Problema de les resistències bacterianes .....	2
Sobreprescripció d'antibiòtics en les infeccions del tracte respiratori .....	6
Estratègies per millorar l'ús apropiat d'antibiòtics en atenció primària .....	14
Objectius .....	18
Hipòtesis .....	21
Material i mètodes .....	23
Happy Audit a Espanya .....	32
Consideracions ètiques .....	35
Anàlisi estadística .....	36
Resultats .....	38
Dades de prescripció antibiòtica en el primer registre de 2008 .....	41
Dades de prescripció antibiòtica comparativa en el 2008 i en el 2009 .....	47
Dades de Prescripció antibiòtica en els diversos grups de metges en el 2009.....	57
Discussió .....	115
Conclusions .....	128
Bibliografia .....	131
Annexos .....	148
Annex 1. Carta d'invitació als metges d'atenció primària .....	149
Annex 2. Full d'aprovació del Comitè d'Ètica .....	153
Annex 3. Relació de metges que han participat en l'estudi a Espanya .....	154
Annex 4. Publicacions generades .....	157



## **RESUMS**

## RESUM

**Introducció.** Una tercera part de les consultes en atenció primària obeeixen a una malaltia infecciosa i en més de la meitat d'aquestes es deu a una infecció del tracte respiratori. Malgrat l'efecte marginal dels antibiòtics en la majoria de les infeccions respiratòries, la prescripció antibiòtica en aquestes infeccions és molt elevada.

**Material i mètodes.** L'objectiu d'aquesta tesi va ser avaluar l'efectivitat d'un programa d'intervenció en la reducció de la prescripció antibiòtica en les infeccions del tracte respiratori. Es tracta d'un estudi multicèntric de garantia de qualitat abans-després fet en atenció primària amb metges de família de diverses Comunitats Autònomes d'Espanya. Tots els metges van enregistrar durant 15 dies en els mesos de gener i febrer de 2008 (fase preintervenció) tots els contactes amb infeccions del tracte respiratori, recollint en una plantilla les següents variables: edat, sexe, dies amb símptomes, signes i símptomes acompanyants, sospita etiològica, diagnòstic, antibiòtic prescrit, al·lèrgia a la penicil·lina, demanda d'antibiòtic i derivació a un altre nivell assistencial o no. Amb els resultats globals i de cada investigador es van realitzar les activitats d'intervenció que incloïen una reunió presencial amb presentació i discussió de resultats i diverses reunions de formació en guies d'infeccions del tracte respiratori, fullets d'informació per als pacients, taller en tests diagnòstics ràpids – tècniques antigèniques per a la detecció de l'estreptococ  $\beta$ -hemolític del grup A (StrepA) i test ràpid de proteïna C reactiva en sang capil·lar (PCR) – i provisió d'aquests tests diagnòstics ràpids a la consulta. Tots els metges participants en l'estudi a excepció de Catalunya van dur a terme tota aquesta intervenció (grup d'intervenció completa); en canvi, els metges catalans van realitzar la mateixa intervenció menys el taller en mètodes diagnòstics ni tampoc es van oferir els tests ràpids (grup d'intervenció parcial). En una segona fase es va repetir el mateix registre a començaments de l'any 2009 (fase postintervenció). A més, en aquest segon any es van incloure nous metges que van emplenar el mateix registre (grup control) sense fer cap intervenció. Es va efectuar una anàlisi de regressió logística multinivell considerant la prescripció antibiòtica com a variable dependent.

**Resultats.** D'un total de 309 metges d'atenció primària que van fer el primer registre en el 2008, 281 van realitzar tota la intervenció i el segon registre (90,9%), dels quals 210 van fer la intervenció completa i 71 la intervenció parcial. El grup control el conformaren 59 metges.

La infecció més freqüent va ser el refredat (40,2% de tots els casos) i el símptoma més freqüent fou la tos (75,4% dels casos). Es donaren antibiòtics en més del 85% dels casos en pneumònia, amigdalitis aguda, otitis mitjana aguda i sinusitis aguda. L'antibiòtic que més freqüentment es prescrivé va ser l'associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic, seguit d'amoxicil·lina. Els signes que més prediren prescripció antibiòtica abans de la intervenció foren exsudat amigdal·lar, otorrea i purulència de l'esput, observant-se més de divuit vegades més prescripció antibiòtica quan aquests es presentaren que quan no. La intervenció parcial no va modificar el percentatge de prescripció antibiòtica mentre que els metges que van realitzar la intervenció completa sí la van modificar, passant d'un 27,4% global a l'inici a un 16,9%, principalment en grip (passant del 3% el 2008 al 0,3% el 2009), refredat comú (2,9% a 0,7%), bronquitis aguda (62,3% a 30,2%) i faringitis aguda (18,8% a 5,1%). Aquests metges van donar menys pes a l'exsudat faringoamigdal·lar i a l'esput purulent com a predictors d'antibioteràpia. Els metges que empraren l'StrepA prescrivieren menys antibiòtics que aquells que no l'utilitzaren en la faringoamigdalitis i el resultat negatiu del test va ser el factor protector més important d'antibioteràpia (OR:0,008; IC95%: 0,004-0,014). Semblantment, la prescripció antibiòtica va ser menor en les infeccions del tracte respiratori inferior quan es va utilitzar la PCR (43,9% vs. 61,8%;  $p < 0,001$ ). Quan els valors de PCR foren inferiors a 10 mg/L es donaren antibiòtics en menys del 15% dels casos tant en la sinusitis com en les infeccions respiratòries baixes. A més, només els metges que van rebre la intervenció completa, però no els que van rebre la parcial, van modificar qualitativament la prescripció antibiòtica.

**Conclusions.** Els resultats obtinguts en l'estudi Happy Audit confirmen que la participació activa dels metges d'atenció primària amb la realització de tests diagnòstics ràpids a la consulta s'acompanya d'una reducció dràstica d'antibiòtics en les infeccions del tracte respiratori, principalment en aquelles infeccions considerades majoritàriament virals.

**Paraules clau.** Infecció del tracte respiratori, antibiòtic, test de diagnòstic ràpid, atenció primària, auditoria

## RESUMEN

**Introducción.** Una tercera parte de las consultas en atención primaria obedecen a una enfermedad infecciosa y en más de la mitad de éstas se debe a una infección del tracto respiratorio. A pesar del efecto marginal de los antibióticos en la mayoría de las infecciones respiratorias, la prescripción antibiótica en estas infecciones es muy elevada.

**Material y métodos.** El objetivo de esta tesis fue evaluar la efectividad de un programa de intervención en la reducción de la prescripción antibiótica en las infecciones del tracto respiratorio. Se trata de un estudio multicéntrico de garantía de calidad antes-después realizado en atención primaria con médicos de familia de diversas Comunidades Autónomas de España. Todos los médicos registraron durante 15 días en los meses de enero y febrero de 2008 (fase preintervención) todos los contactos con infecciones del tracto respiratorio, recogiendo en una plantilla las siguientes variables: edad, sexo, días con síntomas, signos y síntomas acompañantes, sospecha etiológica, diagnóstico, antibiótico prescrito, alergia a la penicilina, demanda de antibiótico y derivación a otro nivel asistencial o no. Con los resultados globales y de cada investigador se realizaron las actividades de intervención que incluían una reunión presencial con presentación y discusión de resultados y varias reuniones de formación en guías de infecciones del tracto respiratorio, folletos de información para los pacientes, taller en tests diagnósticos rápidos – técnicas antigénicas para la detección del estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo A (StrepA) y test rápido de proteína C reactiva en sangre capilar (PCR) – y provisión de estos tests diagnósticos rápidos en la consulta. Todos los médicos participantes en el estudio a excepción de Cataluña llevaron a cabo toda esta intervención (grupo de intervención completa), en cambio, los médicos catalanes realizaron la misma intervención menos el taller en métodos diagnósticos ni tampoco se ofrecieron los tests rápidos (grupo de intervención parcial). En una segunda fase se repitió el mismo registro a principios del año 2009 (fase postintervención). Además, en este segundo año se incluyeron nuevos médicos que rellenaron el mismo registro (grupo control) sin efectuar ninguna intervención. Se efectuó un análisis de regresión logística multinivel considerando la prescripción antibiótica como variable dependiente.

**Resultados.** De un total de 309 médicos de atención primaria que hicieron el primer registro en el 2008, 281 realizaron toda la intervención y el segundo registro (90,9%), de los cuales 210 hicieron la intervención completa y 71 la intervención parcial. El grupo control lo

conformaron 59 médicos. La infección más frecuente fue el resfriado (40,2% de todos los casos) y el síntoma más frecuente fue la tos (75,4% de los casos). Se dieron antibióticos en más del 85% de los casos en neumonía, amigdalitis aguda, otitis media aguda y sinusitis aguda. El antibiótico que más frecuentemente se prescribió fue la asociación de amoxicilina y ácido clavulánico, seguido de amoxicilina. Los signos que más predijeron prescripción antibiótica antes de la intervención fueron exudado amigdalario, otorrea y purulencia del esputo, observándose más de dieciocho veces más prescripción antibiótica cuando éstos se presentaron que cuando no. La intervención parcial no modificó el porcentaje de prescripción antibiótica mientras que los médicos que realizaron la intervención completa sí la modificaron, pasando de un 27,4% global al inicio a un 16,9%, principalmente en gripe (pasando del 3% en 2008 al 0,3% en 2009), resfriado común (2,9% a 0,7%), bronquitis aguda (62,3% a 30,2%) y faringitis aguda (18,8% a 5,1%). Estos médicos dieron menos peso al exudado faringoamigdalario y al esputo purulento como predictores de antibioterapia. Los médicos que utilizaron el StrepA prescribieron menos antibióticos que aquellos que no lo utilizaron en la faringoamigdalitis y el resultado negativo del test fue el factor protector más importante de antibioterapia (OR: 0,008; IC95%: 0,004-0,014). De forma parecida, la prescripción antibiótica fue menor en las infecciones del tracto respiratorio inferior cuando se utilizó la PCR (43,9% vs. 61,8%,  $p < 0,001$ ). Cuando los valores de PCR fueron inferiores a 10 mg/L se dieron antibióticos en menos del 15% de los casos tanto en la sinusitis como en las infecciones respiratorias bajas. Además, sólo los médicos que recibieron la intervención completa, pero no los que recibieron la parcial, modificaron cualitativamente la prescripción antibiótica.

**Conclusiones.** Los resultados obtenidos en el estudio Happy Audit confirman que la participación activa de los médicos de atención primaria con la realización de tests diagnósticos rápidos en la consulta se acompaña de una reducción drástica de antibióticos en las infecciones del tracto respiratorio, principalmente en aquellas infecciones consideradas mayoritariamente virales.

**Palabras clave.** Infección del tracto respiratorio, antibiótico, test de diagnóstico rápido, atención primaria, auditoría

## SUMMARY

**Introduction.** A third of primary care consultations are due to an infectious disease and more than half are caused by a respiratory tract infection. Despite the marginal effect of antibiotics in most respiratory infections, antibiotic prescriptions in these infections is very high.

**Material and methods.** The objective of this thesis was to evaluate the effectiveness of an intervention program in reducing antibiotic prescribing in respiratory tract infections. This is a before-after quality assurance multicenter study carried out in primary care with family physicians in various regions of Spain. All doctors registered for 15 days in January and February 2008 (pre-intervention) all contacts with respiratory tract infections by filling out a template containing the following variables: age, sex, days with symptoms, signs and symptoms accompanying, suspected etiology, diagnosis, prescribed antibiotic, penicillin allergy, antibiotic prescribed, demand of antibiotic, and referral to another setting of care or not. With the overall and individual results intervention activities were conducted including meetings with presentation and discussion of results and several training meetings on respiratory tract infections guidelines, information brochures for patients, workshops on point-of-care tests— rapid antigenic techniques for detecting group A  $\beta$ -hemolytic streptococcus antigen (StrepA) and C-reactive protein rapid test in capillary blood (CRP) – and provision of these rapid tests in the consultation. All physicians participating in the study with the exception of Catalonia carried out the whole intervention (full intervention group); conversely, Catalan doctors performed the same intervention excepted for the workshop on rapid tests and point-of-care tests were not provided (partial intervention group) without intervention. The same registry was repeated in early 2009 (postintervention). Moreover, in this second year new physicians were included who completed the same record (control group). We performed a multilevel logistic regression analysis considering antibiotic prescription as the dependent variable.

**Results.** Out of a total of 309 primary care physicians who performed the first registry in 2008, 281 completed the intervention and the second registry (90.9%), of which 210 were assigned to the full intervention group and 71 to the partial intervention group. The control group was made up of 59 physicians. The most common infection was common cold (40.2% of all cases) and the most frequent symptom was cough (75.4% of cases). Antibiotics were

given more than 85% of cases in pneumonia, acute tonsillitis, otitis media and acute sinusitis. The most frequently antibiotic prescribed was amoxicillin and clavulanate followed by amoxicillin. The signs that predicted more frequently the prescription of antibiotics before the intervention were tonsillar exudate, otorrhea, and sputum purulence (more than eighteen-fold more frequently if they were observed). The partial intervention did not alter the rate of antibiotic prescription while doctors assigned to the complete intervention reduced the prescription of antibiotics from an overall 27.4% before to 16.9% after the intervention, mainly for influenza (from 3% in 2008 to 0.3% in 2009), common cold (2.9% to 0.7%), acute bronchitis (62.3% to 30.2%) and acute pharyngitis (18.8% to 5.1%). These physicians gave less weight to pharyngeal exudate and purulent sputum as predictors of antibiotic prescribing. Doctors who used StrepA prescribed fewer antibiotics than those who did not use it and negative test result was the most important protective factor for antibiotic prescription for pharyngotonsillitis (OR: 0.008, 95%CI: 0.004 to 0.014). Similarly, antibiotic prescribing was lower in the lower respiratory tract infections among physicians who used the CRP rapid test (43.9% vs. 61.8%,  $p < 0.001$ ). When CRP values were below 10 mg/L antibiotics were given in less than 15% of cases both for sinusitis and for lower respiratory tract infections. In addition, only physicians who received the full intervention, but not those who received the partial intervention changed qualitatively the prescribing of antibiotics.

**Conclusions.** On the basis of the results of Happy Audit study we can assure that active participation of primary care physicians with the performance of point-of-care tests in the consultation is accompanied by a drastic reduction of antibiotics in respiratory tract infections, primarily in those considered as mainly viral infections.

**Key words.** Respiratory tract infection, antibiotic, point-of-care test, primary care, audit

## ABREVIATURES

APO	<i>Audit Project Odense</i>
BC	Bronquitis crònica
CMI	Concentració mínima inhibidora
D.E.	Desviació estàndard
DHD	Dosi –habitant – dia de un fàrmac
EARSS	<i>European Antimicrobial Resistance Surveillance System</i>
E.E.	Error estàndard
ESAC	<i>European Surveillance on Antimicrobial Consumption</i>
GRACE	<i>Genomics to combat Resistance against Antibiotics in Community-acquired lower respiratory tract infections in Europe</i>
MPOC	Malaltia pulmonar obstructiva crònica
OMS	Organització Mundial de la Salut
OR	Odds ratio
PCR	Proteïna C reactiva
StrepA	Tècnica antigènica ràpida per a la detecció de l'estreptococ $\beta$ -hemolític del grup A
WP	Workpackage o paquet de treball



# **INTRODUCCIÓ**

## INTRODUCCIÓ

### **Problema de les resistències antimicrobianes**

Les malalties infeccioses suposen un dels motius més freqüents de visita i són la causa actualment de la tercera part de morts a nivell mundial [1]. En els darrers seixanta anys la quimioteràpia antimicrobiana ha constituït la pedra angular de la intervenció mèdica enfront aquestes malalties. Malgrat això, des de fa anys s'alerta del progressiu declivi en l'efectivitat terapèutica dels antimicrobians com a resultat de l'ús estès d'aquests medicaments. Ja en el 1942 es va publicar un treball alertant de l'aparició de resistències [2]. Aquest problema ve endemés agreujat per un altre no menys important, que és la manca de desenvolupament de noves molècules antimicrobianes [3]. L'*European Centre for Disease Prevention and Control*, en el seu primer informe sobre malalties contagioses a Europa, ja comentava que l'amenaça de malaltia més important a Europa és la que poden produir els microorganismes que s'han fet resistents als antibiòtics [4]. Un informe molt recent d'aquest mateix organisme i de l'Agència Europea del Medicament estableix que és necessari un major desenvolupament d'antimicrobians que siguin eficaços enfront els bacteris multiresistents [5]. No obstant això, en un estudi fet amb quinze laboratoris més importants, només un 1,6% dels fàrmacs en desenvolupament són antibiòtics i cap d'aquests correspon a una classe nova, per la qual cosa, és molt improbable que puguin aparèixer nous antibiòtics per via oral per ser emprats en la comunitat en els propers anys [6].

El fenomen de les resistències antimicrobianes no és només mèdic; és un problema de salut pública, ja que els antimicrobians s'empren en molts altres sectors productius, com veterinària, agricultura, ramaderia i neteja de la llar. Es creu que el seu consum en tots aquests sectors és més important del que es publica. A més, la propagació de les resistències s'ha facilitat en els darrers anys per l'augment dels viatges i per la distribució de menjar a nivell mundial [7,8]. Aquesta propagació de resistències és més fàcil i la seva contenció més difícil en els països en vies de desenvolupament i països emergents, on els sistemes sanitaris són més febles i hi ha pobresa [9,10]. En països desenvolupats hi ha altres amenaces, com la possibilitat d'obtenir antibiòtics a les farmàcies sense recepta mèdica, saltant-se les lleis existents, principalment en els

països del sud d'Europa. Així, en un estudi emprant actors simulats es van obtenir en el 2008 en una mostra de 197 farmàcies comunitàries a Catalunya antibiòtics sense recepta oficial en gairebé la meitat de farmàcies [11]. A més, en tots els països existeix automedicació amb antibiòtics per comprimits que s'han desat d'altres ocasions [12].

En el decurs dels darrers anys els antibiòtics s'han utilitzat amb tal profusió que el seu elevat consum ha conduït a un increment notable del desenvolupament de resistències [13]. Aquesta associació s'explica fàcilment comparant el consum d'antibiòtics en els països europeus. Espanya, un dels països amb majors taxes de resistències, és també un on més antimicrobians s'han consumit; en canvi, en el nord d'Europa, on el consum és menor, també s'aïllen poques soques resistents.

Actualment, Grècia consumeix més de 3 vegades més antibiòtics que Holanda (33,4 DHD enfront de 9,7 DHD, respectivament) [14].

A més del consum d'antimicrobians, hi ha altres factors que incideixen en la generació de resistències. Uns factors depenen de l'hoste, com per exemple les edats extremes (en menors de 5 anys i en pacients d'edat avançada són més freqüents les infeccions per gèrmens resistents) o la immunodepressió; altres factors depenen de l'hàbitat (per exemple, llargues estades en l'hospital); uns altres que depenen del microorganisme (per efectes de virulència fonamentalment) i altres que depenen de les polítiques de prescripció d'antibiòtics; en aquest sentit, a part del consum d'antibiòtics, la utilització d'antibiòtics d'ampli espectre es correlaciona amb una major generació de resistències. D'altra banda, s'ha descrit recentment que existeixen soques resistents sense que hagi intervingut cap consum previ, com és el cas de les soques comunitàries d'*Staphylococcus aureus* resistents a la meticil·lina i d'influenzavirus resistents a oseltamivir [15]. Així, el 67% de les soques de virus de la grip a Escandinàvia són actualment resistents a aquest inhibidor de la neuraminidasa [16].

La resistència dels bacteris als antibiòtics es desenvolupa a través de diferents mecanismes: disminució de la permeabilitat per a l'antibiòtic, inactivació enzimàtica (és la més freqüent), modificació química de la diana sobre la qual ha d'actuar i bombes de flux que eliminen l'antibiòtic des de l'interior de la cèl·lula bacteriana. És important tenir en compte que la correlació entre resistència bacteriana *in vitro* i

resposta clínica *in vivo* no és perfecta i menys a la comunitat, on solem atendre quadres infecciosos no greus. No hi ha dubte que l'existència de resistències influeix en l'evolució dels pacients amb quadres infecciosos, però no és l'única raó. Una proporció important de pacients mor per la gravetat de la seva malaltia i comorbiditat associada i no a causa del fracàs de l'antibiòtic; en aquest sentit, és clàssic el treball de Pallarés et al, en el qual es va observar que el risc de mortalitat per pneumònia pneumocòccica tractada amb bencilpenicil·lina o ampil·lina fou similar si els pacients estaven infectats per gèrmens resistents o no a la penicil·lina [17]. És interessant també un altre estudi espanyol en el qual es va observar una menor eradicació bacteriana entre els pacients amb infeccions urinàries tractades amb antibiòtics als quals el germen era resistent, però només era una mica menor a l'observada en aquelles infeccions causades per gèrmens sensibles [18]. En canvi, la mortalitat associada a infecció per soques resistents és particularment important en infeccions potencialment greus, havent-se documentat especialment en bacterièmies per *Staphylococcus aureus* resistent a la meticil·lina i enterobacteris multiresistents [19,20].

Un altre aspecte a tenir en compte és la pròpia definició de resistència. Aquesta depèn del punt de tall de la concentració mínima inhibidora (CMI) capaç d'eradicar el 90% de les soques. Quan es puja la CMI disminueix el percentatge de soques resistents. Aquest fenomen s'il·lustra amb les resistències del pneumococ a la penicil·lina a Espanya. En els darrers 10 anys aquestes han minvat situant-se en un 25% aproximadament en aquests moments [14]. No obstant això, els punts de tall de resistència enfront la penicil·lina parenteral van ser modificats en el 2008 [21]. Això significa que amb les dades del darrer lliurament de l'estudi *Susceptibility to the Antimicrobials Used in the Community a Espanya SAUCE4*, potser l'estudi de vigilància més important publicat últimament a Espanya, són ara sensibles aproximadament un 99% dels pneumococs a la penicil·lina en el nostre país amb els nous punts de tall (CMI <2 µg/ml) [22]. Un altre aspecte que cal destacar és que les resistències a la comunitat poden ser diferents de les que s'observen en estudis realitzats a l'àmbit hospitalari. En un estudi efectuat amb mostres d'esput de pacients amb exacerbacions agudes de

bronquitis crònica que es venien a visitar en centres d'atenció primària, vam observar que eren resistents a la penicil·lina només el 2,6% de pneumococs [23].

No tots els antibiòtics indueixen resistències per igual. S'han publicat diversos estudis ecològics en què s'observa com la prescripció de certs antimicrobians indueix un major augment de la resistència a aquests fàrmacs. Distints tipus d'antibiòtics produeixen impactes diferents en la selecció de les resistències, no només pels aspectes farmacodinàmics, sinó també per una diferent capacitat intrínseca de cadascuna d'aquestes com a factor de selecció [24-26]. A més, també s'ha reportat que el consum d'antibiòtics podria tenir un efecte diferent en el temps i que, tal vegada, aquest seria més rellevant en els primers anys d'aparició d'una resistència específica [27]. A nivell comunitari, els agents antimicrobians que indueixen major percentatge de resistències són els antibiòtics d'ampli espectre: cefalosporines de tercera generació, quinolones i macròlids [28,29]. L'augment de l'ús d'antibiòtics de major espectre antibacterià s'acompanya d'un augment en les taxes de resistència dels gèrmens [30-33]. A més, la disseminació d'*S. aureus* i *Clostridium difficile* resistents a la meticil·lina està augmentant paral·lelament a l'augment en la prescripció d'antibiòtics d'ampli espectre [34-36].

S'ha observat que l'augment de prevalença de soques pneumocòcciques resistents a la penicil·lina en el nostre país es va produir paral·lelament amb la substitució progressiva de les aminopenicil·lines per cefalosporines orals, moltes de les quals assoleixen un temps per sobre de la CMI per sota del 40% en el cas d'*Streptococcus pneumoniae*, facilitant així que es perpetuï la infecció [37-39]. També s'ha vist que l'augment important en les resistències de pneumococ als macròlids es va observar després de la utilització massiva de macròlids de llarga semivida, principalment amb els d'una sola presa al dia (azitromicina), seguit de les que es prenen dues vegades al dia, particularment claritromicina [40-42]. Quant a l'*Streptococcus pyogenes* val a dir que les resistències enfront els  $\beta$ -lactàmics segueixen essent del 0% (també enfront penicil·lina V) i en canvi són del 10-20% als macròlids [22,43]. Va ser a principis de la dècada dels noranta quan es va documentar un augment important de resistències enfront els macròlids, coincidint amb la comercialització dels macròlids que es donen una o dues vegades al dia i amb un augment en la seva prescripció [44,45]. A Finlàndia

es va observar com la proporció de soques d'*S. pyogenes* resistents a l'eritromicina va augmentar de forma significativa a l'augmentar el consum extrahospitalari de macròlids [46]. Una dada preocupant és la creixent resistència d'*Escherichia coli* als antibiòtics clàssics. Així, en l'última dècada s'està documentant un augment en les taxes de resistència enfront les quinolones, com norfloxacina i ciprofloxacina, principalment entre els pacients majors de 65 anys i també enfront l'associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic [47]. En un estudi publicat recentment s'observa com el consum global de quinolones en l'àmbit hospitalari es relaciona significativament amb la disminució de la sensibilitat a aquests antimicrobians en *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus* i *E. coli* [48].

### **Sobreprescripció d'antibiòtics en les infeccions del tracte respiratori en atenció primària**

Una tercera part de les consultes d'atenció primària estan relacionades amb les malalties infeccioses i una mica més de la meitat de les mateixes obeeixen a infeccions del tracte respiratori [49]. La major part d'aquestes infeccions són autolimitades i revisions recents mostren que l'efectivitat dels antibiòtics és marginal en el refredat comú [50], en la faringoamigdalitis [51], en l'otitis mitjana [52] i en la sinusitis [53]. Segons l'Organització Mundial de la Salut el 80% de les infeccions del tracte respiratori a la comunitat són d'etiologia viral [54].

Quelcom similar passa amb les infeccions del tracte respiratori inferior. Evidències de revisions sistèmiques d'assaigs suggereixen que la majoria dels pacients amb aquestes infeccions, incloent la bronquitis aguda, no es beneficien del tractament antibiòtic; per regla general, els pacients que reben antibiòtics tindran menor durada de malaltia en una mica menys d'un dia, concretament 0,64 dies, per a una malaltia que dura 3-4 setmanes [55]. En 3 de cada 100 pacients en qui s'administren antibiòtics sofriran probablement un efecte secundari addicional, com erupció, diarrea (la xifra real pot ser molt més gran ja que moltes vegades aquests efectes no es publiquen). També poden ocórrer greus efectes secundaris més rars, com, reaccions al·lèrgiques greus.

En un recent projecte , l'equip del *Genomics to combat Resistance against Antibiotics in Community-acquired lower respiratory tract infections in Europe* (GRACE) va realitzar un estudi a 13 països, incloent Bèlgica, Polònia, Espanya, Holanda i el Regne Unit, en el qual es va concloure que la variació en la presentació clínica no explicava la considerable variació en la prescripció antibiòtica per tos aguda a Europa i en el qual la variació en la prescripció antibiòtica tampoc no s'associava amb importants diferències clíniques en la recuperació [56]. La considerable variació en la prescripció aguda per tos es va mantenir en tota Europa amb l'ajust per gravetat de la malaltia, comorbiditat, temperatura, edat, durada de la malaltia abans de consultar i estat de fumador. La variació en la prescripció antibiòtica no va influir de forma important en la recuperació; el percentatge de recuperació va ser similar entre els pacients als quals se'ls va prescriure i als quals no se'ls va prescriure antibiòtics (coeficient -0,01,  $P < 0,01$ ) una vegada es va tenir en compte la presentació clínica [56].

No obstant això, la prescripció antibiòtica per aquestes infeccions és molt elevada. Fins i tot, en països com Holanda, amb l'ús menor d'antibiòtics a tota Europa, es sobreprescriuen antibiòtics en més de la meitat dels pacients que acudeixen a la consulta amb infeccions del tracte respiratori inferior [57]. Com la major part de les prescripcions d'antibiòtics es realitzen en el medi comunitari, concretament en més del 90% dels casos a Espanya [58], és en aquest àmbit on s'ha de prioritzar un ús racional d'aquests fàrmacs. A part dels problemes coneguts de l'ús innecessari d'antibiòtics, aquest tipus de "medicalització" s'associa a una major freqüentació al metge de família en futures ocasions, alimentant les expectatives dels pacients [59,60]. En un estudi britànic, Ashworth *et al* van investigar si les consultes d'atenció primària que van prescriure menys antibiòtics a pacients amb infeccions respiratòries agudes van presentar menors taxes de consulta per aquests problemes [61]. Els resultats no van deixar cap mena de dubte, ja que les consultes que van prescriure antibiòtics en una menor proporció de pacients amb infeccions respiratòries van presentar menors taxes de consulta per aquestes condicions i aquelles consultes que van aconseguir amb el temps reduir la prescripció antibiòtica van experimentar també reduccions en les taxes de consulta per aquests problemes de salut [61].

La major part de metges d'atenció primària estem d'acord en l'existència d'una sobreprescripció d'antibiòtics en moltes malalties infeccioses, però en general veiem complicat canviar aquesta pràctica [62]. Per un costat, tenim la por a les complicacions i per l'altre, prioritzem el pacient i no la comunitat. No obstant això, les taxes de complicacions no són significativament més altes en països amb taxes de prescripció baixes que als països en els quals es prescriuen més antibiòtics [63].

La nostra major preocupació és el pacient que estem atenent i davant del dubte, administrem antimicrobians; si amb aquesta actitud fem un ús inapropiat i generem resistències a la comunitat, aquest problema passa a un segon pla, encara que recentment també s'ha comprovat que la presa d'un antibiòtic pot desenvolupar resistències en el propi subjecte a aquest antibiòtic, que pot allargar-se fins i tot dotze mesos després de la seva utilització [64]. En aquest treball, els autors van realitzar una revisió sistemàtica (amb metaanàlisi) d'estudis observacionals i experimentals identificats a través de Medline, Embase i Cochrane i es va observar en estudis que havien analitzat la quantitat d'antibiòtics prescrits, que la durada més duradora i les múltiples pautes s'associaren a majors taxes de resistència [64]. Només un estudi prospectiu va trobar canvis en la resistència en un període llarg; així, les odds de proporció acumulades van disminuir de 12,2 (6,8 a 22,1) en la primera setmana a 6,1 (2,8 a 13,4) al primer mes, 3,6 (2,2 a 6) als 2 mesos i 2,2 (1,3 a 3,6) als sis mesos, observant-se una associació clara entre els antibiòtics que es prescriuen a un individu en atenció primària amb la resistència dels bacteris urinaris i respiratoris a aquests antibiòtics en aquest individu [64,65]. Així, per tant, els antibiòtics prescrits en atenció primària poden tenir un impacte en la resistència bacteriana en un pacient fins i tot dotze mesos després d'haver-los pres, encara que l'efecte és major el primer mes després del tractament.

Una altra dada que moltes vegades ignorem els metges és l'associació existent entre infecció per un germen resistent i durada de la simptomatologia. De fet, les infeccions per gèrmens resistents cursen amb major durada de símptomes i augmenten la càrrega de treball en atenció primària. Butler *et al* van observar que comparat amb una infecció urinària per soca sensible, els pacients amb una infecció per *E. coli* resistent presenten símptomes durant més temps encara que es tractin amb un



antibiòtic adequat [66]. Els pacients infectats amb una soca d'*E. coli* resistent són més proclius a freqüentar de nou per la mateixa infecció el mes següent [66]. Per tant, les infeccions urinàries per *E. coli* resistent són simptomàtiques durant més temps i causen major càrrega assistencial en atenció primària.

Una altra problemàtica del tractament antibiòtic són els efectes secundaris. Aquests poden ser greus encara que es tracten d'efectes secundaris més rars, com reaccions al·lèrgiques greus, que poden ser motiu de derivació hospitalària. Shehab *et al* van estimar i comparar el nombre absolut i el percentatge de visites a serveis d'urgències per esdeveniments adversos associats a la presa d'antibiòtics sistèmics als Estats Units per classe de fàrmac, principi actiu i tipus d'esdeveniment, observant-se que els esdeveniments adversos associats a la presa d'antibiòtics va donar lloc a moltes visites a urgències essent els esdeveniments més freqüents les reaccions al·lèrgiques [67]. Els autors conclogueren que minimitzant la utilització d'antibiòtics innecessaris, encara que fos a petita escala, es podria reduir significativament els riscos immediats i directes d'esdeveniments adversos en pacients individuals. En un altre estudi publicat recentment, s'ha observat que els antibiòtics s'associen a l'ús significatiu de recursos sanitaris a causa dels efectes secundaris greus dels antibiòtics [68].

Lode va revisar els efectes secundaris majors de diferents classes d'antibiòtics, observant-se que els esdeveniments adversos associats a la utilització d'antimicrobians representen un problema important de seguretat [68]. No solament els efectes secundaris dels antibiòtics representen un motiu freqüent de consultes en atenció primària sinó que també s'impliquen en una proporció important de totes les visites que es fan per problemes relacionats amb la utilització de fàrmacs a urgències (20%), la major part d'aquestes atribuïdes a reaccions al·lèrgiques (79%), essent les més comunes els efectes secundaris de tipus gastrointestinal [68].

Malgrat tots aquests problemes i incerteses i segons l'evidència científica, hi ha una important variabilitat en la prescripció antibiòtica entre països [69], però també entre metges d'un mateix país [70]. Factors com la pressió assistencial, el poc temps de consulta, característiques dels prescriptors com edat i sexe, situació laboral, anys d'exercici professional, situació en l'empresa, especialitat i factors de la demanda com l'automedicació per part del pacient, s'han descrit per explicar aquesta variabilitat,

però les més importants són inherents a les característiques pròpies de l'atenció primària.

### *El diagnòstic 'clínic' de les infeccions acostuma a ser incert*

De totes les característiques pròpies de l'atenció primària, la principal que explica la variabilitat en la prescripció d'antimicrobians és la incertesa diagnòstica [62]. El diagnòstic basat només en criteris clínics acostuma a ser incert. En un estudi, un terç dels facultatius no estaven gaire segurs del diagnòstic clínic de sinusitis aguda i només en un 40% dels casos que havien diagnosticat de sinusitis, realment la presentaven quan es feia estudi ecogràfic [71]. És també difícil diagnosticar una faringitis estreptocòccica [72-74] i una otitis mitjana aguda [75], descrivint-se un alt percentatge de falsos positius i de variació interobservador.

El mateix succeix amb les infeccions del tracte respiratori inferior; en aquests casos és fonamental el correcte diagnòstic de la pneumònia en tractar-se d'una infecció potencialment greu. Signes i símptomes històricament considerats com a importants, principalment pels metges de família, com la febre i les alteracions de l'auscultació, no permeten diferenciar de forma fefaent una pneumònia d'un quadre autolimitat de bronquitis aguda. D'aquesta manera, en el supòsit d'un pacient que no està sistemàticament malalt i que té una auscultació respiratòria i unes constants o signes vitals normals (pols i freqüència respiratòria) és improbable que tingui una pneumònia lobar; graus menors de consolidació són difícils d'excloure tenint en compte només criteris clínics. Llavors la decisió de prescriure antibiòtics o no, no és tan fàcil. No volem deixar escapar casos de pneumònia, raó per la qual els pacients amb infeccions del tracte respiratori inferior són tractats tant sovint amb antibiòtics. Quan s'utilitzen només dades de la història clínica i de l'exploració física, el seu diagnòstic és totalment incert [76-83] (Taula 1). A això se li afegeix la pròpia realitat de l'atenció primària, on la prevalença de les infeccions potencialment greus és més baixa que en el medi hospitalari, afectant els valors predictius positius i negatius de presentar la malaltia [84].

**TAULA 1. Models diagnòstics per a la detecció de pneumònia**

Autor i any	Àmbit d'estudi	% pneumònia	Signes /o símptomes considerats	Probabilitat de presentar pneumònia confirmada radiològicament
<b>Diehr P et al, 1984 [76]</b>	Atenció primària	2,6%	Febre, sudoració nocturna, miàlgies, expectoració diària, freqüència respiratòria > 25 resp./minut i absència de rinorrea/odinofàgia	6 criteris presents: 100% de probabilitat de pneumònia 4 criteris presents: 27% de probabilitat de pneumònia Un criteri present: 9% de probabilitat de pneumònia
<b>Melbye H et al, 1992 [77]</b>	Atenció primària	5,0%	Dispnea, dolor toràcic, crepitants i absència de catarro/odinofàgia	Valor predictiu positiu: 17% Valor predictiu negatiu: 79%
<b>González MA et al, 1995 [78]</b>	Urgències hospital	37,6%	Auscultació patològica, neutrofilia, dolor pleural i dispnea	Valor predictiu positiu: 24% Valor predictiu negatiu: 88%
<b>Hopstaken RM et al, 2003 [79]</b>	Atenció primària	13,1%	Tos seca, temperatura > 38°C i diarrea	Els 3 signes presents: 76% de probabilitat de pneumònia Els 2 primers signes presents: 36% de probabilitat de pneumònia Cap signe present: 6% de probabilitat de pneumònia
<b>Saldías F et al, 2007 [80]</b>	Urgències hospital	34,5%	Temperatura > 38°C, freqüència respiratòria > 20 resp./minut i pulsioximetria < 90%	Valor predictiu positiu: 89% Valor predictiu negatiu: 66%
<b>Khalil A et al, 2007 [81]</b>	Urgències hospital	10,2%	Tos, dolor toràcic, dispnea, temperatura > 38°C, freqüència cardíaca > 100 batecs/minut, freqüència respiratòria > 20 resp./minut i pulsioximetria < 95%	Valor predictiu positiu: 30% Valor predictiu negatiu: 99%

Un altre aspecte a considerar és el diferent pes que li donem els metges d'atenció primària als diferents signes i símptomes a l'hora de prescriure antibiòtics. Així, per exemple, els metges de família acostumen a donar pes diferent als diferents signes i símptomes i en la faringoamigdalitis està descrit que els professionals donen més pes a la presència d'exsudat faringoamigdal·lar, i en canvi, menys de cinc vegades més amb la presència dels altres criteris de Centor (febre, adenopaties laterocervicals doloroses i/o absència de tos) [85]. En l'estudi de Centor *et al*, en canvi, s'atorgava un pes similar a cadascun d'aquests criteris d'etiologia bacteriana [86].

De forma semblant, els metges espanyols donarien més antibiòtics en la bronquitis aguda quan aquesta s'acompanyés d'esput purulent en base a un estudi passat a més de mil metges espanyols [87]. Aquest major pes que els metges donen a l'expectoració purulenta en aquesta patologia contrasta amb l'evidència científica de què la purulència forma part de la història natural d'una bronquitis i que la seva presència no implica una superinfecció bacteriana en pacients sense malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC); des de fa temps, sabem que el tractament antibiòtic, quan hi ha esput purulent en el marc d'una bronquitis aguda, no és més beneficiós que el placebo [55,88]. Aquesta incertesa en la correlació dels signes i símptomes amb l'etiologia de la infecció genera dubte en el metge i quan existeix dubte sobre si la infecció és bacteriana o no, els facultatius tendim a prescriure antibiòtics [89]. A més, l'elevada càrrega de treball obliga el metge a prendre decisions ràpidament i porta menys temps emplenar una recepta que donar al pacient una explicació detallada de per què no està indicat un tractament antibiòtic [90].

### *Sobrevalorem els pacients que volen antibiòtics*

Una altra raó per la qual prescrivim inadequadament els antibiòtics és la impressió que tenim sobre les expectatives que tenen els pacients. Moltes vegades suposem que el pacient que presenta un procés infecciós espera una recepta d'antibiòtic i quan no el suposem, ens sotmetem a les pressions del pacient. Els pacients fan les seves pròpies avaluacions i els problemes sorgeixen quan no es comenten durant la visita [91]. S'ha observat una associació entre malentesos sobre la medicació prescrita i la manca de comunicació dels pacients a la consulta [92]. Només una minoria dels que

prefereixen no prendre antibiòtics realment ho expressen de forma clara durant l'entrevista clínica a la consulta [91].

Segons un estudi, el que més desitgen discutir els pacients és sobre el que pensen del tractament [93]. Donada aquesta incertesa i la falta d'exploració de les avaluacions del pacient, els metges tendim a anticipar el que els pacients volen. Quan pensem que els pacients volen medicaments, som fins i tot 10 vegades més proclius a prescriure'ls [94] i més del 20% dels pacients que esperen anar-se'n de la consulta sense cap medicació se'ls prescriu alguna cosa [94,95]. Curiosament, en un estudi pediàtric es va observar que l'únic predictor significatiu de prescripció d'antibiòtics en infeccions probablement virals eren les percepcions que tenien els metges sobre les expectatives dels pares sobre el tractament antibiòtic [96]. En un altre treball dut a terme en població adulta, la pressió percebuda pels metges va ser el predictor més important tant de prescripció antibiòtica com també de derivació i de demanar proves complementàries [97]. Curiosament, aquesta pressió percebuda és major com menys justificada és la prescripció antibiòtica; així, en un estudi en el qual es van incloure pacients amb tos, la pressió percebuda va ser major quan l'auscultació era normal [98]. A més, les expectatives percebudes pels pacients sobre el tractament antibiòtic semblen influir en el propi procés diagnòstic; els metges que perceben que els pacients esperen clarament antibiòtics presenten el doble de possibilitats d'efectuar un diagnòstic pel qual es justifica el tractament antibiòtic [99]. Malgrat això, les expectatives dels pacients solen basar-se en assumpcions poc científiques o experiències de consultes prèvies.

### *No comuniquem de forma homogènia l'evolució de les infeccions*

Els metges de família, en general, no comuniquem sempre de forma clara als pacients l'evolució del procés infecciós que aquests presenten. En canvi, ells valoren principalment una informació clara quan presenten una infecció. En un estudi, McFarlane *et al* van observar que els adults que visiten el seu metge per tos reconculen menys si reben una informació clara de la història natural de la malaltia [100]. Una revisió sistemàtica posa de manifest que un 25% dels pacients amb bronquitis aguda segueixen amb tos a les 2 setmanes [101]. Butler *et al* van gravar

diverses visites mèdiques; encara que els metges de família avaluats saben que els gravaven les seves consultes, només en el 37% de les visites de pacients amb bronquitis aguda s'indicava l'evolució del procés i en la meitat d'aquestes el metge assenyalava que la resolució seria ràpida [102]. Aquesta darrera actitud és errònia ja que facilitem que el pacient torni a acudir a la visita per manca de resolució de la seva simptomatologia.

### **Estratègies per millorar l'ús apropiat d'antibiòtics en atenció primària**

Per tal de reduir les resistències antimicrobianes i fer, per tant, un ús més racional d'antibiòtics hem de fer bàsicament dues coses: prescriure menys antimicrobians i en cas de prescriure'ls, utilitzar aquells amb l'espectre més reduït possible [30]. Quan es redueix l'ús d'antibiòtics es redueixen les taxes de resistència. En un treball molt citat arreu, es va veure a Finlàndia que, després d'una reducció significativa a nivell nacional de l'ús de macròlids a la comunitat es va produir de forma paral·lela una reducció significativa de la prevalença de la resistència a eritromicina [103]. En un altre treball, en aquest cas un assaig clínic, es va observar com una intervenció endegada va donar lloc a una disminució significativa en la utilització d'antibiòtics i en el percentatge de colonització de *S. pneumoniae* resistent a la penicil·lina en nens en els grups d'intervenció [104]. Val a dir, no obstant això, que no totes les polítiques de restricció d'ús d'antibiòtics aconseguen disminuir les taxes de resistència [105]. D'alguna manera, podem generar resistències molt ràpidament amb l'ús de determinats antibiòtics però l'esforç que hem de fer perquè aquestes resistències baixin ha de ser molt més important.

S'han publicat molts estudis per conèixer el benefici de diferents estratègies per efectuar un ús més prudent d'antibiòtics en atenció primària. Segons una revisió de la Cochrane Library, els mètodes passius dirigits a metges tals com classes, xerrades, lliurament de fullets o presentacions de guies, són molt poc efectives per canviar els hàbits de prescripció [106]. Els mètodes actius adreçats tant a metges com a pacients, com xerrades de discussió, realització d'auditories amb discussió posterior, alertes informàtiques amb recordatoris, associats o no a fullets informatius per a pacients són una mica més efectius, amb resultats dispars segons els estudis, encara que el seu

benefici és més gran quan es combinen estratègies que quan s'utilitzen de forma única [106]. Els que han mostrat major impacte a nivell internacional són la prescripció diferida d'antibiòtics, ús de proves ràpides i les activitats dirigides a augmentar les habilitats comunicatives dels metges d'atenció primària. Totes aquestes estratègies s'haurien d'associar amb altres de tipus organitzatiu de regulació de la demanda i que permetessin al professional tenir més temps per consulta. Diferents treballs efectuats al Regne Unit han mostrat que la reducció en la freqüentació dels pacients amb infeccions respiratòries s'associa amb una reducció en la prescripció antibiòtica [107].

#### *Prescripció diferida d'antibiòtics*

Consisteix en la prescripció d'una recepta d'antibiòtic per ser utilitzada en cas que els símptomes persisteixin o empitjorin al cap d'uns dies [108]. Diferents estudis duts a terme al Regne Unit han trobat una disminució en la utilització d'antibiòtics quan aquesta es realitza en les infeccions respiratòries no complicades [109-111]. En una revisió sistemàtica de cinc assaigs clínics, en els quals s'analitzava l'efecte de la prescripció diferida d'antibiòtics en diferents infeccions del tracte respiratori, es va observar una reducció en la prescripció antibiòtica que va oscil·lar entre un 24% i un 65%, sense observar-se un augment de complicacions [112]. En un altre estudi, publicat recentment amb infeccions del tracte urinari no complicades, també es va observar una disminució en el consum antibiòtic però els pacients assignats al grup de prescripció diferida va presentar un 37% de major durada de simptomatologia que els pacients assignats a la prescripció immediata d'antibiòtics [113]. La prescripció diferida d'antibiòtics té limitacions ja que no pot utilitzar-se quan hi ha sospita d'infecció greu com una pneumònia, en aquells pacients que manifesten reiteradament que el metge els prescrigui un antibiòtic i en situacions en les que el metge consideri que no és apropiat prescriure un antibiòtic. A més, aquesta estratègia no ajuda el clínic a estimar la gravetat de la infecció ni a distingir aquells pacients que més es podrien beneficiar del tractament antimicrobià. Al nostre país, s'ha vist una disminució d'una tercera part en el consum d'antibiòtics amb la utilització d'aquesta estratègia [114]. Encara que és infreqüent la seva utilització amb els antibiòtics a

Espanya, de fet la realitzem amb altres tipus de medicaments i hi procedim quan pensem que el pacient la prefereix o en altres ocasions, en les quals el pacient l'exigeix i nosaltres ens sentim incòmodes de no acceptar-lo, com per exemple, amb la prescripció d'antiinflamatoris en la patologies osteoarticulars o de gastroprotecció amb la presa concomitant de fàrmacs gastrolesius.

#### *Millora de les habilitats comunicatives a la consulta*

En base a articles publicats recentment és una de les estratègies més prometedores. En un assaig clínic efectuat en pacients amb infeccions del tracte respiratori inferior en 20 consultes d'atenció primària d'Holanda es va comparar el percentatge de prescripció antibiòtica amb la utilització de proteïna C reactiva o no a la consulta i la provisió als metges de família d'un curs per millorar les habilitats comunicatives en la consulta o no [115]. L'ús de la prova ràpida es va associar amb una menor prescripció antibiòtica que quan aquest no es va utilitzar (31% vs. 53%) però també aquells professionals que havien rebut el curs d'habilitats comunicatives van reduir la prescripció antibiòtica comparat amb aquells que no el van rebre (27% vs. 54%). Aquells assignats a ambdues intervencions van prescriure només un 23% d'antibiòtics. Altres treballs amb objectius semblants han mostrat resultats similars, però tant en els estudis d'Altiner *et al* com d'Smeets *et al*, les diferències en el percentatge de prescripció antibiòtica entre els grups de metges que van rebre cursos per millorar habilitats comunicatives i aquells que no, es van reduir quan els metges deixaven de rebre aquesta formació [116,117].

#### *Són necessàries accions concertades adreçades a minvar el consum d'antibiòtics*

S'han iniciat diversos projectes europeus en resposta a l'amenaça de les resistències bacterianes. No obstant això, només s'han dut a terme activitats limitades involucrant a metges de família. Tres grans projectes ens proporcionen dades de referència sobre la resistència antimicrobiana com a finalitat per a la salut pública:



- *European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS)*. És un sistema de monitoratge europeu establert el 1998 com a resposta directa a l'aparició i propagació de les resistències dels bacteris a medicaments. És una àmplia xarxa europea de sistemes de vigilància nacional que proporciona xifres de referència sobre resistències bacterianes amb finalitat per a la salut pública. L'EARSS manté una vigilància exhaustiva i un sistema d'informació que uneix xarxes nacionals subministrant dades comparables i validades sobre la prevalença i la propagació de bacteris molt invasius amb resistències bacterianes clínica i epidemiològicament importants a Europa [118]
- *European Surveillance on Antimicrobial Consumption (ESAC)*. És una xarxa internacional de sistemes de vigilància l'objectiu de la qual és recollir dades sobre l'ús d'antibiòtics comparats i fidedignes a Europa. Durant la fase pilot d'aquest projecte (novembre 2001- octubre 2003) es van prendre accions per harmonitzar la recollida d'antimicrobians consumits en tots els països participants. L'ESAC va establir una xarxa d'experts dedicats en 31 països a través d'Europa i associats per a suport metodològic amb la *European Drug Utilisation Research Group* i el *World Health Organisation Collaborative Centre for Drug Statistics Methodology* [119]
- *Antibiotic Resistance Surveillance & Control in the Mediterranean Region (ARMed)*. És un projecte internacional d'investigació que estudia les resistències bacterianes en un nombre de països mediterranis a través d'un conjunt de dades de resistències antibiòtiques validades i comparades així com informació sobre pautes de consum d'antibiòtics i les iniciatives de control d'infeccions [120]

Els resultats de tots aquests tres projectes s'han tingut en consideració per aquesta tesi, l'estudi Happy Audit, per tal de planificar les intervencions adreçades a pacients i metges de família i per aclarir les relacions entre resistències bacterianes, consum d'antibiòtics i control de les infeccions als països participants. A tot això s'hi han de sumar altres esforços i xarxes de recerca, com per exemple, el GRACE, adreçat a conèixer millor el link existent entre la reducció de la prescripció antibiòtica en les infeccions respiratòries i com afecta això en les taxes de resistències antibiòtiques a la comunitat.

## **OBJECTIUS**

## **OBJECTIUS**

### **Objectiu principal**

Conèixer l'efectivitat de dues intervencions sobre el percentatge de prescripció d'antibiòtics en les infeccions del tracte respiratori

### **Objectius secundaris**

1. Conèixer la prevalença de les distintes infeccions del tracte respiratori ateses en atenció primària i conèixer el grau de percentatge antibiòtic en cadascuna d'aquestes en situació basal
2. Conèixer l'efectivitat d'una intervenció parcial consistent en la presentació de resultats d'auditoria, discussió de resultats en grup, presentació de guies de pràctica clínica i fulletons per a pacients en el percentatge de prescripció antibiòtica en les infeccions del tracte respiratori
3. Conèixer l'efectivitat d'una intervenció més completa (l'anterior ensems amb l'assistència a un taller en mètodes diagnòstics ràpids i provisió de tècniques antigèniques ràpides per al diagnòstic de l'estreptococ  $\beta$ -hemolític el grup A i proteïna C reactiva) en el percentatge de prescripció antibiòtica en les infeccions del tracte respiratori
4. Conèixer l'efecte predictor dels diversos símptomes i signes estimats en la prescripció antibiòtica en cadascuna de les infeccions respiratòries i conèixer com afecten ambdues intervencions en aquesta escala predictiva
5. Conèixer el grau d'utilització dels diferents tests ràpids i demanda d'estudi radiològic en situació basal i com afecten ambdós tipus d'intervencions en el grau d'ús posterior

6. Conèixer si la utilització de les tècniques antigèniques ràpides per al diagnòstic de l'estreptococ  $\beta$ -hemolític el grup A s'associa amb una disminució en la prescripció d'antibiòtics en les faringoamigdalitis agudes
7. Conèixer si la utilització de proteïna C reactiva s'associa amb una disminució en la prescripció d'antibiòtics en les infeccions del tracte respiratori inferior
8. Conèixer el percentatge d'utilització dels diferents antibiòtics existents en cadascuna de les infeccions del tracte respiratori i conèixer com afecten ambdós tipus d'intervencions en la seva prescripció posterior

## **HIPÒTESIS**

## HIPÒTESIS

1. La intervenció ha d'associar-se amb una disminució posterior en la utilització d'antibiòtics en les infeccions del tracte respiratori
2. L'efecte predictor dels diversos símptomes i signes després de la intervenció ha de ser inferior al que s'observa en situació basal
3. La intervenció ha d'ajudar a disminuir l'heterogeneïtat en el percentatge de prescripció antibiòtica
4. La intervenció ha d'associar-se amb un millor seguiment de les guies de pràctica clínica, amb un increment en la prescripció d'antibiòtics d'elecció
5. Tots aquests beneficis han de ser més importants en el grup de metges assignats a la intervenció completa comparat amb aquells que reberen la intervenció parcial o sense cap intervenció
6. La utilització de tests ràpids a la consulta ha d'associar-se amb un minvament en la demanda d'estudi radiològic i en el percentatge de prescripció antibiòtica

## **MATERIAL I MÈTODES**

## METODOLOGIA

Estudi de garantia de qualitat de tipus abans-després. L'estudi Happy Audit es va realitzar des de gener de 2008 fins a juny de 2010. El projecte inclogué la participació de 15 entitats de 9 països diferents, tal com s'indica a la taula següent.

**TAULA 2. Participants internacionals en l'estudi Happy Audit**

Nom de les organitzacions participants en l'estudi
Unitat de Recerca en Atenció Primària, Universitat del Sud de Dinamarca
Unió de Consultes d'Atenció Primària, Odense, Dinamarca
Ministeri de l'Interior i de Sanitat, Dinamarca
Departament de Ciències Clíniques, Universitat de Lund, Suècia
Departament Nacional de Salut i Benestar, Suècia
Centre de Metges de Família, Lituània
Fundació Estatal de Pacients, Lituània
Associació de Metges de Família, Kaliningrad, Rússia
Societat Espanyola de Medicina de Família (semFYC), Espanya
Universitat de Las Palmas de Gran Canària, Espanya
Conselleria de Sanitat del Govern de Canàries, Espanya
Associació de Medicina General i de Família de Misiones, Posadas, Argentina
Organització Mundial de la Salut, Centre Col·laborador per a la Metodologia Estadística de Medicaments, Oslo, Noruega
Organització Mundial de Metges de Família (WONCA), Ljubliana, Eslovènia
Grup Europeu de Recerca en la Utilització de Medicaments (DURG), Brussel·les, Bèlgica

El mètode proposat per auditar metges de capçalera que participaren en aquest estudi va ser l'anomenat *Audit Project Odense* (APO) [121]. L'APO es va desenvolupar i s'ha provat de forma satisfactòria entre grups diferents de metges de família als països nòrdics [122]. En aquest projecte, es va utilitzar l'APO a un nivell multinacional que implicà metges d'atenció primària de sis països amb rerefons culturals diferents i organitzacions diferents d'assistència sanitària primària. La recerca sobre l'efecte es va realitzar analitzant registres d'auditoria fets abans i després del període d'intervenció.



L'estudi Happy Audit es va estructurar en 12 paquets de treball o workpackages (WP) i s'organitzà en 3 grups:

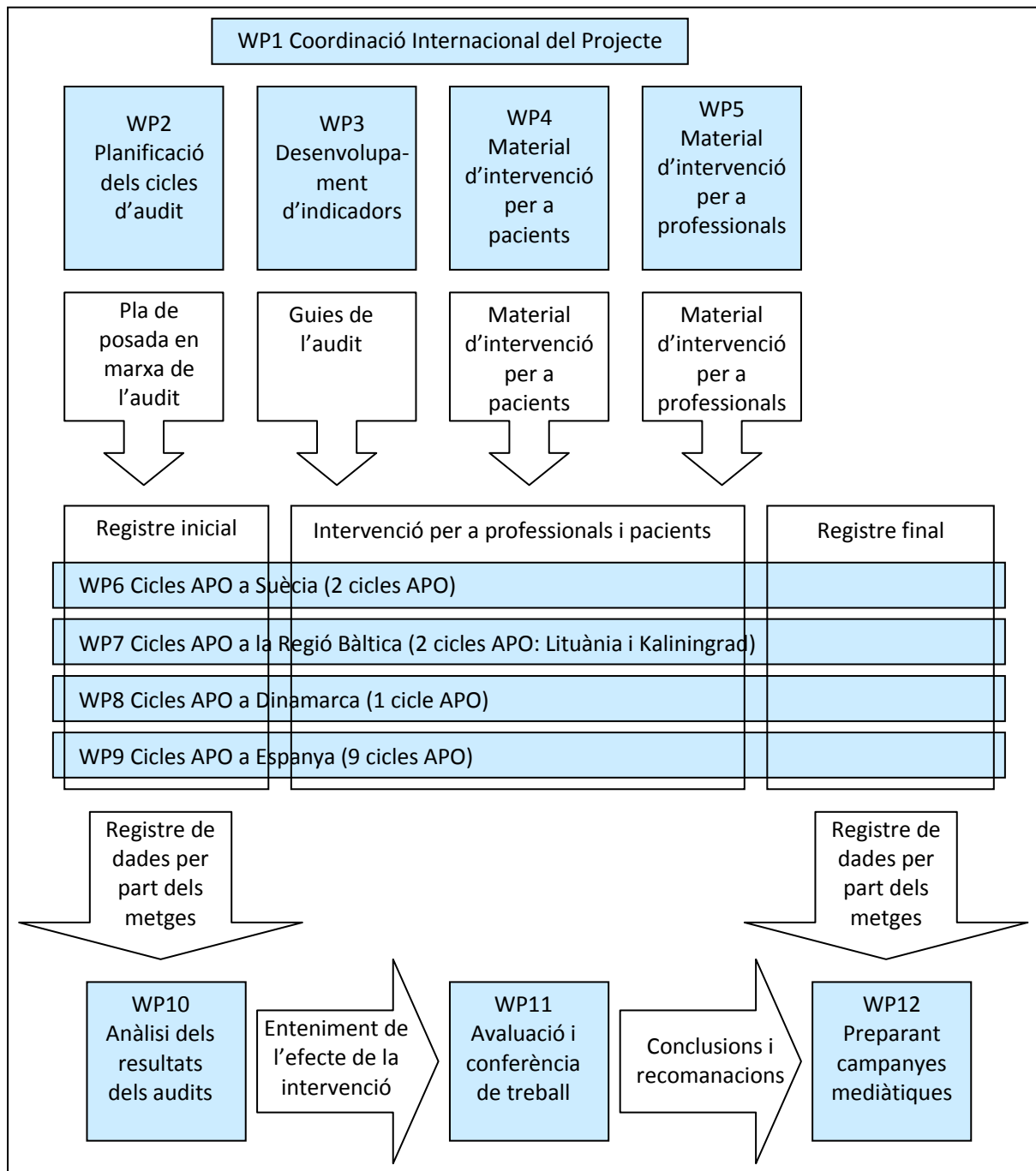
1. Investigació existent sobre eines de conducta: Cicles d'APO
  - Planejament de cicles d'auditoria (WP2)
  - Desenvolupament d'indicadors de qualitat (WP3)
  - Preparació de materials d'intervenció per a pacients (WP4) i professionals (WP5)
2. Aplicació de cicles APO (WP6, WP7, WP8 i WP9):
  - Registre inicial de pacients amb infeccions de vies respiratòries (abans de la intervenció)
  - Activitats d'intervenció adreçades a professionals i pacients
  - Registre final de pacients amb infeccions de vies respiratòries (després de la intervenció)
3. Implementació d'eines per al desenvolupament, aplicació i avaluació de campanyes de mitjans de comunicació:
  - Analitzar l'efecte de la intervenció (WP10)
  - Reunions amb presentació de recomanacions de l'estudi (WP11).
  - Preparar-se per a campanyes de mitjans de comunicació a nivell nacional (WP12)

A més, el WP1 és l'anomenat grup coordinador de l'estudi, situat a Dinamarca, amb el cap global de l'estudi, el Dr. Lars Bjerrum. Els cicles d'audit es realitzaren en sis països amb contrastos de prevalença de resistència a antibiòtics:

- Dos països amb un consum baix d'antibiòtics i índexs de resistència baixos: Suècia i Dinamarca
- Dos països amb un consum alt d'antibiòtics i índexs de resistència alts: Espanya i Argentina; i
- Dos països amb un consum creixent d'antibiòtics i índexs de resistència creixents: Lituània i l'àrea russa de Kaliningrad.

A la figura 1 es mostra de manera gràfica en què consistia cada *Work Package* i el cronograma seguit en el decurs de l'estudi des que aquest es va iniciar fins al final.

**FIGURA 1. Estructura internacional de l'estudi Happy Audit**



WP: workpackage

Segons el mètode APO, els pacients es van enregistrar utilitzant una metodologia d'autoregistre basada en una taula simple emplenada pel metge d'atenció primària durant la consulta, tal com queda reflectit a la figura 2.

FIGURA 2. Plantilla utilizada en l'estudi



Nom del metge: \_\_\_\_\_

Data del registre: 

--	--	--	--	--	--	--	--

Edat	Sexe		Dies	Síntomes i signes	Tests	Etiologia	Diagnòstic	Antibiòtics	Altres
	M	F							
1			1	Nombre de dies amb símptomes					
2			2	Febre (Temp. >38.5°C)					
3			3	Tos i/o rinorrea					
4			4	Otorrea purulenta					
5			5	Odinofàgia					
6			6	Exsudat amigdalàr					
7			7	Adenopaties laterocervicals doloroses					
8			8	Dispnea					
9			9	Augment de l'expectoració					
10			10	Esput purulent					
11			11	Cap d'aquests					
12			12	Strep A positiu					
13			13	Strep A negatiu					
14			14	Proteïna C reactiva					
15			15	Radiografia de tòrax positiva					
16			16	Radiografia de tòrax negativa					
17			17	Cap d'aquests					
18			18	Sospita d'infecció viral					
19			19	Sospita d'infecció bacteriana					
20			20	Refredat comú					
21			21	Otitis mitjana aguda					
22			22	Sinusitis aguda					
23			23	Faringitis aguda					
24			24	Amigdalitis aguda					
25			25	Bronquitis aguda					
26			26	Pneumònia					
27			27	Exacerbació de bronquitis crònica/MPOC					
28			28	Grip					
29			29	Altres infeccions del tracte respiratori					
30			30	Penicil·lina V					
31			31	Amoxicil·lina					
32			32	Amoxicil·lina + àcid clavulànic					
33			33	Macròlids					
34			34	Quinolones					
35			35	Tetraciclines					
36			36	Cefalosporines					
37			37	Altres					
38			38	No antibiòtic					
39			39	Al·lèrgic a la penicil·lina					
40			40	Pacient demanda un antibiòtic					
41			41	Derivació a especialista o hospital					
42			42	Cap d'aquests					

©Copyright: Audit Projekt Odense, J.B. Winsløvs Vej 9A, 1. 5000 Odense C

Els metges participants havien d'enregistrar 15 fulls com aquest, un per dia de participació, i cada fila corresponia a un contacte amb infecció respiratòria. La plantilla es dividia en diferents apartats: edat i sexe del pacient, número de dies amb simptomatologia, símptomes i signes presents (en el qual el professional podia apuntar més d'un), els tests realitzats (igualment havia de posar una creu en tots aquells que va demanar), etiologia sospitada, diagnòstic (en aquest cas havia d'apuntar el diagnòstic principal en el full de registre), antibiòtics prescrits si es van prescriure i un darrer apartat anomenat 'Altres' en què havia de posar com a mínim una creu. Els metges estaven obligats a apuntar noves infeccions respiratòries que acudien a la seva consulta. A tots se'ls va donar i explicar la manera de com emplenar els contactes, resumit a la taula 3.

**TAULA 3. Instruccions per emplenar el full de registre**

Ítem	Instruccions
<b>Normes generals</b>	<p>Registreu durant 15 dies tots els pacients que <b>acudeixen a la consulta</b> amb un diagnòstic d'infecció del tracte respiratori.</p> <p>Si esteu algun dia fora de la consulta, si us plau l'allargueu el període de registre fins a completar 15 dies de registre.</p> <p>No s'inclouen les visites telefòniques ni les visites domiciliàries.</p> <p>Registreu només els pacients que acudeixin a la visita <b>per primera vegada</b> amb aquesta infecció.</p> <p>Els pacients no han d'haver rebut <b>antibiòtics abans de</b> la consulta per a aquesta infecció.</p> <p>Ompliu una línia per a cada contacte i utilitzeu un nou full de registre cada dia.</p> <p>Recomanem que el registre s'efectuï immediatament després de cada consulta.</p> <p>Només el metge participant pot registrar en el full.</p>
<b>Edat</b>	<p>Si us plau, escriviu l'edat en anys.</p> <p>Els nens menors d'un any, poseu 0</p>
<b>Dies</b>	<p>Escriviu el <b>número</b> de dies que el pacient us informa que ha presentat símptomes durant la present infecció del tracte respiratori.</p> <p>Si presenta símptomes menys de 24 hores, poseu 0</p>
<b>Símptomes i signes</b>	<p><b>Marqueu mínim 1.</b></p> <p>Marqueu els símptomes que el pacient presenta avui.</p> <p>Per a la dispnea, poseu una creu si el pacient presenta un nou episodi de dispnea o es tracta d'un pacient amb MPOC que presenta un episodi d'augment de dispnea.</p>

<b>Proves</b>	<p><b>Recordeu de marcar “cap dels anteriors” si no marca cap dels símptomes i signes anteriors (almenys 1 x en aquest grup)</b></p> <p><b>Marqueu mínim 1.</b></p> <p>Si feu un test d’StrepA, marqueu si aquest és positiu o negatiu.</p> <p>Si feu un test de de PCR, escriviu el valor de PCR en mg/litre.</p> <p>Si el resultat de la seva mesura es troba en un interval, heu d’intentar estimar el valor més probable dins d’aquest interval.</p> <p>Si dubteu, podeu escollir el valor central de l’interval (per exemple, podeu estimar que el PCR és 4 mg/l si el resultat de la mesura és inferior a 8 mg/l)</p> <p>Si demaneu una radiografia de tòrax, marqueu que és positiva si observeu un infiltrat indicant una pneumònia.</p> <p>Només les radiografies que demaneu el mateix dia poden enregistrar-se al full.</p> <p><b>Recordeu de marcar “cap dels anteriors” si no marqueu cap de les proves del grup (almenys 1 x’ en aquest grup).</b></p>
<b>Etiologia</b>	<p><b>Marqueu només 1.</b></p> <p>El seu millor judici sobre la causa microbiològica de la infecció del tracte respiratori.</p> <p><b>L’etiologia atípica (<i>Mycoplasma</i> i/o <i>Chlamydophila</i>) es classifica com a bacteriana.</b></p>
<b>Diagnòstic</b>	<p><b>Marqueu només 1. El seu diagnòstic principal</b></p> <p>Refredat comú</p> <p>Otitis mitjana aguda</p> <p>Sinusitis aguda</p> <p>Faringitis aguda</p> <p>Amigdalitis aguda</p> <p>Bronquitis aguda</p> <p>Pneumònia</p> <p>Exacerbació aguda de bronquitis crònica o malaltia pulmonar obstructiva crònica</p> <p>Quadre gripal</p> <p>Altres infeccions del tracte respiratori</p> <p><b>Si hi ha més d’un diagnòstic d’infecció del tracte respiratori heu de decidir quin és el més important.</b></p>
<b>Antibiòtics</b>	<p><b>Marqueu mínim 1.</b></p> <p>Si decidiu tractar el pacient amb antibiòtics, marqueu quin tipus d’antibiòtic heu prescrit.</p> <p>Si no prescriviu antibiòtics, marqueu “no antibiòtic”</p>
<b>Altres</b>	<p><b>Marqueu mínim 1.</b></p> <p><b>Al·lèrgia a la penicil·lina.</b> Marqueu-lo si sospiteu o sabeu que el pacient</p>

és al·lèrgic a la penicil·lina

**El pacient demanda antibiòtic.** Marqueu-lo si el pacient demana que prescrivi un antibiòtic.

**Derivació a l'hospital o especialista.** Marqueu-lo només si deriveu el pacient a l'hospital o a l'especialista per la infecció del tracte respiratori.

**Recordeu de marcar "cap dels anteriors" si no marca cap de les columnes anteriors (almenys 1 x' en aquest grup)**

Entre el registre inicial i final es van dur a terme les activitats d'intervenció, que van consistir en: grups de discussió de resultats, formació basada en guies de pràctica clínica d'infeccions respiratòries, informació a professionals i tallers de mètodes de diagnòstic ràpid. La intervenció també inclogué una introducció a la classificació dels diagnòstics de pacients amb infeccions de vies respiratòries utilitzant proves de laboratori ràpids: la prova antigènica per a la detecció de l'estreptococ  $\beta$ -hemolític del grup A (StrepA) i al prova ràpida en proteïna C reactiva capil·lar (PCR).

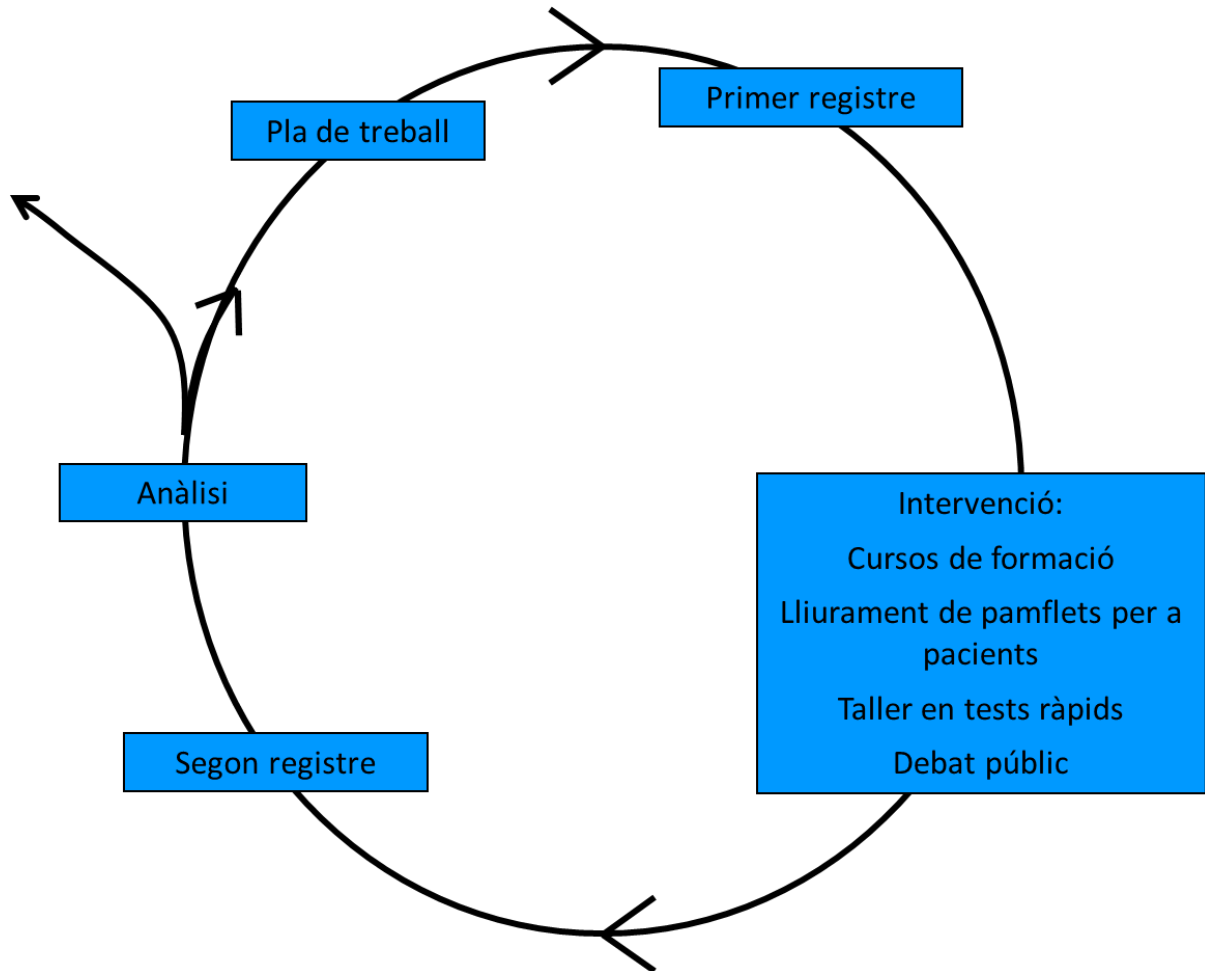
Seguint la metodologia APO i tal com es mostra en la figura següent, després del primer registre, els investigadors van rebre una resposta personal basada en dades individuals dels resultats del primer registre. A més, van rebre resposta del grup de metges de capçalera al seu país basats en dades agregades dels resultats de la primera anàlisi per poder fer un anàlisi comparatiu individual. En aquestes reunions es va parlar dels resultats a les reunions de seguiment, així com dels problemes de qualitat potencials identificats i activitats d'intervenció iniciades.

La intervenció va començar després d'aquesta primera anàlisi i inclogué les activitats següents (figura 3):

- Curs d'aprenentatge sobre l'ús apropiat d'antibiòtics per a infeccions de vies respiratòries
- Directrius clíniques incloent-hi recomanacions per a la diagnosi i tractament de infeccions de vies respiratòries
- Cartells per a les sales d'espera dels metges, centrant-se en l'ús apropiat d'antibiòtics i adreçats a tots els pacients que es venien a visitar
- Fullets i tríptics que es van distribuir als pacients sobre l'ús prudent d'antibiòtics

- Proves ràpides: Strep A i PCR
- Ensinistrament en l'ús i interpretació de resultats de les proves ràpides

FIGURA 3. Cicle d'audit del mètode *Audit Project Odense*



## Happy Audit a Espanya

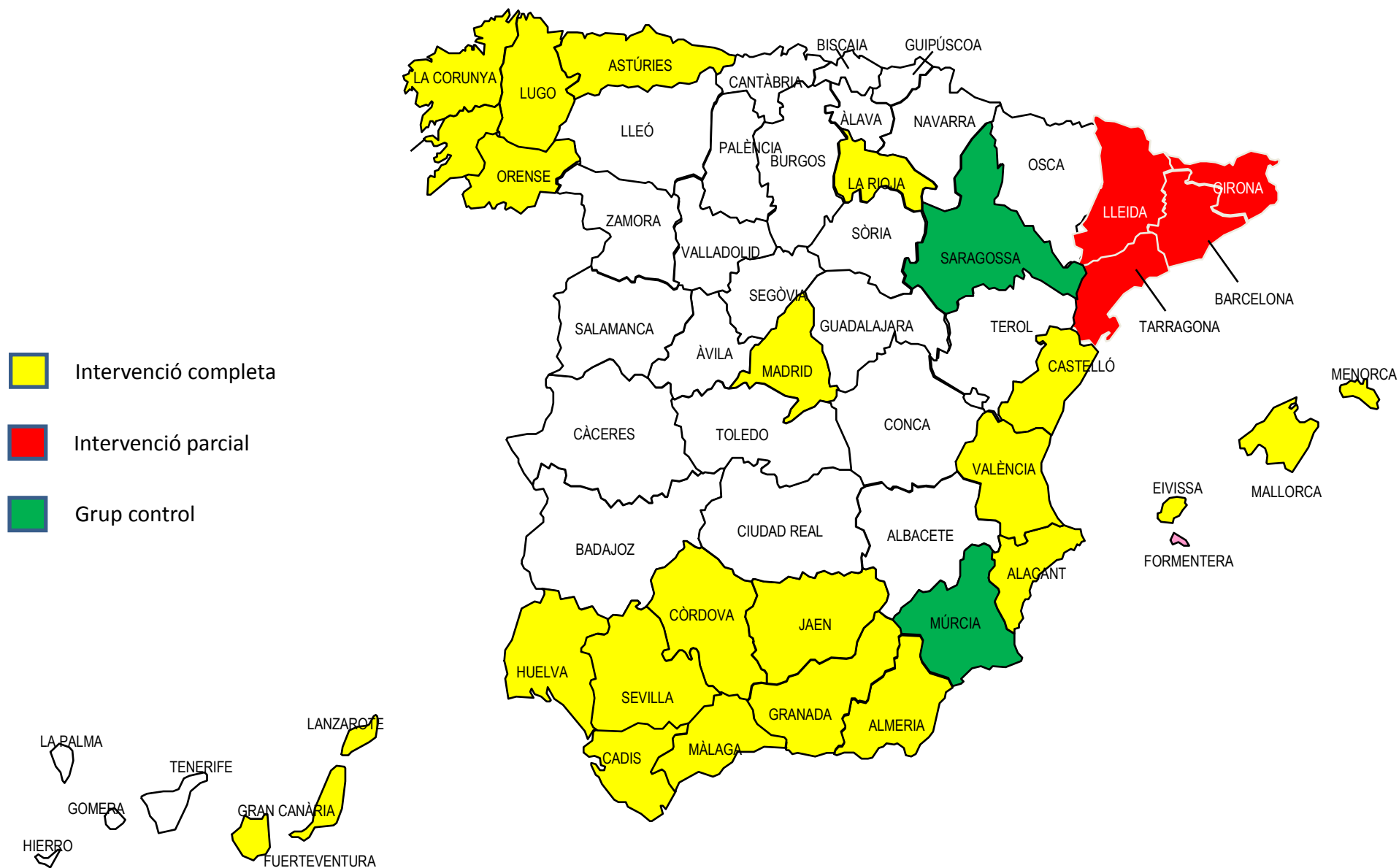
A Espanya es van diferenciar tres grups de metges segons la intervenció rebuda:

- Grup d'intervenció completa: tots aquells que van rebre tota la intervenció descrita anteriorment
- Grup d'intervenció parcial: metges que van rebre la intervenció menys el taller en tests ràpids ni tampoc es van proveir d'aquests mètodes abans el segon registre
- Grup sense intervenció, grup control: metges sense cap tipus d'intervenció, realitzant la seva pràctica clínica habitual

Es van reclutar a Espanya un total de 332 metges d'atenció primària repartits en nou Comunitats Autònomes diferents (Figura 4). A tots ells es va passar una carta, la descrita a l'Annex 1.



FIGURA 4. Distribució de les comunitats autònomes que es van convidar a participar en l'estudi Happy Audit a Espanya



Per al càlcul de la grandària mostral es van considerar en cadascuna de les àrees el nombre global de metges. Així, segons les dades del Ministeri de l'any 2008 treballaven a Catalunya un total de 4.100 metges. Considerant una prescripció aproximada d'un 30% d'antibiòtics, una mida mitjana de cluster de 48% i un error del mostreig del 4%, el nombre de metges a incloure havia de ser de 72. El nombre de metges que treballaven en les dues comunitats assignades al grup control era en el 2008 de 1.745; tenint en compte les mateixes consideracions que en el cas anterior, el nombre de metges havia de ser 70. Per al grup d'intervenció completa, el nombre de metges treballant en les vuit comunitats autònomes en el 2008 era de 14.421; seguint les mateixes consideracions, el nombre de metges a reclutar era de 81 [123].

També es va calcular la mida mostral mínima segons altres suposicions. Cada metge de capçalera va enregistrar aproximadament 25 consultes durant les 3 setmanes de auditoria. Es va considerar previsible una disminució d'un 10% en el percentatge d'antibiòtics prescrits després de la intervenció (des d'aproximadament un 40% abans fins a aproximadament un 30% després). Si la comparació s'hagués de realitzar amb el nivell d'un 5% de significació (*two-sided*) amb una força d'un 80%, llavors el nombre de metges d'atenció primària a ser inclosos havia de ser de 48 per cicle APO. Considerant una disminució de la prescripció d'antibiòtics d'un 20% després de la intervenció, el nombre de metges de capçalera a ser inclosos es reduïa a tretze.

En cadascuna d'aquestes àrees es van identificar un o dos coordinadors locals que van actuar dirigint les reunions que havien de fer amb els investigadors durant el decurs de l'estudi. En totes les àrees a excepció de Catalunya van realitzar la intervenció completa; en canvi, els metges catalans van fer el segon registre sense que se'ls expliqués les proves ràpides ni tampoc se'ls va proveir de proves a les consultes (grup d'intervenció parcial). No obstant això, tan el taller com les proves ràpides van arribar als metges catalans al final de l'estudi.

El cronograma que van realitzar tots els metges que van completar l'estudi Happy Audit va ser homogeni en totes les àrees de l'estudi, tant en el grup d'intervenció completa com en el grup d'intervenció parcial. No obstant això, en aquests darrers, el taller es va fer després del segon registre, a partir de la primavera de l'any 2009. El cronograma amb les reunions fetes amb els investigadors està descrit a la taula 4.

**TAULA 4. Reunions fetes amb els metges participants en l'estudi**

<b>Període</b>	<b>Activitat</b>
Octubre a novembre de 2007	Reunió amb explicació de l'estudi, metodologia d'auditoria i com s'emplena el registre
<b><i><u>Gener-febrer de 2008 Primer registre durant 15 dies</u></i></b>	
Maig a juny de 2008	Reunió amb presentació de resultats i discussió entre tots els investigadors de l'àrea
Setembre a octubre de 2008	Reunió amb explicació de guies de pràctica clínica en infeccions del tracte respiratori, fullets per a pacients
Novembre a desembre de 2008	Taller en mètodes diagnòstics ràpids <sup>γ</sup>
<b><i><u>Gener-febrer de 2009 Segon registre durant 15 dies</u></i></b>	
Maig-juny de 2009	Reunió amb presentació de resultats amb el comparatiu amb l'any anterior i discussió entre tots els investigadors de l'àrea
Setembre a novembre de 2009	Lliurament de certificats

<sup>γ</sup>Els metges de Catalunya (grup d'intervenció parcial) van fer aquest taller després del segon registre així com al provisió dels tests ràpids a la consulta

### **Consideracions ètiques**

Totes les dades de les plantilles es van tractar confidencialment segons la llei sobre la protecció de dades. Les dades s'organitzaren en una base de dades i es van fer disponibles per a l'anàlisi en aquest projecte i per investigar en futurs projectes. El projecte es va dirigir d'acord amb la Directiva de la Comunitat Europea de bona pràctica clínica (Directiva UE 2001/20/EC).

Durant el cicle APO, els metges participants van estar exposats a diferents intervencions, però els pacients no van sofrir cap d'aquestes intervencions. Per això, als pacients no se'ls va demanar el consentiment informatiu. Els pacients van ser informats de l'objectiu del projecte i se'ls informà que les dades clíniques específiques relacionades amb la seva consulta s'introduïrien en una base de dades amb protecció apropiada de caràcter multinacional. Totes les dades del projecte es van processar segons la Directiva de Protecció

de Dades de la Comunitat Europea (Directiva de UE 95/46/EC) sobre la protecció d'individus pel que fa al processament de dades personals.

Els pacients només van ser enregistrats per edat i sexe. No es va fer servir cap tipus d'identificador electrònic i no es va registrar cap informació que es pogués utilitzar per identificar pacients de registres individuals per a l'anàlisi personal de les dades. La identitat dels metges participants va ser considerada també com a informació confidencial. Tot el personal amb accés a dades que contenien identificadors personals van signar un contracte de confidencialitat de temes d'estudi. Es va documentar tota la gestió de dades i programes d'anàlisi estadística utilitzades en les anàlisis.

L'aprovació s'ha obtingut des dels Comitès Ètics d'Investigació en l'Atenció Primària en els sis països que hi van participar. En el nostre cas, l'aprovació va ser donada pel Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica en Atenció Primària Jordi Gol i Gurina (Annex 2).

### **Anàlisi estadística**

La fal·làcia ecològica introduïda utilitzant dades agregades podia fer variar les estratègies per combatre la resistència a antibiòtics. Les anàlisis de dades de pacients individuals són, per això, essencials per tal de dirigir estratègies polítiques per combatre la resistència a antibiòtics. El mètode proposat per l'anàlisi va ser un model multinivell per determinar com va canviar la pràctica de prescripció clínica després de la intervenció.

El propòsit dels models multinivell en l'estudi Happy Audit va ser analitzar els resultats de l'auditoria (essent comparable abans i després de l'auditoria) amb consideracions a un cert nombre de variables dependents: conveniència de prescripcions d'antibiòtics (models multinivell d'elecció discrets); nombre i índex de prescripcions d'antibiòtics, despesa i altres. Aquests models ens van permetre provar si hi havia factors mediambientals i organitzatius que podien influir en l'eficàcia de l'auditoria (Hi ha diferències significatives entre regions? Hi ha algunes característiques dels metges que influeixen en els resultats de l'auditoria?).

Les dades van ser analitzades pel programa estadístic 'Stata, versió 11' [124]. S'utilitzaren els tests khi quadrat, t d'Student-Fisher i l'anàlisi de variància per comparar proporcions i mitjanes, respectivament. Els models de regressió logística considerant la variable dependent prescripció d'antibiòtics es van utilitzar per tal de conèixer els factors predictors

de prescripció. Les anàlisis multinivell de regressió logística es van realitzar per avaluar l'efecte de la intervenció en nivells diferents, en les faringoamigdalitis i en les infeccions del tracte respiratori inferior. La significació estadística es va considerar amb una  $p < 0,05$ .

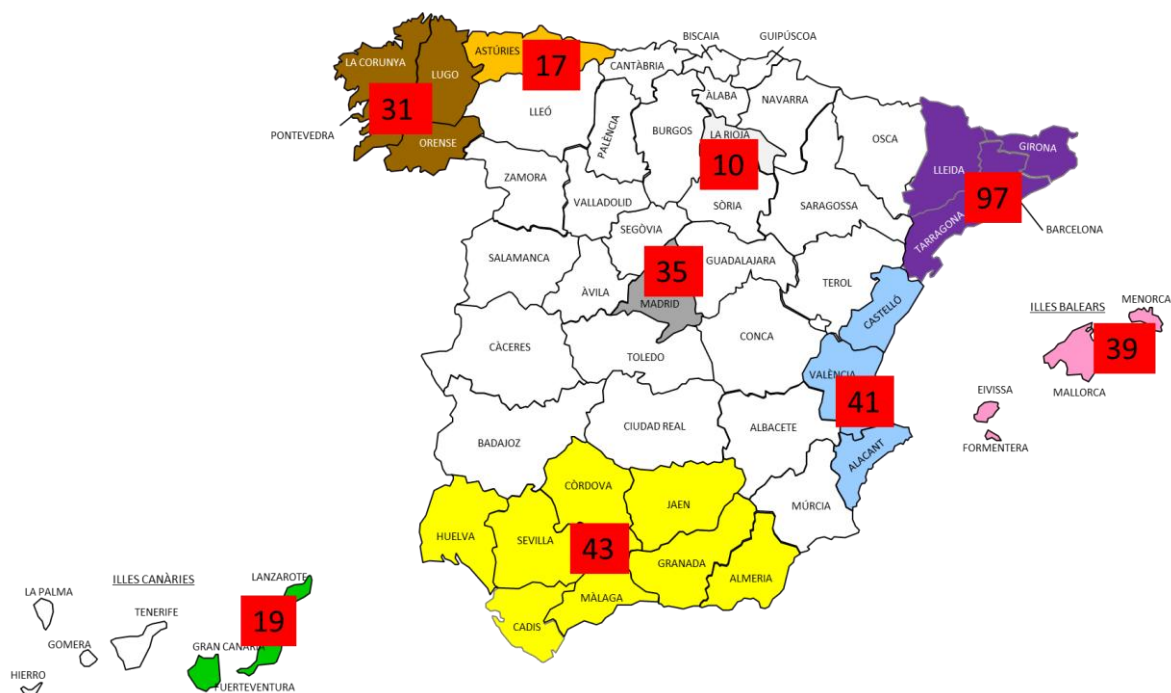
## **RESULTATS**

## RESULTATS

En el primer registra dels 332 metges d'atenció primària invitats a participar en aquest estudi, un total de 311 van acceptar (93,7%) i un total de 309 van completar i enviar el primer registre fet en els mesos de gener i febrer de 2008 (93,1%)

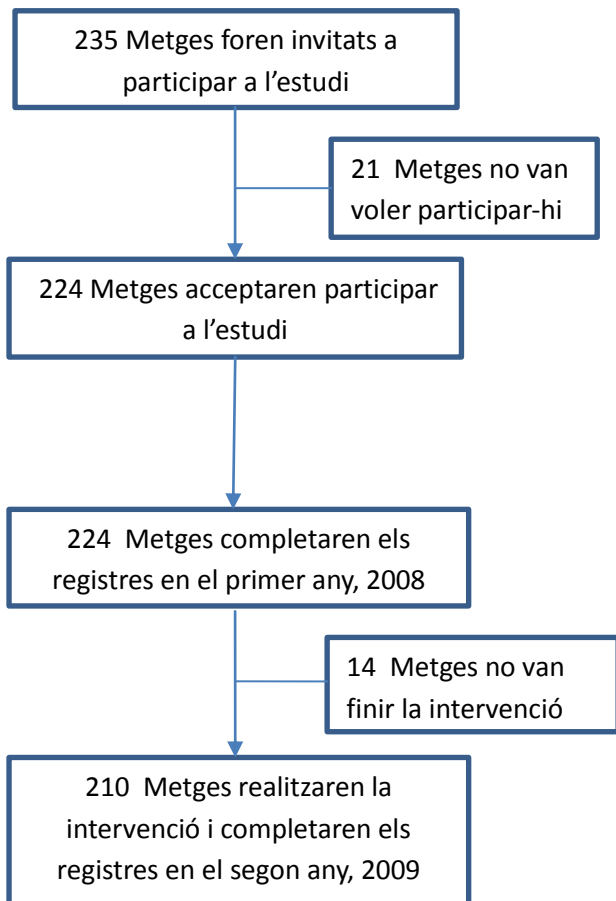
En el segon registra, fet en els mesos de gener i febrer de 2009, en el grup d'intervenció parcial coincidí amb el nombre de metges calculat. Els metges en el grup d'intervenció completa va superar amb escreix el nombre estimat mentre que en el grup control, el nombre total va ser quelcom inferior, encara que aquesta diferència fou marginal. Un total de 235 metges es van invitar a participar en el grup d'intervenció completa, dels quals 210 van completar l'estudi (89,4%). Un total de 97 metges es van invitar a participar a Catalunya (grup d'intervenció parcial), dels quals un total de 71 van completar l'estudi (73,2%). A la figura 5 es pot observar la distribució de metges d'atenció primària que es van invitar en cadascuna de les comunitats autònomes corresponent als grups d'intervenció, tant completa com parcial. Dels 59 metges a qui es va invitar en el grup control, tots ells van completar-lo (100%). A la figura 6 es pot observar de forma més clara el desenvolupament dels diferents nombres de metges a l'inici i durant l'estudi i les diverses pèrdues observades.

**FIGURA 5. Metges assignats al grups d'intervenció que es van invitar a participar en l'estudi Happy Audit a Espanya, any 2008**

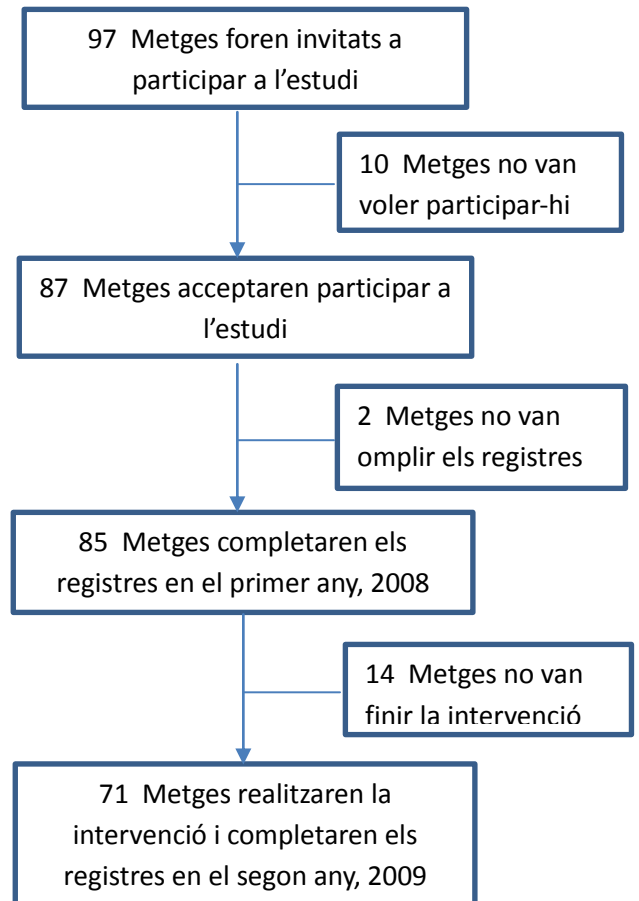


**FIGURA 6. Esquema general de l'estudi Happy Audit a Espanya**

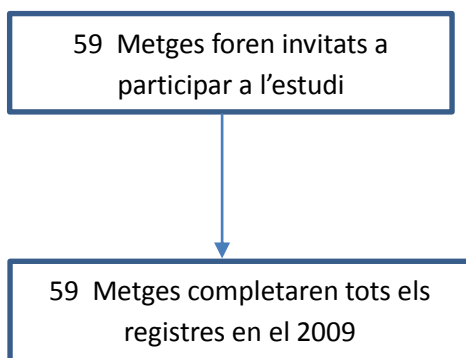
**GRUP D'INTERVENCIÓ COMPLETA**



**GRUP D'INTERVENCIÓ PARCIAL**



**GRUP CONTROL**





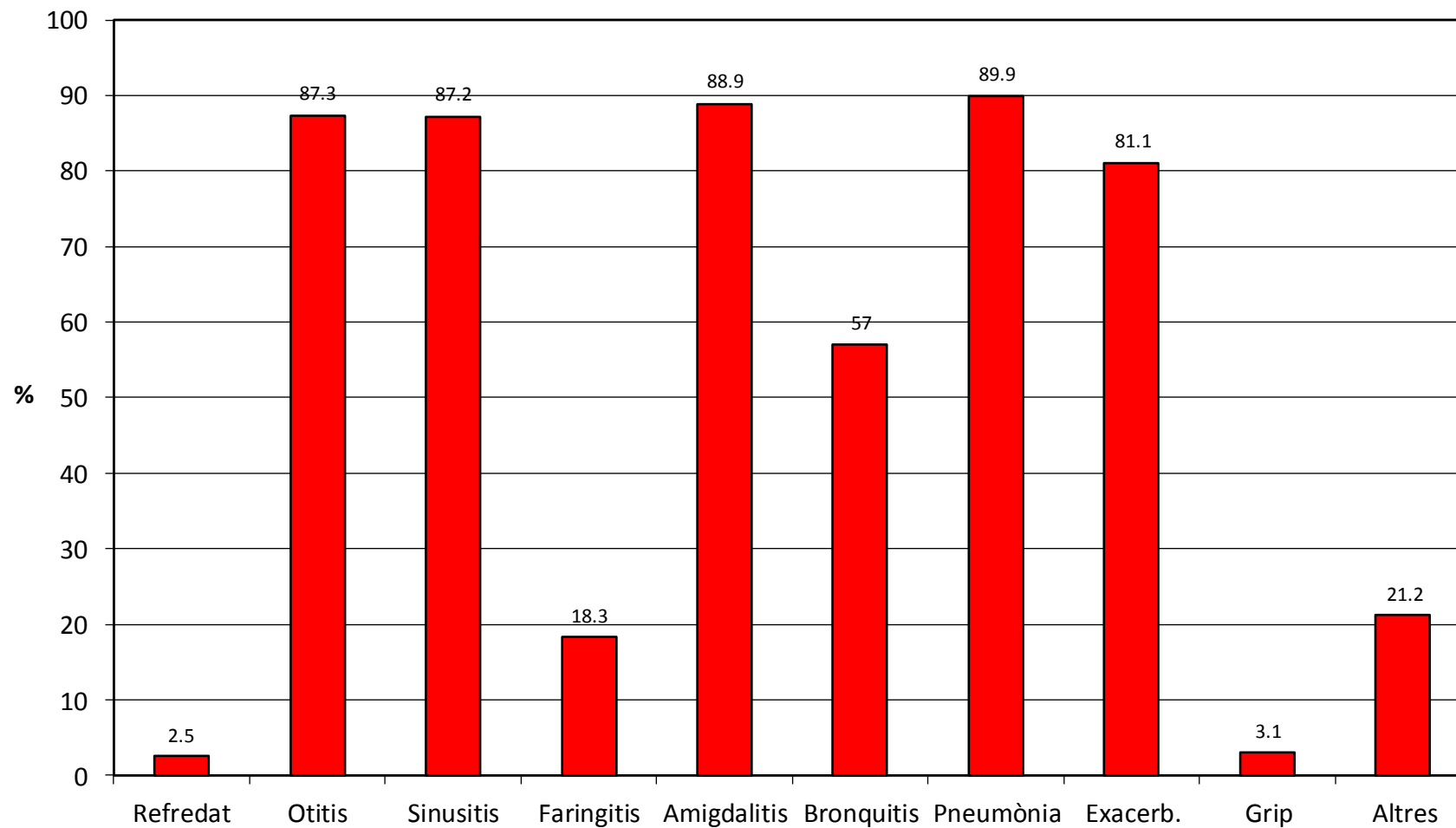
## **DADES DE PRESCRIPCIÓ ANTIBIÒTICA EN EL PRIMER REGISTRE DE 2008**

Dels 332 metges d'atenció primària invitats a participar en aquest estudi, un total de 311 van acceptar (93,7%) i un total de 309 van completar i enviar el primer registre fet en els mesos de gener i febrer de 2008 (93,1%). A la taula 5 es pot observar la participació de professionals per Comunitats Autònomes, essent la més nombrosa la de Catalunya, amb 85 metges seguit d'Andalusia, València i Illes Balears, amb 120 metges en total. També pot observar-se el nombre total d'infeccions del tracte respiratori anotades durant el període d'estudi, amb un total de 16.751 episodis infecciosos. Semblantment, les Comunitats Autònomes de Catalunya i Andalusia van ser les que van enregistrar més quadres d'infeccions respiratòries.

**TAULA 5. Metges que van completar el primer registre de l'estudi Happy Audit i número de registres implementats, per Comunitats Autònomes**

<b>Comunitat</b>	<b>Metges</b>	<b>Registres d'infeccions respiratòries</b>
<b>Andalusia</b>	42	2.290
<b>Astúries</b>	17	746
<b>Catalunya</b>	85	5.098
<b>Galícia</b>	26	1.406
<b>Illes Balears</b>	38	1.963
<b>Illes Canàries</b>	19	799
<b>Madrid</b>	32	1.641
<b>Rioja</b>	10	566
<b>València</b>	40	2.242
<b>TOTAL</b>	309	16.751

**FIGURA 7. Tractament antibiòtic declarat efectuat pels metges espanyols participants en aquest estudi en el primer registre segons els diferents diagnòstics (%)**



A la figura 7 pot observar-se que la prescripció antibiòtica va ser més alta en el diagnòstic de pneumònia; en aquesta casos, es van donar antibiòtics en el 90% dels casos aproximadament. A continuació, els diagnòstics que més es van associar a prescripció antibiòtica foren l'amigdalitis aguda, amb gairebé el 89% d'antibiòtics, l'otitis mitjana aguda amb un 87,3% i la sinusitis amb un 87,2%. En canvi, els diagnòstics que menys es van associar a prescripció antibiòtica foren el refredat amb només un 2,5%, el quadre gripal amb un 3,1% i la faringitis aguda, amb un 18,3%.

**TAULA 6. Criteris predictors de prescripció antibiòtica en el total de les infeccions del tracte respiratori**

Criteri	Nº amb prescripció antibiòtica (%)		Raó (IC95%) <sup>y</sup>
	Present	Absent	
Sexe masculí	2.137/7.085 (30,2)	2.527/9.627 (26,2)	1,1 (0,9-1,2)
Febre	2.338/5.532 (42,3)	2.337/11.219 (20,8)	<b>2,9 (2,6-3,2)</b>
Tos/rinorrea	2.825/12.699 (22,2)	1.850/4.052 (45,7)	<b>0,4 (0,3-0,5)</b>
Otorrea	259/311 (83,3)	4.416/16.440 (26,9)	<b>25,2 (18,2-35)</b>
Odinofàgia	1.893/7.052 (26,8)	2.782/9.699 (28,7)	0,9 (0,8-1)
Exsudat amigdalari	772/841 (91,8)	3.903/15.910 (24,5)	<b>32,1 (24,5-42)</b>
Adenopaties laterocervicals	543/815 (66,6)	4.132/15.936 (25,9)	<b>3,7 (3-4,6)</b>
Dispnea	924/1.597 (57,9)	3.751/15.154 (24,8)	<b>3,3 (2,9-3,9)</b>
Augment de l'esput	1.579/3.200 (49,3)	3.096/13.551 (22,8)	<b>2,6 (2,3-2,9)</b>
Purulència d'esput	1.381/1.650 (83,7)	3.294/15.101 (21,8)	<b>18,1 (15,5-21,2)</b>
Pacient demanda antibiòtics	134/226 (59,3)	4.541/16.525 (27,5)	<b>4,4 (3,2-6,1)</b>

<sup>y</sup>Raó de prevalença ajustada per tots els predictors potencials considerats en aquest estudi en un model de regressió logística multivariant

Tal com es pot veure a la taula anterior, els factors que més prediren prescripció antibiòtica foren tres: l'èxsudat amigdal·lar, assolint una raó de prevalença ajustada de 32,1 (IC95%: 24,5–42), l'otorrea (raó de 25,2; IC95%: 18,2-35) i la purulència de l'esput (raó de 18,1; IC95%: 15,5-21,2).

A la taula 7 es poden observar els signes i símptomes més predictors de prescripció antibiòtica per diagnòstics, posant en negreta aquells factors que van resultar ser estadísticament significatius. Destaca la purulència d'esput en el refredat, en el quadre gripal, en la sinusitis, en la bronquitis aguda i en l'exacerbació aguda de la bronquitis crònica/MPOC; l'èxsudat amigdal·lar en l'amigdalitis aguda i en la faringitis; i la febre en l'amigdalitis, bronquitis, exacerbació de bronquitis crònica/MPOC, otitis i refredat. Com s'ha comentat anteriorment, l'otorrea va ser també una variable predictora important i, va ser de fet, la més predictora de prescripció antibiòtica en l'otitis.

**TAULA 7. Síntomes i signes predictors de prescripció antibiòtica en les infeccions respiratòries**

Infecció	Criteris	Raó (IC95%) <sup>y</sup>
<b>Refredat comú</b>	Febre	<b>2,7 (1,8–3,9)</b>
	Tos	1,7 (0,8-3,6)
	Odinofàgia	1,3 (0,9-1,8)
	Augment d'esput	1,1 (0,7-1,7)
	Purulència	<b>11,7 (7,2-19,0)</b>
<b>Quadre gripal</b>	Febre	1,8 (0,7-5,1)
	Tos	1 (0,5-2,3)
	Odinofàgia	1,9 (0,9-3,6)
	Augment d'esput	<b>2,3 (1,1-4,8)</b>
	Purulència	<b>9,7 (3,6-26,5)</b>
	Dispnea	1,7 (0,3-8,7)
<b>Sinusitis</b>	Febre	<b>4,3 (1,9-10)</b>

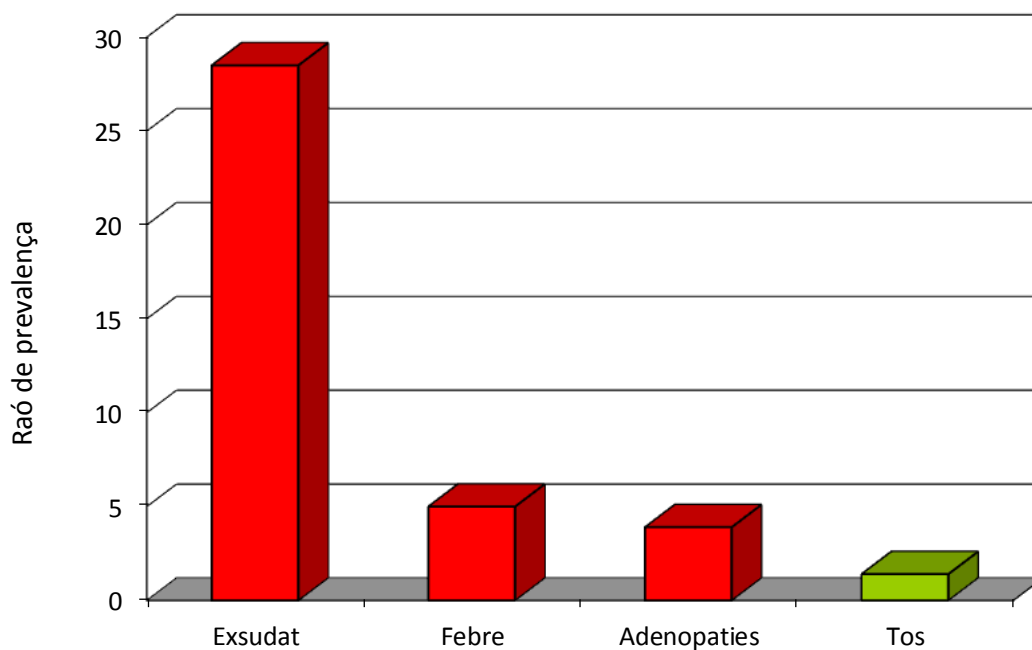
	Tos	0,9 (0,4-1,7)
	Augment d'esput	1,5 (0,6-3,6)
	Purulència	<b>7,1 (1,7-30,1)</b>
<b>Otitis</b>	Febre	<b>3,1 (1,3-7,2)</b>
	Tos	1,1 (0,5-2,2)
	Otorrea purulenta	<b>5,4 (2,6-10,8)</b>
	Odinofàgia	0,9 (0,4-1,8)
<b>Faringitis</b>	Febre	<b>3,9 (3-5)</b>
	Tos	1,1 (0,9-1,4)
	Odinofàgia	1 (0,7-1,4)
	Exsudat amigdalar	<b>14,3 (7,5-27,2)</b>
	Adenopaties laterocervicals	<b>2,9 (2-4,2)</b>
<b>Amigdalitis</b>	Febre	<b>3,5 (2,3-5,4)</b>
	Tos	0,8 (0,5-1,3)
	Odinofàgia	1,3 (0,7-2,4)
	Exsudat amigdalar	<b>6,4 (3,9-10,3)</b>
	Adenopaties laterocervicals	<b>2,4 (1,4-4)</b>
<b>Bronquitis aguda</b>	Febre	<b>5,8 (4,5-7,4)</b>
	Tos	<b>0,6 (0,3-0,8)</b>
	Augment d'esput	<b>2,3 (1,8-2,9)</b>
	Esput purulent	<b>14,1 (10,4-19,2)</b>
	Dispnea	1,1 (0,9-1,4)
<b>Exacerbació de bronquitis crònica/MPOC</b>	Febre	<b>3,7 (2-6,9)</b>
	Tos	1,6 (0,9-2,7)
	Augment d'esput	<b>2,8 (1,8-4,4)</b>
	Esput purulent	<b>7 (4,3-11,3)</b>
	Dispnea	1,1 (0,7-1,7)

<b>Pneumònia</b>	Febre	2,4 (0,9-6,1)
	Tos	0,7 (0,2-2,2)
	Augment d'esput	1 (0,4-2,6)
	Esput purulent	1,3 (0,5-3,1)
	Dispnea	0,8 (0,3-2)

<sup>γ</sup>Raó de prevalença ajustada per tots els predictors potencials considerats en aquest estudi en un model de regressió logística multivariant

La figura 8 mostra els diferents factors predictors de prescripció antibiòtica en la faringoamigdalitis, englobant tots els contactes amb faringitis i amigdalitis. S'observà un 41,2% de prescripció antibiòtica (1.468/3.562), essent el signe més predictor de prescripció antibiòtica la presència d'exsudat amigdalari, 28,5 vegades més freqüent entre els que presentaren aquest signe (IC95%: 20-40,6) i en canvi, va ser protectora la presència de tos (OR: 0,8; IC95%: 0,6-0,9).

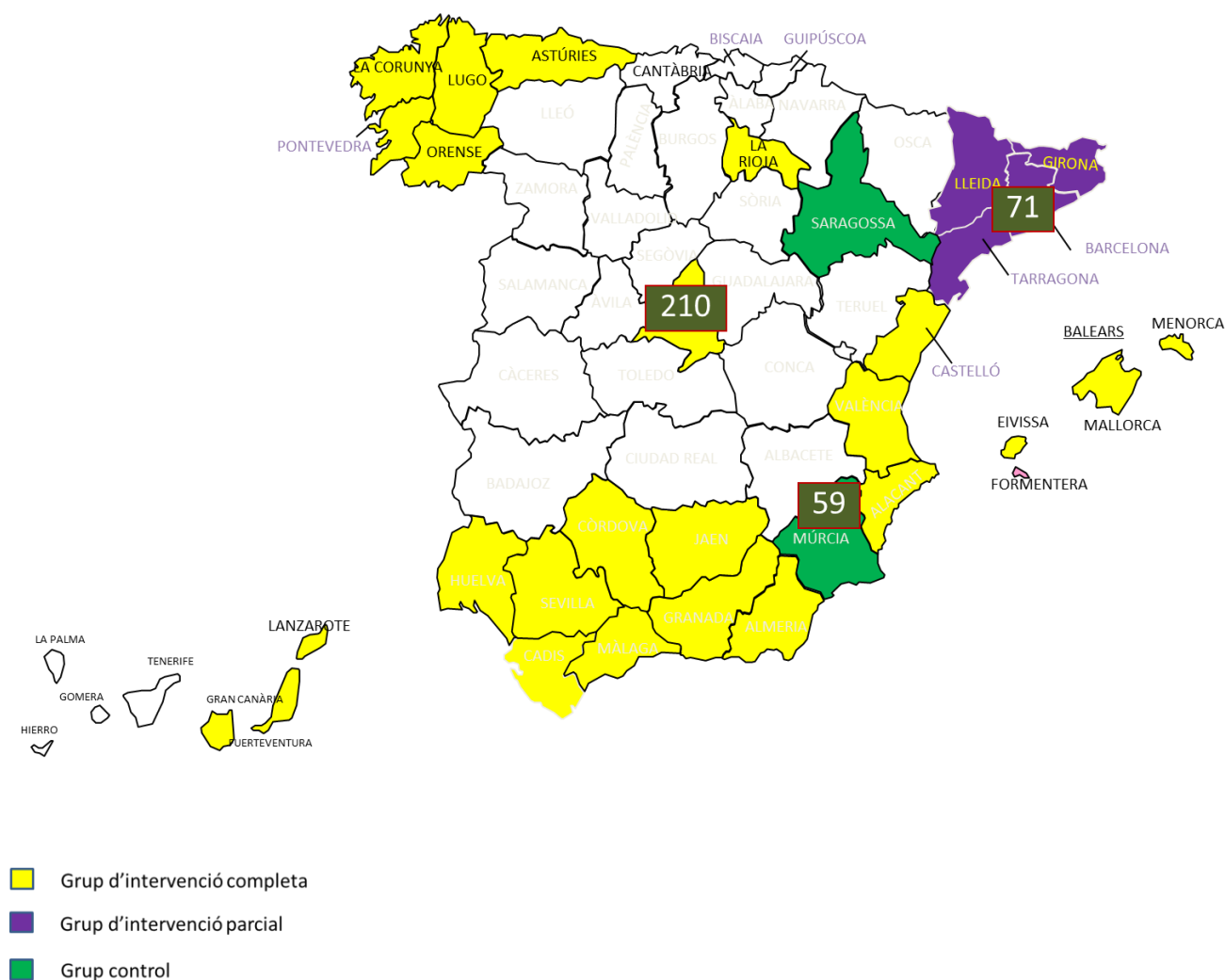
**FIGURA 8. Signes i símptomes predictors (en vermell) i protectors de prescripció antibiòtica (en verd) a la faringoamigdalitis (s'inclouen tots els casos de faringitis i d'amigdalitis)**



## DADES DE PRESCRIPCIÓ ANTIBIÒTICA COMPARATIVES ENTRE EL 2008 I EL 2009 (ABANS I DESPRÉS DE LA INTERVENCIÓ)

Dels 309 metges que van fer el primer registre en el 2008, un total de 281 metges van completar la intervenció (90,9%). D'aquests, 210 van realitzar la intervenció completa i 71 van dur a terme la intervenció parcial (la mateixa però sense el taller en tests diagnòstics ràpids ni tampoc no es proveir de tècniques ràpides a les consultes). En el 2009 es van incloure 59 metges més, que van participar com a grup control. A la figura 9 es mostra la distribució de metges que van completar tot l'estudi.

**FIGURA 9. Àrees a Espanya i metges que van realitzar tot l'estudi**



En totes les anàlisis que vénen a continuació es tenen en compte només les dades relatives als 281 metges que van completar tot l'estudi Happy Audit. Les dades dels vint-i-vuit metges que van abandonar durant el transcurs del període d'estudi ja no es consideren en aquestes anàlisis.

A les taules següents es mostren dades relatives a les anotacions fetes per aquests metges quant a tots els ítems continguts en la plantilla. Com es pot veure, es van enregistrar en el primer any d'estudi un total de 15.073 quadres d'infeccions respiratòries, mentre que en el 2009, després de la intervenció, es van enregistrar 12.760 infeccions.

Les infeccions més sovintment enregistrades van ser el refredat comú en ambdós anys, amb 11.190 infeccions en total (40,2% de totes les infeccions), seguit de les faringitis, amb un total de 4.189 casos (15,1%) i de les bronquitis agudes, amb un total de 3.286 infeccions en els dos anys (11,8%).

**TAULA 8. Nombre d'infeccions enregistrades pels 281 metges que van completar els dos registres, abans i després de la intervenció, per diagnòstics**

Diagnòstic	2008		2009		Total	
	n	%	N	%	n	%
<b>Refredat comú</b>	6.029	40,0	5.161	40,4	11.190	40,2
<b>Otitis mitjana</b>	350	2,3	282	2,2	632	2,3
<b>Sinusitis</b>	396	2,6	380	3,0	776	2,8
<b>Faringitis</b>	2.166	14,4	2.023	15,9	4.189	15,1
<b>Amigdalitis</b>	1.037	6,9	879	6,9	1.916	6,9
<b>Bronquitis</b>	1.817	12,1	1.469	11,5	3.286	11,8
<b>Exacerbació de BC/MPOC</b>	668	4,4	494	3,9	1.162	4,2
<b>Pneumònia</b>	229	1,5	187	1,5	416	1,5
<b>Quadre gripal</b>	1.415	9,4	1.049	8,2	2.464	8,9
<b>Altres infeccions respiratòries</b>	717	4,8	644	5,0	1.361	4,9
<b>No especificat</b>	249	1,7	192	1,5	441	1,6
<b>Total</b>	15.073	100	12.760	100	27.833	100



Com es pot veure a la taula següent, els signe més freqüentment anotat a la plantilla va ser la tos, present en 20.996 contactes en ambdós anys (75,4% de totes les infeccions). El següen l'odinofàgia (12.029 casos; 43,2%), la febre (9.030 casos; 32,4%) i l'augment de l'expectoració (5.494 casos; 19,7% del total). Com es pot observar, la suma de tots els percentatges totals no suma 100, ja que els metges havien d'anotar tots els signes o símptomes que presentaven els pacients.

**TAULA 9. Síntomes i signes enregistrats pels 281 metges que van completar els dos registres, abans i després de la intervenció, per diagnòstics**

Signe i símptoma	2008		2009		Total	
	n	%	N	%	n	%
<b>Febre (Temp &gt; 38,5°C)</b>	4.876	32,3	4.154	32,6	9.030	32,4
<b>Tos i/o rinorrea</b>	11.389	75,6	9.607	75,3	20.996	75,4
<b>Otorrea purulenta</b>	280	1,9	239	1,9	519	1,9
<b>Odinofàgia</b>	6.428	42,6	5.601	43,9	12.029	43,2
<b>Exsudat amigdalari</b>	738	4,9	732	5,7	1.470	5,3
<b>Adenopaties cervicals</b>	768	5,1	883	6,9	1.651	5,9
<b>Dispnea</b>	1.426	9,5	1.161	9,1	2.587	9,3
<b>Augment de l'expectoració</b>	2.975	19,7	2.519	19,7	5.494	19,7
<b>Esput purulent</b>	1.487	9,9	982	7,7	2.469	8,9
<b>Cap d'aquests</b>	196	1,3	144	1,1	340	1,2
<b>Total</b>	15.073	100	12.760	100	27.833	100

El total no suma 100 ja que els metges podien registrar més d'un signe o símptoma

A la taula 10 es mostren les proves demanades. En aquesta taula es tenen en compte les proves ràpides subministrades a la consulta del metge durant l'estudi (tant l'StrepA com la PCR) i també les radiografies sol·licitades pels professionals, els resultats de les quals es va tenir al mateix dia de la demanda. A excepció de la sol·licitud de radiografia i com era lògic esperar, la sol·licitud de les proves ràpides es va fer preminentment en el segon any,

després de la intervenció rebuda. Com veure's també, la majoria de les proves qualitatives van ser negatives (tant l'StrepA com l'estudi radiològic).

**TAULA 10. Proves demanades, resultats de les proves qualitatives, pels 281 metges que van completar els dos registres, abans i després de la intervenció, per diagnòstics**

Prova	2008		2009		Total	
	n	%	N	%	n	%
<b>Strep A positiu</b>	46	0,3	367	2,9	413	1,5
<b>Strep A negatiu</b>	53	0,4	1.173	9,2	1.226	4,4
<b>Proteïna C reactiva</b>	4	-	1.045	8,2	1.049	3,8
<b>Radiografia positiva</b>	177	1,2	150	1,2	327	1,2
<b>Radiografia negativa</b>	230	1,5	227	1,8	457	1,6
<b>Cap d'aquests</b>	13.401	88,9	9.379	73,5	22.780	81,8
<b>Total</b>	15.073	100	12.760	100	27.833	100

El total no suma 100 ja que els metges podien demanar més d'una prova

A la taula 11 es mostra l'etiologia percebuda per part dels metges. Pot observar-se que la sospita d'etiologia viral va ser més alta en el segon any que en el primer (76,3% vs. 70,7%).

**TAULA 11. Etiologia sospitada pels 281 metges que van completar els dos registres, abans i després de la intervenció, per diagnòstics**

Etiologia probable	2008		2009		Total	
	n	%	N	%	n	%
<b>Infecció prob. viral</b>	10.659	70,7	9.732	76,3	20.391	73,3
<b>Infecció prob. bacteriana</b>	3.581	23,8	2.145	16,8	5.726	20,5
<b>Missing</b>	833	5,5	883	6,9	1.716	6,2
<b>Total</b>	15.073	100	12.760	100	27.833	100

El total no suma 100 ja que els metges podien demanar més d'una prova

A la taula 12 es mostren les dades relatives a la resta d'ítems de la plantilla. Destaca que la mitjana d'edat fou similar en els dos anys avaluats amb una mitjana de  $44,8 \pm 21,1$  anys i un 42% dels pacients visitats van ser homes, sense existir diferències en els dos anys. Pot observar-se també que la mitjana de dies amb símptomes va ser de  $4,2 \pm 4,5$  dies en el moment que van acudir a la visita, sense haver tampoc diferències remarcables en els dos anys avaluats.

Un total d'1,7% de tots els contactes presentaven al·lèrgia a la penicil·lina, essent aquest percentatge sensiblement superior en el 2008, un 1,4% dels contactes van demandar que se'ls prescrigués un antibiòtic durant la visita i en un 0,7% dels casos es va derivar el pacient a l'hospital.

**TAULA 12. Dades sociodemogràfiques i altres variables enregistrades pels 281 metges que van completar els dos registres, abans i després de la intervenció, per diagnòstics**

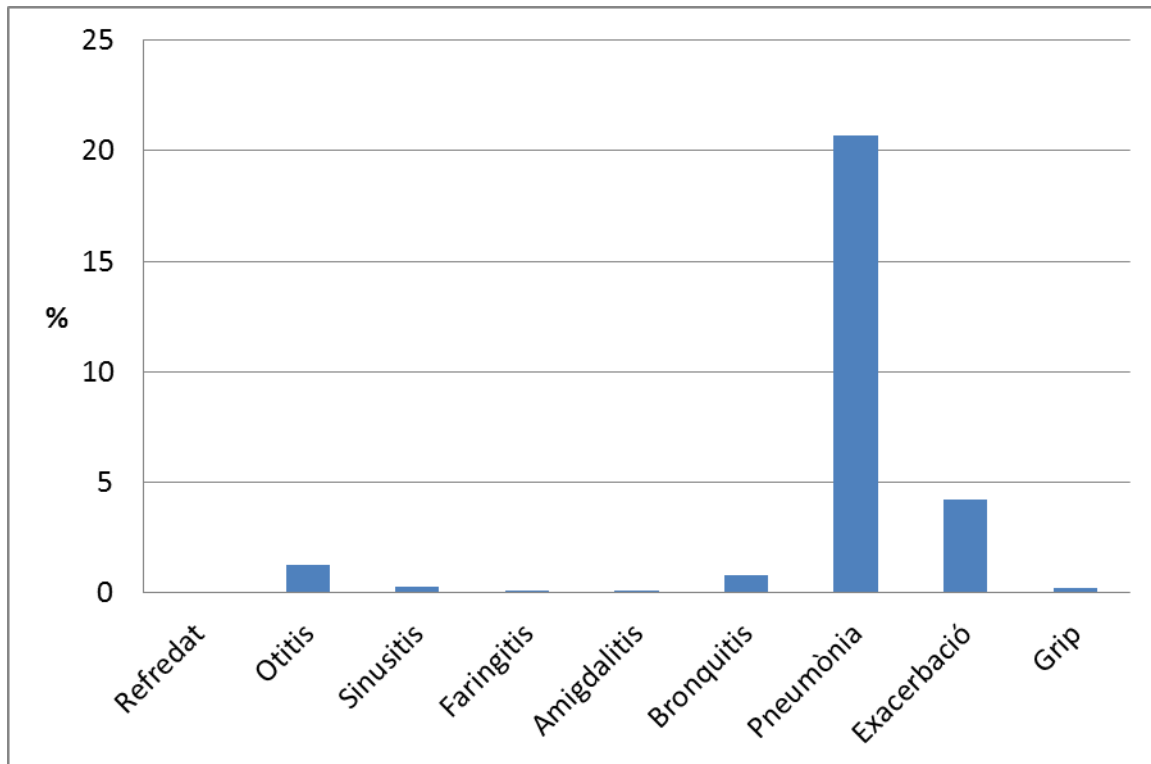
Etiologia probable	2008		2009		Total	
	n	%	N	%	n	%
<b>Edat (D.E.)</b>	45,2	20,6	44,3	21,6	44,8	21,1
<b>Sexe masculí</b>	6.341	42,1	5.345	41,9	11.686	42,0
<b>Dies amb símptomes (D.E.)</b>	4,1	4,4	4,3	4,5	4,2	4,5
<b>Al·lèrgia a penicil·lina</b>	299	2,0	175	1,4	474	1,7
<b>Pacient demanda antibiòtics</b>	211	1,4	182	1,4	393	1,4
<b>Derivació a hospital o altres</b>	112	0,7	96	0,8	208	0,7
<b>Total</b>	15.073	100	12.760	100	27.833	100

D.E.: Desviació estàndard

A la figura 10 es mostra el percentatge de derivació a altres nivells assistencials segons diagnòstic apuntat pel metge d'atenció primària. Com pot observar-se i tal com era lògic esperar, només en dues infeccions, el percentatge va ser superior a la mitjana de derivacions totals (del 0,7%): en la pneumònia, amb un 20,7% dels casos derivats i en l'exacerbació aguda de la bronquitis crònica/MPOC, amb un 4,2% de pacients derivats.

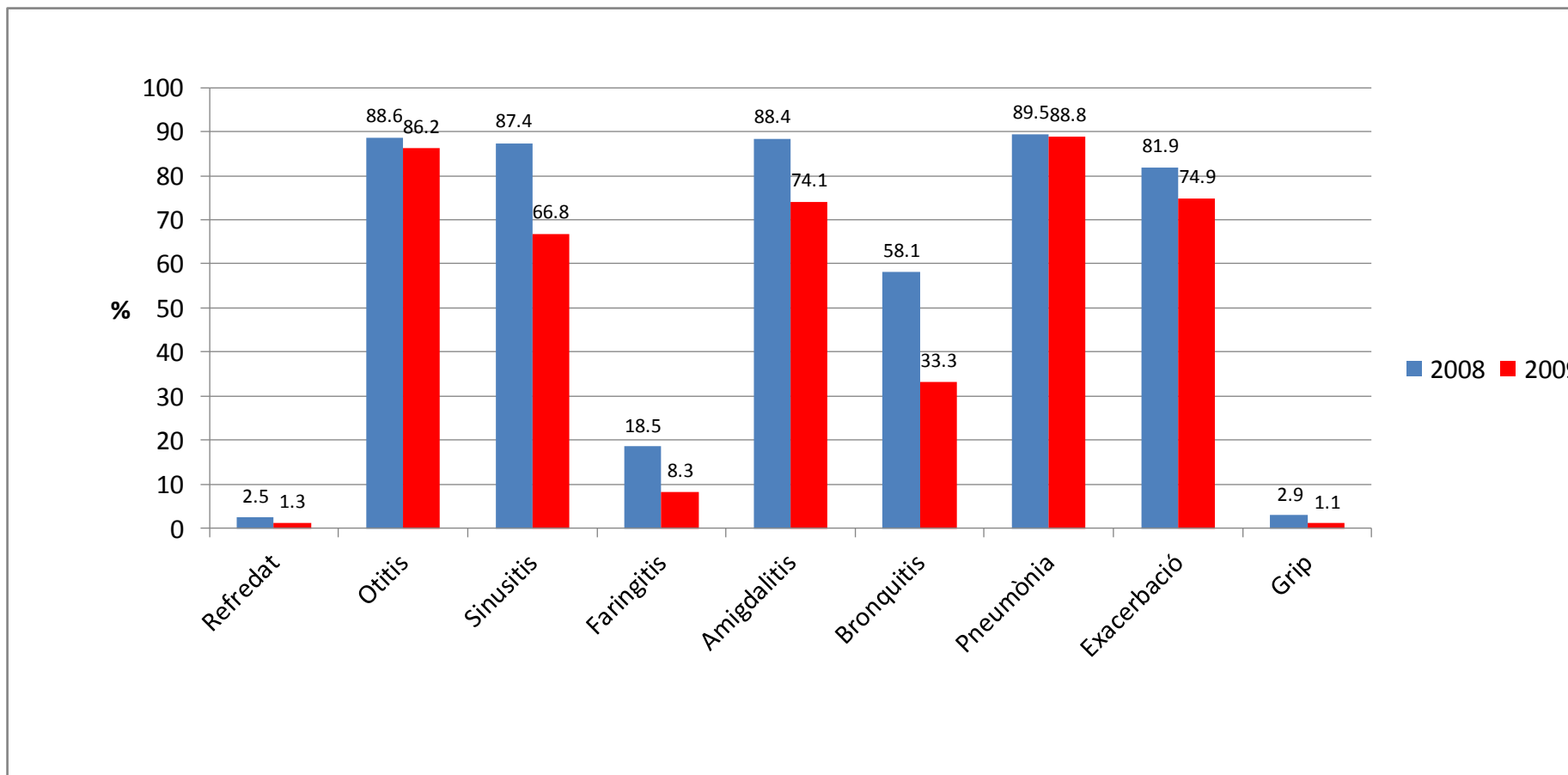
Destaca també que un 1,3% dels pacients amb otitis mitjana aguda foren derivats a altres nivells assistencials. En canvi, en la resta de casos, el percentatge de derivació a l'especialista o a l'hospital va ser marginal.

**FIGURA 10. Percentatge de casos derivats a l'hospital o a l'especialista segons diagnòstics en els dos anys avaluats**



La prescripció antibiòtica en el total de 281 metges que van completar l'estudi es va realitzar en 4.178 contactes del total de 15.073 casos en el primer registre (preintervenció) (27,7%). En canvi, es van prescriure antibiòtics en 2.530 contactes del total de 12.760 infeccions vistes en el segon registre (postintervenció) (19,8%;  $p < 0,001$ ). Per diagnòstics (Figura 11), pot veure's que les disminucions percentuals més importants de prescripció antibiòtica es van observar a la bronquitis aguda, passant del 58,1% a un 33,3%, sinusitis aguda (d'un 87,4% a un 66,8%), amigdalitis aguda (d'un 88,% a un 74,1%) i faringitis aguda (d'un 18,5% a un 8,3%). En la resta d'infeccions les reduccions no van superar el 10%; no obstant això, atès que una mica més del 40% de casos van correspondre a quadres catarrals, en número absolut, la major reducció en prescripció antibiòtica s'observés en aquest diagnòstic.

**FIGURA 11. Percentatge de prescripció antibiòtica prescrita pels 281 metges que van completar els dos registres, abans i després de la intervenció, per diagnòstics**



**TAULA 13. Tipus d'antibiòtics prescrits pels 281 metges que van completar els dos registres, abans i després de la intervenció, per diagnòstics**

Antibiòtic	2008		2009		Total	
	n	%	n	%	n	%
Penicil·lina	188	1,2	309	2,4	497	1,8
Amoxicil·lina	1.191	7,9	757	5,9	1.948	7,0
Amoxicil·lina + clavulànic	1.595	10,6	830	6,5	2.425	8,7
Macròlids	459	3,0	245	1,9	704	2,5
Quinolones	351	2,3	196	1,5	547	2,0
Tetraciclines	7	-	2	-	9	-
Cefalosporines	145	1,0	70	0,5	215	0,8
Altres	274	1,8	153	1,2	427	1,5
No antibiòtics	10.699	71,0	10.070	78,9	20.769	74,6
<b>Total</b>	<b>15.073</b>	<b>100</b>	<b>12.760</b>	<b>100</b>	<b>27.833</b>	<b>100</b>

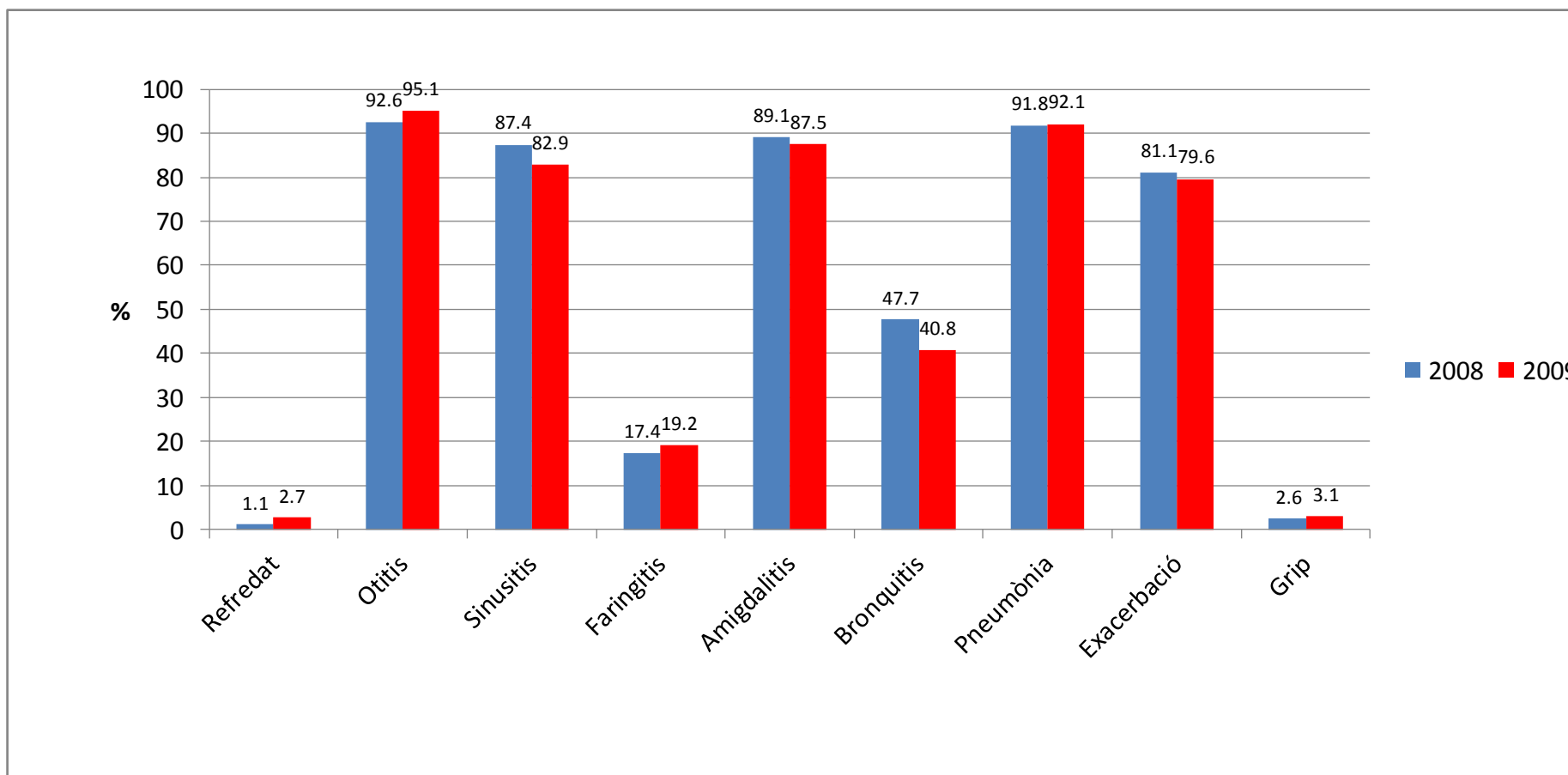
El total no suma 100 ja que els metges podien prescriure més d'un antibiòtic

El tipus d'antibiòtic més prescrit va ser l'associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic en els dos anys, amb un 8,7% de totes les visites, resultant en un 34,3% de tota la prescripció antibiòtica, seguit d'amoxicil·lina, amb un 7% de les visites i un 27,6% de tots els antibiòtics prescrits (Taula 13). Em ambdós casos, la prescripció en el segon any va ser molt més baixa. En canvi, la penicil·lina V es va doblar en el segon any, passant d'un 1,2% a un 2,4%.

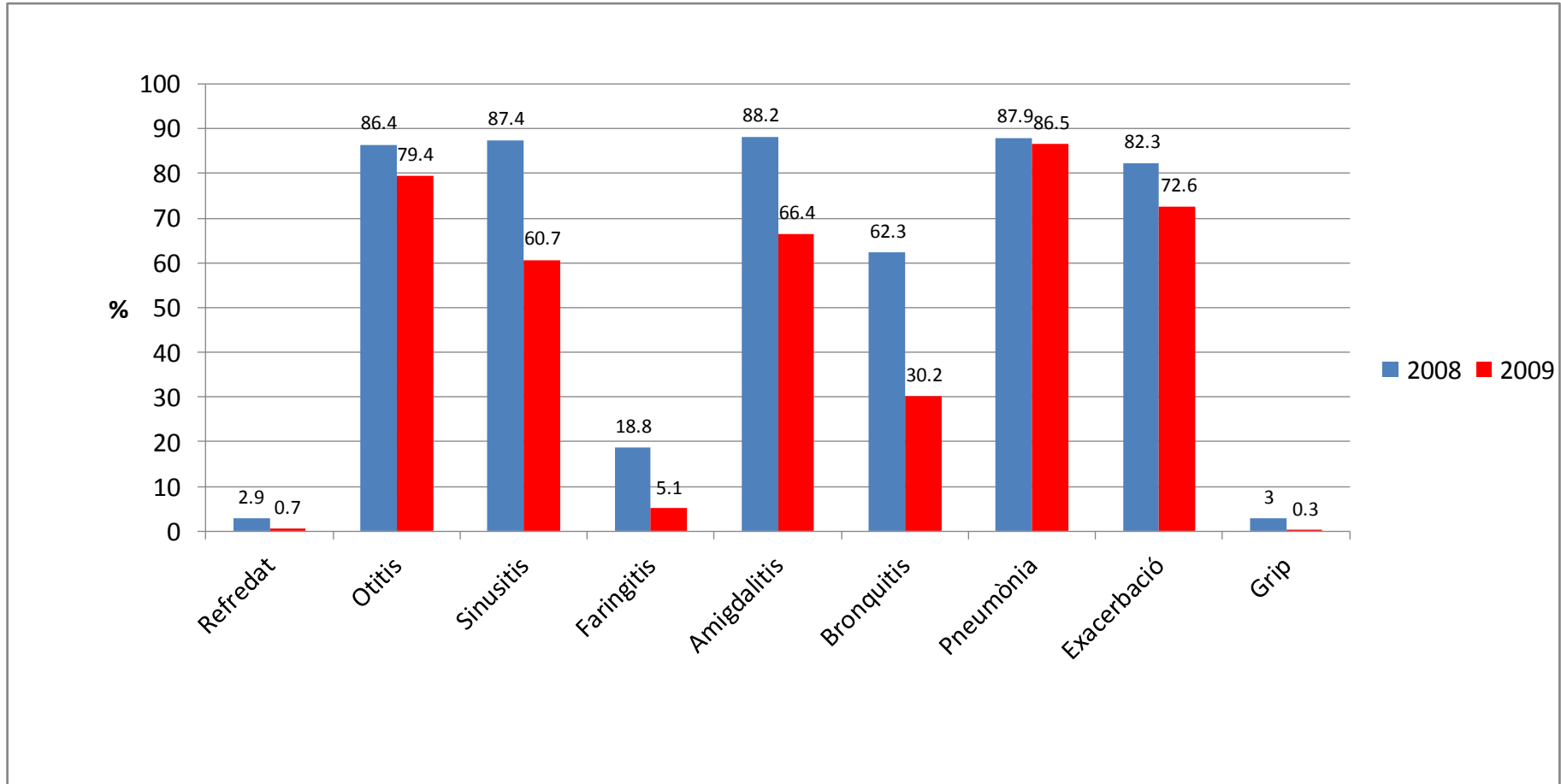
A les figures següents s'observa la prescripció antibiòtica en els dos anys segons el tipus d'intervenció del metge, per diagnòstics. A la primera figura (Figura 12A) es pot observar que la intervenció parcial no va modificar el percentatge de prescripció antibiòtica en cap de les infeccions del tracte respiratori mentre que els metges que van rebre els tests ràpids (intervenció completa) sí van modificar el seu percentatge de prescripció. En la figura 13B les majors reduccions percentuals es van observar en les infeccions considerades majoritàriament virals: grip (passant del 3% el 2008 al 0,3% el 2009), refredat comú (del 2,9% al 0,7%), bronquitis aguda (del 62,3% al 30,2%) i faringitis aguda (18,8% al 5,1%) (Figura 12B).

**FIGURA 12A. Percentatge de prescripció antibiòtica dels metges espanyols participants a l'estudi Happy Audit abans (2008) i després de la intervenció (2009) segons tipus d'intervenció**

A. Metges de família que van rebre la intervenció parcial (71 metges, 4.164 infeccions recollides en el 2008 i 3.687 infeccions recollides en el 2009)



12B.Metges de família que van rebre la intervenció total (210 metges, 10.909 infeccions recollides en el 2008 i 9.073 infeccions recollides en el 2009)



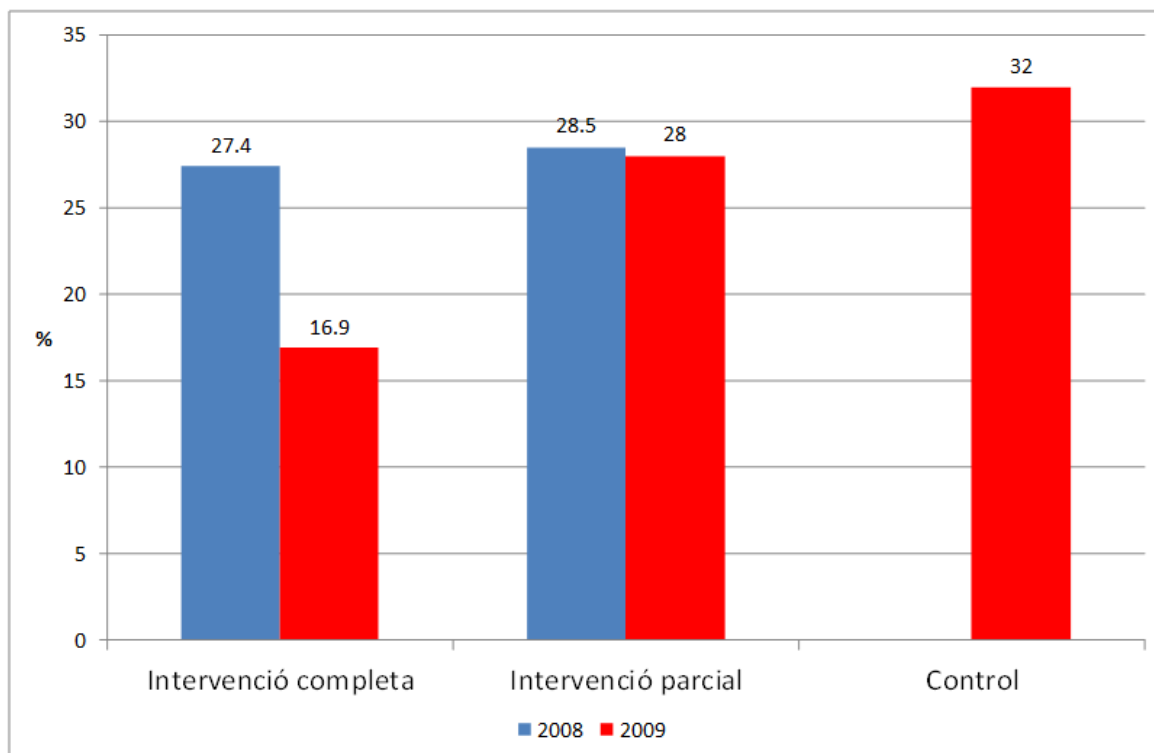


## **DADES DE PRESCRIPCIÓ ANTIBIÒTICA COMPARATIVES ENTRE ELS DIVERSOS GRUPS DE METGES (GRUPS CONTROL, INTERVENCIÓ PARCIAL I INTERVENCIÓ COMPLETA)**

En aquesta secció de resultats es comparen les dades obtingudes per a cadascun dels grups de metges tinguts en compte en aquest estudi, només per aquells que van completar l'estudi: els 71 metges del grup d'intervenció parcial, els 210 metges d'intervenció completa i els 59 metges del grup control. Per als grups d'intervenció es tenen en compte les dades obtingudes abans i després de la intervenció.

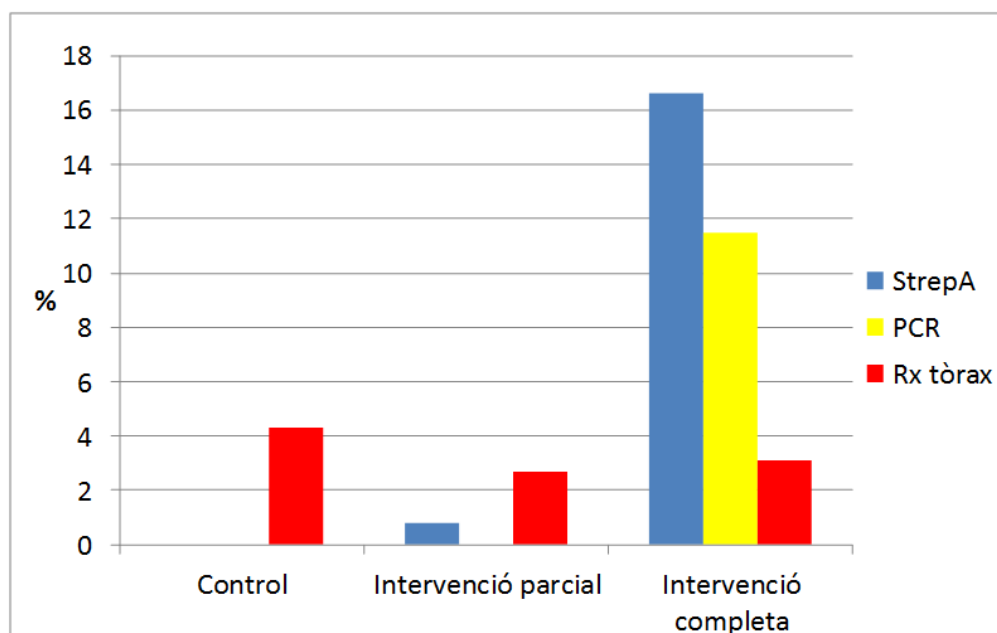
A la figura 13 es pot observar el percentatge de prescripció antibiòtica en cadascun dels tres grups (control, intervenció parcial i intervenció completa) en el 2009 i en el cas dels dos grups d'intervenció s'observa el percentatge de prescripció antibiòtica abans de la intervenció també. Pot observar-se com la prescripció antibiòtica més elevada es va observar en el nou grup control en el 2009 (val a dir que aquest grup de metges no van fer cap tipus d'intervenció ni tampoc cap curs en tècniques diagnòstiques ràpides; només se'ls va instruir per emplenar el registre). Una dada significativa d'aquesta figura és la gran diferència observada en el percentatge de prescripció antibiòtica i com va afectar el tipus d'intervenció en aquesta. Així, en el grup d'intervenció parcial a penes va minvar la prescripció antibiòtica després de la intervenció (s'observa com disminueix d'un 28,5% inicial abans fins a un 28% després d'aquesta). No obstant això, sí que s'observà una disminució dràstica en el percentatge de la prescripció antibiòtica en el grup d'intervenció completa. En aquests casos, s'observa clarament com la prescripció va caure d'un 27,4% inicial a un 16,9% després de la intervenció rebuda.

**FIGURA 13. Percentatge de prescripció antibiòtica dels metges espanyols abans (2008) i després de la intervenció (2009) segons tipus d'intervenció**



Quant a la utilització de tests diagnòstics ràpids en el segon registre, aquesta va ser alta en el grup de metges assignats a la intervenció completa i menor en el grup control i en el grup d'intervenció parcial a excepció de l'estudi radiològic. Només es van efectuar 76 StrepA i 4 determinacions de PCR en el registre preintervenció. En el segon registre es van dur a terme 1.509 determinacions d'Streptococcus A (16,6% de tots els contactes) i 1.045 determinacions de PCR (11,5%) en el grup d'intervenció completa. En canvi, la seva utilització va ser nul·la en els altres grups de metges i entre els assignats al grup intervenció abans d'aquesta (Figura 14).

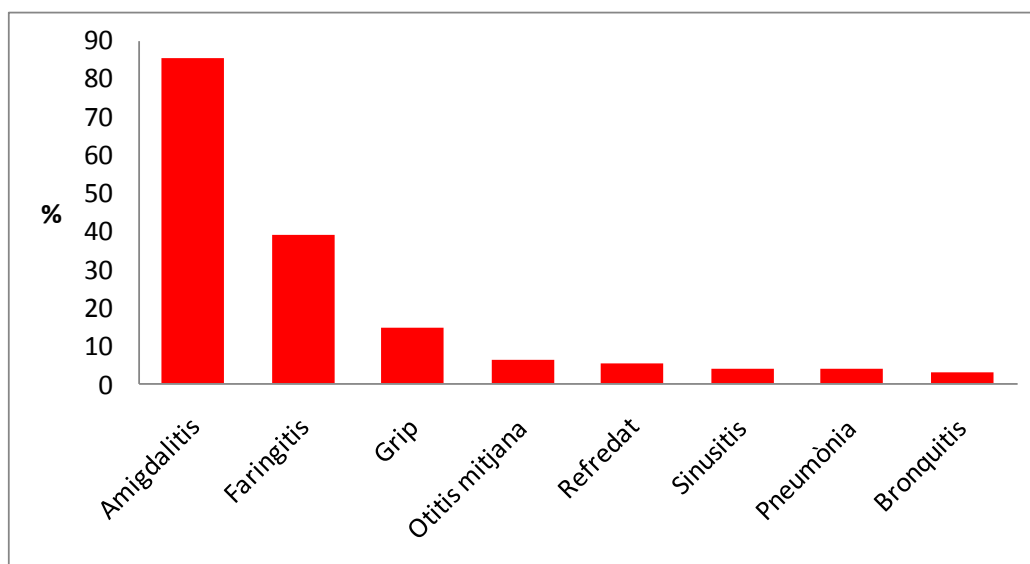
**FIGURA 14. Utilització de proves segons grup de metges en el 2009**



La determinació antigènica ràpida es va efectuar majoritàriament en quadres de faringoamigdalitis, principalment quan el metge va considerar el diagnòstic d'amigdalitis aguda (Figura 15). Encara que amb menys proporció, també es van fer procediments d'StrepA en quadres infecciosos de vies aèries altes com refredats, sinusitis i otitis; no en canvi, amb contactes amb infeccions del tracte respiratori inferior.

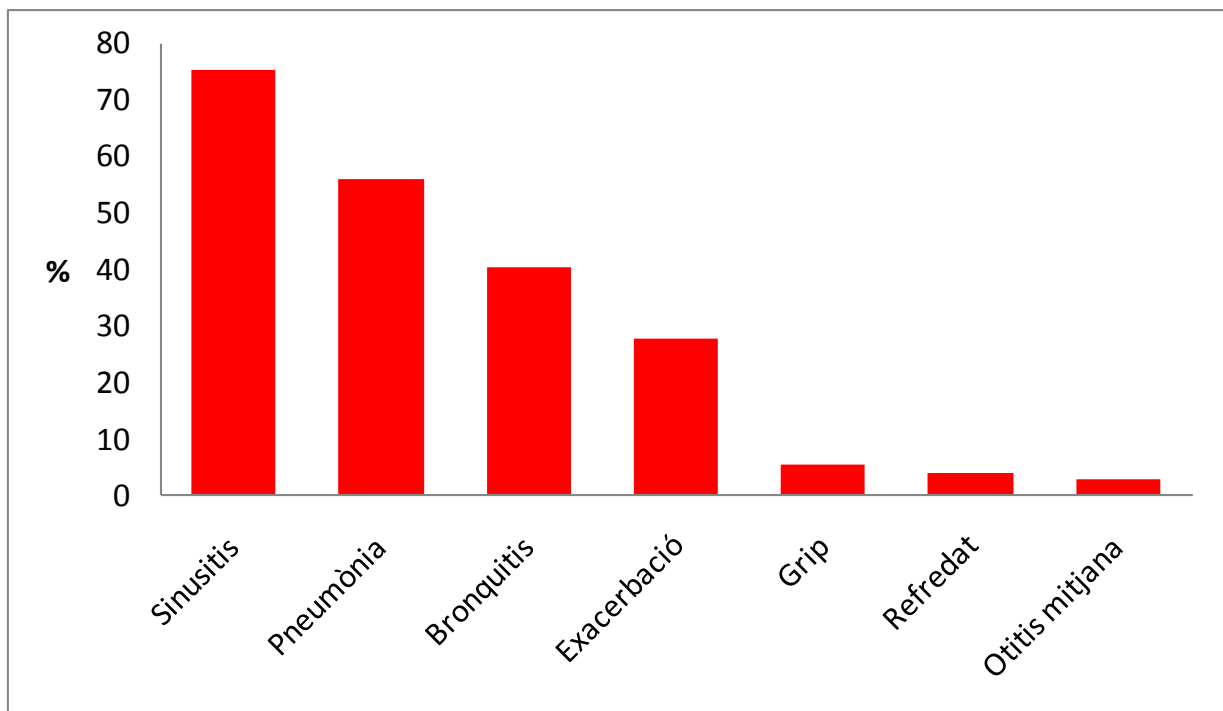
Del total de tècniques antigèniques realitzades, un total de 345 tests van resultar ser positius (22,9%).

**FIGURA 15. Percentatge d'utilització de l'Strep A segons diagnòstics en el grup de metges assignats al grup d'intervenció completa després d'aquesta (n: 210)**



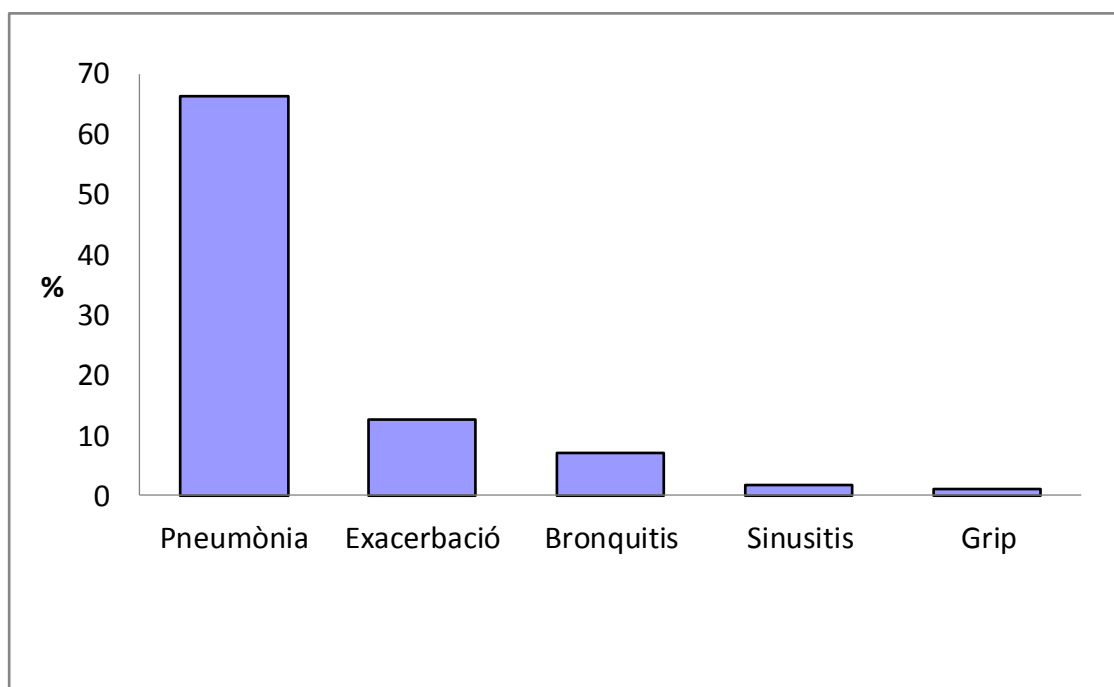
La PCR, en canvi, es va efectuar principalment en casos de sinusitis i en infeccions del tracte respiratori inferior (75,3% de tots els contactes amb sinusitis, 55,9% dels contactes amb diagnòstic final de pneumònia, el 40,1% a bronquitis aguda i en el 27,4% dels contactes amb exacerbacions de bronquitis crònica o MPOC) (Figura 16). Entre els metges que van registrar com a mínim 25 contactes amb infeccions respiratòries, només 48 no van efectuar cap determinació de PCR mentre que 41 van realitzar 10 determinacions o més durant els quinze dies de registre. De les 1.045 determinacions de PCR realitzades, en 101 casos no es va apuntar el resultat, o bé, el seu valor fou il·legible. En els altres 900 casos, el valor va ser inferior a 10 mg/L en 539 ocasions (59,9%).

**FIGURA 16. Percentatge d'utilització de la proteïna C reactiva segons diagnòstics en el grup de metges assignats al grup d'intervenció completa després d'aquesta (n: 210)**



A la figura 17 es mostra el percentatge de sol·licitud de radiografies segons diagnòstics. Lògicament aquest va ser més alt amb el diagnòstic de pneumònia.

**FIGURA 17. Percentatge de casos en què es va demanar estudi radiològic segons diagnòstic**



## RESULTATS EN LA FARINGITIS I AMIGDALITIS

TAULA 14. Característiques sociodemogràfiques i signes i símptomes reportats

	Grup control	Grup int. parcial preint.	Grup int. parcial postint.	Grup int. complet preint.	Grup int. complet postint.	Total
<b>N</b>	744	896	767	2.307	2.135	6.849
<b>Homes</b>	280 (37,6)	362 (40,4)	322 (42,0)	890 (38,6)	798 (37,4)	2.652 (38,7)
<b>Edat en anys (D.E.)</b>	46,8 (20,4)	43,1 (22,6)	41,5 (23,7)	46,0 (19,8)	45,5 (20,6)	45,0 (21,0)
<b>Durada en dies (D.E.)</b>	4,0 (4,0)	3,7 (3,9)	3,8 (4,1)	4,3 (4,7)	4,4 (4,7)	4,2 (4,5)
<b>Signes i símptomes</b>						
<b>Febre</b>	337 (45,3)	347 (38,7)	338 (44,1)	863 (37,4)	801 (37,5)	2.686 (39,2)
<b>Tos</b>	363 (48,8)	297 (33,1)	270 (35,2)	1.085 (47,0)	946 (44,3)	2.961 (43,2)
<b>Otorrea purulenta</b>	5 (0,7)	4 (0,4)	9 (1,2)	5 (0,2)	12 (0,6)	35 (0,5)
<b>Odinofàgia</b>	572 (76,9)	765 (85,4)	650 (84,7)	1.999 (86,6)	1.930 (90,4)	5.916 (86,4)
<b>Exsudat amigdal·lar</b>	165 (22,2)	200 (22,3)	193 (25,2)	467 (20,2)	448 (21,0)	1.473 (21,5)
<b>Adenopaties cervicals</b>	91 (12,2)	124 (13,8)	140 (18,3)	403 (17,5)	504 (23,6)	1.262 (18,4)
<b>Dispnea</b>	11 (1,5)	9 (1,0)	5 (0,7)	20 (0,9)	20 (0,9)	65 (0,9)
<b>Augment d'esput</b>	109 (14,7)	44 (4,9)	39 (5,1)	155 (6,7)	128 (6,0)	475 (6,9)
<b>Esput purulent</b>	76 (10,2)	20 (2,2)	17 (2,2)	86 (3,7)	30 (1,4)	229 (3,3)
<b>Cap dels anteriors</b>	2 (0,3)	0 (-)	3 (0,4)	6 (0,3)	3 (0,1)	14 (0,2)

Els cinc grups de metges van registrar un total de 6.849 contactes amb faringitis o amigdalitis aguda. El símptoma més freqüent va ser l'odinofàgia, present en el 86,4% dels casos, seguit de la tos, amb una mica més del 43% dels casos (Taula 14).

**TAULA 15. Proves realitzades, sospita etiològica i altres ítems en faringitis/amigdalitis**

	Grup control	Grup int. parcial preint.	Grup int. parcial postint.	Grup int. complet preint.	Grup int. complet postint.	Total
<b>N</b>	744	896	767	2.307	2.135	6.849
<b>Proves realitzades</b>						
<b>Strep A positiu</b>	0 (-)	8 (0,9)	22 (2,9)	36 (1,6)	329 (15,4)	395 (5,8)
<b>Strep A negatiu</b>	0 (-)	12 (1,3)	6 (0,8)	29 (1,3)	759 (35,6)	806 (11,8)
<b>Proteïna C reactiva</b>	0 (-)	0 (-)	0 (-)	1 (-)	19 (0,9)	20 (0,3)
<b>Radiografia</b>	25 (3,4)	1 (0,1)	0 (-)	4 (0,2)	4 (0,2)	34 (0,5)
<b>Cap dels anteriors</b>	694 (93,3)	824 (92,0)	714 (93,1)	2.088 (90,5)	961 (45,0)	5.281 (77,1)
<b>Etiologia sospitada</b>						
<b>Prob. Viral</b>	391 (52,6)	523 (58,4)	414 (54,0)	1.372 (59,5)	1.590 (74,5)	4.290 (62,6)
<b>Prob. bacteriana</b>	325 (43,7)	317 (35,4)	330 (43,0)	824 (35,7)	385 (18,0)	2.181 (31,8)
<b>Altres</b>						
<b>Al·lèrgia a la penicil·lina</b>	25 (3,4)	21 (2,3)	15 (2,0)	44 (1,9)	25 (1,2)	130 (1,9)
<b>Demanda d'antibiòtics</b>	24 (3,2)	10 (1,1)	15 (2,0)	49 (2,1)	44 (2,1)	142 (2,1)
<b>Derivació a hospital</b>	4 (0,5)	0 (-)	0 (-)	4 (0,2)	1 (-)	9 (0,1)

Les proves van ser realitzades principalment pel grup d'intervenció completa en el segon any. Tal com es pot observar a la taula anterior, en una mica més del 50% dels contactes amb faringoamigdalitis aguda en el grup d'intervenció completa se'ls fa realitzar un StrepA, mentre que en els altres quatre grups, en més del 90% dels casos no es va realitzar cap prova de diagnòstic ràpid (Taula 15).

Semblantment, un percentatge més alt de metges en el grup d'intervenció completa en el segon any van considerar la infecció viral que en els altres quatre grups.

**TAULA 16. Tractament prescrit en faringitis/amigdalitis**

	Grup control	Grup int. parcial preint.	Grup int. parcial postint.	Grup int. complet preint.	Grup int. complet postint.	Total
<b>N</b>	744	896	767	2.307	2.135	6.849
<b>Penicil·lina V</b>	27 (3,6)	25 (2,8)	61 (8,0)	152 (6,6)	236 (11,1)	501 (7,3)
<b>Amoxicil·lina</b>	114 (15,3)	180 (20,1)	169 (22,0)	389 (16,9)	106 (5,0)	958 (14,0)
<b>Amoxicil·lina i àcid clavulànic</b>	144 (19,4)	103 (11,5)	70 (9,1)	256 (11,1)	74 (3,5)	647 (9,4)
<b>Macròlids</b>	42 (5,6)	34 (3,8)	40 (5,2)	89 (3,9)	17 (0,8)	222 (3,2)
<b>Quinolones</b>	9 (1,2)	4 (0,4)	0 (-)	1 (-)	1 (-)	15 (0,2)
<b>Cefalosporines</b>	24 (3,2)	7 (0,8)	1 (0,1)	18 (0,8)	4 (0,2)	54 (0,8)
<b>Altres</b>	15 (2,0)	29 (3,2)	34 (4,4)	44 (1,9)	18 (0,8)	140 (2,0)
<b>No antibiòtics prescrits</b>	355 (47,7)	515 (57,5)	400 (52,2)	1.358 (58,9)	1.674 (78,4)	4.302 (62,8)

Quant al tractament administrat, es van observar diferències significatives en el percentatge de prescripció antibiòtica entre el grup d'intervenció completa en el segon any i els altres quatre grups de metges, de manera que només un 21,6% dels contactes en el primer grup van rebre tractament antibiòtic mentre que en els altres grups, el percentatge de prescripció antibiòtica va superar el 40% dels casos (Taula 16).

Endemés de les diferències quantitatives, cal remarcar les diferències qualitatives en el tipus d'antibiòtic prescrit. Així, l'antibiòtic majorment prescrit va ser amoxicil·lina menys en el grup control, que va ser superat per l'associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic i en el grup d'intervenció completa en el segon any, en què l'antibiòtic més prescrit va ser penicil·lina V, que va ser donat en un total d'un 11,1% dels contactes. Convé destacar també el baix percentatge d'amoxicil·lina i de l'associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic prescrit per aquest darrer grup.

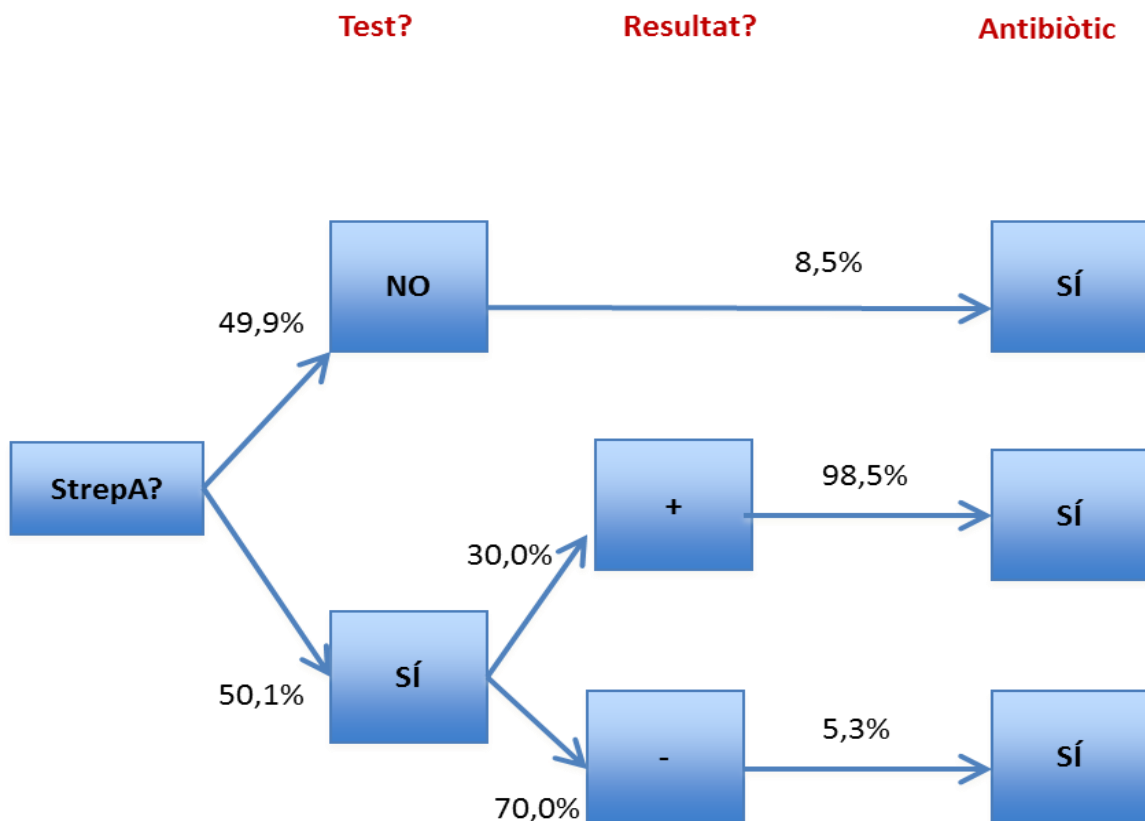


**TAULA 17. Ús correcte de l'Strep A en la faringoamigdalitis en el grup d'intervenció completa**

Ús de l'StrepA	NO utilitzat	Sí utilitzat	Total
NO indicat	908	325	1.233
Sí indicat	139	763	902
Total	1.047	1.088	2.135

Tal com es pot observar a la taula 17, en el grup d'intervenció completa va haver una subutilització de l'StrepA del 15,4% (en aquells casos en què estava indicat fer-lo segons el nombre de criteris de Centor i en canvi no es va fer) i un 30% de sobreutilització (no feia falta utilitzar-lo però sí que es va fer servir).

**FIGURA 18. Resultat de l'StrepA i percentatge d'antibiòtics prescrits segons el seu resultat**



A la figura 18 es pot observar que en el grup de metges assignats al grup d'intervenció completa es va fer servir l'StrepA en una mica més de la meitat dels contactes amb

faringoamigdalitis i en aquests casos el resultat va ser positiu per a estreptococ  $\beta$ -hemolític del grup A en un 30% de casos. En aquests casos es van donar antibiòtics en el 98,5% dels casos però també en el 5,3% de les situacions en què el resultat va ser negatiu. De totes maneres, aquest percentatge va ser inferior a l'observat entre els metges que no van utilitzar aquest test ràpid, que va ser del 8,5%.

Els metges d'atenció primària consideraren l'exsudat amigdal·lar com el criteri de Centor que fa més possible la infecció per estreptococ  $\beta$ -hemolític del grup A i s'associà a una major prescripció antibiòtica que la presència d'altres criteris de Centor. No obstant això, la presència d'exsudat va ser el factor predictor d'antibioteràpia en els grups control i d'intervenció parcial mentre que l'absència de tos va ser el més important en el grup d'intervenció completa (Taula 18).

En global, entre els professionals que utilitzaren l'StrepA l'odds ratio (OR) de prescripció antibiòtica va ser de 0,61 (IC95%: 0,48-0,77) comparat amb els metges que no van utilitzar el test antigènic.

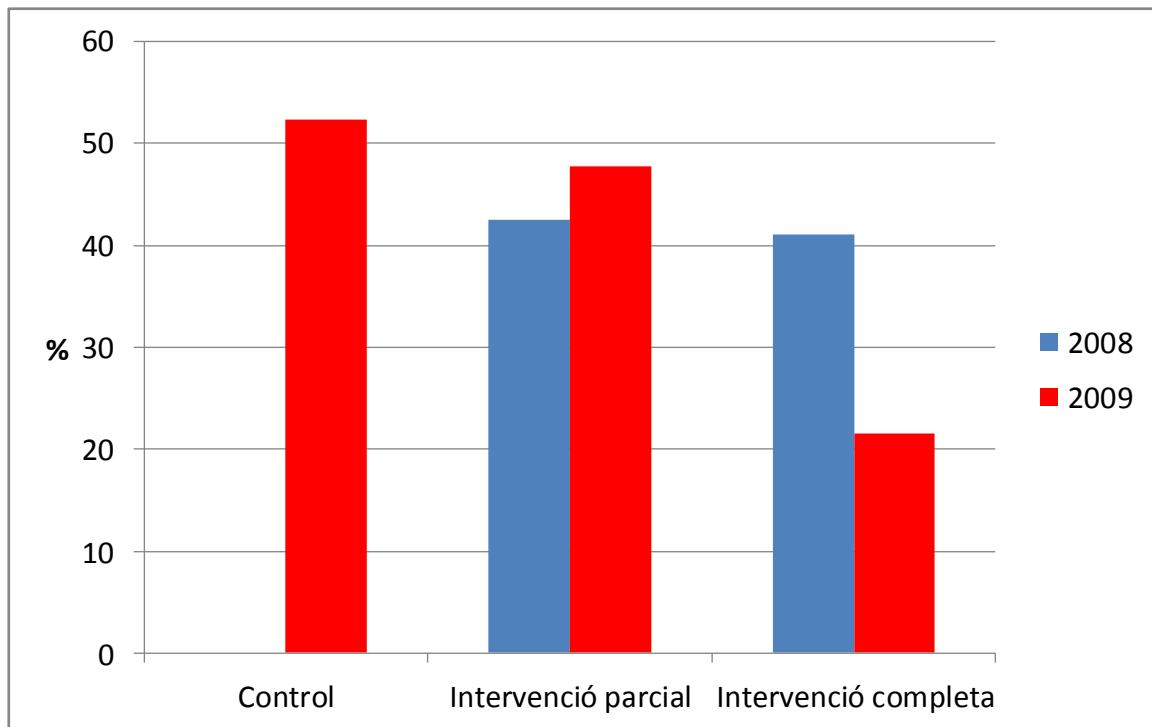
**TAULA 18. Prescripció d'antibiòtics en la faringomigdalitis segons criteris de Centor**

	Control	Intervenció parcial	Intervenció completa
<b>Febre</b>	272/337 (80,7)	254/338 (75,1)	323/801 (40,3)
<b>Tos</b>	165/363 (45,4)	94/270 (34,8)	110/946 (11,6)
<b>Adenopaties</b>	257/572 (44,9)	300/650 (46,1)	420/1930 (21,8)
<b>Exsudat amigdal·lar</b>	160/165 (97,0)	183/193 (94,8)	253/448 (56,5)

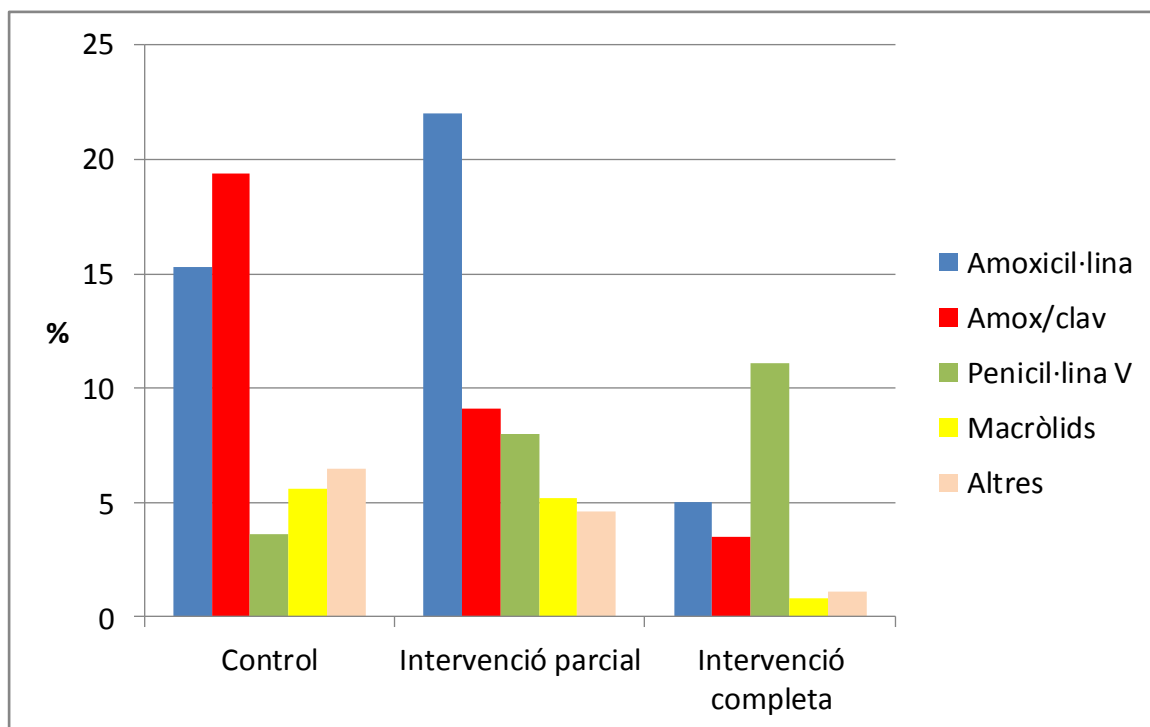
A les figures següents es mostren de forma més clara les diferències de prescripció antibiòtica entre els dos grups d'intervenció (parcial i completa) juntament amb el grup control en el 2009.

A la figura 19 s'observa la reducció de la prescripció antibiòtica en el grup d'intervenció completa en el segon any quan es compara amb els altres grups. A la figura 20 es mostra el percentatge de prescripció dels diferents tipus d'antibiòtics per a tots els grups en el segon any, destacant la major prescripció de penicil·lina V en el grup d'intervenció completa.

**FIGURA 19. Percentatge d'antibiòtics prescrits en la faringoamigdalitis aguda segons grup de metges**



**FIGURA 20. Antibiòtics prescrits en la faringoamigdalitis aguda dels metges que van completar l'estudi en el 2009 segons grup**



## Regressió logística multinivell

Un model de regressió logística multinivell de dos nivells es va calcular incloent-hi contactes amb faringitis (n: 6,849) i metges (n: 339).

### TAULA 19. Factors predictors de prescripció antibiòtica en la faringoamigdalitis aguda.

#### Resultats de l'anàlisi de la regressió logística multinivell

Variable	Odds ratio	E.E.	IC95%	p
Edat	1,008	0,003	1,002 – 1,014	0,007
Sexe masculí	1,197	0,127	0,973 – 1,472	0,089
Diagnòstic d'amigdalitis	49,485	8,047	35,980– 68,059	0,000
Febre	7,517	0,912	5,927 – 9,534	0,000
Tos	1,059	0,125	0,840 – 1,333	0,629
Odinofàgia	1,073	0,171	0,786 – 1,466	0,656
Exsudat amigdalari	12,237	2,319	8,441 – 17,741	0,000
Adenopaties laterocervicals doloroses	5,357	0,891	3,867 – 7,421	0,000
Demanda d'antibiòtics	20,556	6,329	11,243 – 37,583	0,000
Resultat de l'Strep A negatiu	0,008	0,002	0,004 – 0,014	0,000
Grup intervenció parcial, preintervenció <sup>a</sup>	0,622	0,257	0,277 – 1,398	0,250
Grup intervenció parcial, postintervenció <sup>a</sup>	0,525	0,217	0,234 – 1,181	0,119
Grup intervenció completa, preintervenció <sup>a</sup>	0,536	0,185	0,272 – 1,055	0,071
Grup intervenció completa, postintervenció <sup>a</sup>	0,231	0,083	0,114 – 0,466	0,000

E.E.: error estàndard

<sup>a</sup>Comparat amb el grup control

En aquesta anàlisi el resultat negatiu en la prova ràpida de l'StrepA s'interpretà com a factor de protector molt important de prescripció (IC95%: 0,004-0,014) (Taula 19). A l'ajustar per a covariables, no hi havia cap diferència significativa en la prescripció entre el grup d'intervenció parcial i control en l'efecte de la intervenció parcial en la probabilitat per prescriure. Abans de la intervenció el grup d'intervenció completa no va diferir

significativament del grup de control encara que l'OR va ser de 0,54 (IC95%: 0,27-1,06). Tanmateix, el grup d'intervenció completa presentava un efecte protector intens i significatiu de prescripció antibiòtica. L'OR estimada versus el grup control fou de 0,23 (IC95%: 0,11-0,47). Pel que fa a les altres covariables, l'edat més gran mostrava una probabilitat més gran de prescripció d'antibiòtics. De la mateixa manera, els signes i símptomes tenien un efecte significatiu sobre prescripció d'antibiòtics amb l'excepció de tos. Cal remarcar que els metges prescriptors van ser molt sensibles a la demanda d'antibiòtics per part dels pacients (OR: 20,6; IC95%: 11,2-37,6).

Una altra dada important de la taula és la consideració que fan els metges quan apunten en la plantilla que el pacient presenta una amigdalitis. Quan el metge considera aquest diagnòstic pensa en realitat que el pacient presenta una infecció estreptocòccica, ja que l'OR de prescripció antibiòtica és cinquanta vegades més gran aproximadament (IC95%: 35,980– 68,059).

La part aleatòria del model incloïa dos efectes dels metges en la probabilitat de prescriure, un per a tots els grups i l'altre específic per a aquells grups d'intervenció després de l'auditoria. Els dos efectes aleatoris foren significatius (IC95%: 1,67-2,16 i 1,60-2,31, respectivament) i es relacionà negativament ( $r$ : - 0,56) (Taula 20). L'efecte general aleatori en l'intercept indica que els metges eren heterogenis en els seus patrons de prescripció. L'efecte experimental aleatori específic indica que l'heterogeneïtat entre els metges va minvar després de la intervenció en ambdós grups (intervenció parcial i intervenció completa). L'efecte mèdic global va ser molt significatiu ( $\chi^2$ : 835,7  $p$ <0,001).

**TAULA 20. Paràmetres aleatoris del model de regressió logística multinivell en la faringoamigdalitis**

Paràmetres aleatoris	Estim.	E.E.	IC95%	P
Efecte general del metge en l'intercept ( $\sigma_0$ )	1,900	0,123	1,674 – 2,157	<0,001 ( $\chi^2$ = 835,7)
Efecte del metge: Grup d'intervenció completa, postintervenció ( $\sigma_1$ )	1,912	0,181	1,595 – 2,301	
Correlació entre els efectes aleatoris	-0,558	0,070	-0,681 - -0,405	

E.E.: error estàndard

## RESULTATS EN EL REFREDAT COMÚ

TAULA 21. Característiques sociodemogràfiques i signes i símptomes reportats

	Grup control	Grup int. parcial preint.	Grup int. parcial postint.	Grup int. complet preint.	Grup int. complet postint.	Total
<b>n</b>	1.183	1.604	1.504	4.425	3.657	12.373
<b>Homes</b>	492 (41,6)	682 (42,5)	653 (43,4)	1.750 (39,5)	1.441 (39,4)	5.018 (40,6)
<b>Edat en anys (D.E.)</b>	45,7 (20,9)	42,3 (23,5)	40,5 (23,9)	46,6 (19,8)	46,3 (20,6)	45,1 (21,3)
<b>Durada en dies (D.E.)</b>	3,7 (3,3)	3,5 (3,3)	3,8 (4,2)	4,0 (4,2)	4,1 (4,0)	4,0 (3,9)
<b>Signes i símptomes</b>						
<b>Febre</b>	171 (14,5)	278 (17,3)	282 (18,8)	713 (16,1)	654 (17,9)	2.098 (17,0)
<b>Tos</b>	1.083 (91,5)	1.430 (89,2)	1.381 (91,8)	4.118 (93,1)	3.404 (93,1)	11.461 (92,3)
<b>Otorrea purulenta</b>	7 (0,6)	8 (0,5)	10 (0,7)	14 (0,3)	12 (0,3)	51 (0,4)
<b>Odinofàgia</b>	466 (39,4)	522 (32,5)	464 (30,9)	1.682 (38,0)	1.446 (39,5)	4.580 (37,0)
<b>Exsudat amigdal·lar</b>	2 (0,2)	2 (0,1)	3 (0,2)	13 (0,3)	27 (0,7)	47 (0,4)
<b>Adenopaties cervicals</b>	13 (1,1)	19 (1,2)	16 (1,1)	54 (1,2)	68 (1,9)	170 (1,4)
<b>Dispnea</b>	25 (2,1)	30 (1,9)	19 (1,3)	87 (2,0)	79 (2,2)	240 (1,9)
<b>Augment d'esput</b>	157 (13,3)	168 (10,5)	208 (13,8)	652 (14,7)	535 (14,6)	1.720 (13,9)
<b>Esput purulent</b>	28 (2,4)	12 (0,7)	15 (1,0)	104 (2,4)	76 (2,1)	235 (1,9)
<b>Cap dels anteriors</b>	10 (0,8)	12 (0,7)	10 (0,7)	28 (0,6)	20 (0,5)	80 (0,6)

Els cinc grups de metges van registrar un total de 12.373 contactes amb refredat. El símptoma més freqüent va ser la tos, present en el 92,3% dels casos, seguit a molta distància de l'odinofàgia, amb el 37% de contactes (Taula 21).

**TAULA 22. Proves realitzades, sospita etiològica i altres ítems reportats**

	Grup control	Grup int. parcial preint.	Grup int. parcial postint.	Grup int. complet preint.	Grup int. complet postint.	Total
<b>n</b>	1.183	1.604	1.504	4.425	3.657	12.373
<b>Proves realitzades</b>						
<b>Strep A</b>	0 (-)	2 (0,1)	3 (0,2)	4 (0,1)	183 (5,0)	192 (1,6)
<b>Proteïna C reactiva</b>	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	137 (3,7)	137 (1,1)
<b>Radiografia</b>	6 (0,5)	4 (0,2)	1 (0,1)	15 (0,3)	11 (0,3)	37 (0,3)
<b>Cap dels anteriors</b>	1.101 (93,1)	1.438 (89,7)	1.440 (95,7)	4.119 (93,1)	3.179 (86,9)	11.277 (91,1)
<b>Etiologia sospitada</b>						
<b>Prob. viral</b>	1.115 (94,3)	1.542 (96,1)	1.422 (94,5)	4.209 (95,1)	3.447 (94,3)	11.735 (94,8)
<b>Prob. bacteriana</b>	18 (1,5)	5 (0,3)	9 (0,6)	24 (0,5)	8 (0,2)	64 (0,5)
<b>Altres</b>						
<b>Al·lèrgia a la penicil·lina</b>	16 (1,4)	15 (0,9)	14 (0,9)	30 (0,7)	16 (0,4)	91 (0,7)
<b>Demanda d'antibiòtics</b>	12 (1,0)	13 (0,8)	12 (0,8)	37 (0,8)	21 (0,6)	95 (0,8)
<b>Derivació a hospital</b>	2 (0,2)	0 (-)	1 (0,1)	3 (0,1)	0 (-)	6 (-)

Tal com es pot veure a la taula 22 es van demanar molt poques proves en el refredat. No obstant això, aquestes només van ser realitzades pel grup d'intervenció completa en el segon any. En un 8,7% de les ocasions es van realitzar tècniques antigèniques ràpides i només en un 0,3% es va demanar la PCR. Tots els grups de metges van considerar el refredat com una malaltia infecciosa preminentment viral, sense que s'observessin diferències estadísticament significatives entre els diferents grups.

Tampoc s'observaren diferències quant al percentatge d'al·lèrgics, demanda d'antibiòtics i derivació a altres nivells assistencials entre els cinc grups.

**TAULA 23. Tractament prescrit**

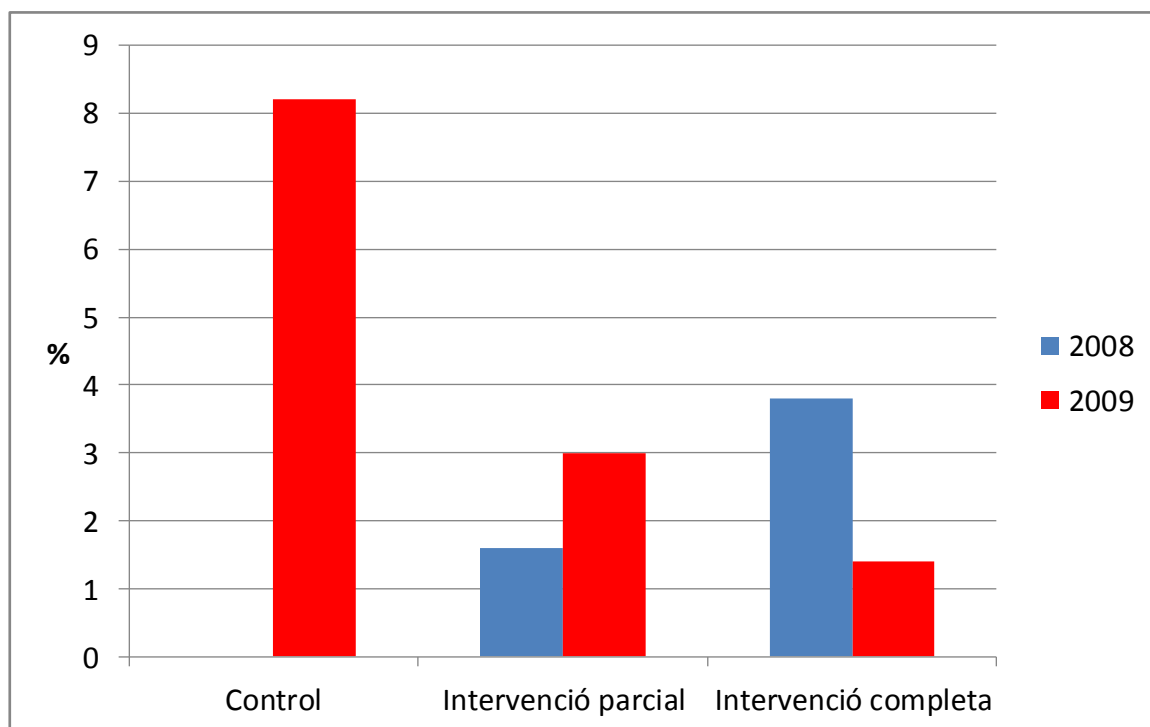
	Grup control	Grup int. parcial preint.	Grup int. parcial postint.	Grup int. complet preint.	Grup int. complet postint.	Total
<b>n</b>	1.183	1.604	1.504	4.425	3.657	12.373
<b>Penicil·lina V</b>	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	2 (0,1)	2 (-)
<b>Amoxicil·lina</b>	3 (0,3)	8 (0,5)	13 (0,9)	29 (0,7)	11 (0,3)	64 (0,5)
<b>Amoxicil·lina i àcid clavulànic</b>	7 (0,6)	1 (0,1)	2 (0,1)	6 (0,1)	1 (-)	17 (0,1)
<b>Macròlids</b>	7 (0,6)	1 (0,1)	2 (0,1)	11 (0,2)	2 (0,1)	23 (0,2)
<b>Quinolones</b>	1 (0,1)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	1 (-)
<b>Cefalosporines</b>	2 (0,2)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	2 (-)
<b>Altres</b>	39 (3,3)	8 (0,5)	24 (1,6)	84 (1,9)	10 (0,3)	165 (1,6)
<b>No antibiòtics prescrits</b>	1.086 (91,8)	1.578 (98,4)	1.459 (97,0)	4.258 (96,2)	3.606 (98,6)	11.987 (96,9)

Com era lògic observar (Taula 23), el percentatge de prescripció antibiòtica va ser molt baix per als diferents grups de metges encara que el percentatge més alt de no prescripció es va observar en el grup d'intervenció completa en el segon any. Quant als diferents antibiòtics utilitzats pot observar-se a la taula anterior que l'antibiòtic més prescrit va ser el relatiu a 'Altres' seguit d'amoxicil·lina. Aquest fet es va observar de forma sistemàtica en tots els grups de metges. Excepte en el grup control, la prescripció d'amoxicil·lina va ser més alta a la de l'associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic. Tampoc no es van prescriure macròlids ni quinolones ni cefalosporines.

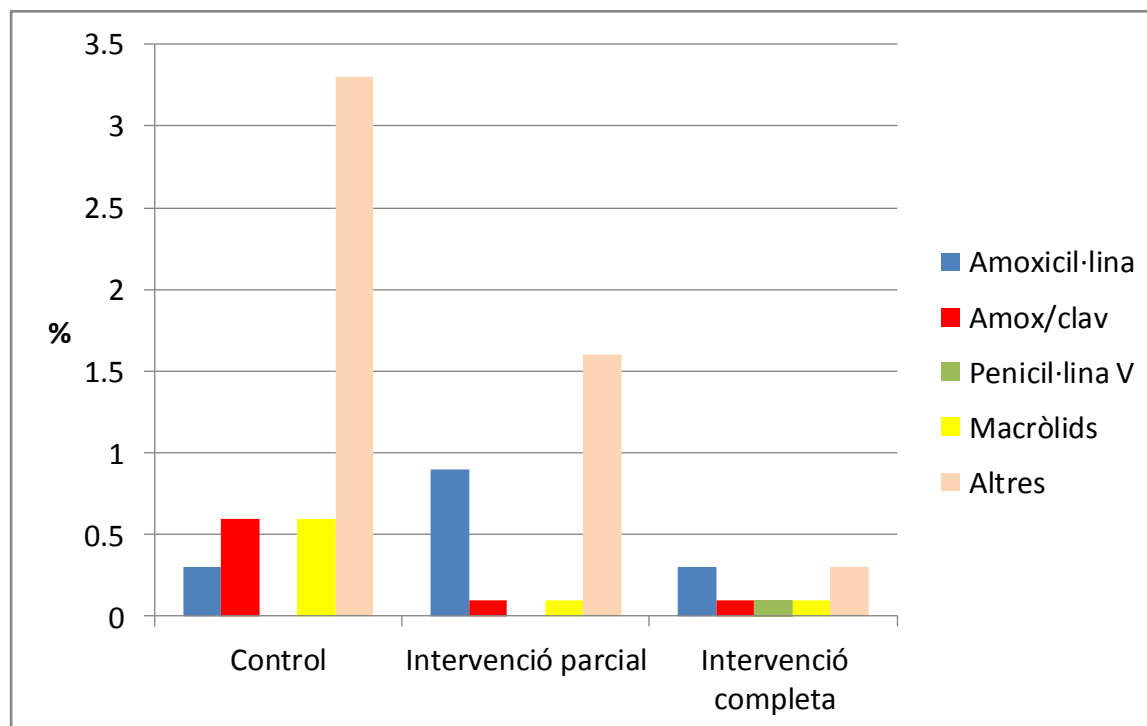
A la figura 21 es pot observar de forma més clara com el percentatge de prescripció antibiòtica va ser molt més baixa en el grup d'intervenció completa en el segon any, mentre que el percentatge més alt es va observar en el grup control. Curiosament, en el grup d'intervenció parcial, el percentatge de prescripció antibiòtica va augmentar amb la intervenció realitzada. En canvi, amb la intervenció completa aquesta va disminuir més del doble amb la intervenció.



**FIGURA 21. Percentatge d'antibiòtics prescrits en el refredat comú segons grup de metges**



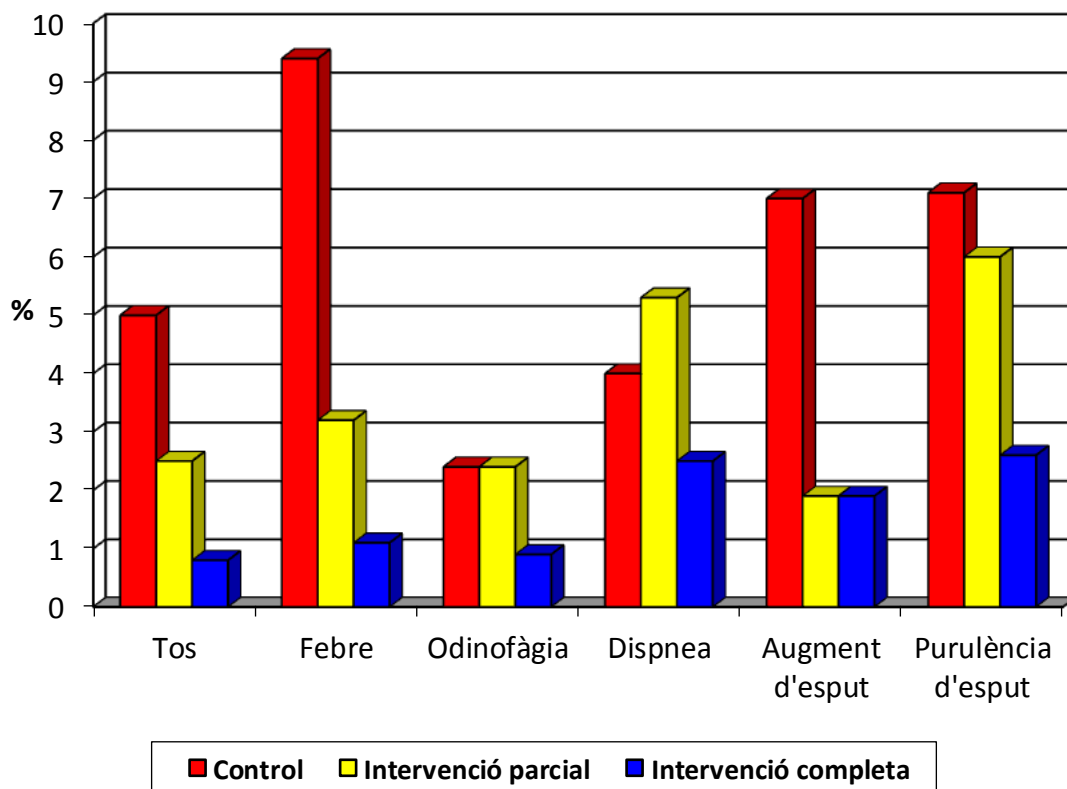
**FIGURA 22. Antibiótics prescrits en el refredat comú dels metges que van completar l'estudi en el 2009 segons grup**



A la figura 22 es poden veure els diferents tipus d'antibiòtics prescrits en el 2009. Crida l'atenció l'elevat percentatge d'altres antibiòtics prescrits, sobre tot en el grup control i en el grup d'intervenció parcial. Encara que també va ser el grup majoritari en el grup d'intervenció completa, el percentatge d'antibiòtics prescrits va ser molt més baix, empatat amb l'amoxicil·lina.

A la figura 23 es pot observar la influència predictora dels diferents signes i símptomes en la prescripció antibiòtica en el refredat comú en els diferents grups de metges en l'any 2009. Destaca principalment el factor predictor atorgat a la purulència de l'esput. Aquesta va ser més alta en els grups control i intervenció parcial mentre que ho va ser menys en el grup d'intervenció completa. Destaca també la gran associació observada en el grup control entre prescripció antibiòtica i presència de febre, fet que s'observà menys en el grup d'intervenció parcial mentre que l'associació desaparegué en el grup d'intervenció completa. Això també succeix, encara que no de forma tan evident, amb la presència de tos, l'odinofàgia i l'augment d'esput.

**FIGURA 23. Percentatge de prescripció antibiòtica en el refredat comú en el 2009 segons la presència de diferents símptomes i signes segons grup de metges**



## RESULTATS EN EL QUADRE GRIPAL

TAULA 24. Característiques sociodemogràfiques i signes i símptomes reportats

	Grup control	Grup int. parcial preint.	Grup int. parcial postint.	Grup int. complet preint.	Grup int. complet postint.	Total
<b>n</b>	416	340	326	1.075	723	2.880
<b>Homes</b>	186 (44,7)	182 (53,5)	154 (47,2)	486 (45,2)	330 (45,6)	1.338 (46,5)
<b>Edat en anys (D.E.)</b>	41,7 (17,2)	38,9 (16,7)	40,5 (18,3)	40,6 (15,1)	39,0 (16,8)	40,1 (16,5)
<b>Durada en dies (D.E.)</b>	2,9 (3,3)	2,6 (1,9)	2,6 (1,8)	2,8 (2,2)	2,7 (2,5)	2,7 (2,4)
<b>Signes i símptomes</b>						
<b>Febre</b>	343 (82,5)	304 (89,4)	291 (89,3)	908 (84,5)	626 (86,6)	2.472 (85,6)
<b>Tos</b>	314 (75,5)	220 (64,7)	243 (74,5)	853 (79,3)	541 (74,8)	2.171 (75,4)
<b>Otorrea purulenta</b>	5 (1,2)	0 (-)	2 (0,6)	7 (0,7)	5 (0,7)	19 (0,7)
<b>Odinofàgia</b>	151 (36,3)	118 (34,7)	97 (29,8)	469 (43,6)	305 (42,2)	1.140 (39,6)
<b>Exsudat amigdal·lar</b>	2 (0,5)	1 (0,3)	1 (0,3)	3 (0,3)	15 (2,1)	22 (0,8)
<b>Adenopaties cervicals</b>	7 (1,7)	7 (2,1)	9 (2,8)	32 (3,0)	40 (5,5)	95 (3,3)
<b>Dispnea</b>	14 (3,4)	5 (1,5)	1 (0,3)	23 (2,1)	30 (4,1)	73 (2,5)
<b>Augment d'esput</b>	84 (20,2)	31 (9,1)	37 (11,3)	131 (12,2)	59 (8,2)	342 (11,9)
<b>Esput purulent</b>	13 (3,1)	6 (1,8)	2 (0,6)	15 (1,4)	9 (1,2)	45 (1,6)
<b>Cap dels anteriors</b>	4 (1,0)	1 (0,3)	6 (1,8)	15 (1,4)	6 (0,8)	32 (1,1)

Els cinc grup de metges van enregistrar un total de 2.880 casos amb grip. Els dos símptomes més freqüents van ser la febre, present en el 85,6% dels casos i la tos, present en el 75,4% dels contactes amb quadre gripal (Taula 24).

**TAULA 25. Proves realitzades, sospita etiològica i altres ítems reportats**

	Grup control	Grup int. parcial preint.	Grup int. parcial postint.	Grup int. complet preint.	Grup int. complet postint.	Total
<b>n</b>	416	340	326	1.075	723	2.880
<b>Proves realitzades</b>						
<b>Strep A</b>	0 (-)	0 (-)	0 (-)	2 (0,2)	105 (14,5)	107 (3,7)
<b>Proteïna C reactiva</b>	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	38 (5,3)	38 (1,3)
<b>Radiografia</b>	12 (2,9)	3 (0,9)	4 (1,2)	11 (1,0)	7 (0,9)	37 (1,3)
<b>Cap dels anteriors</b>	385 (92,5)	312 (91,8)	304 (93,3)	993 (92,4)	543 (75,1)	2.537 (88,1)
<b>Etiologia sospitada</b>						
<b>Prob. viral</b>	397 (95,4)	316 (92,9)	312 (95,7)	1.003 (93,3)	683 (94,5)	2.711 (94,1)
<b>Prob. bacteriana</b>	2 (0,5)	4 (1,2)	2 (0,6)	7 (0,7)	0 (-)	15 (0,5)
<b>Altres</b>						
<b>Al·lèrgia a la penicil·lina</b>	3 (0,7)	4 (1,2)	3 (0,9)	8 (0,7)	4 (0,6)	22 (0,8)
<b>Demanda d'antibiòtics</b>	9 (2,2)	3 (0,9)	4 (1,2)	18 (1,7)	12 (1,7)	46 (1,6)
<b>Derivació a hospital</b>	1 (0,2)	1 (0,3)	0 (-)	2 (0,2)	1 (0,1)	5 (0,2)

Tal com es pot veure a la taula 25 es van demanar relativament poques proves en el quadre gripal, encara que el percentatge va ser més alt que en el cas del refredat. Aquestes proves es van demanar en el grup d'intervenció completa en el segon any. Pot observar-se a la taula que gairebé en el 15% dels contactes es va demanar un StrepA i en una mica més del 5% una PCR. Tots els grups de metges van demanar radiografies, encara que el percentatge va ser superior en el grup control.

No s'observaren diferències estadísticament significatives quant al percentatge de metges que consideraren la grip un quadre viral, ni tampoc aquestes no s'observaren quant als altres ítems recollits a la taula 25.

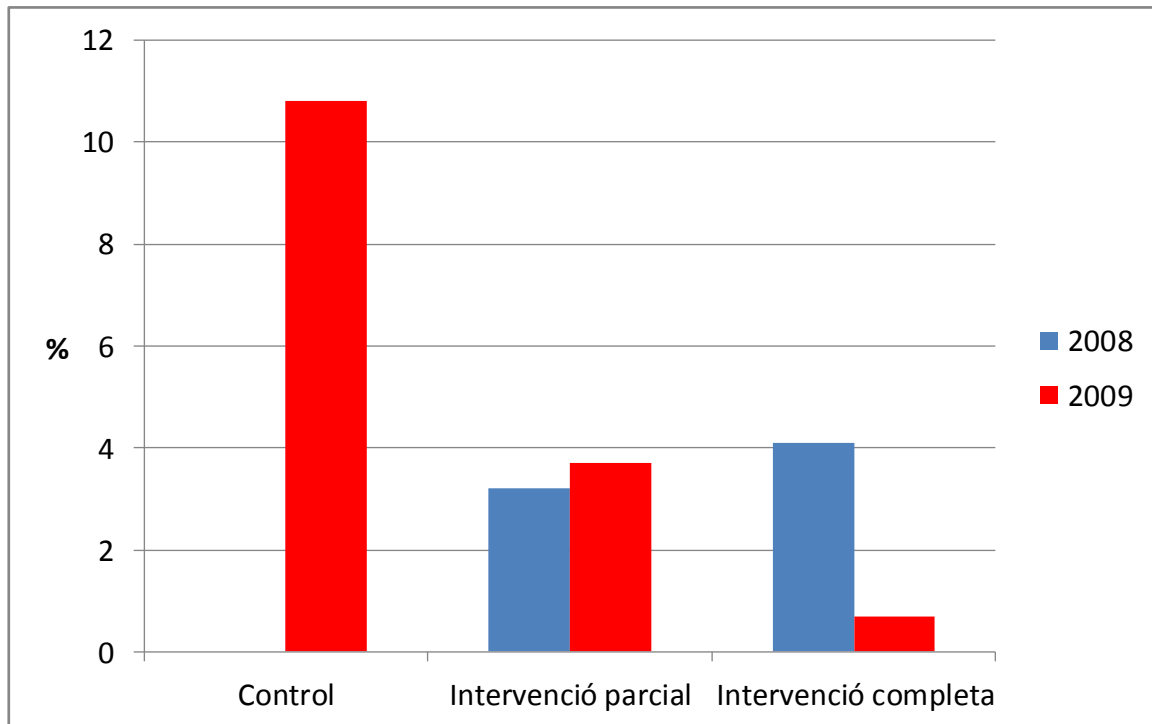
**TAULA 26. Tractament prescrit**

	Grup control	Grup int. parcial preint.	Grup int. parcial postint.	Grup int. complet preint.	Grup int. complet postint.	Total
<b>n</b>	416	340	326	1.075	723	2.880
<b>Penicil·lina V</b>	1 (0,2)	0 (-)	0 (-)	1 (0,1)	0 (-)	2 (0,1)
<b>Amoxicil·lina</b>	1 (0,2)	3 (0,9)	1 (0,3)	7 (0,7)	1 (0,1)	13 (0,5)
<b>Amoxicil·lina i àcid clavulànic</b>	2 (0,5)	0 (-)	2 (0,6)	2 (0,2)	1 (0,1)	7 (0,2)
<b>Macròlids</b>	3 (0,7)	2 (0,6)	1 (0,3)	3 (0,3)	0 (-)	9 (0,3)
<b>Quinolones</b>	1 (0,2)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	1 (-)
<b>Cefalosporines</b>	2 (0,5)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	2 (0,1)
<b>Altres</b>	25 (6,0)	4 (1,2)	6 (1,8)	19 (1,8)	0 (-)	54 (1,8)
<b>No antibiòtics prescrits</b>	371 (89,2)	329 (96,8)	314 (96,3)	1.031 (95,9)	718 (99,3)	2.763 (95,9)

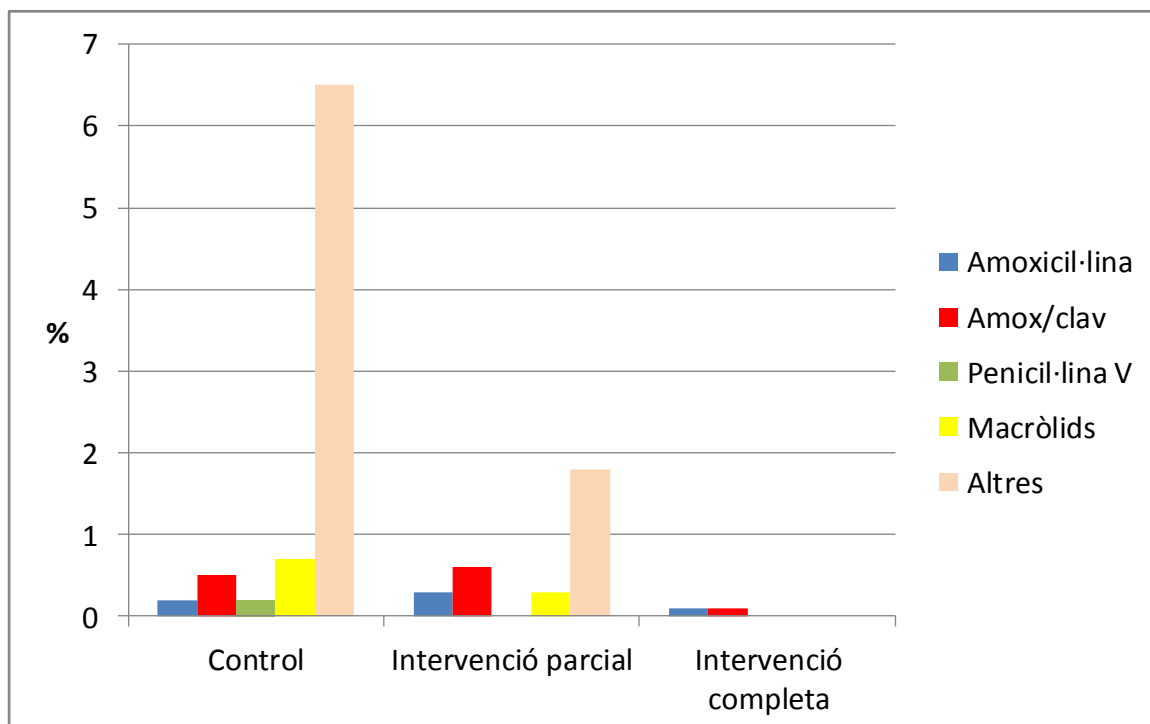
A l'igual que succeïa amb el refredat, el percentatge de prescripció antibiòtica va ser molt baix per als diferents grups de metges encara que el percentatge més alt de no prescripció es va observar en el grup d'intervenció completa en el segon any, amb menys d'1% de prescripció antibiòtica. Quant als diferents antibiòtics utilitzats pot observar-se a la taula anterior que l'antibiòtic més prescrit va ser el relatiu a 'Altres' seguit d'amoxicil·lina. Aquest fet es va observar de forma sistemàtica en tots els grups de metges menys en el grup d'intervenció completa. Excepte en el grup control i en el d'intervenció parcial en el 2008, la prescripció d'amoxicil·lina va ser més alta a la de l'associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic. Tampoc no es van prescriure macròlids, quinolones ni cefalosporines (Taula 26).

A la figura 24 es pot observar de forma més clara com el percentatge de prescripció antibiòtica va ser molt més baixa en el grup d'intervenció completa en el segon any, mentre que el percentatge més alt es va observar en el grup control, de manera similar al que s'observà en el gràfic del refredat. També va pujar la prescripció antibiòtica amb la intervenció en el grup d'intervenció parcial.

**FIGURA 24. Percentatge d'antibiòtics prescrits en el quadre gripal segons grup de metges**



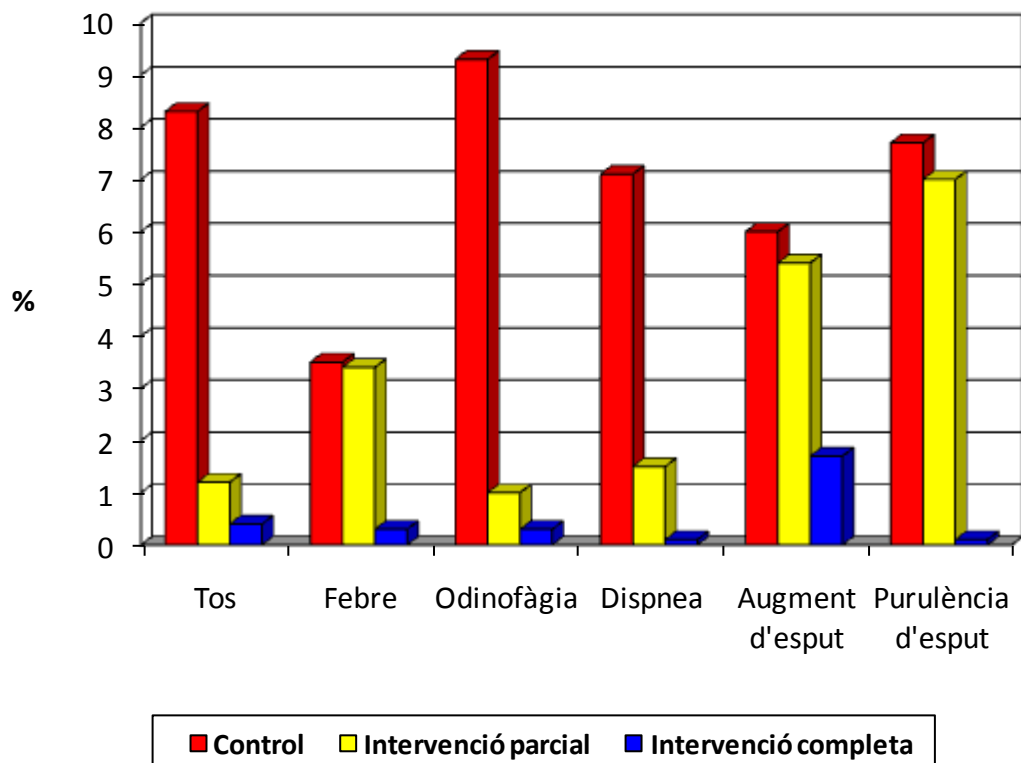
**FIGURA 25. Antibiòtics prescrits en el quadre gripal dels metges que van completar l'estudi en el 2009 segons grup**



A la figura anterior es poden veure els diferents tipus d'antibiòtics prescrits en el 2009. Crida l'atenció, a l'igual que passava en el cas del refredat comú, l'elevat percentatge d'altres antibiòtics prescrits, sobre tot en el grup control i en el grup d'intervenció parcial. En canvi, aquest fet no es produir en el grup d'intervenció completa.

A la figura 26 es pot observar la influència predictora dels diferents signes i símptomes en la prescripció antibiòtica en el quadre gripal en els diferents grups de metges en l'any 2009. Destaca principalment el factor predictor atorgat a la purulència de l'esput. Aquesta va ser més alta en els grups control i intervenció parcial mentre que va ser inexistent en el grup d'intervenció completa. Destaca també la gran associació observada en el grup control entre prescripció antibiòtica i presència de tos, fet que s'observà menys en el grup d'intervenció parcial mentre que l'associació desaparegué amb el grup d'intervenció completa. Això també succeix el mateix amb l'odinofàgia i la dispnea. Tanmateix, aquesta associació no fou tan evident amb la presència de febre, encara que no va haver relació en el grup d'intervenció completa i amb l'augment d'esput; semblantment, la seva associació amb la prescripció antibiòtica tampoc s'hi va veure en aquest grup.

**FIGURA 26. Percentatge de prescripció antibiòtica en el quadre gripal en el 2009 segons la presència de diferents símptomes i signes segons grup de metges**



## RESULTATS EN LA OTITIS MITJANA AGUDA

TAULA 27. Característiques sociodemogràfiques i signes i símptomes reportats

	Grup control	Grup int. parcial preint.	Grup int. parcial postint.	Grup int. complet preint.	Grup int. complet postint.	Total
<b>n</b>	56	122	122	228	160	688
<b>Homes</b>	28 (50,0)	55 (45,1)	54 (44,3)	83 (36,4)	51 (31,9)	271 (39,4)
<b>Edat en anys (D.E.)</b>	38,2 (18,6)	30,8 (24,5)	30,8 (23,9)	39,8 (17,2)	37,0 (19,7)	35,8 (20,9)
<b>Durada en dies (D.E.)</b>	4,1 (3,2)	3,5 (4,9)	3,4 (3,8)	4,3 (4,2)	3,9 (4,0)	3,9 (4,1)
<b>Signes i símptomes</b>						
<b>Febre</b>	18 (32,1)	46 (37,7)	52 (42,6)	53 (23,2)	43 (26,9)	212 (30,8)
<b>Tos</b>	23 (41,1)	34 (27,9)	38 (31,1)	66 (28,9)	46 (28,8)	207 (30,1)
<b>Otorrea purulenta</b>	32 (57,1)	85 (69,7)	82 (67,2)	121 (53,1)	83 (51,9)	403 (58,6)
<b>Odinofàgia</b>	23 (41,1)	16 (13,1)	24 (19,7)	52 (22,8)	44 (27,5)	159 (23,1)
<b>Exsudat amigdalari</b>	1 (1,8)	4 (3,3)	2 (1,6)	3 (1,3)	2 (1,3)	12 (1,7)
<b>Adenopaties cervicals</b>	2 (3,6)	9 (7,4)	9 (7,4)	21 (9,2)	15 (9,4)	56 (8,1)
<b>Dispnea</b>	1 (1,8)	0 (-)	0 (-)	4 (1,8)	1 (0,6)	6 (0,9)
<b>Augment d'esput</b>	2 (3,6)	3 (2,5)	4 (3,3)	18 (7,9)	6 (3,8)	33 (4,8)
<b>Esput purulent</b>	2 (3,6)	1 (0,8)	2 (1,6)	9 (3,9)	2 (1,3)	16 (2,3)
<b>Cap dels anteriors</b>	5 (8,9)	12 (9,8)	9 (7,4)	33 (14,5)	21 (13,1)	80 (11,6)

Com es pot veure a la taula 27, els cinc grup de metges van enregistrar un total de 688 contactes amb otitis mitjana aguda. El signe més freqüent va ser l'otorrea, present en gairebé el 60% dels casos i el símptoma més freqüent, la febre amb un 30,8% dels casos.



**TAULA 28. Proves realitzades, sospita etiològica i altres ítems reportats**

	Grup control	Grup int. parcial preint.	Grup int. parcial postint.	Grup int. complet preint.	Grup int. complet postint.	Total
<b>n</b>	56	122	122	228	160	688
<b>Proves realitzades</b>						
<b>Strep A</b>	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	10 (6,3)	10 (1,5)
<b>Proteïna C reactiva</b>	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	4 (2,5)	4 (0,6)
<b>Radiografia</b>	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)
<b>Cap dels anteriors</b>	50 (89,3)	116 (95,1)	117 (95,9)	209 (91,7)	130 (81,3)	622 (90,4)
<b>Etiologia sospitada</b>						
<b>Prob. viral</b>	9 (16,1)	9 (7,4)	6 (4,9)	29 (12,7)	30 (18,8)	83 (12,1)
<b>Prob. bacteriana</b>	43 (76,8)	106 (86,9)	111 (91,0)	184 (80,7)	111 (69,4)	555 (80,7)
<b>Altres</b>						
<b>Al·lèrgia a la penicil·lina</b>	2 (3,6)	4 (3,3)	4 (3,3)	6 (2,6)	6 (3,8)	22 (3,2)
<b>Demanda d'antibiòtics</b>	0 (-)	0 (-)	1 (0,8)	6 (2,6)	6 (3,8)	13 (1,9)
<b>Derivació a hospital</b>	0 (-)	2 (1,6)	1 (0,8)	2 (0,9)	3 (1,9)	8 (1,2)

Tal com es pot veure a la taula anterior es van demanar molt poques proves en aquesta infecció. És curiós que en cap cas es demanés un estudi radiològic. No obstant això, les úniques proves que es van realitzar es van fer en el grup d'intervenció completa. En aquests casos, es van demanar tècniques antigèniques ràpides en un 6,3% i PCR en un 2,5%.

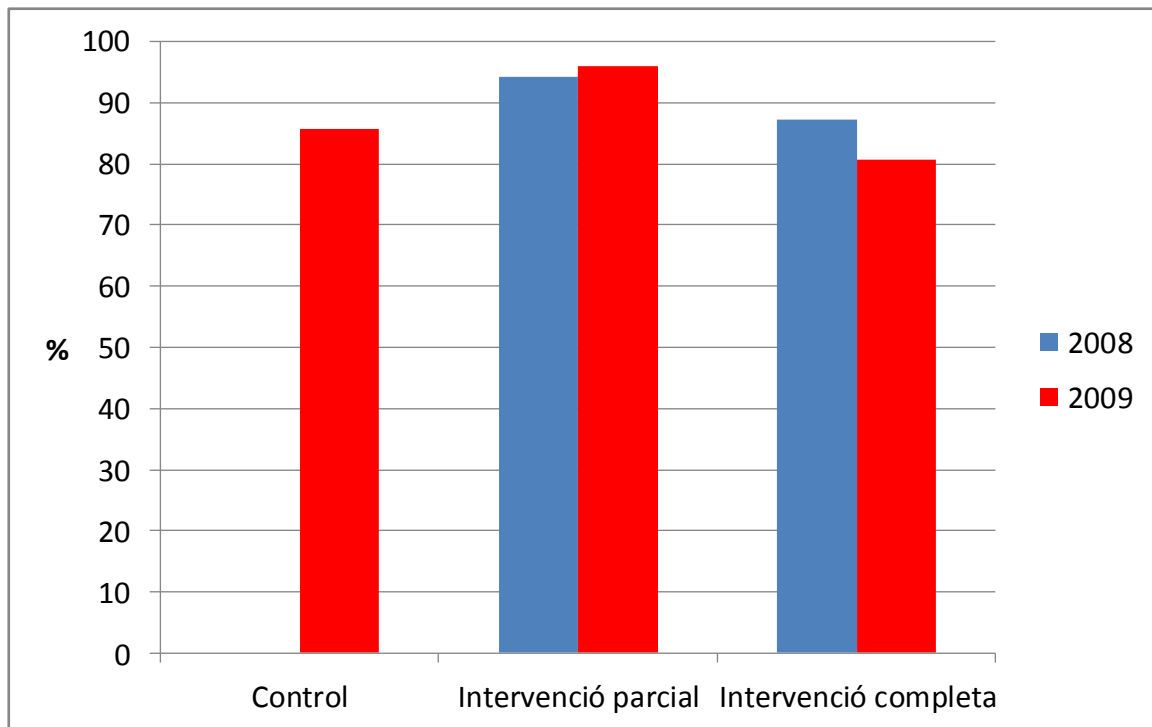
Es van observar diferències estadísticament significatives en relació a la sospita etiològica, ja que la gran majoria de metges consideraren l'otitis mitjana una infecció principalment bacteriana, menys en el grup d'intervenció completa, on menys del 70% així ho van considerar. No obstant això, en aquest grup de metges, el 18,8% dels casos la consideraren viral i més d'un 10% dels casos els metges no van apuntar la sospita etiològica en la plantilla emprada.

**TAULA 29. Tractament prescrit**

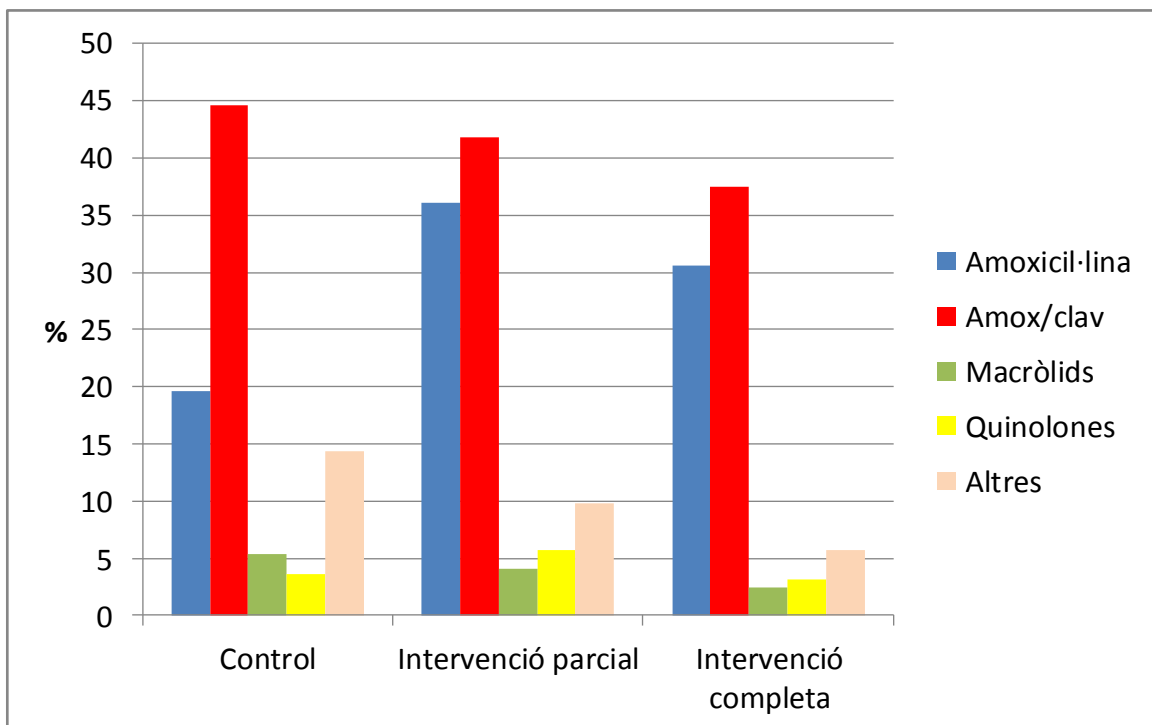
	Grup control	Grup int. parcial preint.	Grup int. parcial postint.	Grup int. complet preint.	Grup int. complet postint.	Total
<b>n</b>	56	122	122	228	160	688
<b>Penicil·lina V</b>	0 (-)	0 (-)	0 (-)	1 (0,4)	0 (-)	1 (0,1)
<b>Amoxicil·lina</b>	11 (19,6)	20 (16,4)	44 (36,1)	41 (18,0)	49 (30,6)	165 (24,0)
<b>Amoxicil·lina i àcid clavulànic</b>	25 (44,6)	68 (55,7)	51 (41,8)	103 (45,2)	60 (37,5)	307 (44,6)
<b>Macròlids</b>	3 (5,4)	6 (4,9)	5 (4,1)	11 (4,8)	4 (2,5)	29 (4,2)
<b>Quinolones</b>	2 (3,6)	11 (9,0)	7 (5,7)	14 (6,1)	5 (3,1)	39 (5,7)
<b>Cefalosporines</b>	6 (10,7)	7 (5,7)	6 (4,9)	21 (9,2)	7 (4,4)	47 (6,8)
<b>Altres</b>	2 (3,6)	2 (1,6)	6 (4,9)	6 (2,6)	2 (1,3)	18 (2,6)
<b>No antibiòtics prescrits</b>	8 (14,3)	7 (5,7)	5 (4,1)	29 (12,7)	31 (19,4)	80 (11,6)

S'observa a la taula 29 que l'antibiòtic que més freqüentment es va prescriure en tots els grups va ser l'associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic (44,6% de tots els casos), percentatge que va ser significativament més baix en el grup d'intervenció completa (37,5%), seguit d'amoxicil·lina, amb el 24% dels casos. Encara que aquest va ser el segon antibiòtic més prescrit en el grup d'intervenció completa, la seva prescripció va ser percentualment molt més alta que en els altres grups de metges i la diferència amb l'associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic no va ser tant alta com en els altres grups. Curiosament, el tercer grup d'antibiòtics més prescrits en l'otitis mitjana aguda va ser el de les cefalosporines, probablement perquè es van incloure molts infants en aquesta infecció. També es van prescriure quinolones (en més d'un 5% dels casos) i macròlids (en més d'un 4%), encara que aquests percentatges van ser inferiors en el grup d'intervenció completa. A la figura 27 es pot observar de forma més clara com el percentatge de prescripció antibiòtica va ser lleugerament més baixa en el grup d'intervenció completa en el segon any, si bé el minvament respecte el registre preintervenció va ser marginal.

**FIGURA 27. Percentatge d'antibiòtics prescrits en l'otitis mitjana aguda segons grup de metges**



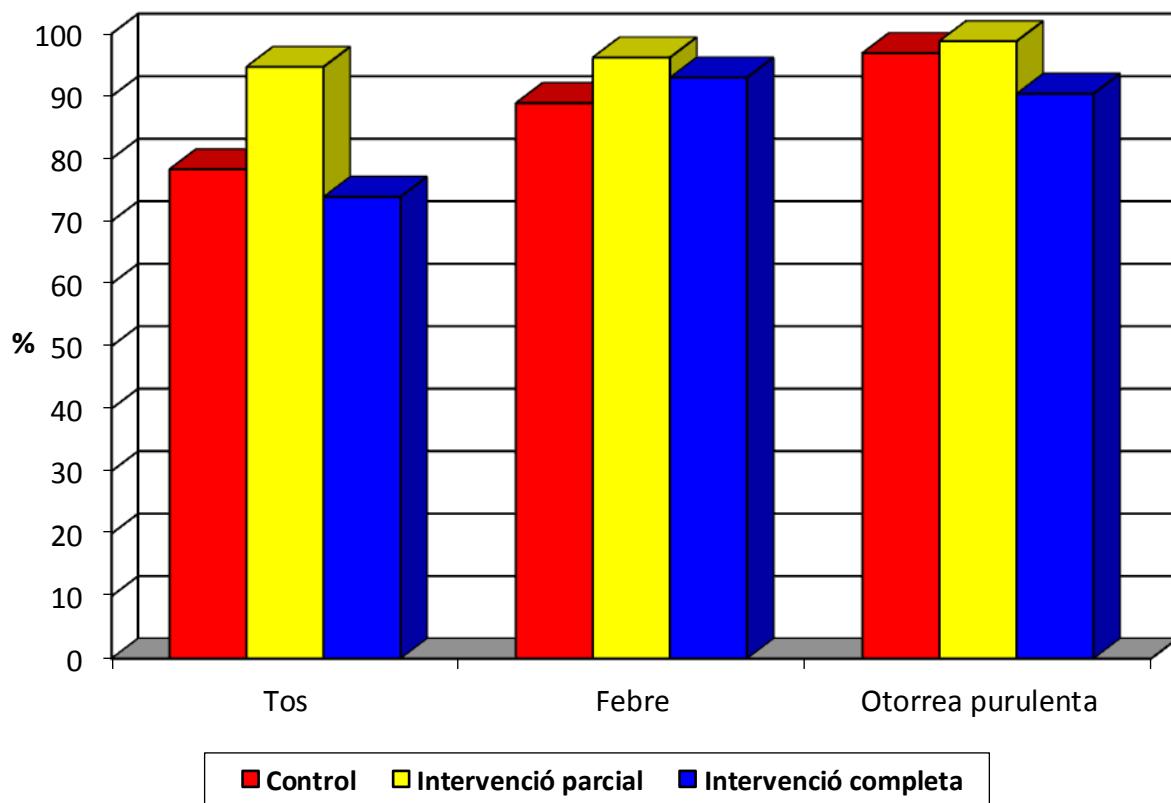
**FIGURA 28. Antibiótics prescrits en l'otitis mitjana aguda dels metges que van completar l'estudi en el 2009 segons grup**



A la figura 28 es poden veure els diferents tipus d'antibiòtics prescrits en el 2009. Es pot veure clarament com l'antibiòtic més prescrit en els tres grups va ser l'associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic, encara que la diferència amb el segon antibiòtic es va observar principalment en el grup control.

A la figura 29 es pot observar la influència predictora dels diferents signes i símptomes en la prescripció antibiòtica en l'otitis mitjana en els diferents grups de metges en l'any 2009. Destaca principalment el factor predictor atorgat a l'otorrea purulenta, que va esdevenir el criteri que més es va associar a la prescripció antibiòtica. Malgrat aquest fet es va observar en els tres grups de metges, el més baix es va trobar en el grup d'intervenció completa. Semblantment, els altres símptomes que a continuació es van associar amb la prescripció antibiòtica, la tos i la febre, es van veure principalment en els grups d'intervenció parcial i en el grup control i un xic menys, principalment per a la tos, en el grup d'intervenció completa. En canvi, per a la febre, els tres grups es van comportar de forma molt similar.

**FIGURA 29. Percentatge de prescripció antibiòtica en l'otitis mitjana aguda en el 2009 segons la presència de diferents símptomes i signes segons grup de metges**



## RESULTATS EN LA SINUSITIS AGUDA

TAULA 30. Característiques sociodemogràfiques i signes i símptomes reportats

	Grup control	Grup int. parcial preint.	Grup int. parcial postint.	Grup int. complet preint.	Grup int. complet postint.	Total
<b>n</b>	60	111	105	285	275	836
<b>Homes</b>	18 (30,0)	48 (43,2)	30 (28,6)	103 (36,1)	94 (34,2)	293 (35,0)
<b>Edat en anys (D.E.)</b>	38,8 (12,6)	39,9 (15,3)	38,0 (16,9)	38,5 (15,0)	41,9 (16,3)	39,8 (15,6)
<b>Durada en dies (D.E.)</b>	6,5 (4,7)	6,2 (6,0)	5,6 (4,6)	7,9 (9,8)	8,4 (6,1)	7,4 (7,4)
<b>Signes i símptomes</b>						
<b>Febre</b>	26 (43,3)	38 (34,2)	31 (29,5)	89 (31,2)	95 (34,5)	279 (33,4)
<b>Tos</b>	49 (81,7)	66 (59,5)	68 (64,6)	230 (80,7)	222 (80,7)	635 (76,0)
<b>Otorrea purulenta</b>	1 (1,7)	5 (4,5)	3 (2,9)	8 (2,8)	9 (3,3)	26 (3,1)
<b>Odinofàgia</b>	16 (26,7)	19 (17,1)	16 (15,2)	64 (22,5)	50 (18,2)	165 (19,7)
<b>Exsudat amigdal·lar</b>	0 (-)	2 (1,8)	2 (1,9)	5 (1,8)	1 (0,4)	10 (1,2)
<b>Adenopaties cervicals</b>	3 (5,0)	5 (4,5)	3 (2,9)	12 (4,2)	15 (5,5)	38 (4,5)
<b>Dispnea</b>	1 (1,7)	2 (1,8)	2 (1,9)	4 (1,4)	6 (2,2)	15 (1,8)
<b>Augment d'esput</b>	9 (15,0)	20 (18,0)	17 (16,2)	54 (18,9)	52 (18,9)	152 (18,2)
<b>Esput purulent</b>	18 (30,0)	16 (14,4)	15 (14,3)	60 (21,1)	45 (16,4)	154 (18,4)
<b>Cap dels anteriors</b>	6 (10,0)	23 (20,7)	22 (21,0)	23 (8,1)	11 (4,0)	85 (10,2)

Els cinc grup de metges van enregistrar un total de 836 contactes amb sinusitis aguda. El símptoma més freqüent va ser la tos, present en el 76% dels casos, seguit a distància de la febre, amb el 33,4% de contactes (Taula 30).

**TAULA 31. Proves realitzades, sospita etiològica i altres ítems reportats**

	Grup control	Grup int. parcial preint.	Grup int. parcial postint.	Grup int. complet preint.	Grup int. complet postint.	Total
<b>n</b>	60	111	105	285	275	836
<b>Proves realitzades</b>						
<b>Strep A</b>	0 (-)	0 (-)	0 (-)	1 (0,4)	10 (3,7)	11 (1,3)
<b>Proteïna C reactiva</b>	0 (-)	0 (-)	0 (-)	1 (0,4)	207 (75,3)	208 (24,9)
<b>Radiografia</b>	0 (-)	3 (2,7)	2 (1,9)	4 (1,4)	4 (1,5)	13 (1,6)
<b>Cap dels anteriors</b>	59 (98,3)	104 (93,7)	97 (92,4)	256 (89,8)	55 (20,0)	571 (68,3)
<b>Etiologia sospitada</b>						
<b>Prob. viral</b>	9 (15,0)	12 (10,8)	22 (21,0)	32 (11,2)	105 (38,2)	180 (21,5)
<b>Prob. bacteriana</b>	47 (78,3)	96 (86,5)	79 (75,2)	236 (82,8)	145 (52,7)	603 (72,1)
<b>Altres</b>						
<b>Al·lèrgia a la penicil·lina</b>	2 (3,3)	5 (4,5)	4 (3,8)	15 (5,3)	10 (3,6)	36 (4,3)
<b>Demanda d'antibiòtics</b>	1 (1,7)	1 (0,9)	2 (1,9)	4 (1,4)	5 (1,8)	13 (1,6)
<b>Derivació a hospital</b>	0 (-)	0 (-)	0 (-)	1 (0,4)	1 (0,4)	2 (0,2)

Una de les dades sorprenents de l'estudi és l'alt percentatge de PCR demanades pel grup d'intervenció completa postintervenció en la sinusitis aguda, ja que en tres de quatre casos aquesta prova es va realitzar. De la mateixa manera, en aquest grup de metges només es van deixar de fer proves en un 20% de tots els contactes, mentre que en els altres grups aquest percentatge va ser del 90% o superior. Semblantment, el percentatge de metges que van considerar la sinusitis una infecció viral va ser més alt en el grup de metges assignats al grup d'intervenció completa en el segon any, amb gairebé el 40% dels casos.

També va resultar curiós que el percentatge d'al·lèrgics a la penicil·lina superés el 4% dels casos entre els contactes que acudiren amb una sinusitis aguda (Taula 31).

**TAULA 32. Tractament prescrit**

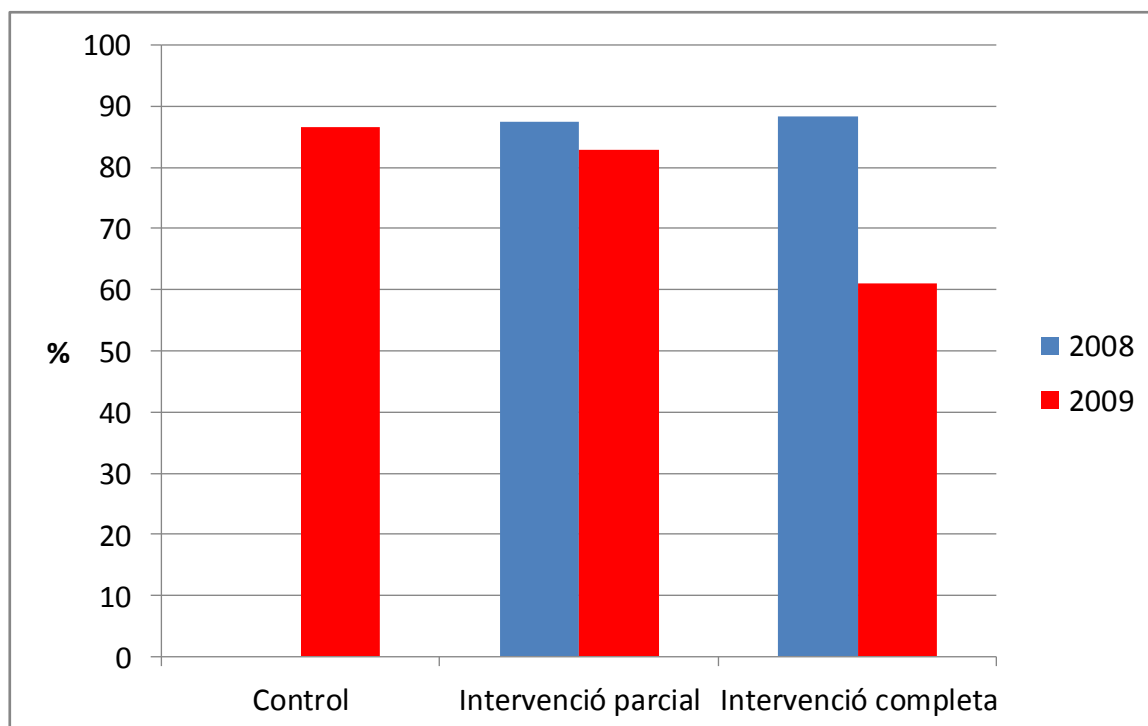
	Grup control	Grup int. parcial preint.	Grup int. parcial postint.	Grup int. complet preint.	Grup int. complet postint.	Total
<b>n</b>	60	111	105	285	275	836
<b>Penicil·lina V</b>	0 (-)	1 (0,9)	0 (-)	0 (-)	2 (0,7)	3 (0,4)
<b>Amoxicil·lina</b>	13 (21,7)	36 (32,4)	34 (32,4)	68 (23,9)	64 (23,3)	215 (25,7)
<b>Amoxicil·lina i àcid clavulànic</b>	22 (36,7)	43 (38,7)	44 (41,9)	122 (42,8)	69 (25,1)	300 (35,9)
<b>Macròlids</b>	5,7) (8,3)	6 (5,4)	2 (1,9)	26 (9,1)	13 (4,7)	52 (6,2)
<b>Quinolones</b>	5 (8,3)	8 (7,2)	3 (2,9)	13 (4,6)	7 (2,5)	36 (4,3)
<b>Cefalosporines</b>	6 (10,0)	3 (2,7)	1 (1,0)	19 (6,7)	10 (3,6)	39 (4,7)
<b>Altres</b>	1 (1,7)	1 (0,9)	5 (4,8)	1 (-)	2 (1,1)	10 (1,2)
<b>No antibiòtics prescrits</b>	8 (13,3)	14 (12,6)	18 (17,1)	33 (11,6)	107 (38,9)	180 (21,5)

L'antibiòtic que més freqüentment es va prescriure en tots els grups va ser l'associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic (35,9% de tots els casos), percentatge que va ser significativament més baix en el grup d'intervenció completa (25,1), seguit d'amoxicil·lina, amb el 25,7% dels casos (Taula 32). Encara que aquest va ser el segon antibiòtic més prescrit en el grup d'intervenció completa, la seva prescripció va ser només una mica més baixa que la de l'associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic. El tercer grup el van constituir els macròlids, amb un 6,2% dels casos, encara que va ser inferior en els dos grups postintervenció. A continuació li seguien les cefalosporines, amb el 4,7% dels antibiòtics prescrits. Igualment, aquest percentatge va ser inferior després de la intervenció en els dos grups de metges que van participar en l'estudi Happy Audit.

A la figura 30 es pot observar de forma més clara com el percentatge de prescripció antibiòtica va ser molt més baixa en el grup d'intervenció completa en el segon any, amb només el 60% de prescripció antibiòtica, mentre que en el grup d'intervenció parcial, aquest minvament va ser molt marginal. Pot observar-se com els altres quatre grups es

comportaren de forma molt similar en el percentatge d'antibiòtics prescrits en la sinusitis aguda.

**FIGURA 30. Percentatge d'antibiòtics prescrits en la sinusitis aguda segons grup de metges**

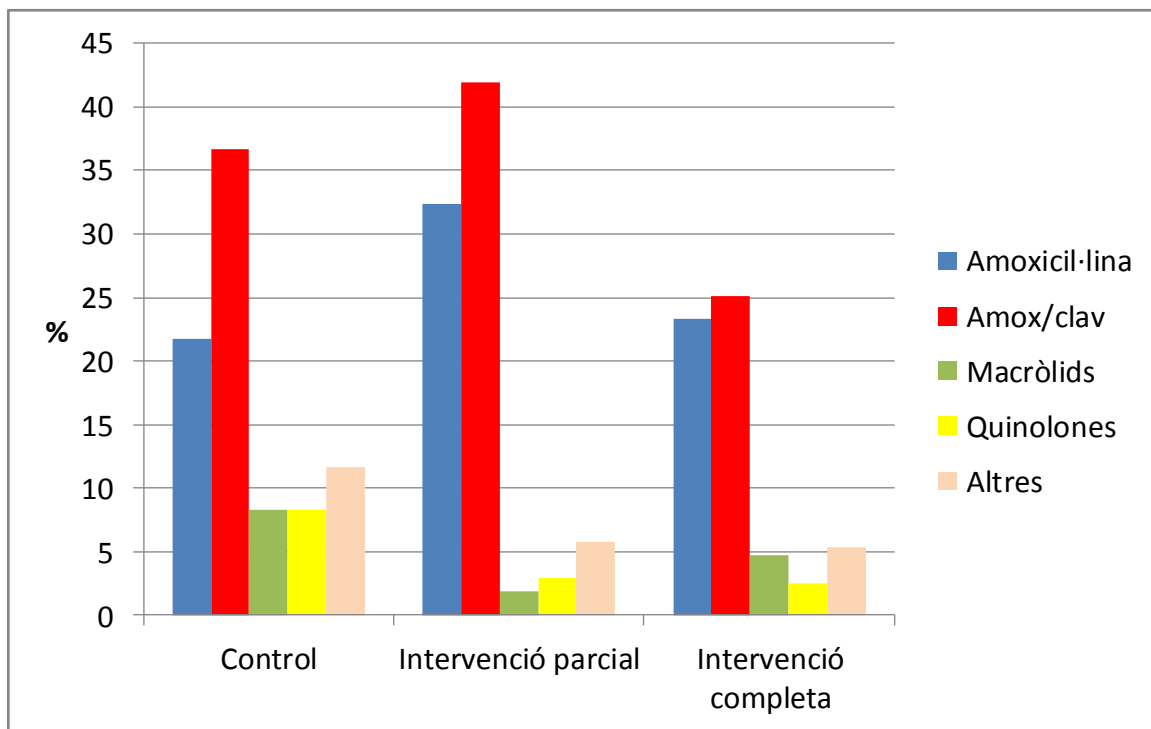


En la primera figura de la pàgina següent (Figura 31) es poden veure els diferents tipus d'antibiòtics prescrits en el 2009. Es pot veure clarament com l'antibiòtic més prescrit en els tres grups va ser l'associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic, encara que la diferència amb el segon antibiòtic va ser més cridanera en el grup control, seguit del grup d'intervenció parcial i pràcticament, inexistent en el grup d'intervenció completa. En canvi, les diferències en la prescripció de cefalosporines, macròlids i quinolones no va ser tan evident entre els diferents grups de metges.

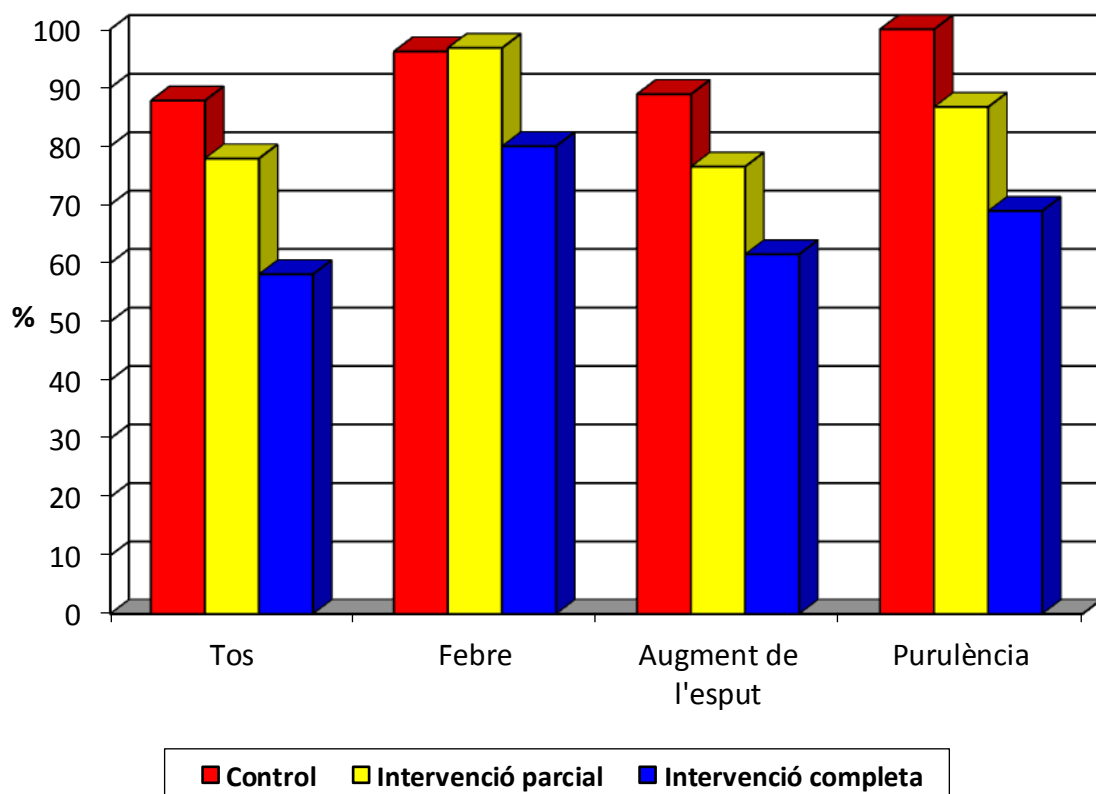
A la figura 32 es pot observar la influència predictora dels diferents signes i símptomes en la prescripció antibiòtica en la sinusitis aguda en els diferents grups de metges en l'any 2009. Destaca principalment el factor predictor atorgat a la febre per part dels metges, ja que la seva presència es va acompanyar pràcticament sempre de prescripció antibiòtica a excepció del grup d'intervenció completa, que només es va observar en un 80% dels casos.



**FIGURA 31. Antibiòtics prescrits en la sinusitis aguda dels metges que van completar l'estudi en el 2009 segons grup**



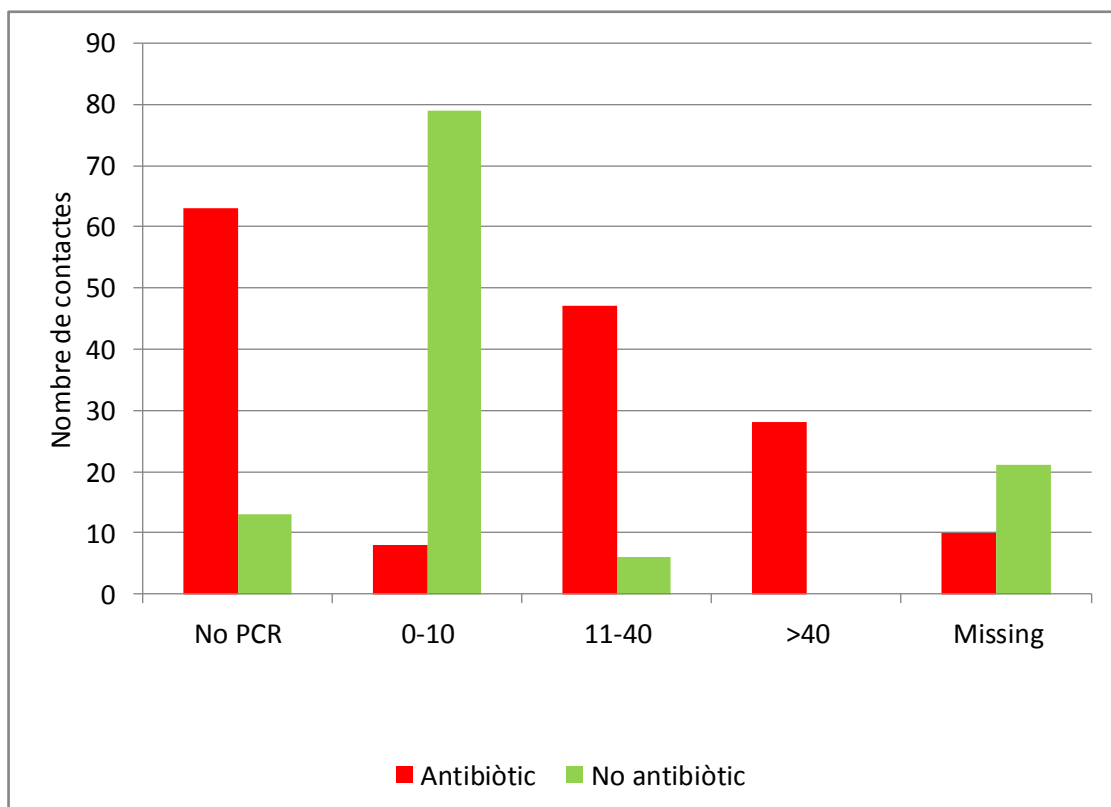
**FIGURA 32. Percentatge de prescripció antibiòtica en la sinusitis aguda en el 2009 segons la presència de diferents símptomes i signes segons grup de metges**



Una altra dada remarcable de la figura anterior és el diferent pes donat pels professionals sanitaris a la purulència, ja que aquesta va ser sinònima de prescripció antibiòtica en el grup control, molt alta en el grup d'intervenció parcial i menys en el de la intervenció completa; en aquests darrers, només en el 70% dels casos en què s'observava la presència de purulència, es van prescriure antibiòtics. De manera similar es va comportar l'augment de mucositat i la presència de tos, amb menor prescripció antibiòtica entre els metges assignats a la intervenció completa.

Com s'ha comentat anteriorment la PCR es va realitzar en tres quartes parts de casos amb sinusitis. Com es pot observar a la figura següent, la prescripció antibiòtica va ser pràcticament cinc vegades més elevada en aquells casos en què no es va realitzar la prova de la PCR. En canvi, quan es va fer la prova i aquesta va donar un resultat inferior a 10 mg/L, els metges assignats al grup d'intervenció completa només van donar antibiòtics en el 10,2% dels casos. Sí, en canvi, van donar antibiòtics quan els resultats de la PCR foren superiors a 10 mg/L de forma bastant majoritària. No obstant això, en el 51,8% dels casos en què es va realitzar aquesta prova ràpida, el resultat va ser inferior al 10 mg/L (Figura 33).

**FIGURA 33. Contactes de sinusitis tractats o no amb antibiòtics en el grup d'intervenció completa segons utilització i valor de PCR**



## **RESULTATS EN LES INFECCIONS DEL TRACTE RESPIRATORI INFERIOR**

Es van considerar infeccions del tracte respiratori inferior la bronquitis aguda, l'exacerbació de la bronquitis crònica o MPOC i la pneumònia.

**TAULA 33. Característiques sociodemogràfiques i signes i símptomes reportats**

	<b>Grup control</b>	<b>Grup int. parcial preint.</b>	<b>Grup int. parcial postint.</b>	<b>Grup int. complet preint.</b>	<b>Grup int. complet postint.</b>	<b>Total</b>
<b>n</b>	521	846	662	1.868	1.488	5.385
<b>Homes</b>	246 (47,2)	426 (50,4)	340 (51,4)	884 (47,3)	727 (48,9)	2.623 (48,7)
<b>Edat en anys (D.E.)</b>	59,7 (17,9)	55,8 (22,3)	56,1 (23,9)	58,4 (19,1)	58,5 (18,9)	57,8 (20,1)
<b>Durada en dies (D.E.)</b>	5,8 (5,0)	5,0 (5,0)	5,0 (5,2)	6,0 (5,6)	6,3 (5,6)	5,8 (5,4)
<b>Signes i símptomes</b>						
<b>Febre</b>	211 (40,5)	296 (35,0)	240 (36,3)	678 (36,3)	477 (32,1)	1.902 (35,3)
<b>Tos</b>	446 (85,6)	650 (76,8)	503 (76,0)	1.619 (86,7)	1.327 (89,2)	4.545 (84,4)
<b>Otorrea purulenta</b>	6 (1,2)	1 (0,1)	0 (-)	4 (0,2)	1 (0,1)	12 (0,2)
<b>Odinofàgia</b>	101 (19,4)	80 (9,5)	53 (8,0)	321 (17,2)	229 (15,4)	784 (14,6)
<b>Exsudat amigdalari</b>	4 (0,8)	4 (0,5)	4 (0,6)	8 (0,4)	7 (0,5)	27 (0,5)
<b>Adenopaties cervicals</b>	2 (0,4)	14 (1,7)	11 (1,7)	25 (1,3)	19 (1,3)	71 (1,3)
<b>Dispnea</b>	260 (49,9)	412 (48,7)	343 (51,8)	759 (40,6)	601 (40,4)	2.375 (44,1)
<b>Augment d'esput</b>	316 (60,7)	437 (51,7)	349 (52,7)	1.106 (59,2)	918 (61,7)	3.126 (58,1)
<b>Esput purulent</b>	265 (50,9)	304 (35,9)	196 (29,6)	752 (40,3)	483 (32,5)	2.000 (37,1)
<b>Cap dels anteriors</b>	0 (-)	1 (0,1)	1 (0,2)	0 (-)	2 (0,1)	4 (0,1)

Com s'observa a la taula 33, els cinc grup de metges van enregistrar un total de 5.385 contactes amb infeccions del tracte respiratori inferior. El símptoma més freqüent va ser la tos, present en el 84,4% dels casos, seguit de l'increment de l'esput, amb el 58 de contactes.

**TAULA 34. Proves realitzades, sospita etiològica i altres ítems reportats**

	Grup control	Grup int. parcial preint.	Grup int. parcial postint.	Grup int. complet preint.	Grup int. complet postint.	Total
<b>n</b>	521	846	662	1.868	1.488	5.385
<b>Proves realitzades</b>						
<b>Strep A</b>	0 (-)	0 (-)	0 (-)	2 (0,2)	37 (2,5)	39 (0,7)
<b>Proteïna C reactiva</b>	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	572 (38,4)	572 (10,6)
<b>Radiografia positiva</b>	51 (9,8)	62 (7,3)	49 (7,4)	107 (5,7)	90 (6,0)	359 (6,7)
<b>Radiografia negativa</b>	30 (5,8)	36 (4,3)	38 (5,7)	129 (6,9)	142 (9,5)	375 (7,0)
<b>Cap dels anteriors</b>	401 (77,0)	682 (80,6)	543 (82,0)	1.471 (78,7)	697 (46,8)	3.794 (70,5)
<b>Etiologia sospitada</b>						
<b>Prob. viral</b>	140 (26,9)	323 (38,2)	292 (44,1)	607 (32,5)	791 (53,2)	2.153 (40,0)
<b>Prob. bacteriana</b>	344 (66,0)	467 (55,2)	333 (50,3)	1.141 (61,1)	537 (36,1)	2.822 (52,4)
<b>Altres</b>						
<b>Al·lèrgia a la penicil·lina</b>	27 (5,2)	52 (6,1)	23 (3,5)	83 (4,4)	44 (3,0)	229 (4,3)
<b>Demanda d'antibiòtics</b>	11 (2,1)	9 (1,1)	11 (1,7)	52 (2,8)	41 (2,8)	124 (2,3)
<b>Derivació a hospital</b>	27 (5,2)	33 (3,9)	36 (5,4)	49 (2,6)	43 (2,9)	188 (3,5)

Seguint la tendència observada en aquest estudi, quan es van proveir de tests ràpids a les consultes, aquestes es van utilitzar abundantment. En aquestes infeccions del tracte respiratori inferior, es va utilitzar principalment la PCR, tal com es va explicar en les sessions de formació incloses en la intervenció. Així, aquest test ràpid es va emprar en gairebé el 40% dels contactes dels professionals assignats al grup d'intervenció completa en el segon any mentre que no es va fer servir en els altres quatre grups. Una altra dada significativa va ser

el percentatge de metges que van considerar aquesta infecció principalment viral, ja que només en el grup d'intervenció completa en el segon any, més de la meitat dels casos així ho van considerar, mentre que en la resta de grups, els metges la consideraren una infecció preeminentment d'etiologia bacteriana. Va ser lògic observar que en un 13,7% de casos en global es demanés un estudi radiològic en aquestes infeccions (Taula 34).

Tal com es pot veure a la taula 35, el percentatge de prescripció antibiòtica va baixar per sota de la meitat en el grup d'intervenció completa en el segon any, de manera similar al que succeïa amb la consideració etiològica de la infecció. L'antibiòtic majorment prescrit en aquest grup va ser l'associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic amb un 18,8% dels casos, percentatge que va ser significativament més baix a l'observat en els altres quatre grups de professionals. Contràriament, el percentatge de macròlids va ser més baix en aquest grup així com el percentatge d'altres antibiòtics utilitzats a excepció de l'amoxicil·lina i de la penicil·lina V (que en aquest cas va ser testimonial).

**TAULA 35. Tractament prescrit**

	Grup control	Grup int. parcial preint.	Grup int. parcial postint.	Grup int. complet preint.	Grup int. complet postint.	Total
<b>n</b>	521	846	662	1.868	1.488	5.385
<b>Penicil·lina V</b>	0 (-)	1 (0,1)	0 (-)	3 (0,2)	3 (0,2)	7 (0,1)
<b>Amoxicil·lina</b>	41 (7,9)	92 (10,9)	87 (13,1)	249 (13,3)	147 (9,9)	616 (11,4)
<b>Amoxicil·lina i àcid clavulànic</b>	135 (25,9)	253 (29,9)	133 (20,1)	578 (30,9)	280 (18,8)	1.379 (25,6)
<b>Macròlids</b>	55 (10,6)	62 (7,3)	62 (9,4)	174 (9,3)	84 (5,6)	437 (8,1)
<b>Quinolones</b>	81 (15,5)	83 (9,8)	62 (9,4)	206 (11,0)	105 (7,1)	537 (10,0)
<b>Cefalosporines</b>	76 (14,6)	16 (1,9)	8 (1,2)	47 (2,5)	26 (1,7)	173 (3,2)
<b>Altres</b>	18 (3,5)	22 (2,6)	27 (4,1)	37 (2,0)	12 (0,8)	116 (2,1)
<b>No antibiòtics prescrits</b>	120 (23,0)	319 (37,7)	284 (42,9)	557 (29,8)	820 (55,1)	2.100 (39,0)

A la taula següent pot observar-se que la majoria de prescripcions antibiòtiques en el 2009 es van realitzar en el grup control, amb el 76,6% dels casos, seguit del grup d'intervenció parcial (56,2%) i en el grup d'intervenció completa, amb el 43,9% dels contactes. La prescripció antibiòtica va ser lògicament superior en la pneumònia, seguit de l'exacerbació aguda de la bronquitis crònica/MPOC i la que menys s'hi va associar va ser la bronquitis aguda.

**TAULA 36. Prescripció antibiòtica en les infeccions del tracte respiratori inferior segons grup de metges i diagnòstics**

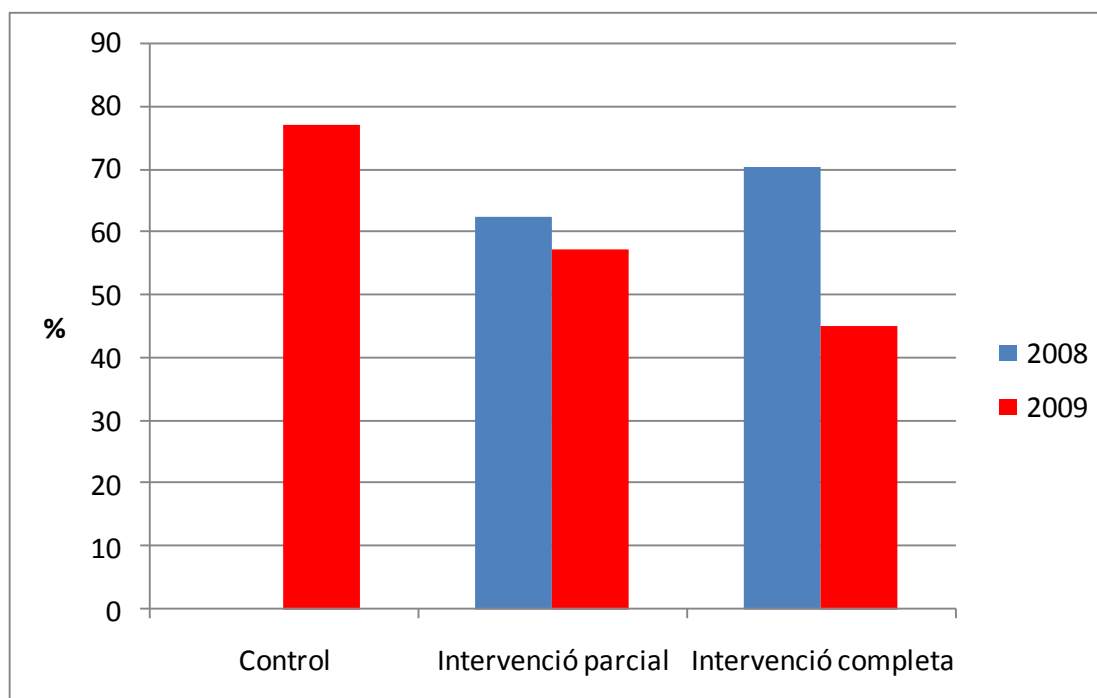
	Grup control	Grup d'intervenció parcial	Grup d'intervenció completa	Total
<b>Bronquitis aguda</b>	240/338 (71,0)	173/424 (40,8)	316/1,045 (30,2)	729/1,807 (40,3)
<b>Exacerbacions de bronquitis crònica/ MPOC</b>	119/143 (83,2)	129/162 (79,6)	241/332 (72,6)	489/637 (76,8)
<b>Pneumònia</b>	40/40 (100)	70/76 (92,1)	96/111 (86,5)	206/227 (90,7)
<b>Total</b>	399/521 (76,6)	372/662 (56,2)	653/1,488 (43,9)	1,424/2,617 (53,3)

A la figura 34 es pot observar de forma més clara com el percentatge de prescripció antibiòtica va ser molt més baixa en el grup d'intervenció completa en el segon any, amb menys del 50% dels casos. També es pot veure com el minvament va ser molt més gran en el grup d'intervenció completa que en el grup d'intervenció parcial, essent el percentatge de prescripció antibiòtica més alta en el grup control.

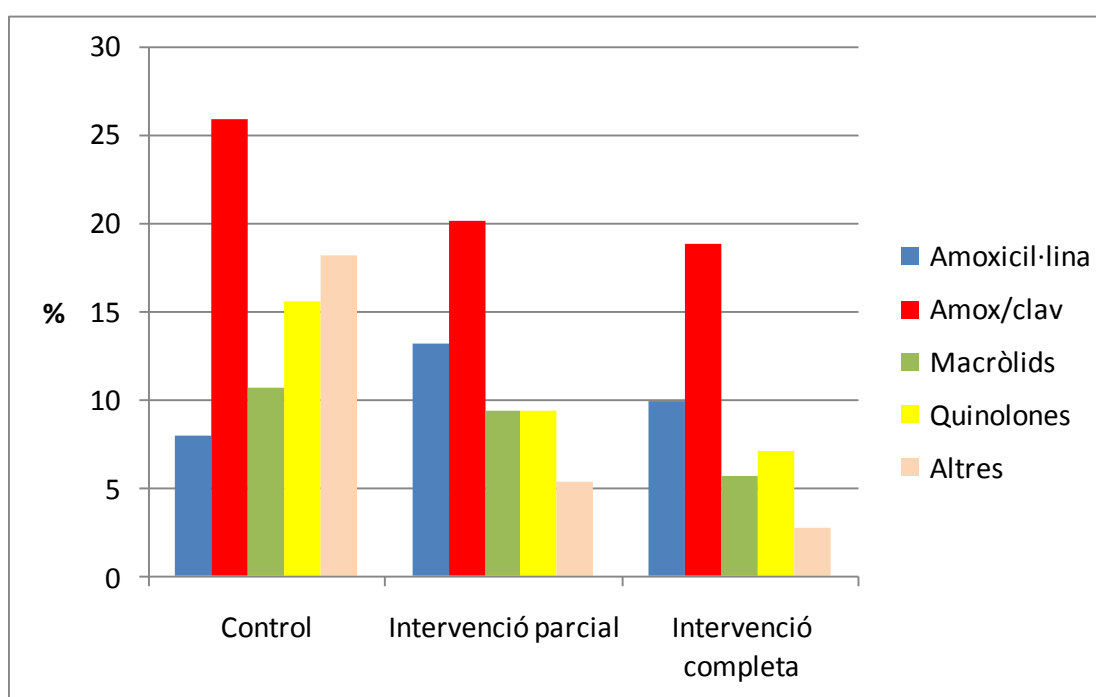
A la figura 35 es poden observar els diferents tipus d'antibiòtics prescrits en el 2009 en les infeccions del tracte respiratori inferior. Destaca de forma clara l'alta prescripció de l'associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic en els tres grups de metges. Després de la intervenció, el segon antibiòtic més freqüentment prescrit va ser l'amoxicil·lina; en canvi, això no es va produir en el grup control, ja que en aquest cas el segon grup va ser el d'altres,

seguit de les quinolones i dels macròlids. En el grup d'intervenció completa, la prescripció d'altres antibiòtics distints dels  $\beta$ -lactàmics va ser molt baixa.

**FIGURA 34. Percentatge d'antibiòtics prescrits en les infeccions del tracte respiratori inferior segons grup de metges**



**FIGURA 35. Antibiòtics prescrits en les infeccions del tracte respiratori inferior dels metges que van completar l'estudi en el 2009 segons grup**



A la taula 37 es pot observar la influència predictora de diferents criteris anotats en la plantilla en la prescripció antibiòtica en les infeccions respiratòries baixes en els diferents grups de metges en l'any 2009. Destaca principalment el factor predictor atorgat a la positivitat de la radiografia ja que en aquest casos es van donar antibiòtics en més del 90% dels casos. Dels diferents signes i símptomes, els més predictors d'utilització antibiòtica van ser la presència de febre principalment en els grups control i intervenció parcial i la purulència de l'esput, també més en els grups control i intervenció parcial. La demanda d'antibiòtics per part dels pacients va ser més predictora de prescripció antibiòtica en el grup control. La tos també fou més predictora de prescripció antibiòtica en el grup control.

**TAULA 37. Prescripció antibiòtica en les infeccions del tracte respiratori inferior en els diferents grups de metges segons presència de signes i símptomes i altres paràmetres anotats en el full de registre**

	Grup control	Grup d'intervenció parcial	Grup d'intervenció completa	P
<b>Febre</b>	193/211 (91,5)	195/240 (81,3)	312/477 (65,4)	<0,001
<b>Tos</b>	338/446 (75,8)	259/503 (51,5)	546/1.327 (41,1)	<0,001
<b>Dispnea</b>	217/260 (83,5)	190/343 (55,4)	328/601 (54,6)	<0,001
<b>Augment d'esput</b>	250/316 (79,1)	250/349 (71,6)	468/918 (51,0)	<0,001
<b>Esput purulent</b>	234/265 (88,3)	182/195 (92,9)	355/483 (73,5)	<0,001
<b>Radiografia positiva</b>	50/51 (98,0)	46/49 (93,9)	85/90 (94,4)	NS
<b>Pacient demanda antibiòtic</b>	10/11 (90,9)	6/11 (54,5)	28/41 (68,3)	NS



Com es pot veure a la taula 38, els metges assignats al grup d'intervenció completa van prescriure antibiòtics en el 61,8% dels casos en què no es van fer el test ràpid de PCR. Aquest percentatge va ser més baix, concretament, del 43,9%, quan sí es va fer el test ràpid. A l'igual que succeïa en la sinusitis, el percentatge d'antibiòtics prescrits va minvar dràsticament quan el resultat de la PCR va ser més baix de 10 mg/L. En aquests casos, present en el 51,2% de les ocasions, es van donar antibiòtics només en el 13,8% dels contactes. En canvi, quan el nivell de PCR fou superior a 10 mg/L es van donar antibiòtics en el 57% quan eren per sota de 20 mg/L i del 70% quan van superar aquest valor.

**TAULA 38. Prescripció antibiòtica en les infeccions del tracte respiratori inferior en el grup d'intervenció completa segons nivell de PCR obtingut**

Utilització de PCR	Prescripció antibiòtica. n (%)
No ús de PCR	2.992 / 4.840 (61,8)
Ús de PCR:	
- 0 – 10 mg/L	35 / 253 (13,8)
- 11 – 20 mg/L	16 / 28 (57,1)
- > 20 mg/L	168 / 213 (78,9)
- Valor no escrit o missing	20 / 51 (51,0)
- Total	239 / 545 (43,9)

### Regressió logística multinivell

Un model de regressió logística multinivell de dos nivells es va calcular incloent-hi contactes amb infeccions del tracte respiratori inferior (n: 5.385) i metges (n: 338). Dos metges no van visitar pacients amb aquests tipus d'infeccions (Taula 39).

Quan el resultat de la PCR va ser menor de 10 mg/L, l'OR de prescripció antibiòtica va ser de 0,103 comparat amb no la utilització de la PCR (IC95%: 0,06-0,17); dit d'una altra manera, els metges que no van utilitzar la PCR prescriure antibiòtics gairebé deu vegades més que aquells que sí que van fer servir i el seu valor era inferior a 10 mg/L; en canvi, quan el valor

de la PCR va ser superior a 20 mg/L, l'OR resultant va ser de 4,6 comparat amb aquells professionals que no van usar el test.

**TAULA 39. Factors predictors de prescripció antibiòtica en les infeccions del tracte respiratori inferior. Resultats de l'anàlisi de la regressió logística multinivell**

Variable	Odds ratio	E.E.	IC95%	p
Edat	1,012	0,002	1,007 – 1,017	0,000
Sexe masculí	1,103	0,097	0,928 – 1,309	0,265
Malaltia pulmonar obstructiva crònica	2,883	0,348	2,275 – 3,653	0,000
Febre	4,667	0,481	3,813 – 5,712	0,000
Tos	1,058	0,145	0,809 – 1,384	0,679
Augment de la dispnea	1,390	0,133	1,152 – 1,677	0,001
Augment de l'expectoració	2,369	0,228	1,962 – 2,860	0,000
Esput purulent	10,068	1,124	8,079 – 12,521	0,000
Demanda d'antibiòtics	3,02	0,915	1,668 – 5,468	0,000
Sol·licitud de radiografia de tòrax	1,602	0,276	1,142 – 2,247	0,006
Radiografia de tòrax positiva	8,07	2,657	4,232 – 15,387	0,000
PCR < 10 mg/l <sup>a</sup>	0,103	0,027	0,061 – 0,173	0,000
PCR 10-20 mg/l <sup>a</sup>	1,488	0,766	0,542 – 4,08	0,440
PCR > 20 mg/l <sup>a</sup>	4,6	1,18	2,781 – 7,606	0,000
PCR missing o il·legible <sup>a</sup>	0,396	0,156	0,182 – 0,859	0,019
Grup intervenció parcial, preintervenció <sup>b</sup>	0,574	0,192	0,298 – 1,104	0,096
Grup intervenció parcial, postintervenció <sup>b</sup>	0,424	0,143	0,219 – 0,821	0,011
Grup intervenció completa, preintervenció <sup>b</sup>	0,811	0,234	0,461 – 1,426	0,466
Grup intervenció completa, postintervenció <sup>b</sup>	0,217	0,063	0,123 – 0,382	0,000

E.E.: error estàndard; PCR: proteïna C reactiva

<sup>a</sup>Comparat amb el no ús de PCR

<sup>b</sup>Comparat amb el grup control

Tal com es pot veure a la taula 40 es va observar una gran variabilitat entre els metges d'atenció primària en la prescripció antibiòtica (l'intercept va ser estadísticament significatiu) i aquesta heterogeneïtat es va reduir només per al grup d'intervenció completa després de la intervenció.

**TAULA 40. Paràmetres aleatoris del model de regressió logística multinivell en les infeccions del tracte respiratori inferior**

Paràmetres aleatoris	Estim.	E.E.	IC95%	P
Efecte general del metge en l'intercept ( $\sigma_0$ )	1,477	0,099	1,29 – 1,68	<0,001 ( $\chi^2= 574,3$ )
Efecte del metge: Grup d'intervenció completa, postintervenció ( $\sigma_1$ )	1,135	0,162	0,86 – 1,50	
Correlació entre els efectes aleatoris	-0,681	0,087	-0,82 – 0,47	

E.E.: error estàndard

Els resultats de la regressió logística multinivell permet fer prediccions quant a la variable dependent en diferents escenaris. Tal com es pot observar a la taula següent, el percentatge de prescripció antibiòtica difereix moltíssim segons l'escenari. D'aquesta manera considerant un pacient amb una infecció respiratòria baixa que es va visitar a un metge del grup control i la probabilitat de prescripció en aquest cas és del 90%, aquest mateix pacient tindria probabilitats diferents en cas de ser visitat per metges dels altres grups (Taula 41).

**TAULA 41. Probabilitat de prescripció antibiòtica en les infeccions del tracte respiratori inferior en diferents escenaris segons grup de metges. Anàlisi de regressió logística multinivell**

Probabilitat de prescripció en el grup control, donades les característiques dels pacients	Probabilitat de prescripció en el grup d'intervenció parcial, per aquest pacient	Probabilitat de prescripció en el grup d'intervenció completa, per aquest pacient
<b>10%</b>	4,5%	2,3%
<b>50%</b>	30%	17,8%
<b>90%</b>	79%	66%

## RESULTATS EN LA BRONQUITIS AGUDA

TAULA 42. Característiques sociodemogràfiques i signes i símptomes reportats

	Grup control	Grup int. parcial preint.	Grup int. parcial postint.	Grup int. complet preint.	Grup int. complet postint.	Total
<b>n</b>	338	532	424	1.285	1.045	3.624
<b>Homes</b>	138 (40,8)	231 (43,4)	181 (42,7)	521 (40,5)	451 (43,2)	1.522 (42,0)
<b>Edat en anys (D.E.)</b>	56,0 (18,6)	50,5 (23,1)	50,7 (25,0)	54,6 (19,6)	54,8 (19,4)	53,7 (20,8)
<b>Durada en dies (D.E.)</b>	6,0 (4,9)	6,1 (5,2)	5,2 (5,3)	6,1 (5,6)	6,6 (6,0)	6,0 (5,6)
<b>Signes i símptomes</b>						
<b>Febre</b>	131 (38,8)	165 (31,0)	127 (30,0)	453 (35,3)	290 (27,8)	1.166 (32,2)
<b>Tos</b>	295 (87,3)	442 (83,1)	353 (83,3)	1.159 (90,2)	979 (93,7)	3.228 (89,1)
<b>Otorrea purulenta</b>	3 (0,9)	1 (0,2)	0 (-)	4 (0,3)	1 (0,1)	9 (0,2)
<b>Odinofàgia</b>	77 (22,8)	68 (12,8)	41 (9,7)	260 (20,2)	183 (17,5)	629 (17,4)
<b>Exsudat amigdal·lar</b>	3 (0,9)	4 (0,8)	1 (0,2)	5 (0,4)	5 (0,5)	18 (0,5)
<b>Adenopaties cervicals</b>	2 (0,6)	11 (2,1)	6 (1,4)	18 (1,4)	16 (1,5)	53 (1,5)
<b>Dispnea</b>	148 (43,8)	219 (41,2)	200 (47,2)	420 (32,7)	319 (30,5)	1.306 (36,0)
<b>Augment d'esput</b>	192 (56,8)	223 (41,9)	171 (40,3)	681 (53,0)	584 (55,9)	1.851 (51,1)
<b>Esput purulent</b>	156 (46,2)	136 (25,6)	82 (19,3)	429 (33,4)	245 (23,4)	1.048 (28,9)
<b>Cap dels anteriors</b>	0 (-)	1 (0,2)	1 (0,2)	0 (-)	1 (0,1)	3 (0,1)

Els cinc grups de metges van registrar un total de 3.624 contactes amb bronquitis aguda. El símptoma més freqüent va ser la tos, present en gairebé nou de cada deu pacients, seguit de l'augment de l'esput, en la meitat dels casos (Taula 42).

**TAULA 43. Proves realitzades, sospita etiològica i altres ítems reportats**

	Grup control	Grup int. parcial preint.	Grup int. parcial postint.	Grup int. complet preint.	Grup int. complet postint.	Total
<b>n</b>	338	532	424	1.285	1.045	3.624
<b>Proves realitzades</b>						
<b>Strep A</b>	0 (-)	0 (-)	0 (-)	2 (0,2)	30 (2,9)	32 (0,9)
<b>Proteïna C reactiva</b>	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	419 (40,1)	419 (11,6)
<b>Radiografia</b>	31 (9,1)	27 (5,1)	27 (6,3)	86 (6,7)	92 (8,8)	260 (7,2)
<b>Cap dels anteriors</b>	283 (83,7)	463 (87,0)	376 (88,7)	1.087 (84,6)	525 (50,2)	2.734 (75,4)
<b>Etiologia sospitada</b>						
<b>Prob. viral</b>	114 (33,7)	282 (53,0)	260 (61,3)	523 (40,7)	700 (67,0)	1.879 (51,8)
<b>Prob. bacteriana</b>	203 (60,1)	219 (41,2)	146 (34,4)	689 (53,6)	240 (23,0)	1.497 (41,3)
<b>Altres</b>						
<b>Al·lèrgia a la penicil·lina</b>	15 (4,4)	20 (3,8)	10 (2,4)	53 (4,1)	24 (2,3)	122 (3,4)
<b>Demanda d'antibiòtics</b>	7 (2,1)	6 (1,1)	8 (1,9)	37 (2,9)	25 (2,4)	83 (2,3)
<b>Derivació a hospital</b>	5 (1,5)	3 (0,6)	6 (1,4)	10 (0,8)	7 (0,7)	31 (0,9)

En ser la bronquitis aguda la infecció del tracte respiratori inferior més freqüent aquesta taula és molt similar a l'observada quan es tractaven les infeccions respiratòries, de manera que només en el grup d'intervenció completa en el segon any es van demanar proves de PCR (en un 40% dels contactes) i només en un 50% dels casos amb bronquitis aguda no es va realitzar cap prova (Taula 43). Un 7% dels pacients van realitzar-se un estudi radiològic, percentatge que no va diferir entre els diferents grups. Un 67% dels metges assignats a aquest grup van considerar la bronquitis una infecció principalment viral, mentre que en la resta de grups, aquest percentatge fou inferior, encara que el 61,3% dels metges assignats al grup d'intervenció parcial la van considerar també una infecció preeminentment viral.

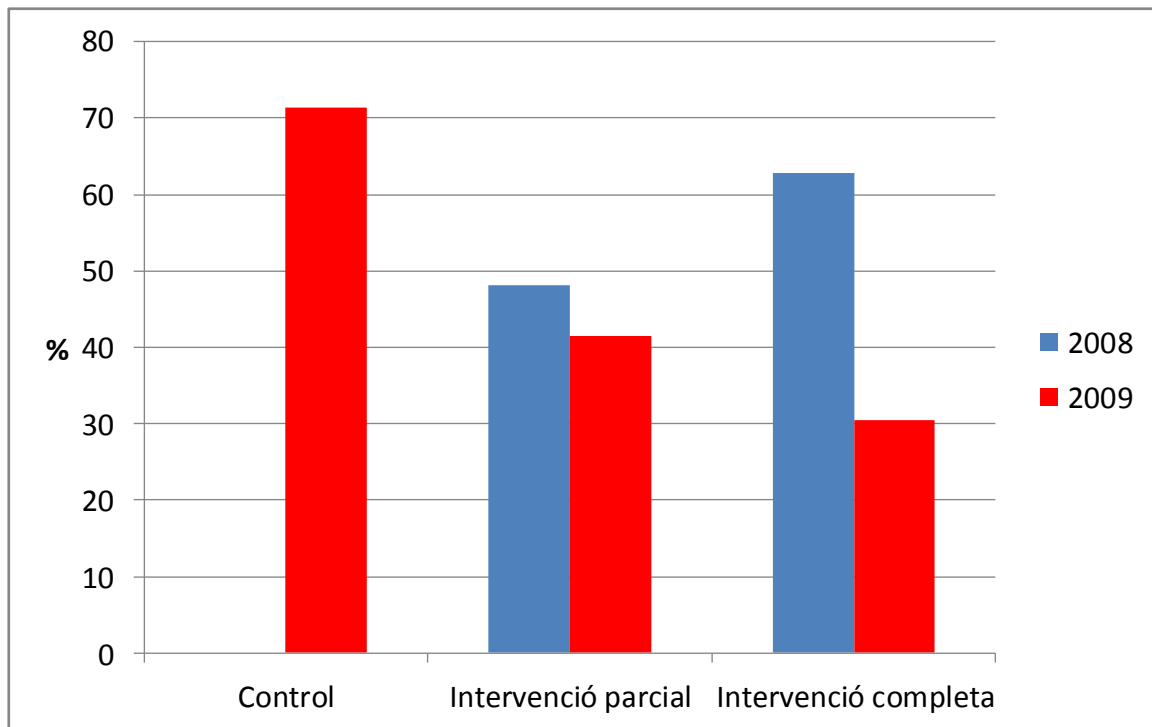
**TAULA 44. Tractament prescrit**

	Grup control	Grup int. parcial preint.	Grup int. parcial postint.	Grup int. complet preint.	Grup int. complet postint.	Total
<b>n</b>	338	532	424	1.285	1.045	3.624
<b>Penicil·lina V</b>	0 (-)	0 (-)	0 (-)	1 (0,1)	1 (0,1)	2 (0,1)
<b>Amoxicil·lina</b>	37 (10,9)	63 (11,8)	62 (14,6)	211 (16,4)	97 (9,3)	470 (13,0)
<b>Amoxicil·lina i àcid clavulànic</b>	78 (23,1)	123 (23,1)	53 (12,5)	333 (25,9)	112 (10,7)	699 (19,3)
<b>Macròlids</b>	35 (10,4)	34 (6,4)	25 (5,9)	133 (10,4)	63 (6,0)	290 (8,0)
<b>Quinolones</b>	32 (9,5)	18 (3,4)	16 (3,8)	71 (5,5)	19 (1,8)	156 (4,3)
<b>Cefalosporines</b>	50 (14,8)	9 (1,7)	3 (0,7)	26 (2,0)	19 (1,8)	107 (3,0)
<b>Altres</b>	12 (3,6)	15 (2,8)	15 (3,5)	29 (2,2)	5 (0,5)	76 (2,1)
<b>No antibiòtics prescrits</b>	97 (28,7)	276 (51,9)	248 (58,5)	477 (37,1)	727 (69,6)	1.825 (50,4)

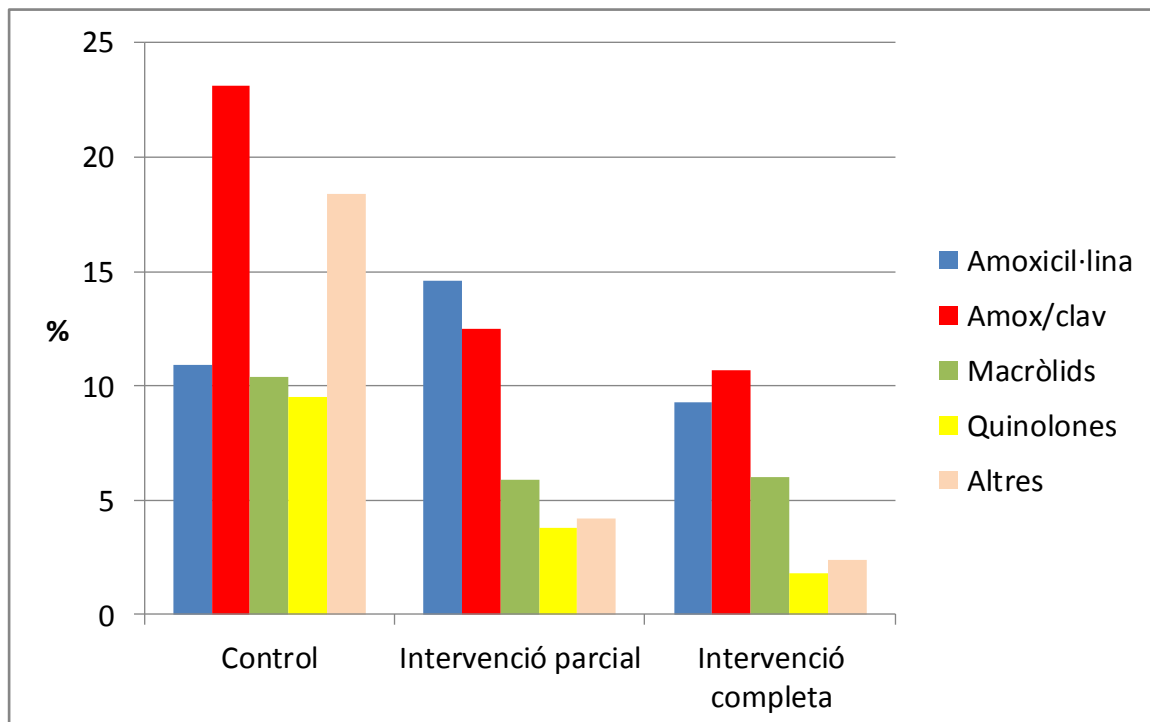
L'antibiòtic que més freqüentment es va prescriure en tots els grups va ser l'associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic (19,3% de tots els casos), percentatge que va ser significativament més baix en el grup d'intervenció completa (10,7%) i en el grup de la intervenció parcial en el 2009, en aquest darrer cas superat per l'amoxicil·lina. En segon lloc, l'antibiòtic més freqüentment prescrit va ser l'amoxicil·lina, amb el 13% dels casos. Encara que aquest va ser el segon antibiòtic més prescrit en el grup d'intervenció completa, la seva prescripció va ser percentualment molt més alta que en els altres grups de metges i la diferència amb l'associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic no va ser tant alta com en els altres grups (Taula 44).

A la figura 36 es pot observar de forma més clara com el percentatge de prescripció antibiòtica va minvar en els dos grups intervinguts en el 2009, encara que la disminució va ser percentualment més important en el grup de la intervenció completa. De fet, en aquest grup la prescripció antibiòtica va ser de menys de la meitat si es compara amb l'observada en el grup control.

**FIGURA 36. Percentatge d'antibiòtics prescrits en la bronquitis aguda segons grup de metges**



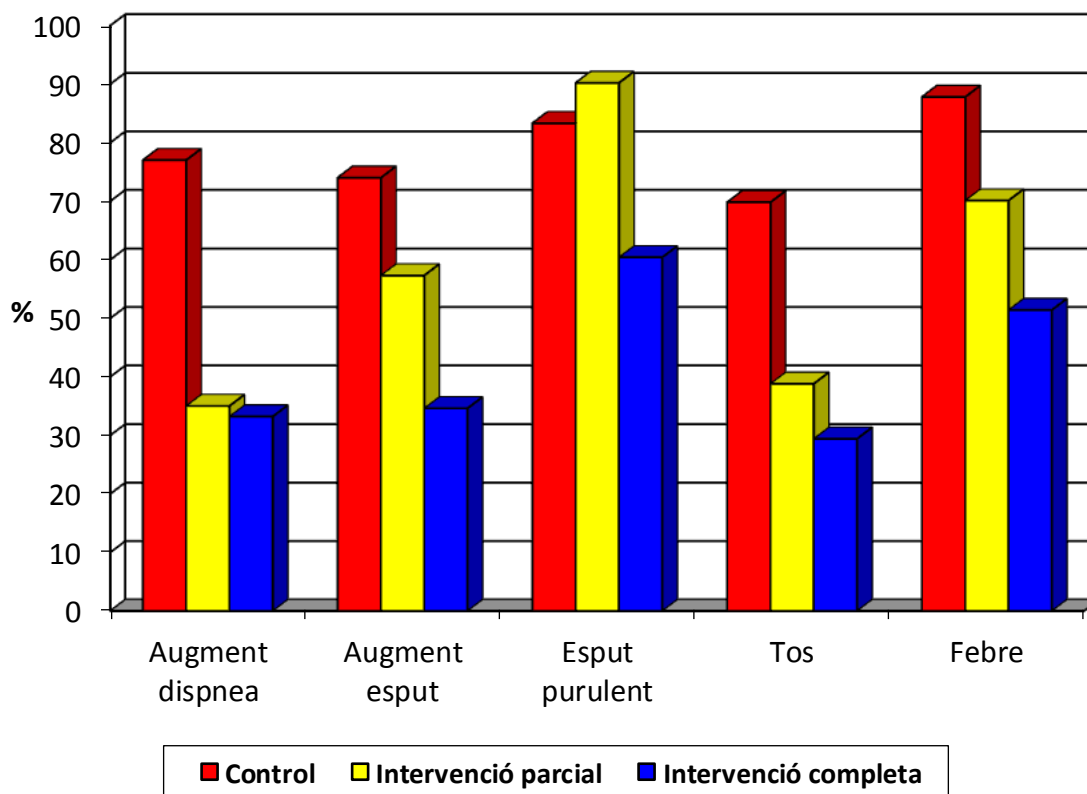
**FIGURA 37. Antibiòtics prescrits en la bronquitis aguda dels metges que van completar l'estudi en el 2009 segons grup**



A la figura 37 es poden veure els diferents tipus d'antibiòtics prescrits en el 2009. Es pot veure clarament com l'antibiòtic més prescrit en general va ser l'associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic, encara que en el grup de la intervenció parcial, va ser superat per l'amoxicil·lina sola.

A la figura 38 es pot observar la influència predictora dels diferents signes i símptomes en la prescripció antibiòtica en la bronquitis aguda en els diferents grups de metges en l'any 2009. Destaca principalment el factor predictor atorgat a l'esput purulent, que va esdevenir el criteri que més es va associar a la prescripció antibiòtica. Malgrat aquest fet es va observar en els tres grups de metges, el més baix es va trobar en el grup d'intervenció completa. En el grup control cal destacar també la febre, la presència de la qual s'associà a antibioteràpia en gairebé el 90% dels casos, essent aquest percentatge sensiblement inferior en els altres dos grups. L'augment de l'esput, la febre i la tos també van ser més predictors de prescripció antibiòtica en el grup control que en els altres dos grups, essent sempre inferior en el grup d'intervenció completa.

**FIGURA 38. Percentatge de prescripció antibiòtica en la bronquitis aguda en el 2009 segons la presència de diferents símptomes i signes segons grup de metges**





## RESULTATS EN LA PNEUMÒNIA

TAULA 45. Característiques sociodemogràfiques i signes i símptomes reportats

	Grup control	Grup int. parcial preint.	Grup int. parcial postint.	Grup int. complet preint.	Grup int. complet postint.	Total
<b>n</b>	40	97	76	132	111	456
<b>Homes</b>	17 (42,5)	51 (52,6)	46 (60,5)	68 (51,5)	53 (47,7)	235 (51,5)
<b>Edat en anys (D.E.)</b>	58,2 (17,9)	52,3 (21,9)	56,2 (22,6)	58,7 (18,5)	59,6 (19,3)	57,1 (20,2)
<b>Durada en dies (D.E.)</b>	5,5 (6,0)	4,4 (3,5)	4,0 (4,3)	6,6 (5,8)	5,7 (4,5)	5,4 (4,9)
<b>Signes i símptomes</b>						
<b>Febre</b>	31 (77,5)	79 (81,4)	65 (85,5)	94 (71,2)	88 (79,3)	357 (78,3)
<b>Tos</b>	30 (75,0)	66 (68,0)	46 (60,5)	108 (81,8)	89 (80,2)	339 (74,3)
<b>Otorrea purulenta</b>	2 (5,0)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	2 (0,4)
<b>Odinofàgia</b>	7 (17,5)	2 (2,1)	2 (2,6)	12 (9,1)	11 (9,9)	34 (7,5)
<b>Exsudat amigdal·lar</b>	0 (-)	0 (-)	1 (1,3)	0 (-)	1 (0,9)	2 (0,4)
<b>Adenopaties cervicals</b>	0 (-)	2 (2,1)	3 (3,9)	3 (2,3)	2 (1,8)	10 (2,2)
<b>Dispnea</b>	19 (47,5)	44 (45,4)	35 (46,1)	51 (38,6)	56 (50,5)	205 (45,0)
<b>Augment d'esput</b>	24 (60,0)	40 (41,2)	43 (56,6)	74 (56,1)	68 (61,3)	249 (54,6)
<b>Esput purulent</b>	24 (60,0)	43 (44,3)	30 (39,5)	64 (48,5)	61 (55,0)	222 (48,7)
<b>Cap dels anteriors</b>	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	1 (0,9)	1 (0,2)

Els cinc grup de metges van enregistrar un total de 456 pneumònies (Taula 45). El símptoma més freqüent va ser la febre, observada en el 78,3% dels pacients, seguit de la tos, present en gairebé tres quartes parts dels casos.

**TAULA 46. Proves realitzades, sospita etiològica i altres ítems reportats**

	Grup control	Grup int. parcial preint.	Grup int. parcial postint.	Grup int. complet preint.	Grup int. complet postint.	Total
<b>n</b>	40	97	76	132	111	456
<b>Proves realitzades</b>						
<b>Strep A</b>	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	4 (3,6)	4 (0,8)
<b>Proteïna C reactiva</b>	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	62 (55,9)	62 (13,6)
<b>Radiografia</b>	32 (80,0)	59 (60,8)	43 (56,5)	93 (70,4)	81 (73,0)	508 (67,6)
<b>Cap dels anteriors</b>	7 (17,5)	31 (32,0)	31 (40,8)	34 (25,8)	7 (6,3)	110 (24,1)
<b>Etiologia sospitada</b>						
<b>Prob. viral</b>	0 (-)	2 (2,1)	1 (1,3)	8 (6,1)	3 (2,7)	14 (3,1)
<b>Prob. bacteriana</b>	35 (87,5)	87 (89,5)	60 (78,9)	108 (81,8)	95 (85,6)	385 (84,4)
<b>Altres</b>						
<b>Al·lèrgia a la penicil·lina</b>	4 (10,0)	7 (7,2)	6 (7,9)	7 (5,3)	3 (2,7)	27 (5,9)
<b>Demanda d'antibiòtics</b>	2 (5,0)	0 (-)	0 (-)	2 (1,5)	1 (0,9)	5 (1,1)
<b>Derivació a hospital</b>	11 (27,5)	24 (24,7)	19 (25,0)	20 (15,2)	23 (20,7)	97 (21,3)

És lògic observar que en en gairebé el 70% dels casos es demanés un estudi radiològic en aquesta infecció, percentatge que va ser àdhuc superior en el grup d'intervenció completa en el segon any (Taula 46). Curiosament, en aquest grup es van demanar en un 56% dels casos una PCR, per la qual cosa, un gran percentatge de pacients visitats per aquest grup de metges se'ls va realitzar més d'una prova (PCR i radiografia de tòrax). Només un 6,3% dels contactes en aquest grup de professionals no es va realitzar cap prova.

No va haver diferències estadísticament significatives entre els diferents grups quant a la consideració de la pneumònia en sospita etiològica, en derivació a altres nivells assistencials i en els altres ítems recollits a la taula. Val a dir que el 21,3% dels pacients van ser derivats a l'hospital.

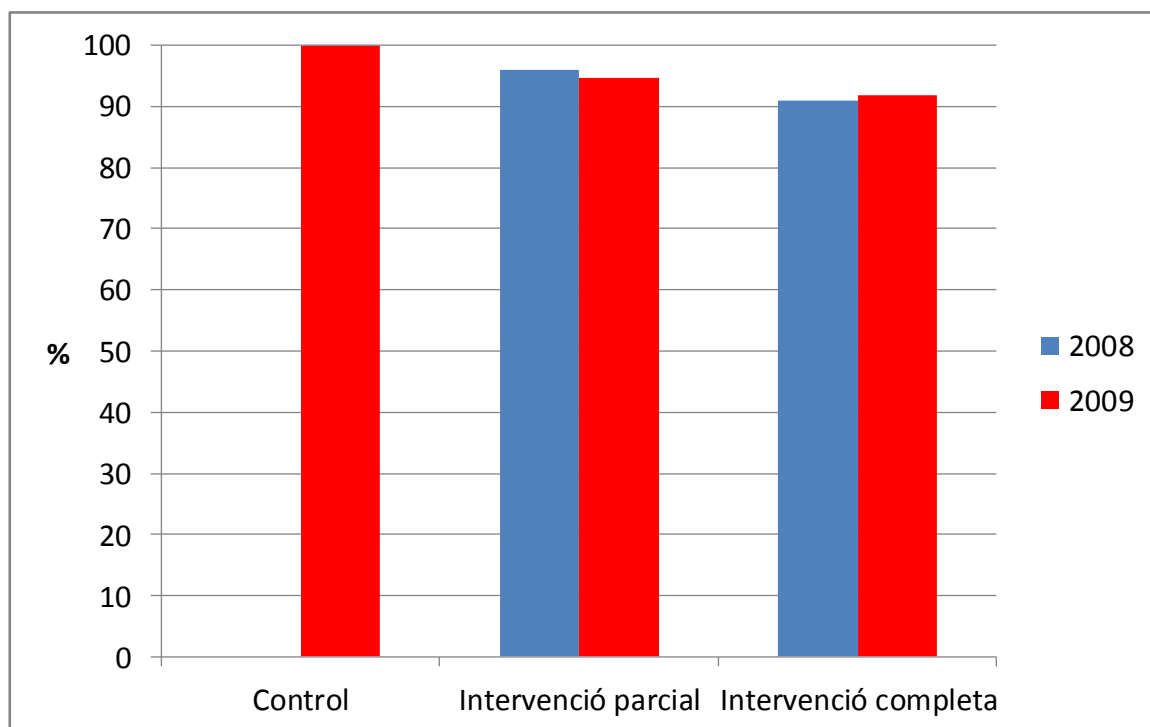
**TAULA 47. Tractament prescrit**

	Grup control	Grup int. parcial preint.	Grup int. parcial postint.	Grup int. complet preint.	Grup int. complet postint.	Total
<b>n</b>	40	97	76	132	111	456
<b>Penicil·lina V</b>	0 (-)	1 (1,0)	0 (-)	1 (0,8)	1 (0,9)	3 (0,7)
<b>Amoxicil·lina</b>	0 (-)	18 (18,6)	12 (15,8)	14 (10,6)	22 (19,8)	66 (14,5)
<b>Amoxicil·lina i àcid clavulànic</b>	11 (27,5)	36 (37,1)	19 (25,0)	53 (40,2)	41 (36,9)	160 (35,1)
<b>Macròlids</b>	10 (25,0)	14 (14,4)	21 (27,6)	10 (7,6)	9 (8,1)	64 (14,0)
<b>Quinolones</b>	10 (25,0)	14 (14,4)	12 (15,8)	33 (25,0)	21 (18,9)	90 (19,7)
<b>Cefalosporines</b>	9 (22,5)	3 (3,1)	2 (2,6)	6 (4,5)	1 (0,9)	21 (4,6)
<b>Altres</b>	2 (5,0)	3 (3,1)	7 (9,2)	0 (-)	3 (2,7)	15 (3,3)
<b>No antibiòtics prescrits</b>	0 (-)	4 (4,1)	4 (5,3)	12 (9,1)	9 (8,1)	29 (6,4)

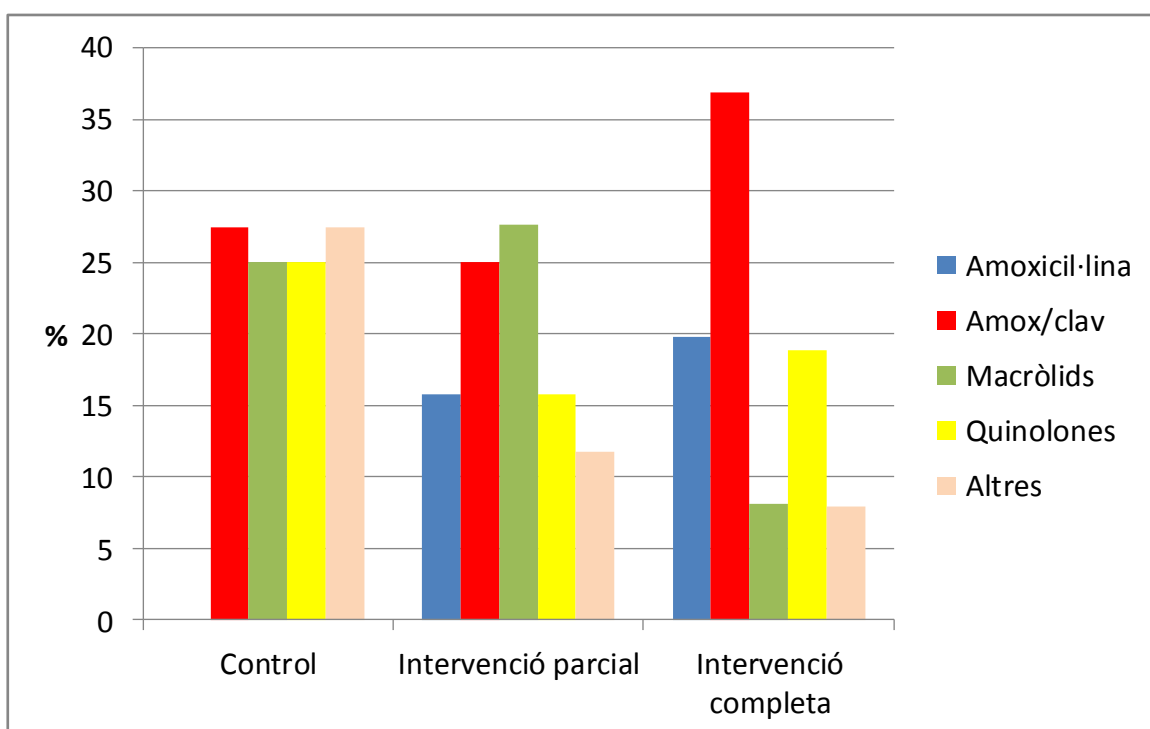
L'antibiòtic que més freqüentment es va prescriure en tots els grups va ser amb diferència l'associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic, que es va observar en el 35% de tots els contactes (Taula 47). L'amoxicil·lina no va ser el segon antimicrobià més prescrit ja que va ser superat de forma global per les quinolones, amb gairebé un de cada cinc contactes. Una dada que cal destacar de la taula anterior és que la prescripció de macròlids va ser relativament elevada –antibiòtic més prescrit en el grup d'intervenció parcial en el 2009- a excepció del grup d'intervenció completa, tant abans com després de la intervenció. També convé destacar el gran percentatge de prescripció de cefalosporines en el grup control.

A la figura 39 es pot observar de forma més clara com el percentatge de prescripció antibiòtica va ser similar en els cinc grups, sense que s'observessin diferències estadísticament significatives. Potser va minvar lleugerament en el grup d'intervenció completa, principalment abans de la intervenció. A la figura 40 es veu com l'antibiòtic més prescrit en el grup control va ser altres; en el grup d'intervenció parcial, els macròlids; i en el grup d'intervenció completa, l'associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic.

**FIGURA 39. Percentatge d'antibiòtics prescrits en la pneumònia segons grup de metges**



**FIGURA 40. Antibiòtics prescrits en la pneumònia dels metges que van completar l'estudi en el 2009 segons grup**



**RESULTATS EN EXACERBACIONS AGUDES DE LA BRONQUITIS CRÒNICA / MALALTIA  
PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÒNICA**

**TAULA 48. Característiques sociodemogràfiques i signes i símptomes reportats**

	<b>Grup control</b>	<b>Grup int. parcial preint.</b>	<b>Grup int. parcial postint.</b>	<b>Grup int. complet preint.</b>	<b>Grup int. complet postint.</b>	<b>Total</b>
<b>n</b>	143	217	162	451	332	1.305
<b>Homes</b>	91 (63,6)	144 (66,4)	113 (69,8)	295 (65,4)	223 (67,2)	866 (66,4)
<b>Edat en anys (D.E.)</b>	68,9 (12,1)	70,4 (10,9)	70,0 (13,5)	69,2 (12,3)	69,4 (11,1)	69,5 (11,9)
<b>Durada en dies (D.E.)</b>	5,3 (4,9)	5,1 (5,0)	5,1 (5,1)	5,7 (5,5)	5,5 (4,4)	5,4 (5,0)
<b>Signes i símptomes</b>						
<b>Febre</b>	49 (34,3)	52 (24,0)	48 (29,6)	131 (29,0)	99 (29,8)	379 (29,0)
<b>Tos</b>	121 (84,6)	142 (65,4)	104 (64,2)	352 (78,0)	259 (78,0)	978 (74,9)
<b>Otorrea purulenta</b>	1 (0,7)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	1 (0,1)
<b>Odinofàgia</b>	17 (11,9)	10 (4,6)	10 (6,2)	49 (10,9)	35 (10,5)	121 (9,3)
<b>Exsudat amigdalari</b>	1 (0,7)	0 (-)	2 (1,2)	3 (0,7)	1 (0,3)	7 (0,5)
<b>Adenopaties cervicals</b>	0 (-)	1 (0,5)	2 (1,2)	4 (0,9)	1 (0,3)	8 (0,6)
<b>Dispnea</b>	93 (65,0)	149 (68,7)	108 (66,7)	288 (63,9)	226 (68,1)	864 (66,2)
<b>Augment d'esput</b>	100 (69,9)	174 (80,2)	135 (83,3)	351 (77,8)	266 (80,1)	1.026 (78,6)
<b>Esput purulent</b>	85 (59,4)	125 (57,6)	84 (51,9)	259 (57,4)	177 (53,3)	730 (55,9)
<b>Cap dels anteriors</b>	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)

Els cinc grup de metges van enregistrar un total de 1.305 exacerbacions (Taula 48). La tos i l'augment de l'esput van estar presents en més de tres quartes parts dels casos.

**TAULA 49. Proves realitzades, sospita etiològica i altres ítems reportats**

	Grup control	Grup int. parcial preint.	Grup int. parcial postint.	Grup int. complet preint.	Grup int. complet postint.	Total
<b>n</b>	143	217	162	451	332	1.305
<b>Proves realitzades</b>						
<b>Strep A</b>	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	3 (0,9)	3 (0,2)
<b>Proteïna C reactiva</b>	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	91 (27,4)	91 (7,0)
<b>Radiografia</b>	18 (12,6)	12 (5,5)	17 (10,5)	57 (12,7)	59 (17,8)	163 (12,5)
<b>Cap dels anteriors</b>	111 (77,6)	188 (86,6)	136 (84,0)	350 (77,6)	165 (49,7)	950 (72,8)
<b>Etiologia sospitada</b>						
<b>Prob. viral</b>	26 (18,2)	39 (18,0)	31 (19,1)	76 (16,9)	88 (26,5)	260 (19,9)
<b>Prob. bacteriana</b>	106 (74,1)	161 (74,2)	127 (78,4)	344 (76,3)	202 (60,8)	940 (72,0)
<b>Altres</b>						
<b>Al·lèrgia a la penicil·lina</b>	8 (5,6)	25 (11,5)	7 (4,3)	23 (5,1)	17 (5,1)	80 (6,1)
<b>Demanda d'antibiòtics</b>	2 (1,4)	3 (1,4)	3 (1,9)	13 (2,9)	15 (4,5)	36 (2,8)
<b>Derivació a hospital</b>	11 (7,7)	6 (2,8)	11 (6,8)	19 (4,2)	13 (3,9)	60 (4,6)

En l'exacerbació aguda de la BC/MPOC succeix quelcom semblant a la pneumònia. Els pacients visitats pel grup de metges assignats a la intervenció completa en el segon any van ser els que en un percentatge més alt de casos es va fer estudi radiològic (17,8%, percentatge superior a la mitjana observada per als cinc grups de metges, del 12,5%). Només en aquests pacients es va dur a terme una prova de PCR, en més d'una quarta part dels pacients, mentre que no es va fer cap prova en menys de la meitat dels casos, quan la mitjana observada per a la suma dels cinc grups va ser del 72,8%. També és cridanera l'observació que només el 60% dels metges assignats al grup d'intervenció completa en el segon any consideressin l'exacerbació aguda de la BC/MPOC una infecció bacteriana,

percentatge molt més baix que l'observat en la resta de grups. No va haver diferències en els altres ítems considerats a la taula entre els diferents grups de professionals (Taula 49).

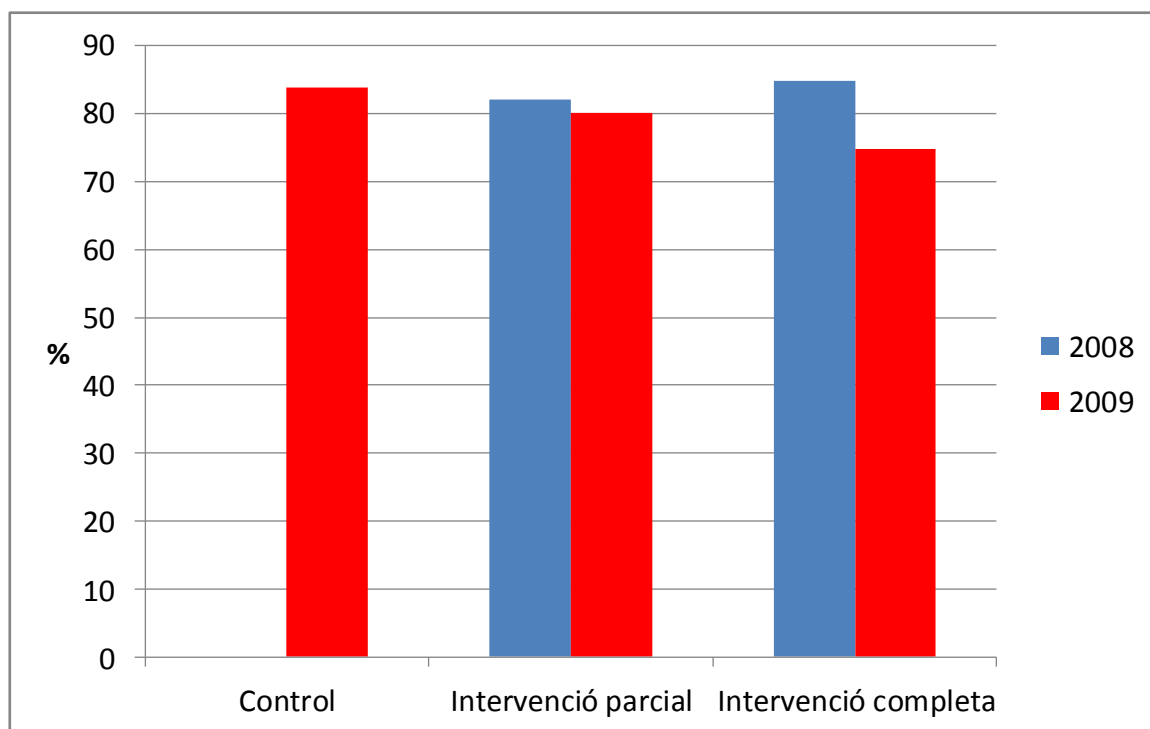
**TAULA 50. Tractament prescrit**

	Grup control	Grup int. parcial preint.	Grup int. parcial postint.	Grup int. complet preint.	Grup int. complet postint.	Total
<b>n</b>	143	217	162	451	332	1.305
<b>Penicil·lina V</b>	0 (-)	0 (-)	0 (-)	1 (0,2)	1 (0,3)	2 (0,2)
<b>Amoxicil·lina</b>	4 (2,8)	11 (5,1)	13 (8,0)	24 (5,3)	28 (8,4)	80 (6,1)
<b>Amoxicil·lina i àcid clavulànic</b>	46 (32,2)	94 (43,3)	61 (37,7)	192 (42,6)	127 (38,3)	520 (39,8)
<b>Macròlids</b>	10 (7,0)	14 (6,5)	16 (9,9)	31 (6,9)	12 (3,6)	83 (6,4)
<b>Quinolones</b>	39 (27,3)	51 (23,5)	34 (21,0)	102 (22,6)	65 (19,6)	291 (22,3)
<b>Cefalosporines</b>	17 (11,9)	4 (1,8)	3 (1,9)	15 (3,3)	6 (1,8)	45 (3,4)
<b>Altres</b>	4 (2,8)	4 (1,8)	5 (3,1)	8 (1,7)	4 (1,2)	25 (2,0)
<b>No antibiòtics prescrits</b>	23 (16,1)	39 (18,0)	32 (19,8)	68 (15,1)	84 (25,3)	246 (18,9)

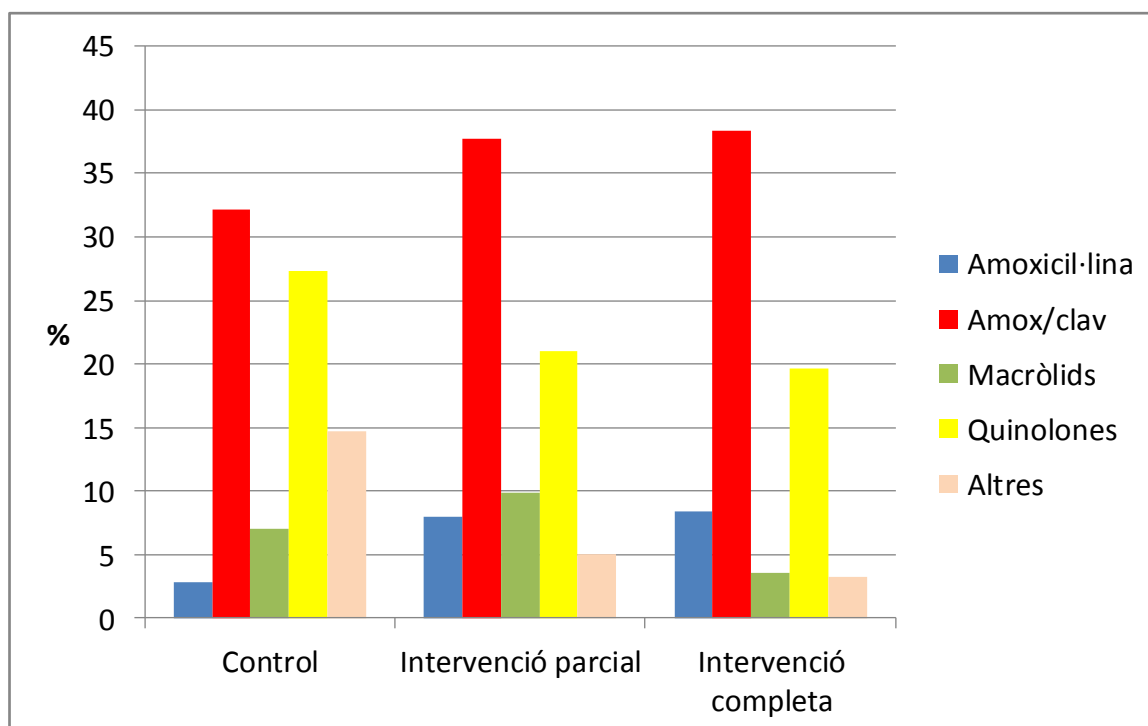
L'antibiòtic que més freqüentment es va prescriure en tots els grups va ser amb diferència l'associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic, que es va observar en gairebé el 40% de tots els contactes. A l'igual que succeïa amb la pneumònia, l'amoxicil·lina tampoc no va ser el segon antimicrobià més prescrit ja que va ser superat de forma global per les quinolones, amb el 22,3% de tots els contactes, essent aquest percentatge més baix per al grup d'intervenció completa en el 2009. A part d'aquests dos antibiòtics, la prescripció d'altres antimicrobians en l'exacerbació aguda de la bronquitis crònica/MPOC va ser testimonial (Taula 50).

A la figura 41 es pot observar de forma més clara com el percentatge de prescripció antibiòtica va ser similar en els cinc grups, encara que en el grup d'intervenció completa va haver una disminució percentual propera al 10% respecte els altres grups de professionals sanitaris.

**FIGURA 41. Percentatge d'antibiòtics prescrits en les exacerbacions agudes de la bronquitis crònica / malaltia pulmonar obstructiva crònica segons grup de metges**



**FIGURA 42. Antibiòtics prescrits en la en les exacerbacions agudes de la bronquitis crònica / malaltia pulmonar obstructiva crònica dels metges que van completar l'estudi en el 2009**

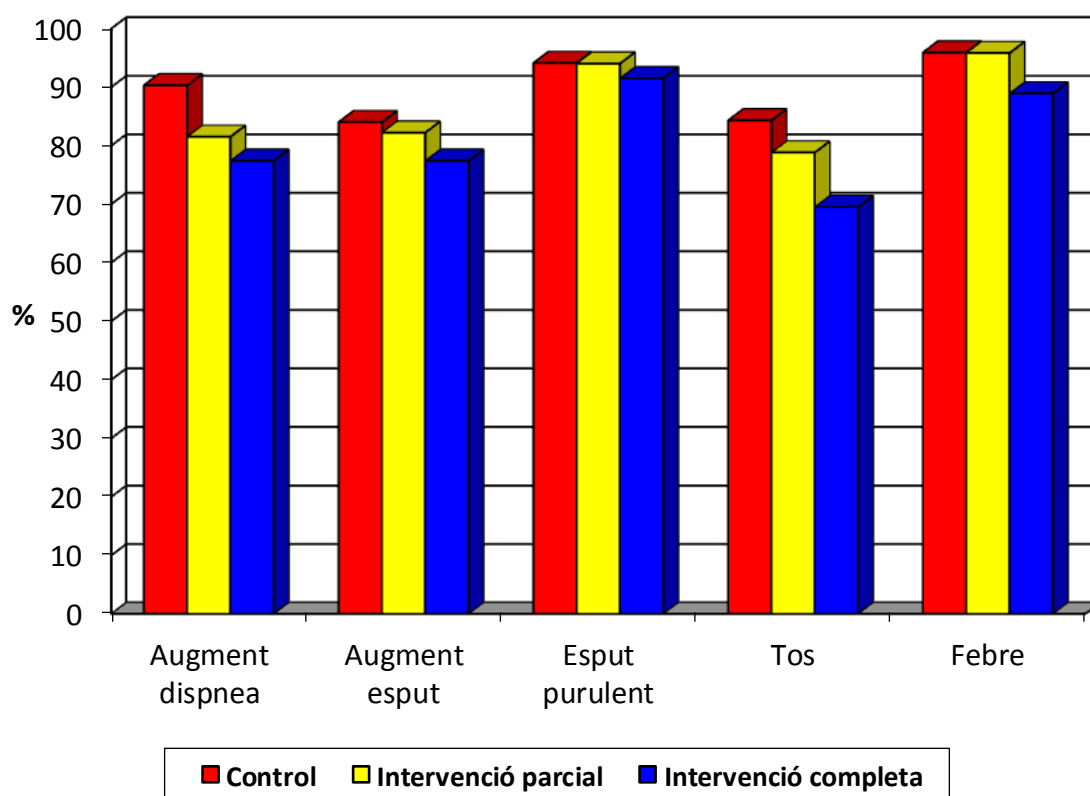




A la figura 42 es poden veure els diferents tipus d'antibiòtics prescrits en el 2009. Es pot veure clarament com l'antibiòtic més prescrit en general va ser l'associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic, fet que es va observar en tots els grups de professionals, seguit en tots ells de les quinolones, essent aquesta darrera més elevada en el grup control que en els altres grups.

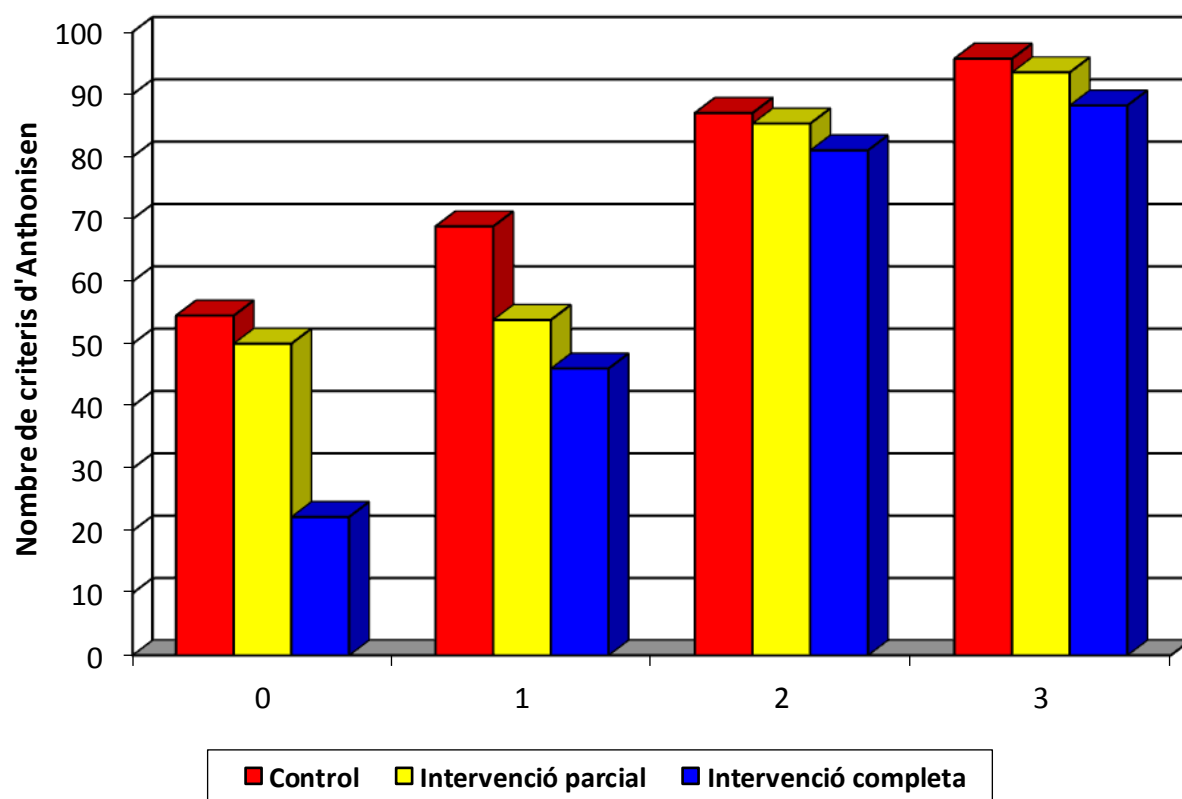
A la figura 43 es pot observar la influència predictora dels diferents signes i símptomes en la prescripció antibiòtica en les exacerbacions agudes de la bronquitis crònica/MPOC en els diferents grups de metges en l'any 2009. Destaca principalment els factors predictors atorgats a la febre i l'esput purulent, que van esdevenir els criteris que més es van associar a la prescripció antibiòtica. En ambdós casos, el percentatge d'antibioteràpia va ser lleugerament inferior en el grup d'intervenció completa. Malgrat aquest fet es va observar en els tres grups de metges, el percentatge més baix d'antibioteràpia es va trobar en el grup d'intervenció completa. L'augment de la dispnea, la tos i l'augment de l'esput també es van associar de forma important amb la prescripció d'antibiòtics.

**FIGURA 43. Percentatge de prescripció antibiòtica en l'exacerbació aguda de la bronquitis crònica/MPOC en el 2009 segons la presència de diferents símptomes i signes segons grup de metges**



Com es pot veure a la figura 44, la prescripció d'antibiòtics va ser més alta a mida que augmentaven el número de criteris d'Anthonisen, pràcticament sempre entre els que tenien tres criteris, seguit d'aquells amb dos criteris i menys quan els contactes tenien un o cap criteri. Tal com es pot observar, sempre va ser més elevada la prescripció antibiòtica en el grup control, seguit del grup d'intervenció parcial i aquest més que el grup d'intervenció completa.

**FIGURA 44. Percentatge de prescripció antibiòtica en l'exacerbació aguda de la bronquitis crònica/MPOC en el 2009 segons el nombre de criteris d'Anthonisen segons grup de metges**



## **DISCUSSIÓ**

## DISCUSSIÓ

Aquest estudi posa de manifest l'alt percentatge de prescripció antibiòtica en algunes infeccions considerades com majoritàriament virals (és el cas de la bronquitis aguda) però també en unes altres que s'autolimiten moltes vegades sense necessitat de tractament antimicrobià, com és el cas de les exacerbacions de BC/MPOC, sinusitis aguda i la otitis mitjana aguda. El resultat principal de l'estudi és que una intervenció que contempla la participació activa dels metges amb la provisió d'unes proves diagnòstiques ràpides a la consulta s'acompanya d'una reducció dràstica en la prescripció d'antibiòtics, principalment en les infeccions considerades majoritàriament virals. Abans de discutir els resultats específics d'aquest estudi cal tenir en compte les febleses de l'estudi Happy Audit.

### Limitacions de l'estudi

En primer lloc, es tracta d'un estudi en què els metges han participat voluntàriament i probablement els seus hàbits de prescripció no s'adeqüin exactament a la utilització general que fan els metges d'atenció primària de forma global. Diversos estudis han posat de manifest que els metges d'atenció primària que participen en auditories poden estar més interessats en la investigació que la resta [125]. A més, en aquests casos, els professionals estan d'acord en utilitzar hores extralaborals per completar aquestes auditories sense estar incentivats econòmicament, això és important ja que una de les raons principals per negar-se a participar en aquest tipus d'estudis és precisament la manca de temps [126]. De tota manera, en aquest estudi la implementació d'un cas no portava a més d'un minut.

Una altra limitació que cal assenyalar és que en aquesta auditoria no es tenia en compte la comorbiditat associada dels pacients registrats, cosa que podria influir en el tipus d'antibiòtic utilitzat encara l'elevat nombre de registres implementats en aquest estudi fa difícil un biaix en aquest sentit. De la mateixa manera, no es van considerar tots els signes i símptomes de les infeccions del tracte respiratori (hauria fet complicat el seu registre en un estudi d'aquestes característiques), però sí que es van tenir en compte els més importants. Tampoc no es van considerar tots els factors no biomèdics que podrien representar ser predictors significatius de prescripció d'antibiòtics. No es van tenir en compte tampoc els resultats clínics de la infecció; aquest fet suposa per si sol una altra limitació de l'estudi,

perquè només s'apuntaven els pacients que acudien per primera vegada per un quadre infecció i no les recidives de la mateixa infecció. En no saber el resultat del procés tampoc no coneixíem si el quadre infecció evolucionava bé o malament. No obstant això, en aquest estudi sí que es permetia que el professional apuntés en la plantilla quan es decidia derivar el pacient a l'hospital o a l'especialista de l'hospital. De totes maneres, aquest percentatge va ser negligible i la major part de les infeccions respiratòries a la comunitat evolucionen bé.

Una altra limitació que s'ha de tenir en compte en aquest tipus d'estudis és que el mateix fet de realitzar una auditoria pot influir en els hàbits de prescripció, però, la fiabilitat de la metodologia *Audit Project Odense* a partir d'altres projectes realitzats en altres països europeus és molt alta, correlació molt bé amb la prescripció real a la consulta [122].

Un altre aspecte a considerar és que el diagnòstic i el tractament es van realitzar s'apuntaven en el mateix moment. Des d'un punt de vista teòric, la decisió terapèutica és posterior a la definició diagnòstica, encara que sabem que en atenció primària de salut, tant el procés diagnòstic com la decisió de tractar o no estan units intrínsecament. En aquest sentit, els metges han de decidir si s'ha de tractar amb antibiòtics al mateix temps que han de classificar específicament un diagnòstic i algunes vegades, després de prendre la decisió de prescripció poden ajustar el diagnòstic a la decisió terapèutica tomada [127]. Això pot donar lloc a un biaix de classificació diagnòstica. En aquest sentit, a Espanya, tradicionalment els pacients que acudeixen per un mal de coll de tipus infecció poden ser catalogats com faringitis o com amigdalitis, el primer diagnòstic és tradicionalment d'origen viral i el segon, de tipus bacterià i els resultats del present estudi així ho confirmen, ja que la prescripció d'un antibiòtic va seguir el 88,9% de les consultes per infecció amigdalal i només a una mica més del 18% de les consultes per faringitis. Per aquest motiu, hem considerat també les dades de faringoamigdalitis, un cop considerats la suma d'ambdós diagnòstics.

No es tracta d'un assaig clínic. Probablement, aquesta sigui la feblesa preeminent de l'estudi Happy Audit. Moltes de les preguntes que ens formulem quotidianament s'haurien de respondre amb un estudi amb un disseny d'assaig clínic, però en aquest estudi vam preferir tenir una mida mostral molt important a tenir una metodologia més acurada. No pensem, per la mida mostral considerada en aquest treball, amb la participació final d'un total de 340 metges d'atenció primària, que els resultats haguessin estat massa diferents si haguéssim

fet el mateix estudi seguint una metodologia d'assaig clínic aleatori. Precisament, la mida mostral és la gran força de l'estudi. És cert que el nombre de metges assignats al grup placebo va ser lleugerament inferior al nombre calculat prèviament però el nombre de metges que es van assignar a la intervenció completa, amb un total de 210 metges, supera amb escreix el nombre prèviament calculat. En canvi, el número de professionals assignats al grup d'intervenció parcial va ser exactament el mateix al calculat anteriorment amb el càlcul de la mida mostral [123].

### **Comparació dels resultats**

Quan comparem els resultats obtinguts en aquest estudi amb altres duts a terme al nostre país els percentatges de prescripció antibiòtica són similars [128,129], amb un percentatge global de prescripció antibiòtica del 27,9%, superior al 20% ideal que defineix l'OMS [54]. Una de les raons per les quals es prescriuen massa antibiòtics deriva de la dificultat a poder distingir l'etiologia viral de la bacteriana amb la utilització només de criteris clínics i només en dos d'aquests processos (faringoamigdalitis i exacerbació d'MPOC) hi ha uns criteris clínics predictors de antibioteràpia, en el primer cas, publicats per Centor et al [86] i en el segon, per Anthonisen et al [130]. És curiós el diferent pes que donen els metges espanyols als signes i símptomes predictors d'etiologia estreptocòccica en la faringoamigdalitis aguda. Si bé, en l'estudi de Centor s'atorgava un punt a cada un dels criteris de antibioteràpia (febre, exsudat faringoamigdalar, adenopaties laterocervical doloroses i absència de tos), en aquest estudi queda clar que el factor que consideren els metges com més predictor d'etiologia bacteriana és la presència de exsudat faringoamigdalar, de manera que aquells que la presenten tenen més de 28 vegades més possibilitats de ser tractats amb antibiòtics que aquells que no la presenten. Una altra dada interessant és la importància que se li dona a l'expectoració purulenta. La seva presència ens ha de fer sospitar etiologia bacteriana en un pacient amb MPOC, però no així en la bronquitis aguda, patologia molt més prevalent en les nostres consultes. Cal recordar que la purulència de l'expectoració forma part de la història natural d'una bronquitis aguda i això no implica necessàriament una etiologia bacteriana, encara que la seva presència sigui la raó més important per donar antibiòtics en aquest cas. Des de fa anys sabem que la antibioteràpia, quan hi ha esput purulent en el

marc d'una bronquitis aguda, no és més beneficiosa que el placebo [55,88]. Per treballs previs es coneix que perquè una exacerbació d'MPOC es consideri de probable origen bacterià ha manifestar-se amb dos o més dels símptomes descrits per Anthonisen et al [130] (augment de la dispnea, augment en la producció de l'esput i/o augment en la seva purulenta), i per tant, només en aquests casos es recomana el tractament antibiòtic. Tanmateix, la seva prescripció empírica a Espanya és pràcticament universal, en una enquesta els metges d'atenció primària van afirmar prescriure antibiòtics en el 90% de les exacerbacions [131]; percentatge una mica més elevat al trobat en aquest treball, potser perquè en aquest, també considerem les exacerbacions de la bronquitis crònica en el mateix indicador. La febre tampoc és sinònim d'infecció bacteriana. Només en la faringoamigdalitis la seva presència fa més probable l'etiologia bacteriana. En canvi, la febre no és un criteri per donar antibiòtics en les exacerbacions de la MPOC, és més, la febre elevada i un cop descartat el procés pneumònic, és més suggestiu d'infecció viral [132].

Els resultats d'aquest treball basat en un estudi de garantia de qualitat en forma d'auditoria s'hauria de comparar amb altres treballs que han seguit la mateixa metodologia, però no s'ha publicat cap estudi prèviament que hagi emprat una intervenció com la que s'ha fet en aquesta tesi. S'han publicat altres quatre treballs basats en auditoria amb feedback de resultats assolits per comprovar si una metodologia similar a la de l'estudi Happy Audit aconseguia resultats similars. Tres d'aquests quatre estudis han estat assaigs clínics i un ha estat un estudi abans-després, com el nostre. Dos d'aquests estudis no han mostrat cap benefici significatiu en indicadors de prescripció antibiòtica d'ús global d'antimicrobians en zones rurals d'Austràlia [133] o en la utilització d'antibiòtics de primera línia per a les infeccions del tracte urinari a Noruega [134]. En un altre estudi fet al Canadà sí que es va observar un lleuger augment en la prescripció d'antibiòtics de primera línia, però des del punt de vista clínic, poc rellevant, ja que fou només del 5,1% [135]. En un altre estudi, fet als Estats Units, on la intervenció fou similar a la del Happy Audit excloent els mètodes ràpids, la proporció de pacients que van rebre antibiòtics en els refredats va augmentar tant en el grup d'intervenció com en el control després de la intervenció, però l'augment va ser més important en el grup control, amb una diferència de 7,2% entre ambdós grups, resultats que es podrien comparar amb els assolits pel grup d'intervenció parcial en el nostre estudi [136]. No obstant això, en el grup assignat a intervenció parcial, nosaltres observem una reducció

global de prescripció antibiòtica del 0,5% en totes les infeccions respiratòries, però sí observem un augment de l'1,4% en la prescripció d'antibiòtics en els refredats després de la intervenció.

S'han publicat altres estudis amb reunions amb metges per comunicar-los actualitzacions de guies, materials educatius i recomanacions de prescripció racional, alguns d'aquests seguint una metodologia semblant a la seguida per nosaltres amb audit i feedback de resultats. Dos dels estudis han mostrat reduccions en la prescripció global d'antibiòtics en totes les infeccions després de la intervenció en els grups intervinguts però no en els grups controls: Harris et al van observar diferències finals del 2,7% entre grups en la prescripció d'antibiòtics orals en infeccions en general [137] i McNulty et al trobaren diferències menors [138]. Uns altres tres treballs sí que observaren diferències més importants en els grups intervinguts però tots tres es basaven en prescripció d'antibiòtics en infeccions del tracte urinari, assolint uns percentatges de reducció de prescripció entre grups que oscil·lava entre el 17 i l'1,9% [139-141]. En un altre treball fet a Mèxic, s'observaren diferències modestes en la prescripció d'antibiòtics en infeccions de les vies aèries altes, però no es va fer feedback dels resultats als metges intervinguts [142]. Val a dir que tots aquests treballs no són del tot comparables, perquè en cap s'ha fet provisió de mètodes diagnòstics ràpids en la consulta, fet diferencial en la nostra tesi.

Per prescriure menys antibiòtics és necessària la conscienciació del professional sanitari que existeix un problema. Per això, totes aquelles intervencions que han tingut en compte mètodes passius aconsegueixen resultats marginals o nuls i només aquells que incorporen una metodologia activa són capaços d'observar algun benefici. Només l'estudi de Seppälä et al ha mostrat una reducció significativa, en aquest cas en l'ús de macròlids a Finlàndia amb la simple recomanació d'evitar llur prescripció feta als metges de família d'aquell país, assolint un minvament molt significatiu, passant de 2,4 dosis per 1.000 habitants/dia a 1,38 després de la intervenció [103]. Fora d'aquest treball, totes les estratègies que han demostrat ser efectives han incorporat diverses actuacions, essent les més efectives aquelles que han tingut en compte la utilització de mètodes diagnòstics ràpids a la consulta, en base principalment a treballs duts preferentment en països anglosaxons i escandinaus [143]. En les infeccions del tracte respiratori poden utilitzar-se algunes proves que,



complementades amb les dades de la història clínica i de l'exploració física, ajuden el professional a conèixer millor l'etiologia de la infecció. Les proves ràpides més utilitzades són les proves antigèniques ràpides per al diagnòstic de la faringitis per estreptococ  $\beta$ -hemolític del grup A o StrepA i en les infeccions del tracte respiratori inferior, tant la utilització de la PCR en sang capil·lar o de la procalcitonina. Tant per a l'StrepA com per a la PCR, les tècniques són fàcils i poden realitzar-se a la mateixa consulta del metge al costat del pacient i el temps a obtenir el resultat oscil·la entre 2 i 4 minuts. Per a la procalcitonina, la tècnica triga aproximadament uns 20 minuts. Una revisió publicada recentment mostra que la utilització d'algoritmes basats en la determinació de la procalcitonina per a la prescripció d'antibiòtics en les infeccions del tracte respiratori inferior, incloent bronquitis, exacerbacions d'MPOC i pneumònia és efectiu per reduir la prescripció d'antibiòtics [144]. Aquests estudis han mostrat la seva validesa tant en atenció primària como en serveis d'urgències hospitalaris i en unitats de cures intesives. En el context comunitari s'han publicat dos treballs, amb un total de mil pacients. En l'estudi de Briel et al, els quals efectuaren diverses determinacions de procalcitonina durant el curs de les infeccions respiratòries, es va observar una disminució de la prescripció antibiòtica del 74%, amb una reducció del temps de durada de tractament del 13% [145]. En l'estudi de Burkhardt et al es va veure una disminució del 42% sense que s'observés més risc de complicacions [146]. També s'han fet diversos estudis amb la PCR per veure l'impacte del seu ús en la reducció de la prescripció antibiòtica. De fet, la determinació de la PCR, quan es combina amb la història clínica i l'exploració física, ha demostrat disminuir la incertesa diagnòstica [147-149] i així, poder identificar els pacients que probablement es beneficiaran del tractament antibiòtic. Dos treballs recents mostren que la prescripció d'antibiòtics en les infeccions del tracte respiratori inferior disminueix de forma considerable quan s'utilitza la determinació d'aquest marcador a la mateixa consulta del metge de família [115,150]. La satisfacció dels pacients amb l'atenció mèdica és endemés major quan s'empra la prova de PCR quan es compara amb la pràctica habitual. Cals et al van analitzar si la utilització d'una prova de PCR en consultes per infeccions respiratòries ajudava els clínics a prendre millors decisions de prescripció. L'estudi va avaluar l'efecte de la utilització de la PCR en les estratègies de prescripció antibiòtica – incloent la prescripció diferida – en el maneig de les infeccions del tracte respiratori inferior. L'estudi va mostrar que l'ús de la PCR en les consultes per

infeccions respiratòries es va associar amb un menor ús d'antibiòtics i no va mostrar un efecte negatiu en la recuperació dels pacients [150]. Els pacients en el grup de PCR van usar menys antibiòtics (43,4%) que els pacients en el grup control (56,6%) després de la consulta índex (risc relatiu de 0,77; IC95%: 0,56-0,98). Aquesta diferència va romandre essent significativa durant el seguiment (RR: 0,81; IC95%: 0,62-0,99) [140]. Un altre treball també va mostrar resultats similars en la sinusitis, de manera que aquells metges que realitzaven determinacions de PCR prescrivien menys antibiòtics que aquells que no realitzaven el test ràpid [151]. En el nostre estudi veiem una reducció aproximada del 18% en el grup de la intervenció completa després de la mateixa.

Malgrat aquests resultats, no hem de caure en el parany de què la PCR ha de substituir la clínica a l'hora de prescriure o no antibiòtics. Aquest podria ser un malentès d'aquesta prova ràpida ja que aquests mètodes de diagnòstic ràpid no s'han d'usar com a proves úniques. La història clínica i l'exploració física són els pilars fonamentals de la consulta d'un pacient amb una infecció respiratòria. La PCR és una prova de diagnòstic addicional que pot ser d'ajuda a l'hora de determinar la gravetat de la malaltia. Els resultats de la prova s'haurien d'utilitzar en combinació amb les troballes de la consulta. Llavors, encara que els facultatius poden realitzar aquesta prova, no haurien de donar consell als pacients només partint del resultat de la prova, ja que el resultat ha de ser considerat sempre dins del context de la malaltia del pacient. La PCR per si sol tampoc no pot diferenciar la infecció respiratòria baixa bacteriana de la viral en atenció primària; pot diferenciar les infeccions bacterianes de les virals en cures intensives però no en atenció primària. La PCR pot ser d'ajuda per diferenciar les infeccions del tracte respiratori inferior greus de les quals s'autolimiten soles. La majoria dels pacients amb infeccions respiratòries baixes presenta una malaltia autolimitada i no es beneficiaran del tractament antibiòtic, independentment de si l'etiologia és bacteriana o viral. Tanmateix, una minoria té una pneumònia, en la qual el tractament antibiòtic és beneficiós. La PCR, en aquest sentit, ajuda a diferenciar entre aquests dos grups de pacients.

En un article publicat recentment s'ha observat que el fet d'evitar el tractament antibiòtic en pacients amb valors baixos de PCR no es va associar amb una mala recuperació clínica o amb la presència d'efectes secundaris greus en els pacients. Aquest estudi va avaluar

l'efecte de l'ús de la prova de PCR en atenció primària i de la formació en millora de les habilitats de comunicació en la prescripció antibiòtica en infeccions del tracte respiratori inferior [115]. Tant l'ús de la prova ràpida de PCR com la formació en millora de les habilitats comunicatives van reduir de forma significativa la prescripció antibiòtica en infeccions del tracte respiratori inferior sense comprometre ni en la recuperació dels pacients ni en la satisfacció amb l'atenció rebuda. Podria ser necessària una combinació dels dos tipus d'abordatge per assolir la major reducció de prescripció antibiòtica en aquest problema de salut tan freqüent en atenció primària. Els grups de tractament van presentar una recuperació clínica idèntica malgrat que es van prescriure menys antibiòtics en els grups d'intervenció [115]. Malgrat haver observat en el nostre estudi que podem aconseguir evitar la prescripció antibiòtica amb valors de PCR inferiors a 10 mg/L, les guies de pràctica clínica deixen clar que podem prescindir del tractament antibiòtic amb valors de PCR per sota de 20 mg/L [152].

Pocs estudis s'han realitzat en adults fins a la data per conèixer l'impacte de l'StrepA en la prescripció d'antibiòtics. McIsaac et al observaren una reducció del 45% en la prescripció d'antibiòtics en adults amb una RADT en comparació amb empírica al treatment [153]. Worrall et al van reportar un percentatge de prescripció d'antibiòtics del 58% entre els metges que no van utilitzar l'StrepA i del 27% entre els que van utilitzar aquesta prova de diagnòstic ràpid [154]. De la mateixa manera, en un altre estudi d'atenció primària realitzat a Suïssa, l'ús de la prescripció d'antibiòtics es va reduir des del 60% al 37% [155].

Curiosament, en estudis recents duts a terme pediatria, en la qual la incidència de la infecció estreptocòccica és més elevada, una major reducció es van observar en els percentatges de prescripció d'antibiòtics entre els metges encarregats d'usar l'StrepA d'entre el 22 i el 28% [156,157]. En un assaig clínic fet a Catalunya, estudi FARINGOCAT, els metges d'atenció primària assignats a l'StrepA reduïren la seva prescripció antibiòtica comparat amb el grup de metges assignats al grup control (43,8% versus 64.1%;  $p < 0,001$ ) [158]. A part de reduir prescripció d'antibiòtics, la utilització tant d'StrepA com de PCR millora la satisfacció tant dels pacients com dels professionals que les utilitzen [150,159]; a més, els pacients aconsegueixen millor amb la medicació antibiòtica que quan es prescriuen antibiòtics sense realitzar cap prova [160,161]. A excepció d'aquests mètodes, no hi ha altres proves ràpides

amb una sensibilitat i especificitat òptimes que permetin al clínic ajudar a distingir l'etiologia viral de la bacteriana, pel que és precís que es faci recerca en aquest sentit.

Un altre aspecte que cal tenir en compte és que per poder minvar resistències és fonamental prescriure menys antibiòtics però també és importantíssim prescriure en cas necessari i sempre que sigui possible antimicrobians d'espectre reduït. Per exemple, no hi ha dubte que en la faringitis hauríem d'utilitzar l'StrepA a la consulta per identificar aquells casos tributaris de tractament antibacterià i en cas necessari utilitzar una penicil·lina d'espectre reduït com la fenoximetilpenicil·lina, si no hi ha contraindicació. Cars assenyalava recentment que no podem permetre la tendència actual de substituir antibiòtics d'espectre reduït per uns altres de major espectre ja que en alguns països en vies de desenvolupament a Àfrica el problema de les resistències bacterianes es cobra més vides que la pròpia malària [31]. Rao i Patel van més enllà i en una editorial recent confien que ha arribat el moment de superar la por a utilitzar antibiòtics d'espectre reduït en el mitjà hospitalari, el que ells anomenen l'era post-antibiòtica d'ampli espectre [34]. El Departament de Salut del Regne Unit va editar recentment una guia advertint de la utilització d'aquests antibiòtics, en concret, cefalosporines, fluoroquinolones i penicil·lines d'ampli espectre, incloent amoxicil·lina [162]. Si aquestes consignes a favor d'un ús més racional de l'antibioteràpia s'està duent a terme a l'àmbit hospitalari, en un marc assistencial com l'atenció primària, on rares vegades està justificada l'administració d'antimicrobians, és fins i tot més important.

No obstant això, les dades de prescripció antibiòtica a Catalunya, si bé, han disminuït lleugerament, mostren un increment significatiu d'antibiòtics d'ampli espectre, principalment associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic [163]. Aquestes dades queden millor reflectides en l'evolució del consum d'antibiòtics publicat recentment per la *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios*, pel qual amoxicil·lina i àcid clavulànic dobla actualment amoxicil·lina [164]. En canvi, està disminuint la prescripció de macròlids i aquesta seria probablement la raó per la qual s'observa des de 2005 una lleugera disminució en les taxes de resistència d'*S. pyogenes* enfront aquests antibiòtics, com també es va veure a Finlàndia [103]. Al mateix temps, hauríem de reservar les quinolones a situacions molt concretes.

A tot això s'hi han d'unir les campanyes mediàtiques adreçades a la població, ja que el coneixement d'aquesta sobre els antibiòtics és pobre. Segons l'Eurobaròmetre d'opinió de novembre de 2009, el 40% dels ciutadans havia pres antibiòtics en el darrer any. L'ús dels antibiòtics fou superior en els països del sud d'Europa i menor en els del nord, oscil·lant entre el 57% observat a Itàlia i el 22% observat a Suècia [165]. Espanya va ser el tercer país amb més consum d'un total de 27 Estats membres, amb el 53%. Segons aquest Eurobaròmetre, el 53% dels ciutadans (el 63% en el cas espanyol) va donar una resposta errònia afirmativa a la pregunta 'creu Vostè que els antibiòtics maten els virus?'; només el 36% va donar la resposta adequada (el 23% en el cas d'Espanya) [166]. La causa més important per prendre antibiòtics va ser per tractar la grip, una malaltia viral. Així, el 20% d'europaus (el 32% en el cas d'Espanya) va prendre antibiòtics per a la grip com primera raó, seguida de bronquitis, mal de gola i tos [165]. Aquest fet cal tenir-lo molt en compte, més a Espanya, on encara es poden obtenir antibiòtics sense recepta oficial en les oficines de farmàcia [11]. Es produeix, per tant, una diferència entre prescripció i consum d'antibiòtics, que Campos et al van xifrar en un 30% [167]. Mentre som un país amb una prescripció molt propera a la mitjana europea, el consum real d'antibiòtics al nostre país és de les més elevades del nostre continent, per aquest motiu.

Les campanyes també s'han de fer adreçades tant a població com a professionals. Des del 2008, es fa a tot Europa, coincidint amb el dia 18 de novembre, el Dia Europeu de la Conscienciació de l'ús dels Antibiòtics o *European Antibiotic Awareness Day*, iniciativa coordinada per la Comunitat Europea, que ofereix als Estats membres materials per fer campanyes de divulgació, amb logos, misstages, eslògans i spots per internet i televisió; amb això es fan multitud d'actes institucionals, professionals i gran repercussió en els mitjans. La primera edició feta el 18 de novembre de 2008 es va adreçar especialment al públic en general i hi van participar un total de 32 països [168]. En el 2009 el dia es va adreçar en especial en l'ús racional d'antibiòtics dels metges d'atenció primària i en el 2010 es va posar l'èmfasi en la prescripció antibiòtica als hospitals. Llevat de dues companyes repetides en el temps, fetes a França i Bèlgica, on s'han vist resultats molt bons, la major part s'han de fer associades amb altres estratègies perquè es puguin veure resultats importants [169-171].

Per reduir resistències, la mesura més important és usar els antibiòtics de forma més racional però no és l'única. Mesures òptimes de control d'infeccions és també força important per prevenir la disseminació de soques resistents, com és la higiene de les mans i el cribratge i aïllament de pacients infectats [172]. En un número monogràfic extraordinari de la revista *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* publicat recentment sota els auspicis de la Societat Espanyola de Malalties Infeccioses i Microbiologia Clínica i de la Xarxa Espanyola de Recerca en Patologia Infecciosa, s'estableixen diferents propostes de millora per fer un ús més racional d'antibiòtics des de perspectives diferents. La majoria de propostes es dirigeixen en la necessitat de formació, coordinació i recursos, la conveniència d'incloure els programes d'ús prudent d'antibiòtics en el marc més ampli del control d'infeccions, l'avantatge de formar equips multidisciplinars i, sobretot, el desig i la possibilitat real de millorar des de totes les perspectives analitzades: farmàcies comunitàries, hospital, centres sociosanitaris, veterinària, pediatria i indústria farmacèutica [173-177]; però això no és suficient si no ho acompanyem de quelcom més, i els resultats d'aquesta tesi ho deixen molt clar, mètodes ràpids a les consultes d'atenció primària. Per aquest motiu, celebrem el decàleg publicat al final d'aquest monogràfic [178] i que queda resumit a la taula 51.

Espanya està entre els països de la Unió Europea amb un elevat consum i ús inadequat dels antibiòtics, i és sabut que globalment hi ha una relació directa entre el consum i la prevalença de resistències. La ràpida progressió de la resistència als antibiòtics constitueix un greu problema de salut pública, que amenaça ja mateix la seguretat de pacients infectats amb soques difícils de tractar, en un horitzó potencialment més fosc per la previsible escassa disponibilitat de nous antibiòtics en el futur [179]. Per aquest motiu, qualsevol estratègia que hagi mostrat ser beneficiosa no hauria de ser menystinguda. L'estudi Happy Audit fet al nostre país proporciona informació valuosíssima sobre la utilització d'antibiòtics en les infeccions del tracte respiratori en el context natural de la consulta d'atenció primària. Segons la base dels resultats obtinguts, s'obren noves vies per poder implementar estratègies i d'aquesta manera poder aconseguir un ús més racional de l'antibiòtic a la comunitat.

**TAULA 51. Proposta de decàleg d'actuacions per promoure l'ús prudent d'antimicrobians**

<b>Àmbit</b>	<b>Propostes</b>
<b>Assistencial</b>	Plantejar actuacions coordinades sobre els factors de selecció de resistències a la comunitat, en el medi hospitalari i a veterinària Fer guies de pràctica clínica de consens ampli que incorporin criteris per a un ús més racional dels antibiòtics com, per exemple, la prevalença local de la resistència
<b>Atenció primària</b>	Disposar de mètodes de diagnòstic ràpid a les consultes que ajudin a disminuir la incertesa diagnòstica i contribueixin a l'ús racional dels antibiòtics
<b>Població</b>	Promoure canvis educatius per millorar les expectatives raonables sobre els antibiòtics
<b>Farmàcies comunitàries</b>	Dispensar antibiòtics només amb recepta mèdica, ja que aquesta és l'únic mitjà de relació-comunicació entre prescriptor i dispensador reconegut i admès en la legislació vigent
<b>Hospital</b>	Instaurar programes institucionals d'ús prudent amb incentius lligats a la consecució d'objectius clínics, com reduir la morbiditat i mortalitat i retrassar el desenvolupament de resistències
<b>Centres socio-sanitaris</b>	Organitzar programes locals per al diagnòstic adequat de les infeccions, protocols de tractament empíric i registre del consum d'antimicrobians
<b>Veterinària</b>	Vigilar activament l'ús i les resistències i fomentar les alternatives als antibiòtics i el registre de vacunes
<b>Indústria farmacèutica</b>	Implementar polítiques d'estímul perquè es puguin desenvolupar nous antibiòtics, i/o trobar la manera de què els diferents Estats i autoritats duguin a terme aquesta tasca
<b>Administració</b>	Constituir grups de treballs cooperatius i intersectorials amb recolzament oficial per proposar plans d'acció i estratègies conjuntes per lluitar enfront la resistència antimicrobiana

## **CONCLUSIONS**



## CONCLUSIONS

1. Les infeccions del tracte respiratori més freqüents són el refredat (40%), la faringitis aguda (15%) i la bronquitis aguda (12%). El símptoma més freqüent és la tos, amb més del 75% dels casos.
2. La prescripció antibiòtica és elevada en les infeccions del tracte respiratori, essent superior al 85% en la pneumònia, amigdalitis aguda, otitis mitjana aguda i sinusitis aguda i superior al 55% en la bronquitis.
3. L'antibiòtic que més freqüentment prescriuen els metges espanyols en les infeccions del tracte respiratori és l'associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic, amb una mica més d'un terç de tots els antibiòtics prescrits, seguit d'amoxicil·lina.
4. Els signes que més prediuen prescripció antibiòtica per part dels metges espanyols són la presència d'exsudat amigdal·lar, otorrea i purulència de l'esput.
5. Després de la intervenció, els metges d'atenció primària redueixen els seus percentatges de prescripció antibiòtica en la majoria de les infeccions, però només entre aquells metges a qui es proveeixen de tests ràpids, passant d'un 27,4% global a l'inici a un 16,9% després de la intervenció. En canvi, la intervenció parcial no modifica a penes el percentatge de prescripció antibiòtica (d'un 28,5% a un 28%).
6. La disminució de prescripció d'antibiòtics en el grup de metges a qui es proveeix de tests ràpids és més important en faringoamigdalitis, sinusitis, refredat, quadre gripal i infeccions del tracte respiratori inferior.
7. Els metges a qui es proveeixen de tests ràpids donen significativament menys pes als diferents signes de prescripció antibiòtica comparat amb els altres grups: menys pes a l'esput purulent en refredat, grip, sinusitis i bronquitis i menys pes a l'exsudat faringoamigdal·lar en la faringoamigdalitis. En canvi, el pes donat a l'otorrea en l'otitis mitjana roman igual.

8. Els metges que utilitzen les tècniques antigèniques ràpides en la faringoamigdalitis aguda presenten una OR de 0,6 comparat amb aquells que no les utilitzen. En la regressió logística multinivell el resultat negatiu de l'StrepA és el factor protector més important de prescripció antibiòtica, assolint una OR < 0,01.
9. Els metges que utilitzen el test ràpid de PCR prescriuen significativament menys antibiòtics i només els donen en la sinusitis i en les infeccions del tracte respiratori inferior en menys del 15% dels casos quan els valors del test són inferiors a 10 mg/L, fet que succeeix en una mica més de la meitat dels casos en què es fa la determinació.
10. En les infeccions del tracte respiratori inferior, els metges que utilitzen PCR prescriuen antibiòtics en un 44% respecte el 62% observat entre aquells que no l'empren.
11. En les infeccions del tracte respiratori inferior els metges que van emprar la PCR no van minvar la sol·licitud d'estudi radiològic comparat amb els metges que no van utilitzar aquest test ràpid.
12. L'anàlisi de regressió logística multinivell demostra una reducció d'antibiòtics significativa en el grup d'intervenció completa després de la intervenció en la faringoamigdalitis i en els dos grups postintervenció en les infeccions del tracte respiratori inferior, principalment en el grup d'intervenció completa.
13. S'observa una gran heterogeneïtat entre els metges d'atenció primària en la prescripció d'antibiòtics en les infeccions del tracte respiratori. Aquesta heterogeneïtat disminueix després de la intervenció, principalment en el grup de metges assignats a la intervenció completa.
14. Els metges que fan la intervenció completa prescriuen menys associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic i menys macròlids que la resta de metges i, contràriament, dupliquen la prescripció de penicil·lina V en la faringoamigdalitis.
15. Els metges a qui es proveeixen de tests ràpids segueixen les guies de pràctica clínica molt millor que aquells que fan la intervenció parcial i aquests millors que els metges del grup control.

## **BIBLIOGRAFIA**

## BIBLIOGRAFIA

1. Scheld WM. Introduction to microbial disease: host-pathogen interaction. En: Goodman L, Ausiello D (Ed.). Cecil-Medicine. Philadelphia: Saunders-Elsevier,2008;p.2103–4.
2. Rammelkamp M. Resistance of *Staphylococcus aureus* to the action of penicillin. Proc Soc Exp Biol Med 1942;51:386–9.
3. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, et al. Bad bugs, no drugs: no ESCAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009;48:1–12.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe. December 2007. Disponible a: [http://ecdc.europa.eu/pdf/ECDC\\_epi\\_report\\_2007.pdf](http://ecdc.europa.eu/pdf/ECDC_epi_report_2007.pdf)
5. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC and EMEA publish joint technical report on the bacterial challenge – time to react. September 2009. Disponible: [http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909\\_TER\\_The\\_Bacterial\\_Challenge\\_Time\\_to\\_React.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf)
6. Spellberg B, Powers JH, Brass EP, Miller LG, Edwards JE Jr. Trends in antimicrobial drug development: implications for the future. Clin Infect Dis 2004;38:1279–86.
7. Grundmann H, Aires-de-Sousa M, Boyce J, Tiemersma E. Emergence and resurgence of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health threat. Lancet 2006;368:874–85.
8. Butaye P, Michael G B, Schwarz S, Barrett TJ, Brisabois A, White DG. The clonal spread of multidrug-resistant non-typhi *Salmonella* serotypes. Microb Infect 2006;8:1891–7.
9. Okeke IN, Aboderin OA, Byarugaba DK, Ojo KK, Opintan JA. Growing problem of multidrug-resistant enteric pathogens in Africa. Emerg Infect Dis 2007;13:1640–6.
10. Wang L, Wang Y, Jin S, Wu Z, Chin DP, Koplan JP, et al. Emergence and control of infectious diseases in China. Lancet 2008;372:1598–605.
11. Llor C, Cots JM. The sale of antibiotics without prescription in pharmacies in Catalonia, Spain. Clin Infect Dis 2009;48:1345–9.
12. Grigoryan L, Haaijer-Ruskamp FM, Johannes Burgerhof GM, Mechtler R, Deschepper R, Tambic-Andrasevic A, et al. Self-medication with antibiotics in the general population: a survey in nineteen European countries. Emerg Infect Dis 2006;12:452–9.

13. Alós JA, Carnicero M. Consumo de antibióticos y resistencia bacteriana a los antibióticos: "Algo que te concierne" Med Clin (Barc) 1997;109:264–70.
14. Van de Sande-Bruinsma N, Grundmann H, Verloo D, Tiemersma E, Monen J, Goossens H, et al; European Surveillance of Antimicrobial Consumption Project Group. Antimicrobial drug use and resistance in Europe. Emerg Infect Dis 2008;14:1722–30.
15. Sepkowitz KA. Forever unprepared – The predictable unpredictability of pathogens. N Engl J Med 2009;361:120–1.
16. Weinstock DM, Zuccotti G. The evolution of influenza resistance and treatment. JAMA 2009;301:1066–9.
17. Pallarés R, Linares J, Vadillo M, Cabellos C, Manresa F, Viladrich PF, et al. Resistance to penicillin and cephalosporin and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona, Spain. N Engl J Med 1995;333:474–80.
18. Vallano A, Rodríguez D, Barceló ME, López A, Cano Á, Viñado B, et al; Grupo de Estudio de las Infecciones del Tracto Urinario en Atención Primaria. Sensibilidad antimicrobiana de los uropatógenos y resultados del tratamiento antibiótico de las infecciones urinarias en atención primaria. Enferm Infecc Microbiol Clin 2006;24:418–25.
19. Soriano A, Marco F, Martínez JA, Pisos E, Almela M, Dimova VP, et al. Influence of vancomycin minimal inhibitory concentration on the treatment of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. Clin Infect Dis 2008;46:193–200.
20. Rodríguez J, Navarro MD, Romero L, Muniain MA, Perea EJ, Pérez R, et al. Bacteremia due to extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* in the CTX-M era: a new clinical challenge. Clin Infect Dis 2006;43:1407–14.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; eighteenth informational supplement. CLSI document M100-S18. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute;2008.
22. Pérez-Trallero E, Martín-Herrero JE, Mazón A, García-Delafuente C, Robles P, Iriarte V, et al; Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens. Antimicrobial resistance among respiratory pathogens in Spain: latest data and changes over 11 years (1996-1997 to 2006-2007). Antimicrob Agents Chemother 2010;54:2953–9.
23. Llor C, Cots JM. Etiología bacteriana de la agudización de la bronquitis crónica en atención primaria. Arch Bronconeumol 2006;42:388–9

24. Mohr JF, Jones A, Ostrosky-Zeichner L, Wanger A, Tillotson G. Associations between antibiotic use and changes in susceptibility patterns of *Pseudomonas aeruginosa* in a private, university-affiliated teaching hospital: An 8-year- experience: 1995–2002. *Int J Antimicrob Agents* 2004;24:346–51.
25. Gilbert DN, Kohlhepp SJ, Slama KA, Grunkemeier G, Lewis G, Dworkin RJ, et al. Phenotypic resistance of *Staphylococcus aureus*, selected *Enterobacteriaceae*, and *Pseudomonas aeruginosa* after single and multiple in vitro exposures to ciprofloxacin, levofloxacin, and trovafloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:883–92.
26. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M; ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005;365:579–87.
27. MacDougall C, Harpe SE, Powell JP, Johnson CK, Edmond MB, Polk RE. *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, and fluoroquinolone use. *Emerg Infect Dis* 2005;11:1197–204.
28. Livermore DM. Bacterial resistance: origins, epidemiology, and impact. *Clin Infect Dis* 2003;36(Suppl A):S11–23.
29. Gómez J, Gómez E, Ruiz J. Significación clínica de las resistencias bacterianas: una perspectiva histórica (1982-2007). *Rev Esp Quimioter* 2008;21:115–22.
30. Bronzwaer SL, Cars O, Buchholz U, Mölsted S, Goettsch W, Veldhuijzen IK, et al; European Antimicrobial Resistance Surveillance System. A European study on the relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance. *Emerg Infect Dis* 2002;8:278–82.
31. Cars O, Höberg LD, Murray M, Nordberg O, Sivaraman S, Lundborg CS, et al. Meeting the challenge of antibiotic resistance. *BMJ* 2008;337:a1438.
32. Falagas ME, Kopterides P. Risk factors for the isolation of multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: a systematic review of the literature. *J Hosp Infect* 2006;64:7–15.
33. Rice LB. New microbes, old principles. *Infect Dis Clin Pract* 2009;17:211.
34. Rao GG, Patel M. Urinary tract infection in hospitalized elderly patients in the United Kingdom: the importance of making an accurate diagnosis in the post broad-spectrum antibiotic era. *J Antimicrob Chemother* 2009;63:5–6.

35. Schneider-Lindner V, Delaney JA, Dial S, Dascal A, Suissa S. Antimicrobial drugs and community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, United Kingdom. *Emerg Infect Dis* 2007;13:994–1000.
36. Baxter R, Ray GT, Fireman BH. Case-control study of antibiotic use and subsequent *Clostridium difficile*-associated diarrhea in hospitalized patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:44–50.
37. Thorburn CE, Knott SJ, Edwards DI. In vitro activities of oral  $\beta$ -lactams at concentrations achieved in humans against penicillin-susceptible and –resistant pneumococci and potential to select resistance. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42:1973–9.
38. Baquero F. Trends in antibiotic resistance of respiratory pathogens: an analysis and commentary on a collaborative surveillance study. *J Antimicrob Chemother* 1996;38(Suppl A):117–32.
39. Granizo JJ, Aguilar L, Casal J, Garcia-Rey C, Dal-Re R, Baquero F. *Streptococcus pneumoniae* resistance to erythromycin and penicillin in relation to macrolide and beta-lactam consumption in Spain (1979-1997). *J Antimicrob Chemother* 2000;46:767–73.
40. García-Rey C, Aguilar L, Baquero F, Casal J, Dal-Re R. Importance of local variations in antibiotic consumption and geographical differences of erythromycin and penicillin resistance in *Streptococcus pneumoniae*. *J Clin Microbiol* 2002;40:159–64.
41. Leach A, Shelby-James T, Mayo M, Gratten M, Laming AC, Currie BJ. A prospective study of the impact of community-based azithromycin treatment of trachoma on carriage and resistance of *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Infect Dis* 1997;24:356–62.
42. Baquero F. Evolving resistance patterns of *S. pneumoniae*: a link with long-acting macrolides? *J Chemotherapy* 1999;11(Suppl 3):29–37.
43. Cantón R, Loza E, Morisini MI, Baquero F. Antimicrobial resistance among isolates of *Streptococcus pyogenes* and *Staphylococcus aureus* in the PROTEKT antimicrobial surveillance programme during 1999-2000. *J Antimicrob Chemother* 2002;50(Suppl 1):9–24.
44. Pérez-Trallero E, Urbieta M, Montes M, Ayestaran I, Marimon JM. Emergence of *Streptococcus pyogenes* strains resistant to erythromycin in Gipuzcoa, Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998;17:25–31.

45. Alós JI, Aracil B, Oteo J, Gómez-Garcés JL, and the Spanish group for the study of infection in the primary health care setting (IAP-SEIMC). Significant increase in the prevalence of erythromycin-resistant, clindamycin-and miocamycin-susceptible (M phenotype) *Streptococcus pyogenes* in Spain. J Antimicrob Chemother 2003;51:333–7.
46. Seppälä H, Klaukka T, Lehtonen R, Nenonen E, the Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance. Outpatient use of erythromycin: link to increased erythromycin resistance in group A streptococci. Clin Infect Dis 1995;21:1378–85.
47. Sánchez JM, Guillán C, Fuster C, López R, González M, Raya C, et al. Evolución de la resistencia a antibióticos de *Escherichia coli* en muestras de orina procedentes de la Comunidad. Arch Esp Urol 2008;61:776–80.
48. Maortua H, Canut A, Ibáñez B, Martínez D, Domingo MJ, Labora A. Relación entre la resistencia bacteriana intrahospitalaria y el consumo de antimicrobianos durante un período de trece años. Enferm Infecc Microbiol Clin 2009;27:441–8.
49. Llor C, Hernández S. Enfermedad infecciosa en atención primaria: estudio prospectivo efectuado durante un año. Enferm Infecc Microbiol Clin 2010;28:222–6.
50. Arroll B, Kenealy T. Antibiotics for the common cold. Cochrane Database Syst Rev 2002;(3):CD000247.
51. Del Mar CB, Glasziou PP, Spinks AB. Antibiotics for sore throat. Cochrane Database Syst Rev 2004;(2):CD000023.
52. Glasziou PP, Del Mar CB, Sanders SL, Hayem M. Treatment for acute otitis media in children. Cochrane Database Syst Rev 2004;(1):CD000219.
53. Young J, De Sutter A, Merenstein D, van Essen GA, Kaiser L, Varonen H, et al. Antibiotics for adults with clinically diagnosed acute rhinosinusitis: a meta-analysis of individual patient data. Lancet 2008;371:908–14.
54. World Health Organization. Report on Infectious Diseases 2000. Overcoming antimicrobial resistance, Chapter 4. Big guns of resistance. Disponible a: [www.who.int/infectious-disease-report/2000/index.html](http://www.who.int/infectious-disease-report/2000/index.html)
55. Smucny J, Fahey T, Becker L, Glazier R. Antibiotics for acute bronchitis. Cochrane Database Syst Rev 2004;(4):CD000245.



56. Butler CC, Hood K, Verheij T, Little P, Melbye H, Nuttall J, et al. Variation in antibiotic prescribing and its impact on recovery in patients with acute cough in primary care: prospective study in 13 countries. *BMJ* 2009;338:b2242.
57. Akkerman AE, Kuyvenhoven MM, van der Wouden JC, Verheij TJ. Determinants of antibiotic overprescribing in respiratory tract infections in general practice. *J Antimicrob Chemother* 2005;56:930–6.
58. Palop Larrea V, Melchor Penella A, Martínez Mir I. Reflexiones sobre la utilización de antibióticos en atención primaria. *Aten Primaria* 2003;32:42–7.
59. Butler CC, Rollnick S, Kinnersley P, Jones A, Stott NCH. Reducing antibiotics for respiratory tract symptoms in primary care; consolidating ‘why’ and considering ‘how’. *Br J Gen Pract* 1998;48:1865–70.
60. Little PS, Gould C, Williamson I., Warner G, Gantley M, Kinmonth AL. Reattendance and complications in a randomised trial of prescribing strategies for sore throat: the medicalising effect of prescribing antibiotics. *BMJ* 1997;315:350–2.
61. Ashworth M, Charlton J, Ballard K, Latinovic R, Gulliford M. Variations in antibiotic prescribing and consultation rates for acute respiratory infection in UK general practices 1995-2000. *Br J Gen Pract* 2005;55:603–8.
62. Butler CC, Rollnick S, Maggs-Rapport F, Pill RM, Stott N. Understanding the culture of prescribing: qualitative study of general practitioners' and patients' perceptions of antibiotics for sore throats. *BMJ* 1998;317:637–42.
63. Butler CC, Dunstan F, Heginbothom M, Mason B, Roberts Z, Hillier S, et al. Containing antibiotic resistance: decreased antibiotic-resistant coliform urinary tract infections with reductions in antibiotic prescribing by general practices, *Br J Gen Pract* 2007;57:785-92.
64. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic 12 prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340:c2096.
65. Malhotra-Kumar S, Lammens C, Coenen S, Van Herck K, Goossens H. Effect of azithromycin and clarithromycin therapy on pharyngeal carriage of macrolide-resistant streptococci in healthy volunteers: a randomised, double-blind, placebo controlled study. *Lancet* 2007;369:482–90.

66. Butler CC, Hillier S, Roberts Z, Dunstan F, Howard A, Palmer S. Antibiotic-resistant infections in primary care are symptomatic for longer and increase workload: outcomes for patients with *E. coli* UTIs. *Br J Gen Pract* 2006;56:686-92.
67. Shehab N, Patel PR, Srinivasan A, Budnitz DS. Emergency department visits for antibiotic-associated adverse events. *Clin Infect Dis* 2008;47:735-43.
68. Lode H. Safety and tolerability of commonly prescribed oral antibiotics for the treatment of respiratory tract infections. *Am J Med* 2010;123:S26-38.
69. Bjerrum L, Boada A, Cots JM, Llor C, Fores Garcia D, Gahrn-Hansen B, Munck A. Respiratory tract infections in general practice: considerable differences in prescribing habits between general practitioners in Denmark and Spain. *Eur J Clin Pharmacol* 2004;60:23-8.
70. Yagüe A. Variabilidad en la prescripción de antibióticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002;20:78-84.
71. van Duijn NP, Brouwer HJ, Lamberts H. Use of symptoms and signs to diagnose maxillary sinusitis in general practice: comparison with ultrasonography. *BMJ* 1992;305:684-7.
72. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Diagnosis and management of Group A streptococcal pharyngitis: A practice guideline. *Clin Infect Dis* 1997;25:574-83.
73. Commission on Acute Respiratory Diseases. Endemic exudative pharyngitis and tonsillitis. Etiology and clinical characteristics. *JAMA* 1994;125:1161-9.
74. Ebell MH, Smith MA, Barry HC, Ives, K, Carey M. The rational clinical examination. Does this patient have strep throat? *JAMA* 2000;284:2912-8.
75. van Buchem FL, Peeters MF, van't Hof MA. Acute otitis media: a new treatment strategy. *BMJ* 1985;290:1033-7.
76. Diehr P, Wood RW, Bushyhead J, Krueger L, Walcott B, Tompkins RK. Prediction of pneumonia in outpatients with acute cough--a statistical approach. *J Chronic Dis* 1984;37:215-25.
77. Melbye H, Straume B, Aasebø U, Dale K. Diagnosis of pneumonia in adults in general practice. Relative importance of typical symptoms and abnormal chest signs evaluated against a radiographic reference standard. *Scand J Prim Health Care* 1992;10:226-33.

78. González Ortiz MA, Carnicero Bujarrabal M, Varela Entrecanales M. Predicción de la presencia de neumonía en el adulto con fiebre. *Med Clin (Barc)* 1995;105:521–4.
79. Hopstaken RM, Muris JW, Knottnerus JA, Kester AD, Rinkens PE, Dinant GJ. Contributions of symptoms, signs, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein to a diagnosis of pneumonia in acute lower respiratory tract infection. *Br J Gen Pract* 2003;53:358–64.
80. Saldías P, Cabrera D, de Solminihaç I, Hernández P, Gederlini A, Díaz A. Valor predictivo de la historia clínica y examen físico en el diagnóstico de neumonía del adulto adquirida en la comunidad. *Rev Med Chile* 2007;135:143–52.
81. Khalil A, Kelen G, Rothman RE. A simple screening tool for identification of community-acquired pneumonia in an inner city emergency department. *Emerg Med J* 2007;24:336–8.
82. Wipf JE, Lipsky BA, Hirschmann JV, Boyko EJ. Diagnosing pneumonia by physical examination. *Arch Intern Med* 1999;159:1082–7.
83. Heckerling PS, Tape TG, Wigton RS, Hissong KK, Leikin JB, Ornato JP, et al. Clinical prediction rule for pulmonary infiltrates. *Ann Intern Med* 1990;113:664–70.
84. Summerton N. Making a diagnosis in primary care: symptoms and context. *Br J Gen Pract* 2004;54:570–1.
85. Cenjor C, García-Rodríguez JA, Ramos A, Cervera J, Tomás M, Asensi F, et al. Documento de consenso sobre “tratamiento antimicrobiano de la faringoamigdalitis”. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2003;54:369–83.
86. Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making* 1981;1:239–46.
87. Llor C, Bayona C. Spanish primary healthcare physicians’ knowledge of resistance of respiratory germs and antimicrobial treatment in acute bronchitis. *Eur J Gen Pract* 2004;10:88–92.
88. Stott NC, West RR. Randomised controlled trial of antibiotics in patients with cough and purulent sputum. *Br Med J* 1976;2:556–9.
89. Miller E, MacKeigan LD, Rosser W, Marshman J. Effects of perceived patient demand on prescribing anti-infective drugs. *CMAJ* 1999;161:139–42.

90. Ochoa C, Eiros JM, Inglada L, Vallano A, Guerra L. Assessment of antibiotic prescription in acute respiratory infections in adults. The Spanish Group on Antibiotic Treatments. *J Infect* 2000;41:73–83.
91. Britten N, Stevenson FA, Barry CA, Barber N, Bradley CP. Misunderstandings in prescribing decisions in general practice: qualitative study. *BMJ* 2000;320:484–8.
92. Barry CA, Bradley CP, Britten N, Stevenson FA, Barber N. Patients' unvoiced agendas in general practice consultations: qualitative study. *BMJ* 2000;320:1246–50.
93. Kravitz RL, Cope DW, Bhrany V, Leake B. Internal medicine patients' expectations for care during office visits. *J Gen Intern Med* 1994;9:75–81.
94. Cockburn J, Pit S. Prescribing behaviour in clinical practice: Patients' expectations and doctors' perceptions of patients' expectations – a questionnaire study. *BMJ* 1997;315:520–3.
95. Britten N, Ukoumunne O. The influence of patients' hopes of receiving a prescription on doctors' perceptions and the decision to prescribe: a questionnaire survey. *BMJ* 1997;315:1506–10.
96. Mangione-Smith, R, McGlynn EA, Elliot MN, Krogstad P, Brook RH. The relationship between perceived parental expectations and pediatrician antimicrobial prescribing behaviour. *Pediatrics* 1999;103:711–8.
97. Little P, Dorward M, Warner G, Stephens K, Senior J, Moore M. Importance of patient pressure and perceived pressure and perceived medical need for investigations, referral, and prescribing in primary care: nested observational study. *BMJ* 2004;328:444.
98. Coenen S, Michiels B, Renard D, Denekens J, Van Royen P. Antibiotic prescribing for acute cough: the effect of perceived patient demand. *Br J Gen Pract* 2006;56:183–90.
99. Vinson DC, Lutz LJ. The effect of parental expectation on treatment of children with a cough: a report from ASPN. *J Fam Pract* 1993;37:23–7.
100. MacFarlane JT, Holmes WF, Macfarlane RM. Reducing reconsultations for acute lower respiratory tract illness with an information leaflet: a randomized controlled study of patients in primary care. *Br J Gen Pract* 1997;47:719–22.
101. Hay AD, Wilson A, Fahey T, Peters TJ. The duration of acute cough in pre-school children presenting to primary care: a prospective cohort study. *Fam Pract* 2003;20:696–705.

102. Butler CC, Rollnick S, Kinnersley P, Tapper-Jones L, Houston H. Communicating about expected course and re-consultation for respiratory tract infections in children: an exploratory study. *Br J Gen Pract* 2004;54:536–8.
103. Seppälä H, Klaukka T, Vuopio-Varkila J, Muotiala A, Helenius H, Lager K, et al. The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. *N Engl J Med* 1997;337:441–6.
104. Guillemot D, Varon E, Bernède C, Weber P, Henriot L, Simon S, et al. Reduction of antibiotic use in the community reduces the rate of colonization with penicillin G–nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Infect Dis* 2005;41:930–8.
105. Enne VI, Livermore DM, Stephens P, Hall LM. Persistence of sulphonamide resistance in *Escherichia coli* in the UK despite national prescribing restriction. *Lancet* 2001;357:1325–8.
106. Arnold SR, Straus SE. Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD003539.
107. Gulliford M, Latinovic R, Charlton J, Little P, van Staa T, Ashworth M. Selective decrease in consultations and antibiotic prescribing for acute respiratory tract infections in UK primary care up to 2006. *J Public Health (Oxf)* 2009;31:512–20.
108. Arroll B, Kenealy T, Goodyear-Smith F, Kerse N. Delayed prescriptions. *BMJ* 2003;327:1361–2.
109. Spurling GK, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R. Delayed antibiotics for symptoms and complications of respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4):CD004417.
110. Little P, Rumsby K, Kelly J, Watson L, Moore M, Warner G, et al. Information leaflet and antibiotic prescribing strategies for acute lower respiratory tract infection: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:3029–35.
111. Dowell J, Pitkethly M, Bain J, Martin S. A randomised controlled trial of delayed antibiotic prescribing as a strategy for managing uncomplicated respiratory tract infection in primary care. *Br J Gen Pract* 2001;51:200–5.
112. Arroll B, Kenealy T, Kerse N. Do delayed prescriptions reduce antibiotic use in respiratory tract infections? A systematic review. *Br J Gen Pract* 2003;53:871–7.

113. Little P, Moore MV, Turner S, Rumsby K, Warner G, Lowes JA, Smith H, et al. Effectiveness of five different approaches in management of urinary tract infection: randomised controlled trial. *BMJ* 2010;340:c346.
114. Llor C, Hernández S, Calviño O, Moragas A. Prescripción diferida de antibióticos en España. *Med Clin (Barc)* 2005;125:76.
115. Cals JW, Butler CC, Hopstaken RM, Hood K, Dinant GJ. Effect of point of care testing for C reactive protein and training in communication skills on antibiotic use in lower respiratory tract infections: cluster randomised trial. *BMJ* 2009;338:b1374.
116. Altiner A, Brockmann S, Sielk M, Wilm S, Wegscheider K, Abholz HH. Reducing antibiotic prescriptions for acute cough by motivating GPs to change their attitudes to communication and empowering patients: a cluster-randomized intervention study. *J Antimicrob Chemother* 2007;60:638–44.
117. Smeets HM, Kuyvenhoven MM, Akkerman AE, Welschen I, Schouten GP, van Essen GA, et al. Intervention with educational outreach at large scale to reduce antibiotics for respiratory tract infections: a controlled before and after study. *Fam Pract* 2009;26:183–7.
118. Technical Aid to the Commonwealth of Independent States (EU programme). European Antimicrobial Resistance Surveillance System. Disponible a: [http://europa.eu.int/comm/health/ph\\_threats/com/networks/network\\_earss\\_en.htm](http://europa.eu.int/comm/health/ph_threats/com/networks/network_earss_en.htm)
119. The European Surveillance on Antimicrobial Consumption. Disponible a: [www.esac.ua.ac.be/main.aspx?c=\\*ESAC2](http://www.esac.ua.ac.be/main.aspx?c=*ESAC2)
120. Antibiotic Resistance Surveillance & Control in the Mediterranean Region Control in the Med. Region. Disponible a: [www.slh.gov.mt/armed/publication1.asp](http://www.slh.gov.mt/armed/publication1.asp)
121. Munck A, Damsgaard J, Hansen DG, Bjerrum L, Søndergaard J. The Nordic method for quality improvement in general practice. *Quality Prim Care* 2003;11:73–8.
122. Munck A. Audit Project Odense (APO)—a Scandinavian Audit Centre for General Practice. *Audit Trends* 1995;3:18–21.
123. Moerbeek M, Van Breukelen GJP, Berger MPF. Optimal designs for multilevel studies. In: de Leeuw J, Meijer E, eds. *Handbook of multilevel analysis*. New York: Springer Science+Business Media, 2008;177–205.

124. Rabe-Hesketh S, Skrondal A. Multilevel and longitudinal modeling using Stata. Second Edition. College Station, TX: Stata Press, 2008.
125. Lervy B, Wareham K, Cheung WY. Practice characteristics associated with audit activity: a medical audit advisory group survey. *Br J Gen Pract* 1994;44:311–4.
126. Baker R, Robertson N, Farooqi A. Audit in general practice: factors influencing participation. *BMJ* 1995;311:31–4.
127. Howie JG. Clinical judgement and antibiotic use in general practice. *Br Med J* 1976;2:1061–4.
128. Picazo JJ, Pérez-Cecilia E, Herreras A, Grupo DIRA en Atención Primaria. Estudio de las infecciones respiratorias extrahospitalarias. Estudio DIRA. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21:410–6.
129. Romero J, Rubio M, Corral O, Pacheco S, Agudo E, Picazo JJ. Estudio de las infecciones respiratorias extrahospitalarias. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1997;15:289–98.
130. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CPW, Hershfield ES, Harding GKM, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987;106:196–204.
131. Miravittles M, Mayordomo C, Artés M, Sánchez-Agudo L, Nicolau F, Segú JL, on Behalf of the EOLO Group. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease and its exacerbations in general practice. *Respir Med* 1999;93:173–9.
132. Lieberman D, Shmarkov O, Gelfer Y, Varsavsky R, Lieberman DV. Prevalence and clinical significance of fever in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003;22:75–8.
133. O'Connell DL, Henry D, Tomlins R. Randomised controlled trial of effect of feedback on general practitioners' prescribing in Australia. *BMJ* 1999;318:507–11.
134. Rokstad K, Straand J, Fugelli P. Can drug treatment be improved by feedback on prescribing profiles combined with therapeutic recommendations? A prospective, controlled trial in general practice. *J Clin Epidemiol* 1995;48:1061–8.
135. Hux JE, Melady MP, DeBoer D. Confidential prescriber feedback and education to improve antibiotic use in primary care: a controlled trial. *CMAJ* 1999;161:388–92.
136. Mainous AG 3rd, Hueston WJ, Love MM, Evans ME, Finger R. An evaluation of statewide strategies to reduce antibiotic overuse. *Fam Med* 2000;32:22–9.

137. Harris CM, Jarman B, Woodman E, White P, Fry JS. Prescribing--a suitable case for treatment. *J R Coll Gen Pract Occas Pap* 1984;24:1–39.
138. McNulty CA, Kane A, Foy CJ, Sykes J, Saunders P, Cartwright KA. Primary care workshops can reduce and rationalize antibiotic prescribing. *J Antimicrob Chemother* 2000;46:493–9.
139. Lundborg CS, Wahlström R, Oke T, Tomson G, Diwan VK. Influencing prescribing for urinary tract infection and asthma in primary care in Sweden: a randomized controlled trial of an interactive educational intervention. *J Clin Epidemiol* 1999;52:801–12.
140. Lagerløv P, Loeb M, Andrew M, Hjortdahl P. Improving doctors' prescribing behaviour through reflection on guidelines and prescription feedback: a randomised controlled study. *Qual Health Care* 2000;9:159–65.
141. Veninga CC, Denig P, Zwaagstra R, Haaijer-Ruskamp FM. Improving drug treatment in general practice. *J Clin Epidemiol* 2000;53:762–72.
142. Pérez-Cuevas R, Guiscafré H, Muñoz O, Reyes H, Tomé P, Libreros V, Gutiérrez G. Improving physician prescribing patterns to treat rhinopharyngitis. Intervention strategies in two health systems of Mexico. *Soc Sci Med* 1996;42:1185–94.
143. Finch R, Hunter PA. Antibiotic resistance – action to promote new technologies: report of an EU Intergovernmental Conference held in Birmingham, UK 12-13 December 2005. *J Antimicrob Chemother* 2006;58(Suppl S1):i3–22.
144. Schuetz P, Chappa V, Briel M, Greenwald JL. Procalcitonin algorithms for antibiotic therapy decisions. *Arch Intern Med* 2011;171:1322–31.
145. Briel M, Schuetz P, Mueller B, Young J, Schild U, Nusbaumer C, et al. Procalcitonin-guided antibiotic use vs a standard approach for acute respiratory tract infections in primary care. *Arch Intern Med* 2008;168:2000–7.
146. Burkhardt O, Ewig S, Haagen U, Giersdorf S, Hartmann O, Wegscheider K, et al. Procalcitonin guidance and reductions of antibiotic use in acute respiratory tract infection. *Eur Respir J* 2010;36:601–7.
147. Flanders SA, Stein J, Shochat G, Sellers K, Holland M, Maselli J, et al. Performance of a bedside C-reactive protein test in the diagnosis of community-acquired pneumonia in adults with acute cough. *Am J Med* 2004;116:529–35.



148. van der Meer V, Neven AK, van den Broek PJ, Assendelft WJ. Diagnostic value of C reactive protein in infections of the lower respiratory tract: systematic review. *BMJ* 2005;331:26–9.
149. Falk G, Fahey T. C-reactive protein and community-acquired pneumonia in ambulatory care: systematic review of diagnostic accuracy studies. *Fam Pract* 2009;26:10–21.
150. Cals JWL, Chot MJC, de Jong SAM, Dinant GJ, Hopstaken RM. Point-of-care C-reactive proteina testing and antibiotic prescribing for respiratory tract infections: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med* 2010;8:124–33.
151. Bjerrum L, Gahrn-Hansen B, Munck AP. C-reactive protein measurement in general practice may lead to lower antibiotic prescribing for sinusitis. *Br J Gen Pract* 2004;54:659–62.
152. Llor C, Moragas A, Hernández S. Infecciones del tracto respiratorio. *AMF* 2011;7:124–35.
153. McIsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. *JAMA* 2004;291:1587–95.
154. Worrall G, Hutchinson J, Sherman G, Griffiths J. Diagnosing streptococcal sore throat in adults. Randomized controlled trial of in-office aids. *Can Fam Physician* 2007;53:667–71.
155. Humair JP, Revaz SA, Bovier P, Stalder H. Management of acute pharyngitis in adults: reliability of rapid streptococcal tests and clinical findings. *Arch Intern Med* 2006;166:640–4.
156. Maltezou HC, Tasgriv V, Antoniadou A, Galani L, Douros C; Katsarolis I, et al. Evaluation of a rapid antigen detection test in the diagnosis of streptococcal pharyngitis in children and its impact on antibiotic prescription. *J Antimicrob Chemother* 2008;62:1407–12.
157. Ayanruoh S, Waseem M, Quee F, Humphrey A, Reynolds T. Impact of rapid streptococcal test on antibiotic use in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2009;25:748–50.
158. Llor C, Madurell J, Balagué-Corbella M, Gómez M, Cots JM. Impact on antibiotic prescription of rapid antigen detection testing in acute pharyngitis in adults: a randomised clinical trial. *Br J Gen Pract* 2011;61:e244–51.
159. Kolmos HJ, Little P. Controversies in management: should general practitioners perform diagnostic tests on patients before prescribing antibiotics? *BMJ*.1999;318:799–802.

160. Llor C, Hernández S, Sierra N, Moragas A, Hernández M, Bayona C. Association between use of rapid antigen detection tests and adherence to antibiotics in suspected streptococcal pharyngitis. *Scand J Prim Health Care* 2010;28:12–7.
161. Llor C, Sierra N, Hernández S, Moragas A, Hernández M, Bayona C, Miravittles M. Impact of C-reactive protein testing on adherence to thrice-daily antibiotic regimens in patients with lower respiratory tract infection. *Prim Care Respir J* 2010;19:358–62.
162. Department of Health. Antimicrobial prescribing: a summary of best practice. England: Department of Health, 2007.
163. Llor C, Cots JM, Gaspar MJ, Alay M, Rams N. Antibiotic prescribing over the last 16 years: fewer antibiotics but the spectrum is broadening. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009;28:893–7.
164. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Uso de antibióticos en España. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2010. Disponible a:  
[www.aemps.es/profHumana/observatorio/docs/antibioticos.pdf](http://www.aemps.es/profHumana/observatorio/docs/antibioticos.pdf)
165. Eurobarometer Special Surveys EB72.5. Antimicrobial resistance, 2010. Disponible a:  
[http://ec.europa.eu/health/antimicrobial\\_resistance/eurobarometers/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/antimicrobial_resistance/eurobarometers/index_en.htm)
166. Monnet DL. Raising awareness about prudent use of antibiotics: a necessity for the European Union. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010;28(Supl 4):1–3.
167. Campos J, Ferech M, Lázaro E, De Abajo F, Oteo J, Stephens P, et al. Surveillance of outpatient antibiotic consumption in Spain according to sales data and reimbursement data. *J Antimicrob Chemother* 2007;60:698–701.
168. Earnshaw S, Monnet DL, Duncan B, O’Toole J, Ekdahl K, Goossens H, et al. European Antibiotic Awareness Day, 2008 - the first Europe-wide public information campaign on prudent antibiotic use: methods and survey of activities in participating countries. *Euro Surveill* 2009;14:19280.
169. Sabuncu E, David J, Bernède-Bauduin C, Pépin S, Leroy M, Boëlle PY, et al. Significant reduction of antibiotic use in the community after a nationwide campaign in France, 2002-2007. *PLoS Med* 2009;6:e1000084.2.

170. Goossens H, Coenen S, Costers M, De Corte S, De Sutter A, Gordts B, et al. Achievements of the Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC). *Euro Surveill* 2008;13:19036.
171. Huttner B, Goossens H, Verheij T, Harbarth S; CHAMP consortium. Characteristics and outcomes of public campaigns aimed at improving the use of antibiotics in outpatients in high-income countries. *Lancet Infect Dis* 2010;10:17–31.
172. Council of the European Union. Council Recommendation of 9 June 2009 on patient safety, including the prevention and control of healthcare associated infections (2009/C 151/01). Official Journal of the European Union, 3.7.2009. Disponible a: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0001:0006:EN:PDF>
173. Delgado Sánchez O, Bautista Palomo J, Sora Ortega M, Moranta Ribas F. Uso prudente de antibióticos y propuestas de mejora desde la farmacia comunitaria y hospitalaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010;28(Supl 4):36–9.
174. Gudiol Munté F. Uso prudente de antibióticos y propuestas de mejora en los centros sociosanitarios. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010;28(Supl 4):32–5.
175. Cisneros JM, Ortiz-Leyba C, Lepe JA, Obando I, Conde M, Cayuela A, et al. Uso prudente de antibióticos y propuestas de mejora desde la medicina hospitalaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010;28(Supl 4):28–31.
176. Hernández-Merino A. Uso prudente de antibióticos: propuestas de mejora desde la pediatría comunitaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010;28(Supl 4):23–7.
177. Domínguez Rodríguez L, Moreno Romo MA, Porrero Calonge MC, Téllez Peña S. Uso prudente de antimicrobianos y propuestas de mejora en veterinaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010;28(Supl 4):40–4.
178. Campos J, Gudiol Munté F. Resumen general y conclusiones. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010;28(Supl 4):5–6.
179. Livermore DM. Minimising antibiotic resistance. *Lancet Infect Dis* 2005;5:450–9.

## **ANNEXOS**

## **ANNEX 1. CARTA D'INVITACIÓ ALS METGES D'ATENCIÓ PRIMÀRIA PER PARTICIPAR EN L'ESTUDI HAPPY AUDIT**

Benvolgut / da company / a,

Ens agradaria convidar-lo a participar en un registre d'auditoria internacional sobre infeccions del tracte respiratori. El registre d'audit tindrà lloc el gener de 2008 i gener de 2009. El primer registre s'efectuarà durant 3 setmanes des de mitjans de gener de 2008. El segon registre s'efectuarà durant 3 setmanes en el mateix període de gener de 2009.

### **Introducció**

Les infeccions causades per bacteris resistents donen lloc a un augment de la mortalitat, estades hospitalàries més llargues i un increment de costos. L'evidència dels darrers anys ens diu que no pot revertir aquest problema amb la utilització d'antibiòtics més potents sinó tot el contrari. Un increment en el consum d'antibiòtics potents genera de manera inevitable un augment dels bacteris resistents. El control de la resistència antibiòtica s'hauria de combatre amb altres iniciatives. La pedra angular en els intents de controlar la resistència antibiòtica és millorar la qualitat de la prescripció antibiòtica en atenció primària, ja que més del 90% dels antibiòtics dels prescriure els metges d'atenció primària, la majoria per a pacients que presenten infeccions del tracte respiratori

### **El projecte HAPPY AUDIT**

Aquest projecte està finançat per la Unió Europea.

El nom del projecte és *Health Alliance for Prudent Prescribing, Yield And Use of Antimicrobial Drugs In the Treatment of Respiratory Tract Infections* (HAPPY AUDIT).

Aquest projecte finançat per la Unió Europea inclou el registre en sis països diferents, també de fora d'Europa. Els països participants són Kaliningrad (Rússia), Lituània, Argentina, Espanya, Suècia i Dinamarca.

Esperem que aproximadament uns 600 metges d'atenció primària participin així com autoritats sanitàries nacionals i organitzacions internacionals. Aquest projecte té per objectiu canviar els hàbits dels metges mitjançant la utilització més racional dels antimicrobians.

### **El concepte d'audit**

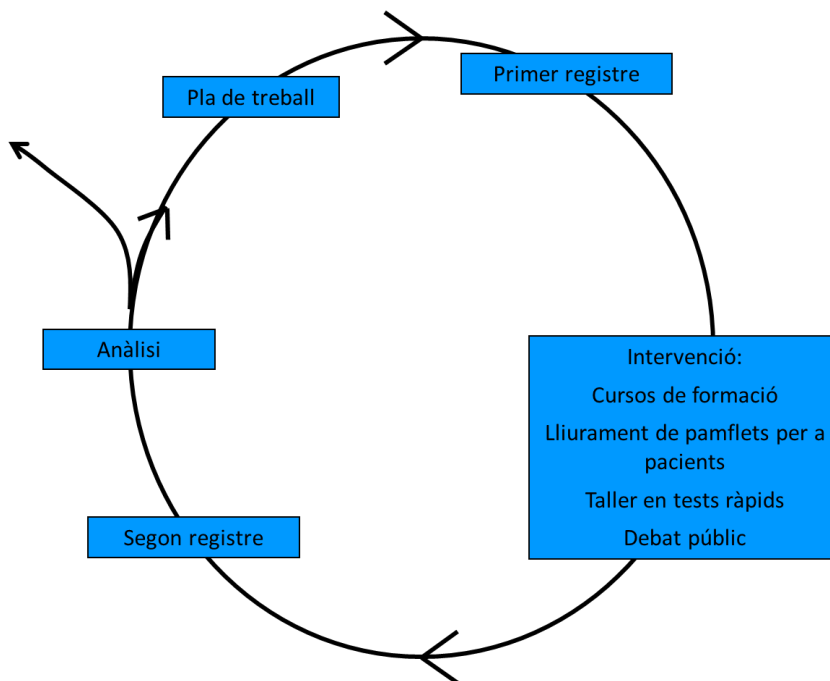
L'auditoria mèdica implica la revisió del treball mèdic amb l'objectiu de desenvolupar, monitoritzar i millorar la qualitat dels estàndards professionals.

Basat en consultes reals, el seu objectiu és poder identificar els problemes de qualitat que poden ser modificats amb un canvi en la pràctica clínica i així poder millorar la qualitat del procés diagnòstic i terapèutic.

L'audit, d'acord amb la metodologia de l'*Audit Project Odense (APO)*, inclou els següents components:

1. Un registre d'audit inicial (3 setmanes)
2. Una intervenció que inclou reunions de seguiment amb els metges participants i campanyes mediàtiques per als pacients
3. Un registre d'audit final i avaluació (3 setmanes)

La seqüència es descriu a la figura següent:



Cercle d'audit

### El registre d'audit

El convidem a enregistrar totes les consultes amb pacients en què sospiti un diagnòstic d'infecció del tracte respiratori. El registre es fa en una simple full de registre i no consumeix més d'un minut per cas poder-lo apuntar al full. Teniu assignat un número de sèrie i només vostè té accés a les dades. Els dos registres tindran lloc amb un any de diferència.

### Seguiment

Es duran a terme reunions en les diferents regions entre els dos registres, on Vostè tindrà la possibilitat de valorar les dades de la seva pràctica i comparar-los amb els obtinguts pels seus companys.

Les reunions s'entenen com un espai obert de discussió dels resultats obtinguts en el registre, amb una anàlisi crítica i tractant d'identificar els problemes de qualitat existents. És aquí on es decideix quins problemes treballar.

Els coordinadors d'aquest projecte són els encarregats de dur a terme el cronograma i la implementació de les activitats de seguiment. Un exemple pot ser la introducció de les proves diagnòstiques (Strep A i proteïna C reactiva).

Atentament,

Nom del coordinador o coordinadors a la Comunitat Autònoma

Josep Maria Cots, responsable del projecte a Espanya

Anders Munck, Audit Project Odense

Malene Plejdrup Hansen, HAPPY AUDIT Dinamarca

Lars Bjerrum, coordinador de HAPPY AUDIT



## ANNEX 2. FULL D'APROVACIÓ DEL COMITÈ D'ÈTICA



### **HAPPY AUDIT, propuesta número 44154**

#### **Proyecto de la Comunidad Europea Aspectos éticos**

Ref: Descripción del Estudio, versión DOW (incluido)

La Fundació Jordi Gol i Gurina, unidad de investigación en atención primaria de ámbito a nivel del estado español (IDIAP), confirma lo siguiente:

- El proyecto será llevado a cabo de acuerdo con la ley nacional de investigación con datos sanitarios en pacientes
- Los datos de los pacientes serán tratados de forma anónima y no se usarán de forma comercial bajo ningún concepto
- La participación de los médicos de atención primaria será manejada de forma confidencial por el consorcio de HAPPY AUDIT

Con esta carta le confirmamos que el proyecto no representa ningún problema con relación con las reglas éticas nacionales.

Barcelona a 12 de septiembre de 2006

Fdo: Concepción Violan  
Gerente Fundación Jordi Gol i Gurina

### **ANNEX 3. RELACIÓ DE METGES QUE HAN PARTICIPAT A L'ESTUDI HAPPY AUDIT A ESPANYA**

#### **Andalusia**

Juan de Dios Alcántara, Carolina Álvarez, Francisco Atienza, Manuel Baeza, Juan Bellón, Inmaculada Carrillo, César J. Costa, Pedro Crespo, Carmen Dastis, Salvador Domínguez, M. Magdalena Gálvez, M. Isabel González, Aurora Guerrero, Carmen Gutiérrez, Rosa del Pilar Herrera, Guillermo Largaespada, Beatriz López, Inés M. López, María Luisa Manzanares, Leonor Marín, Francisco Marmesat, M. Mercedes Martínez, Rocío Martínez, M. Inmaculada Mesa, Yolanda de Mesa, Guillermo M. Moreno, M. Luisa Moya, José Oropesa, Carolina Pérez, Manuel Pérez-Cerezal, Juan J. Quero, M. Pilar Rojo, Miguel Sagristá, Consuelo Sampedro, Jesús Carlos Sánchez, José Cristobal Sendín, Miguel Silva, José Miguel Solís, Laura Suárez, Irene Victoria de Tena, Salvador Torres.

#### **Astúries**

Carmen Alonso, Fernando Álvarez, M. Etelvina Castañón, Beatriz Fernández, Guillermo García, M. Pilar Jimeno, Ramón Macía, Carmen Martín, Ernesto Martínez, Covadonga Monte, M. Amor Paredes, Javier Pérez, M. Mar Pizarro, Felipe J. Rodríguez, Celia Teresa Tamargo, Salvador Tranche, M. Raimunda Vázquez.

#### **Catalunya**

Maite Aizpin, Francesc Arasa, Josep Ausensi, Teresa Aviñó, Àngel Ayala, Montse Balagué, Jaume Banqué, Jaume Baradad, Marta Beltrán, Josep Lluís Berdonces, Noemí Bermúdez, Armando Biendicho, Javier Blasco, Miriam Boira, Enric Buera, Joan Cabratosa, Sonia Castro, Mireia Cid, Maria de Ciurana, M. Rosa Dalmau, Carmen Delgado, Teresa Escartín, Rosario Espinosa, Gemma Estrada, Eugeni Fau, M. Emma Fava, Ester Fernández, María Ferré, Pilar Franco, Joaquim Franquesa, Elena Esther Fuentes, Carme García, Manuel García, Montse García, Sergi Giró, Mònica Gómez, Yosbel Guerra, Silvia Hernández, Francisco Ibáñez, Roland Juan, Josep Lluís Llor, Ana Luque, Anna Manzanares, Emili Marco, Judith Marin, Emma Marqués, Ignacio Martínez, Maribel Martínez, Rosa Martínez, Ariadna Mas, Cinta Monclús, Pau Montoya, M. Luisa Morató, Jesús V. Muniesa, Esther Mur, M. Assumpció Nadal, Elena Navarro, Miquel Navarro, Carme Pascual, Marina Payà, Almudena Pérez, Pilar Pérez, Cristina Pozo, Luis Quinzanos, Anna Ràfols, Mercè Ribot, Maria Riera, Pilar Rivera, Carolina Robado, Purificación Robles, M. José Roig, M. Carmen Ros, José Miguel Royo, M. Victoria Rubio, Anna Serra, M. Ángeles Sieira, Yaiza Sierra, Hiam Tarabishi, Silvia Torrent, Leticia Troyano, María Úbeda, Antonio Ubieto, Susana Vargas, Jordi Vilano, Assumpció Wilke.

#### **Galicia**

Eduardo Alonso, Margarita Bayón, Alejandro Cardalda, Francisco Castrillo, Ángeles Charle, Marina Cid, Pilar Cobas, Peregrina Eiroa, Ana Fernández, Elena García, Ricardo Manuel

Héctor, Susana Hernáiz, Jesús De Juan, Pilar Mendos, Elisa Mosquera, Concepción Nogueiras, Ana M. Ogando, Elías Puga, Adolfo Rodríguez, José Benito Rodríguez, Coro Sánchez, Joaquín San José, Santiago Santidrián, Luis Seoane, M. Concepción Soutelo, Jesús Sueiro.

### **Illes Balears**

Ester Adelantado, Antonio Ballester, Arnest Bordoy, Bernardino Bou, José Antonio Chumillas, Francisca Comas, Teresa Corredor, Consuelo Corrionero, Esther Domínguez, Alberto Eek, Teresa Estrades, Sebastián Fluxa, Maria E. Garau, Josefa García, Yolanda Garzón, M. José González-Bals, Rosa Grimalt, Antoni J. Jover, Catalina Llabrés, Magdalena Llinas, Marian Llorente, Montse Llord , Ana M. Macho, David Medina, Susana Munuera, Joana M. Oliver, Rosa Ortuño, Juana Pérez, Lourdes Quintana, María Martín-Rabadán, José Alfonso Ramón, Jaime Ripoll, José Ramón Roca, Raquel Ruano, M. Carmen Santos, Isabel M. Socias, M. Mar Sureda, Carolina Tomás.

### **Illes Canàries**

Margarita Aguado, Pilar Aguilar, M. Carmen Artiles, Jonás de la Cruz Cabrera, M. Isabel Cardenes, Encarna Duque, José Luis Eguren, Javier Francés, Alicia González, Gloria Guerra, M. de las Huertas Llamas, Alicia Monzón, Aurelia Perdomo, Carlos Prieto, José Luis Rodríguez, M. Rafaela Sánchez, M. Teresa Simó, Lucía Tejera, José M. Toscano.

### **Madrid**

Ana Aliaga, Raquel Baños, José M. Casanova, Santiago Castellanos, José Corral, Angélica Fajardo, Antonia García, M. Begoña García, Alfredo Gómez de Cádiz, Manuel Gómez, Paloma González, M. Teresa Hernández, Paloma Hernández, M. del Canto de Hoyos, M. Carmen López, Rosa Martín, Isabel Miguel, José M. Molero, Joaquín Morera, Alicia Muñoz, Francisco Muñoz, Javier Muñoz, M. Soledad Núñez, Lourdes Pulido, Ana Rodríguez, Carmen Rodríguez, Ana Ruiz, Ernestina Ruiz, Javier de la Torre, Amalia Velázquez, Lourdes Visedo, Antonio Yagüe.

### **Rioja**

Carmen Babace, M. Mar Díez, Francisco García, Tomas García, Jesús Ortega, Olga Revilla, Rosa Ruiz de Austri, José Luis Torres, Antonio Trueba, Santiago Vera.

### **València**

Dolores Alfonso, Manuel Batalla, Lourdes Bermejo, Nuria Bosch, Cristina Calvo, Beatriz Camaro, M. Pilar Carceller, Manuela Domingo, Manuel Galindo, Carmen Gandía, Concepción García, Andrés Vicente Genovés, M. Carmen González, M. Ángeles Goterris, Amparo Haya, Eva M. Izquierdo, Carmen Lloret, Engracia López, Pilar Marín, M. José Martín, Susana Martínez, Amparo Melchor, José Antonio Minaya, M. José Monedero, José Monleón, Isabel

Monreal, M. Paz Ortega, Nieves Peiró, Vicenta Pineda, Gloria Rabanaque, Remei Raga, Jazmín Ripoll, Cecilia Ruiz, Miguel Antón Sánchez, Beatriz Sánchez-Peral , María Jesús Sancho, M. Ángeles Soriano, Dantes Tórtola, Vicente Vergara

## Estudio Happy Audit. Gestación de un proyecto sobre infección respiratoria financiado por la Comunidad Europea

El pasado mes de enero se inició en distintos centros de salud en España una auditoría sobre las infecciones del tracto respiratorio registradas en atención primaria en el marco de un proyecto financiado por la Comunidad Europea, el denominado Happy Audit, acrónimo de *Health Alliance for Prudent Prescribing, Yield and Use of Antimicrobial Drugs in the Treatment of respiratory tract infections*<sup>1</sup>. Se trata de un estudio de intervención cuyo objetivo es mejorar, tanto cualitativa como cuantitativamente, la prescripción de antibióticos para el tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio en atención primaria. Este proyecto de investigación se efectúa de forma coordinada en 5 países europeos y en un país extracomunitario: 2 países con tasas bajas de resistencias (Suecia y Dinamarca), 2 países con altas tasas (España y Argentina) y 2 países en los que se ha documentado un crecimiento progresivo de resistencias en los últimos años (Rusia y Lituania). España es el país que más médicos de familia investigadores aporta, alrededor de 300 profesionales, y el estudio español está coordinado por la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC).

La metodología del estudio es sencilla: en una primera fase se efectúa una auditoría de la prescripción antibiótica durante 15 días en la estación invernal (fase preintervención). Con los resultados globales y de cada investigador se realizan diferentes actividades de mejora (intervención). En una segunda fase se repite el mismo registro un año después, una vez se ha implementado una intervención elaborada a partir de los problemas de calidad detectados en el primer registro (fase postintervención). Entre ambos registros todos los médicos reciben un *feedback* de los resultados que ellos mismos han cumplimentado; se discuten las recomendaciones en el tratamiento antibiótico en estos procesos infecciosos mediante la implementación de unas guías y recomendaciones, y se efectúan cursos para adquirir habilidades prácticas en el manejo de pruebas diagnósticas rápidas para conseguir un uso más racional de los antibióticos<sup>2</sup>. El núcleo central de esta metodología es el denominado *Audit Project Odense*, ya que fueron unos médicos de familia del departamento de medicina de familia de la Facultad de Medicina de esta ciudad danesa quienes lo aplicaron por primera vez, concretamente en procesos infecciosos. No es más que el círculo de garantía de calidad, descrito en la fi-

gura 1, que ha demostrado ser efectivo para efectuar una prescripción más racional de fármacos, y que se ha aplicado con éxito en los países nórdicos a distintos problemas de salud<sup>3</sup>. En el año 2001 se realizó un primer «audit» en infección respiratoria en Cataluña con la aplicación de esta metodología, en la que participaron 50 médicos de familia con resultados también favorables con la intervención efectuada<sup>4</sup>.

A partir de este estudio, en el año 2005, se planteó la necesidad de ampliar esta metodología a otros países, aprovechando la convocatoria de becas de la Comunidad Europea y en la que uno de los temas que se planteaba era llevar a cabo intervenciones encaminadas a reducir la prescripción de antibióticos para reducir de esta forma las tasas de resistencia a gérmenes en la comunidad.

Cabe recordar que el problema de las resistencias es global y que, en mayor o menor grado, todos los países están expuestos. En este sentido, las resistencias no respetan fronteras, de manera que los países del sur de Europa, con unas mayores tasas de resistencia, pueden actuar de transmisores de cepas resistentes a países con unas tasas más bajas de resistencia. Es lo que ocurrió en Islandia cuando en aquel país aumentó de forma drástica los aislados de una cepa pneumo-

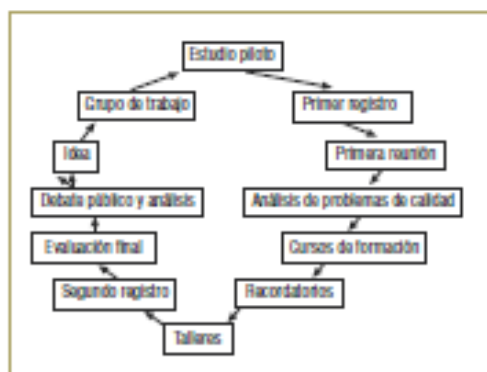


FIGURA 1 Metodología «audit».



ORIGINAL

## Prescripción de antibióticos en las infecciones del tracto respiratorio y factores predictores de su utilización.

Carles Llor<sup>a,\*</sup>, Josep María Cots<sup>b</sup>, Lars Bjerrum<sup>c</sup>, Marina Cid<sup>d</sup>, Gloria Guerra<sup>e</sup>, Xavier Arranz<sup>f</sup>, Manuel Gómez<sup>g</sup>, María José Monedero<sup>h</sup>, Juan de Dios Alcántara<sup>i</sup>, Carolina Pérez<sup>j</sup>, Guillermo García<sup>k</sup>, Jesús Ortega<sup>l</sup>, María Luisa Cigüenza<sup>m</sup>, Vicenta Pineda<sup>n</sup>, José Paredes<sup>o</sup>, Juan Luis Burgazzo<sup>p</sup>, Silvia Hernández<sup>a</sup> y grupo de estudio Happy Audit España<sup>\*</sup>

<sup>a</sup>Centro de Salud Jaume I, Tarragona, España

<sup>b</sup>Centro de Salud La Marina, Barcelona, España

<sup>c</sup>Organismo coordinador del estudio Happy Audit, Universidad del Sur de Dinamarca, Odense, Dinamarca

<sup>d</sup>Centro de Salud Teis, Vigo, España

<sup>e</sup>Centro de Salud Escaleritas, Las Palmas de Gran Canaria, España

<sup>f</sup>Centro de Salud Arquitecte Bernades, Palma de Mallorca, España

<sup>g</sup>Centro de Salud Miraserna, Madrid, España

<sup>h</sup>Centro de Salud Rajaleña, Castellón, España

<sup>i</sup>Centro de Salud Ballulos Par del Conado, Huelva, España

<sup>j</sup>Centro de Salud Las Lagunas (Hijas Costa), Málaga, España

<sup>k</sup>Centro de Salud La Calzada II, Gijón, España

<sup>l</sup>Centro de Salud Rincón de Soto, La Rioja, España

<sup>m</sup>Centro de Salud San Pisa, Mallorca, España

<sup>n</sup>Centro de Salud Serrera I, Valencia, España

<sup>o</sup>Centro de Salud Hostalrich, Girona, España

<sup>p</sup>Gerencia de Atención Primaria de Gran Canaria, Gran Canaria, España

Recibido el 5 de febrero de 2009; aceptado el 27 de abril de 2009

Disponible en Internet el 26 de agosto de 2009

### PALABRAS CLAVE

Antibióticos;  
Infección del tracto  
respiratorio;  
Atención primaria;  
Auditoría

### Resumen

**Objetivo:** El estudio Happy Audit es un proyecto financiado por la Comunidad Europea, y tiene por objetivo mejorar la prescripción antibiótica en las infecciones del tracto respiratorio (ITR). Se realizó el presente estudio para conocer el tratamiento antibiótico administrado en las ITR en España y conocer qué criterios se asocian a su prescripción.

**Diseño:** Estudio transversal realizado en enero y febrero de 2008.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carles.llor@uv.cat (C. Llor).

\*El Estado completo de participantes del grupo de estudio Happy Audit puede consultarse en un documento anexo en la versión electrónica del artículo.

STUDY PROTOCOL

Open Access

## Health Alliance for Prudent Prescribing, Yield and Use of Antimicrobial Drugs in the Treatment of Respiratory Tract Infections (HAPPY AUDIT)

Lars Bjerrum<sup>1,2,3\*</sup>, Anders Munck<sup>1</sup>, Bente Gahrn-Hansen<sup>1</sup>, Malene Plejdrup Hansen<sup>1</sup>, Dorte Jarboel<sup>1</sup>, Carl Ulor<sup>2</sup>, Josep Maria Cots<sup>2</sup>, Silvia Hernández<sup>2</sup>, Beatriz González López-Valcárcel<sup>2</sup>, Antonia Pérez<sup>2</sup>, Lidia Caballero<sup>4</sup>, Walter von der Heyde<sup>4</sup>, Ruta Radzevičienė<sup>5</sup>, Arnoldas Jurgutis<sup>5</sup>, Anatoly Reutskiy<sup>6</sup>, Elena Egorova<sup>6</sup>, Eva Lena Strandberg<sup>7</sup>, Ingvar Ovhed<sup>7</sup>, Sigvard Moistad<sup>7</sup>, Robert vander Stichele<sup>8</sup>, Rta Benko<sup>8</sup>, Vera Vlahovic-Palcevski<sup>8</sup>, Christos Lionis<sup>9</sup> and Marit Rønning<sup>10</sup>

### Abstract

**Background:** Excessive and inappropriate use of antibiotics is considered to be the most important reason for development of bacterial resistance to antibiotics. As antibiotic resistance may spread across borders, high prevalence countries may serve as a source of bacterial resistance for countries with a low prevalence. Therefore, bacterial resistance is an important issue with a potential serious impact on all countries.

The majority of respiratory tract infections (RTIs) are treated in general practice. Most infections are caused by virus and antibiotics are therefore unlikely to have any clinical benefit. Several intervention initiatives have been taken to reduce the inappropriate use of antibiotics in primary health care, but the effectiveness of these interventions is only modest. Only few studies have been designed to determine the effectiveness of multifaceted strategies in countries with different practice setting. The aim of this study is to evaluate the impact of a multifaceted intervention targeting general practitioners (GPs) and patients in six countries with different prevalence of antibiotic resistance: two Nordic countries (Denmark and Sweden), two Baltic Countries (Lithuania and Kaliningrad-Russia) and two Hispano-American countries (Spain and Argentina).

**Methods/Design:** HAPPY AUDIT was initiated in 2008 and the project is still ongoing. The project includes 15 partners from 9 countries. GPs participating in HAPPY AUDIT will be audited by the Audit Project Odense (APO) method. The APO method will be used at a multinational level involving GPs from six countries with different cultural background and different organisation of primary health care. Research on the effect of the intervention will be performed by analysing audit registrations carried out before and after the intervention. The intervention includes training courses on management of RTIs, dissemination of clinical guidelines with recommendations for diagnosis and treatment, posters for the waiting room, brochures to patients and implementation of point of care tests (Strep A and CRP) to be used in the GPs' surgeries.

To ensure public awareness of the risk of resistant bacteria, media campaigns targeting both professionals and the public will be developed and the results will be published and widely disseminated at a Working Conference hosted by the World Association of Family Doctors (WONCA-Europe) at the end of the project period.

**Discussion:** HAPPY AUDIT is an EU-financed project with the aim of contributing to the battle against antibiotic resistance through quality improvement of GPs' diagnosis and treatment of RTIs through development of intervention programmes targeting GPs, parents of young children and healthy adults. It is hypothesized that the use of multifaceted strategies combining active intervention by GPs will be effective in reducing prescribing of unnecessary antibiotics for RTIs and improving the use of appropriate antibiotics in suspected bacterial infections.



## Effect of two interventions on reducing antibiotic prescription in pharyngitis in primary care

Carla Llor<sup>1</sup>\*, Josep Maria Cots<sup>2</sup>, Beatriz González López-Valcárcel<sup>3</sup>, Juan de Dios Alcántara<sup>4</sup>, Guillermo García<sup>5</sup>, Javier Arranz<sup>6</sup>, María José Monejero<sup>7</sup>, Jesús Ortega<sup>8</sup>, Vicenta Pineda<sup>9</sup>, Gloria Guerra<sup>10</sup>, Manuel Gómez<sup>11</sup>, Silvia Hernández<sup>12</sup>, José Paredes<sup>13</sup>, Marina Cid<sup>14</sup> and Carolina Pérez<sup>15</sup>

<sup>1</sup>University Rovira i Virgili, Primary Healthcare Centre Jaume I, Tarragona, Spain; <sup>2</sup>University of Barcelona, Primary Healthcare Centre La Marina, Barcelona, Spain; <sup>3</sup>Department of Quantitative Methods for Economics and Management, University of Las Palmas, Las Palmas de Gran Canaria, Spain; <sup>4</sup>Primary Healthcare Centre Bálubos Par del Gondado, Huelva, Spain; <sup>5</sup>Primary Healthcare Centre La Calzada II, Gijón, Spain; <sup>6</sup>Primary Healthcare Centre Arquitecte Bonassor, Palma de Mallorca, Spain; <sup>7</sup>Primary Healthcare Centre Rafolana, Castellón, Spain; <sup>8</sup>Primary Healthcare Centre Rincón de Sota, La Rioja, Spain; <sup>9</sup>Primary Healthcare Centre Semeira I, Valencia, Spain; <sup>10</sup>Primary Healthcare Centre Escaleritas, Las Palmas de Gran Canaria, Spain; <sup>11</sup>Primary Healthcare Centre San Cristóbal, Madrid, Spain; <sup>12</sup>Primary Healthcare Centre Jaume I, Tarragona, Spain; <sup>13</sup>Primary Healthcare Centre Hastárich, Girona, Spain; <sup>14</sup>Primary Healthcare Centre Tals, Vigo, Spain; <sup>15</sup>Primary Healthcare Centre Puntales, Cádiz, Spain

\*Corresponding author. Tel: +34-671085857; Fax: +34-977248450; E-mail: carles.ller@urv.cat

Received 31 August 2010; returned 24 September 2010; revised 10 October 2010; accepted 11 October 2010

**Objectives:** To evaluate the effect of two interventions on reducing antibiotic prescription in pharyngitis.

**Methods:** A prospective, non-randomized, before–after controlled study was carried out in primary care centres throughout Spain. General practitioners (GPs) registered all cases of pharyngitis during a 3 week period before and after two types of intervention in 2008 and 2009, respectively. Full intervention consisted of discussion sessions of the results of the first registry, courses for GPs, guidelines, patient information leaflets, workshops on rapid tests and the use of rapid antigen detection tests (RADTs) in their consulting offices. The physicians in the partial intervention group underwent all the above intervention except for the workshop, and RADTs were not provided. A control group was also included in 2009. Multilevel logistic regression was performed considering the prescription of antibiotics as the dependent variable.

**Results:** A total of 280 GPs registered cases with pharyngitis (70 partial intervention and 210 full intervention). Fifty-nine new physicians were included as a control group. A total of 6849 episodes of pharyngitis were registered. Antibiotic prescription was significantly lower after intervention for the full intervention group, but not for the partial intervention group. According to the multivariate model, in comparison with the control group, the odds ratio of antibiotic prescription after the intervention was 0.52 [95% confidence interval (95% CI) 0.23–1.18] in the partial intervention group and 0.23 [95% CI 0.11–0.47] in the full intervention group.

**Conclusions:** Intervention was beneficial for reducing the prescription of antibiotics, but was only statistically significant when the GPs were provided with RADTs.

**Keywords:** audit, acute pharyngitis, acute tonsillitis, predicting factors

### Introduction

Acute pharyngitis is frequently seen in primary care for which uncertain aetiology may result in inappropriate management. Most pharyngitis is viral in origin while group A  $\beta$ -haemolytic *Streptococcus* (GABHS) is the most common bacterial cause of acute pharyngitis, accounting for ~15%–30% of the cases in children and 5%–15% of cases in adults.<sup>1</sup> GABHS has been considered the only commonly occurring form of acute pharyngitis

for which antibiotic therapy is indicated.<sup>2</sup> Over the past few years, however, cases of bacteraemic infection caused by *Fusobacterium necrophorum* have been reported in patients aged 15–24 years, extending the cases of pharyngitis that need antibiotic therapy.<sup>3</sup> Antibiotic treatment has been shown to shorten the transmission and dissemination of GABHS in the community, reduce the symptomatology compared with an untreated group by a mean of 16 h and prevent suppurative complications.<sup>4</sup> Unnecessary antibiotic use plays an important

© The Author 2010. Published by Oxford University Press on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. All rights reserved. For Permissions, please e-mail: journals.permissions@oxfordjournals.org