

Premis 2020

Optimització de la resistència a antiinfecciosos en la pràctica clínica

M. Bascones, grau en Farmàcia IQS-Blanquerna, Universitat Ramon Llull.

A. Llompart, Servei de Farmàcia Clínica Corachan.

M. Hernández, Facultat de Ciències de la Salut Blanquerna, Universitat Ramon Llull.

C. Mestres, Facultat de Ciències de la Salut Blanquerna, Universitat Ramon Llull.

INTRODUCCIÓ

A dia d'avui, les malalties infeccioses són una de les causes més importants de mort a escala mundial. Es calcula que l'any 2015, a Europa, les infeccions per bacteris resistents als antibiòtics van causar 33.000 morts i que 700.000 persones moren cada any per soques resistents als fàrmacs^{1,2}. A Espanya, més de 4.000 morts anuals ho són per bacteris multiresistents, xifra que arriba a 25.000 si parlem de tota la Unió Europea, amb uns costos afegits d'aproximadament 1.500 milions d'euros per cures extrahospitalàries, cures mèdiques i pèrdues de productivitat³. Si ens centrem en els escenaris de l'augment de la resistència farmacològica a certs patògens fins al 2050, la previsió és que, tret que s'adoptin mesures, el nombre de morts podria arribar als 10 milions el 2050². Dades publicades per l'European Centre for Disease, Prevention and Control (ECDC), l'any 2014, presenten taxes molt altes de resistència, especialment en patògens causants d'infeccions freqüents en la comunitat (tracte urinari, pneumònies, infeccions de la sang i ferides). Entre aquests patògens destaquen microorganismes com *Escherichia coli* amb un 62,6% de resistència a les aminopenicil·lines i *Acinetobacter* resistent en un 70,5% a les fluorquinolones, ambdós valors es posicionen per sobre de la mitjana europea¹. Des d'un punt de vista nacional, Espanya es classifica com un dels països europeus on es consumeixen més antibiòtics d'ampli espectre. Les aminopenicil·lines (amoxicil·lina/clavulànic) són els antibiòtics més utilitzats (64,8%), seguits de les fluorquinolones (10,7%), macròlids (9,4%) i altres betalactàmics (7,6%)⁴. La presa de consciència de la gravetat d'aquesta situació ha portat a diverses organitzacions internacionals a publicar

polítiques i programes de mobilització contra les resistències antibiòtiques destinades a promoure l'ús prudent d'aquests fàrmacs. Així com també a destacar la importància del paper actiu del farmacèutic com a professional sanitari més pròxim i competent, per aconsellar en el tractament farmacològic i contribuir a l'optimització de l'ús dels antibiòtics com a eina bàsica de millora.

OBJECTIU

Avaluar la idoneïtat de la prescripció d'antibacterians en la gestió clínica de les infeccions bacterianes en un establiment sanitari privat amb una alta rotació de facultatius, per tal de contribuir a millorar l'ús dels antibiòtics i, en conseqüència, a reduir la propagació o l'aparició de resistències. Identificar factors predisposants a l'aparició de resistències bacterianes en l'àmbit hospitalari i descriure el cost econòmic destinat a la teràpia antiinfecciosa.

MATERIAL I MÈTODES

Estudi descriptiu de temporalitat prospectiva del període (gener-març 2019). Disseny corresponent a un estudi sobre els hàbits de prescripció antibiòtica que recull les característiques de qualitat i d'adequació de la prescripció en pacients ingressats a la Clínica Corachan que varen rebre tractament antibiòtic. Les dades provenen de l'aplicació integral de gestió clínica informàtica, Gescora, del servei de farmàcia, amb informació complementària dels metges prescriptors. Els pacients varen ser seleccionats d'acord amb els crite-

“ Els tractaments empírics en el desescalat són una estratègia emprada sovint per evitar resistències

ris d'inclusió (l'ingrés a la clínica i l'administració anti-biòtica en règim hospitalari durant el període d'estudi) i d'exclusió (pacients menors de 18 anys i aquells dels quals no podíem garantir un seguiment regular). Recull de variables demogràfiques dels pacients relacionades amb la prescripció, clínica i durada de l'ingrés i el cost unitari (PVL) dels antibiòtics per fer l'estudi econòmic.

RESULTATS

Van ser estudiats un total de 96 pacients d'una mitjana d'edat de 65 anys ($\pm 18,7$), els quals van la revisió de 215 tractaments que contenen 33 tipus d'antibiòtics diferents. Pel que fa al sexe, la distribució va ser paritària. Els resultats relacionats amb la prescripció antibiòtica mostren una indicació terapèutica més freqüent que es produeix en el cas d'infeccions respiratòries (37,5%), seguida de les infeccions del tracte urinari (12,5%) i altres tipus d'infeccions (15,6%) i profilaxi (14,4%). Al 34,7% dels pacients amb tractaments per infecció, no se'ls va fer cultiu o antibiograma. A través d'aquesta última prova hem pogut determinar un total de 42 microorganismes (figura 1).

La monoteràpia va ser majoritària (un 63%) comparada amb la politeràpia. Va predominar la via parenteral (84,6%) per damunt de la via oral (14,4%) i només un 6% de teràpia seqüencial amb relació als tractaments

d'inici parenteral. Les tendències de prescripcions situen el grup JO1D, altres antibiòtics betalactàmics, en primera línia de tractament a causa de les freqüents administracions de cefalosporines, i el grup dels carbapenems, que va ser d'un 20,5% i un 15,3% de les prescripcions respectivament, seguit de les quinolones antibacterianes (19,1%) i els antibacterians betalactàmics penicil·lines (J01C) que van cobrir el 17,7% de casos. Dels 33 antibiòtics totals, l'antibiòtic més prescrit va ser la levofloxacina (14,4%), un 13% el meropenem, el qual en un 50% va estar indicat per tractar infeccions respiratòries i un 34,4% com a tractament empíric. D'altra banda, l'amoxicil·lina-clavulànic va ser prescrita un 10,2%, principalment

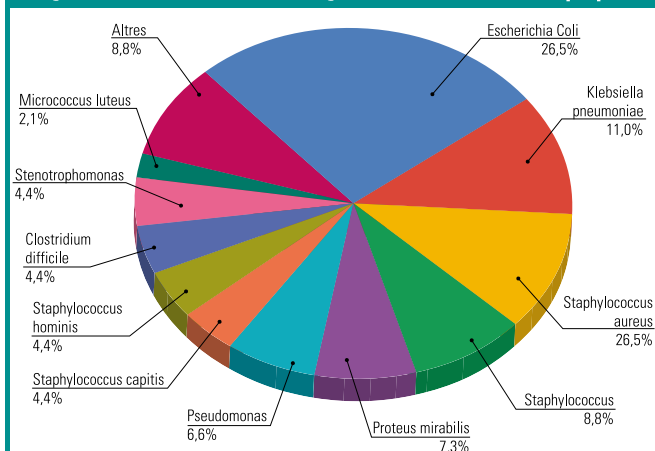
com a teràpia empírica (95,5%). L'anàlisi d'economia farmacològica demostra un cost total d'11.497,4€ destinats a teràpies antimicrobianes que és tradueix en un cost diari de 127,7€ i un cost aproximat de 119,8€ per pacient.

DISCUSSIÓ

Els resultats justifiquen la necessitat d'optimitzar la gestió de les infeccions bacterianes, especialment de les respiratòries. Si comparem les recomanacions de les guies clíniques amb la nostra mostra, trobem discrepàncies en l'experiència recollida. Mentre que el grup d'elecció per tractar pneumònies són les penicil·lines i les aminopenicil·lines, en el present estudi destaca el fet que l'amoxicil·lina-clavulànic només va ser utilitzada en un 10,23% de les prescripcions totals mentre que el levofloxacino va ser l'antibiòtic més prescrit tot i estar recomanat en segona línia o fins i tot no aconsellat de manera rutinària en aquest tipus de infeccions, entre d'altres motius perquè a Espanya les fluorquinolones presenten a l'entorn del 25-50% de resistència als microorganismes identificats a la clínica (5)(6)(4). Els tractaments empírics en el desescalat són una estratègia emprada sovint per evitar resistències que pot servir per aplicar amb més intensitat i disminuir el nombre elevat de meropenem administrat com

“ El paper del farmacèutic és clau i ha de ser actiu a l'hora de contribuir a la gestió integral de les antibioteràpies

Figura 1. Distribució de microorganismes (%). Elaboració pròpia



a teràpia empírica (34,4%). No obstant això, cal tenir en compte aquesta utilització elevada com una resposta a l'increment de consum des de l'any 2012 a causa de l'augment de les resistències i una incidència més elevada de microorganismes multiresistents^{7,8,9}.

Entre altres accions, la fase del desescalat, requereix una identificació del patògen infeccios (un 37,4% dels tractaments no van comptar amb un cultiu o un antibiograma). Un estudi sobre la teràpia seqüencial en hospitals constata l'efectivitat terapèutica de la via oral comparada amb els tractaments intravenosos, a més d'evitar riscos associats i proporcionar un estalvi econòmic important. Les administracions parenterals van predominar majoritàriament (84,6%) i només un 6% van ser canviades a la via oral. Caldria avaluar la conversió de vies amb un equip professional d'experts, preferentment una comissió d'infeccions, capaç d'envolucrar diferents perfils especialitzats en el foment de l'ús racional i òptim dels antibiòtics. Prendre consciència de

les accions amb possibilitat de millora, és el primer pas per abordar un problema que és possible prevenir.

CONCLUSIONS

Es requereix d'un coneixement de l'epidemiologia local i un conseqüent maneig rigorós de les infeccions. És necessària una formació específica i actualitzada de les infeccions i de l'antibioteràpia mitjançant l'ús de guies farmacoterapèutiques i protocols. Els prescriptors haurien de comptar amb un comitè de malalties infeccioses i adoptar el treball multidisciplinari i interdisciplinari a la pràctica diària per evitar una pressió antibiòtica traduïda en prolongacions innecessàries de tractaments o espectres de cobertura redundants o desproporcionats. És una necessitat objectiva assumir els objectius del pla PROA i, en conseqüència, definir una sèrie d'estratègies i indicadors capaços de mesurar el grau d'implantació. El paper del farmacèutic és clau i ha de ser actiu a l'hora de contribuir a la gestió integral de les antibioteràpies.

BIBLIOGRAFIA

1. European Centre for Disease, Prevention and Control (ECDC). Distribution of Antibacterials For Systemic Use in the community in Spain, reporting year 2014. [acceso 5 de mayo de 2019]. Disponible a: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/esac-netdatabase/Pages/consumption-rates-by-country.aspx
2. Jim O'neill. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. United Kingdom: Wellcome Trust and UK Government; 2016 (pag.1-84). Disponible a: <https://amr-review.org/Publications.html>
3. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. La lucha contra la resistencia bacteriana. Punto farmacológico nº71; 2013. [citad 30 de març de 2019]. Disponible a: https://www.coflugo.org/includes/documento.asp?d=secciones_doc&f=793-12.pdf
4. European Centre for Disease, Prevention and Control (ECDC). Antimicrobial resistance Surveillance in Europe. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net); 2017 [acceso 24 de mayo de 2019]. Disponible a: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/EARS-Net-report-2017-update-jan-2019.pdf>
5. M. Woodhead, F. Blasi, S. Ewig, J. Garau, G. Huchon, M. Ieven, A. Ortvist, T. Schaberg, A. Torres, G. van der Heijden, R. Read and T. J. M. Verheij, Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - Full version. ESCMID, ERS [Internet]. 2011 Juny [citad 20 maig 2019]; 38(6):[1250-1251]. DOI: <https://doi.org/10.1183/09031936.00105211>.
6. W S Lim, S V Baudouin, R C George, A T Hill, C Jamieson, I Le Jeune, J T Macfarlane, R C Read, H J Roberts, M L Levy, M Wani, M A Woodhead, Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: Update 2009. BTS guidelines [Internet]. 2009 Juliol [citad 23 maig 2019]; 64:iii1-iii55. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2009.121434>
7. J. Rodríguez-Bañó, J.R. Paño-Pardo, L. Alvarez-Rochac, Á. Asensio, E. Calbo, E. Cercenado, J.M. Cisneros, J. Cobo, O. Delgado, J. Garnacho-Montero, S. Grau, J.P. Horcajada, A. Hornero, J. Murillas-Angoiti, A. Oliver, B. Padilla, J. Pasquau, M. Pujol, P. Ruiz-Garbajosa, R. San Juan y R. Sierra. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMSPH; Elsevier Doyma Farmacia Hospitalaria [Internet]. 2011 diciembre. [citad 14 juny 2019]; 36(1): DOI: 10.1016/j.farma.2011.10.001.
8. Morel J, Casotto J, Jospe R, Aubert G, Terrana R, Dumont A, et al. De-escalation as part of a global strategy of empiric antibiotherapy management. A retrospective study in a medico-surgical intensive care unit. Crit Care. 2010;14:R225.
9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).Informe JIACRA España. Primer análisis integrado del consumo de antibiòticos y su relación con la aparición de resistencia. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS); Mayo 2018. Disponible a: http://www.resistenciaantibioticos.es/es/system/files/field/files/informe_jiacra-espana.pdf?file=1&type=node&id=410&force=0