

Butlletí de Prevenició d'Errors de Medicació

de Catalunya

Vol. 14, núm. 3 · juliol - setembre 2016



Butlletí de
**Prevenició d'Errors
de Medicació** • **Prescripció inapropiada d'antibiòtics**
de Catalunya

Prescripció inapropiada d'antibiòtics ■

Olivia Fernández, Santiago Grau

Servei de Farmàcia. Hospital del Mar. Parc de Salut
Mar. Barcelona

■ Introducció

Els esdeveniments adversos relacionats amb els antibiòtics, com en la resta de fàrmacs, s'originen principalment en el procés de prescripció i en l'administració¹ i, concretament, uns dels que presenten més rellevància clínica són la seva sobreutilització i l'ús inapropiat en malalties en les quals no està indicat el tractament amb aquests fàrmacs.

En un estudi en pacients ambulatoris es va calcular una taxa de **prescripció anual** d'antibiòtics de 506 per 1.000 habitants

(IC 95%:458-554), de la qual més del 30% es va considerar inapropiada.²

Les malalties que amb més freqüència condueixen a una prescripció inapropiada d'antibiòtics (PIA) són les que afecten les **vies respiratòries**.²⁻⁴ En concret, en l'estudi anterior es va observar una taxa de prescripció anual d'antibiòtics de 221 (IC 95%: 198-245) per 1.000 habitants per a aquestes malalties, i aproximadament la meitat (110) d'aquestes prescripcions es van considerar inapropiades.² Resultats similars s'han observat en altres estudis en els quals la taxa de PIA estava compresa entre el 45% i el 64,2%.^{3,4}

Una altra de les malalties que ha conduït a una sobreutilització d'antibiòtics és la **bacteriúria asimptomàtica**.^{5,6} En un estudi retrospectiu, el

63,8% de 94 pacients hospitalitzats va rebre tractament antibiòtic inapropiat, indicat en infecció de les vies urinàries, durant 435 dies.⁵

La situació en l'àmbit hospitalari és similar. Un estudi va mostrar que el 29,3% de 307 prescripcions d'antibiòtics era inapropiat.⁷ D'entre les causes hi destaca que en el 15,6% dels casos no es disposava d'indicació; en el 4,9% hi havia una alternativa més eficaç; en el 3,3% la duració del tractament o bé la posologia no eren les adequades i en el 2,9% es disposava d'un antibiòtic alternatiu amb un espectre d'activitat més reduït.

Un altre esdeveniment relacionat amb l'ús d'antibiòtics és la seva **administració inapropiada com a tractament empíric**.⁸ Així doncs, l'administració de tractament empíric inapropiat variava entre el 14,1% i el 78,9% (IQR: 28,1%-57,8%) en una revisió sistemàtica i metanàlisi que incloïa 27 estudis en pacients hospitalitzats amb infeccions greus.⁸ El 48,1% dels treballs va descriure una incidència del 50% o superior de tractament antibiòtic empíric inapropiat. Malgrat que es van emprar diverses definicions, la gran majoria dels treballs inclosos va considerar com a tractament antibiòtic empíric inapropiat tot aquell que no mostrés activitat contra el microorganisme aïllat.

Entre els casos de PIA publicats recentment hi ha la prescripció d'antibiòtics en infeccions

localitzades en òrgans en els quals el fàrmac no assoleix una concentració suficient,⁹ com ara la moxifloxacina o la tigeciclina en la infecció de les vies urinàries, la nitrofurantoïna en la pielonefritis, les cefalosporines de primera i segona generació en la meningitis bacteriana, la daptomicina en la pneumònia i l'associació de famílies determinades, com els macròlids o les quinolones, a una prolongació de l'interval QT,¹⁰⁻¹² cosa que ressalta la importància de monitorar el tractament amb aquests fàrmacs en pacients amb factors de risc.^{13,14}

■ Factors i impacte

Hi ha una certa tendència a la **prescripció d'antibiòtics derivada del temor a no estar tractant una possible infecció bacteriana**, la qual cosa n'implica una sobreutilització.¹⁵ No obstant això, diferents treballs han mostrat la presència d'altres factors associats a la PIA, com ara:

- Factors relacionats amb el malalt:
 - sexe femení,^{3,6}
 - raça caucàsica o hispànica,³
 - malaltia pulmonar obstructiva crònica o insuficiència cardíaca congestiva com a malalties de base,³
 - al·lèrgia a la penicil·lina,⁴
 - presència de tos,⁴
 - bacteriúria o candidúria, absència de sonda, piúria i presència de nitrats positius en orina,⁶
 - presència d'insuficiència renal¹⁶

- Factors derivats de l'assistència del malalt a centres de crònics.¹⁷
- Factors relacionats amb el metge prescriptor:
 - l'especialitat de medicina de família,³
 - realització d'un diagnòstic incorrecte.¹⁸

L'ús inapropiat o innecessari dels antibiòtics s'ha associat a un augment de les resistències bacterianes, de la mortalitat i dels costos associats a l'assistència sanitària.¹⁹⁻²⁴

Paral·lelament, l'administració de tractament antibiòtic empíric inapropiat s'ha associat a un risc més alt de mortalitat intrahospitalària als 30 dies en una revisió sistemàtica i metanàlisi en pacients que van presentar infecció greu.⁸ Addicionalment, el tractament empíric inapropiat es va associar a un cost total superior.

■ Estratègies per reduir la prescripció inapropiada d'antibiòtics

A causa de l'alt impacte de la PIA i de la sobreutilització d'antibiòtics, diferents organismes internacionals han desenvolupat plans d'acció amb l'objectiu de reduir-les.^{25,26}

Paral·lelament, l'any 2014 es va aprovar a l'Estat espanyol el Plan Nacional de Resistencia a los Antibióticos, amb la participació de diverses societats científiques relacionades amb l'ús d'antibiòtics, com la integrada per metges

experts en medicina infecciosa, intensiva i preventiva, a més de farmacèutics, veterinaris i altres professionals relacionats amb l'estudi de l'impacte d'aquests fàrmacs en l'agricultura i la ramaderia.²⁷

S'han publicat diferents treballs amb l'objectiu d'orientar sobre la manera de prescriure antibiòtics apropiadament.^{9,14,28} Un d'ells indica diferents aspectes que cal considerar en el moment de prescriure antibiòtics per reduir-ne els efectes adversos¹⁴ com, per exemple, que la primera dosi d'antibiòtic s'administri immediatament i les altres dosis s'ajustin a la pauta posològica establerta, la compatibilitat de les infusions, la velocitat de la infusió intravenosa i que el pacient no presenti al·lèrgia a l'antibiòtic prescrit.

Els estudis publicats revelen que la implantació de diverses estratègies orientades a reduir la sobreutilització d'antibiòtics en pacients hospitalitzats s'associa a una reducció de la resistència bacteriana i de la taxa d'infeccions nosocomials, i també indiquen que una prescripció adequada d'antibiòtics s'associa a millors resultats clínics.²⁹

Una d'aquestes estratègies és l'ús **d'algoritmes de decisió clínica integrats** en l'ordre mèdica informatitzada o en el registre mèdic electrònic com a mètode de prescripció assistida.^{7,16,30}

Aquesta mesura s'ha associat a una reducció de la taxa global d'error de prescripció (un 0,8 davant d'un 1,7; $p < 0,001$) i de la taxa d'error potencial de prescripció d'antibiòtics (un 0,06 davant d'un 1,0; $p < 0,001$).¹⁶ Malgrat això, la taxa d'error de prescripció per ordre mèdica va augmentar de 0,4 a 0,7 ($p = 0,03$) després de la introducció del sistema de decisió clínica a causa de l'ús incorrecte del pes dels pacients (un 3,3% davant d'un 28,1%; $p < 0,001$). Aquesta última dada es podria atribuir al fet que no es disposa de l'ordre mèdica integrada en el registre mèdic electrònic. De manera similar es va observar una associació entre la presència d'insuficiència renal i un risc superior d'errors de prescripció, tant en el període previ a la implantació del sistema de decisió clínica com en el període posterior. Això demostra la necessitat d'optimitzar aquestes aplicacions informàtiques amb l'objectiu d'augmentar la seguretat en la utilització d'antibiòtics en grups de pacients de risc, com és el cas dels pacients amb variacions de pes considerables o els pacients amb insuficiència renal. Aquesta estratègia és extrapolable a altres situacions, com la identificació de pacients amb risc alt d'interaccions farmacològiques o reaccions adverses relacionades amb els antibiòtics, mitjançant la integració d'algoritmes en la història clínica informatitzada.¹³

Una altra estratègia que s'ha posat de manifest en diferents estudis és **l'optimització de les**

eines disponibles per al diagnòstic en l'avaluació de signes inespecífics o davant la presència de febre.⁵ Així doncs, en el cas de sospita d'infecció urinària, seria recomanable verificar que els signes i símptomes que presenta el pacient requereixen, d'acord amb les guies clíniques, la realització d'un cultiu d'orina.⁵ A més, una vegada instaurat el tractament antibiòtic, seria recomanable revalorar la necessitat de continuar amb aquest o no, d'acord amb l'evolució clínica del pacient. D'igual manera, el tractament antibiòtic empíric es podria optimitzar amb la identificació prèvia del microorganisme implicat en la infecció mitjançant tècniques de biologia molecular.⁸

Una de les estratègies que s'ha relacionat amb l'optimització de la prescripció d'antibiòtics és la utilització d'anàlisis prop del pacient (*point-of-care tests*).³¹⁻³³ Un estudi va mostrar que la realització d'una d'aquestes anàlisis, la prova de la proteïna C reactiva, juntament amb l'optimització de les habilitats de comunicació del metge prescriptor, incloent-hi la comunicació metge-pacient, s'associa a una disminució més gran de l'ús d'antibiòtics en les infeccions de les vies respiratòries baixes.³² La combinació d'ambdues intervencions va resultar en la reducció més gran de PIA. Així mateix, una revisió sistemàtica va mostrar que la consideració del valor de la procalcitonina per iniciar o suspendre el tractament antibiòtic en pacients amb infeccions agudes de les vies

respiratòries no està associada a una mortalitat o fracàs terapèutic més alts, però sí a una reducció de l'ús d'antibiòtics.³³

Tot i que hi ha un consens ampli pel que fa a la necessitat de desenvolupar nous mètodes de diagnòstic per a una millor orientació en l'ús del tractament antibiòtic davant una infecció, encara es requereix d'algun temps i la superació de certes limitacions per a la seva implantació en diferents punts de l'assistència sanitària i la seva integració automàtica en algoritmes d'actuació davant d'una infecció.³⁴

La realització **d'auditories terapèutiques** s'ha associat a una optimització en la prescripció d'antimicrobians.³⁵ En aquest sentit, un treball realitzat en un hospital va mostrar que aquesta estratègia estava relacionada amb una reducció de la PIA, la qual va disminuir del 53% al 26,4% en el quart trimestre després de la instauració del programa ($p < 0,001$; RR: 0,38; IC 95%: 0,23-0,43).³⁵ Paral·lelament, es va observar un descens en el consum d'antibiòtics, de 1.150 dosis diàries definides per 1.000 estades en el primer trimestre a 852 dosis diàries definides per 1.000 estades en el quart trimestre després de la instauració del programa.

Una altra de les estratègies, àmpliament utilitzada, és l'**educació** del col·lectiu professional i de la població pel que fa als símptomes i a l'abordatge d'aquelles infeccions

més comunes en les quals el tractament amb antibiòtics no està indicat.^{26,36,37} Una revisió sistemàtica va incloure 3.407 pacients procedents de vuit estudis amb l'objectiu d'avaluar l'efectivitat de la distribució de butlletins d'informació sobre infeccions comunes als pacients durant les consultes mèdiques.³⁸ Cinc dels estudis van avaluar l'efecte durant consultes mèdiques per infeccions de les vies respiratòries. D'acord amb els resultats, es va observar una reducció significativa de la prescripció d'antibiòtics en el grup de pacients que havia rebut butlletins d'informació i, malgrat que en aquest grup també es va observar una tendència a una disminució de la taxa de consulta mèdica per presentar símptomes similars, els resultats dels diferents estudis revisats van ser més dispersos. En relació amb aquesta estratègia, una revisió sistemàtica ha demostrat que les estratègies orientades a facilitar la decisió compartida amb el pacient sobre el tractament antibiòtic en infeccions respiratòries agudes en redueix l'ús a curt termini.³⁹

A més a més, l'educació dels professionals basada en els factors de risc associats a una PIA en pacients amb bacteriúria asimptomàtica s'ha associat a una reducció de l'ús innecessari d'antibiòtics.⁶ Addicionalment, un assaig clínic aleatoritzat ha demostrat l'efectivitat de la implantació d'intervencions conductuals relatives a la PIA en infeccions de les vies

respiratòries.⁴⁰ D'acord amb els resultats, s'ha observat una reducció de la taxa de PIA després d'implantar una aplicació en el registre mèdic electrònic que sol·licita, via correu electrònic, una justificació al metge en cas de prescripció d'antibiòtic i després d'una intervenció, i amb la qual es comunica a cada metge si és un bon prescriptor o no, segons la taxa de PIA. Finalment, un estudi anglès ha demostrat que una estratègia retroactiva amb aquells metges d'atenció primària que presenten una taxa de prescripció d'antibiòtics superior al 80% de la pràctica habitual s'associa a una reducció de la prescripció d'antibiòtics.⁴¹

Una altra de les estratègies avaluades és la **prescripció retardada d'antibiòtics** en infeccions respiratòries agudes no complicades.⁴² Un assaig clínic realitzat al nostre entorn va assignar 398 pacients ambulatoris amb aquest tipus d'infeccions a una de les quatre estratègies de prescripció: dues de retardades, una de prescripció immediata i una última estratègia en la qual no es va prescriure tractament antibiòtic. Els pacients assignats a les estratègies de prescripció retardada van rebre instruccions d'iniciar el tractament antibiòtic en cas que no notessin cap millora o si se sentien molt pitjor en els primers dies després de la visita al metge. D'acord amb els resultats, les estratègies de prescripció retardada han resultat en una disminució de l'ús d'antibiòtics i en un tipus i durada dels

síntomes clínicament similars als de l'estratègia de prescripció immediata.

La presència d'un farmacèutic en programes d'optimització d'antibiòtics (PROA) s'ha associat a una millora en la prescripció d'aquests fàrmacs. Per aquest motiu, l'any 2012 es va elaborar a Espanya un document de consens per a la instauració d'equips multidisciplinaris als hospitals, integrats com a mínim per un metge expert en malalties infeccioses, un farmacèutic i un microbiòleg.¹⁴ Malgrat que aquesta estratègia s'ha associat a un impacte positiu en la majoria d'estudis,^{43,44} l'experiència en pacients pediàtrics ha mostrat resultats dispars.⁴⁵

Una altra de les estratègies és destinar recursos per confirmar la presència d'al·lèrgia a β -lactàmics en aquells pacients que ho indiquen, amb l'objectiu d'evitar la utilització d'altres antibiòtics d'espectre més ampli.⁴⁶ Un estudi recent ha demostrat pitjors resultats clínics en aquells pacients en els quals es va considerar ideal la prescripció d'un β -lactàmic, però per als qual es va triar una altra família d'antibiòtics perquè presentaven antecedents d'al·lèrgia a aquests grups.⁴⁷

En la taula següent es resumeixen les estratègies més rellevants orientades a l'optimització de l'ús d'antibiòtics.^{5-9,14,16,28,30-}

33,35,38,40-42,44,46

| |
|--|
| - Algoritmes de decisió clínica integrats en l'ordre mèdica informatitzada: detecció d'efectes adversos, al·lèrgies a antibiòtics, interaccions, ajustaments de dosis per activitat renal o hepàtica, ajustaments de dosis per obesitat o caquèxia, errors d'administració. |
| - Optimització d'eines disponibles per realitzar el diagnòstic: educació, anàlisis prop del pacient (<i>point-of-care tests</i>), tècniques de biologia molecular, proves per confirmar al·lèrgia a antibiòtics, etc. |
| - Auditories terapèutiques |
| - Educació del prescriptor, pacient i població. |
| - Retroacció amb el prescriptor |
| - Prescripció retardada d'antibiòtics en infeccions respiratòries agudes no complicades |
| - Instauració de programes d'optimització d'antibiòtics (equips multidisciplinaris): - Desescalada terapèutica d'acord amb la situació clínica del pacient i els resultats de l'estudi microbiològic. - Pas a via oral tan aviat com sigui possible. - Ús de combinacions d'antibiòtics únicament en aquells casos en els quals l'evidència és alta. |
| - Guies clíniques i política d'antibiòtics de l'hospital adaptades a l'ecosistema bacterià de l'àrea d'actuació. |

Taula. Estratègies orientades a optimitzar la utilització d'antibiòtics.

■ Conclusions

La taxa de PIA és actualment molt alta en els àmbits ambulatori i hospitalari, i s'associa a un impacte important quant a morbimortalitat. Una de les causes que hi contribueix majoritàriament és l'ús d'aquests fàrmacs en malalties que no els requereixen per al seu tractament. Altres causes poden ser l'ús d'antibiòtics amb una penetració reduïda en el focus d'infecció, associats a una prolongació de

l'interval QT en pacients amb factors de risc, o l'ús d'aquests fàrmacs en dosis sense ajustar en pacients amb condicions basals que així ho requereixen (insuficiència renal o hepàtica, obesitat, caquèxia, etc.). A causa del gran impacte de la PIA resulta imprescindible adoptar estratègies destinades a optimitzar la prescripció d'aquests fàrmacs. Un gran nombre d'aquestes s'ha associat a un impacte positiu i cal avaluar-les de manera continuada i també la incorporació d'altres estratègies desenvolupades recentment en aquest camp, com ara els programes d'optimització d'antibiòtics i les anàlisis prop del pacient (*point-of-care tests*). Paral·lelament, l'aplicació multidisciplinària d'aquestes estratègies s'associa a una reducció de la PIA i, per tant, de l'impacte negatiu corresponent.

■ Referències bibliogràfiques

1. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential drug events. Implications for prevention. JAMA. 1995; 274:29-34.
2. Fleming-Dutra KE, Hersh AL, Shapiro DJ, Bartoces M, Enns EA, File TM Jr, et al. Prevalence of inappropriate antibiotic prescriptions among US ambulatory care visits, 2010-2011. JAMA. 2016; 315(17):1864-73.
3. Barlam TF, Morgan JR, Wetzler LM, Christiansen CL, Drainoni ML. Antibiotics for respiratory tract infections: a comparison of prescribing in an outpatient setting. Infect Control Hosp Epidemiol. 2015; 36(2):153-9.
4. Schroeck JL, Ruh CA, Sellick JA Jr, Ott MC, Mattappallil A, Mergenhagen KA. Factors associated with antibiotic misuse in outpatient treatment for upper respiratory tract infections. Antimicrob Agents Chemother. 2015; 59(7):3848-52.
5. Hartley S, Valley S, Kuhn L, Washer LL, Gandhi T, Meddings J, et al. Overtreatment of asymptomatic

- bacteriuria: identifying targets for improvement. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015; 36(4):470-3.
6. Irfan N, Brooks A, Mithoowani S, Celetti SJ, Main C, Mertz D. A controlled quasi-experimental study of an educational intervention to reduce the unnecessary use of antimicrobials for asymptomatic bacteriuria. *PLoS One.* 2015; 10(7):e0132071.
 7. Akhloufi H, Streefkerk RH, Melles DC, de Steenwinkel JE, Schurink CA, Verkooijen RP, et al. Point prevalence of appropriate antimicrobial therapy in a Dutch university hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2015; 34(8):1631-7.
 8. Marquet K, Liesenborgs A, Bergs J, Vleugels A, Claes N. Incidence and outcome of inappropriate in-hospital empiric antibiotics for severe infection: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2015; 19:63.
 9. Williams DN, Rhodes HM. Ten rules for antibiotic prescribing. *Minn Med.* 2016; 99(2):35-9.
 10. Lapi F, Wilchesky M, Kezouh A, Benisty JI, Ernst P, Suissa S. Fluoroquinolones and the risk of serious arrhythmia: a population-based study. *Clin Infect Dis.* 2012; 55(11):1457-65.
 11. Owens RC Jr, Nolin TD. Antimicrobial-associated QT interval prolongation: points of interest. *Clin Infect Dis.* 2006; 43(12):1603-11.
 12. Mosholder AD, Mathew J, Alexander JJ, Smith H, Nambiar S. Cardiovascular risks with azithromycin and other antibacterial drugs. *N Engl J Med.* 2013; 368(18):1665-8.
 13. Gupta A, Mody P, Pandey A. Inappropriate antibiotic therapy in a patient with heart failure and prolonged QT interval: a teachable moment. *JAMA Intern Med.* 2015; 175(11):1748-9.
 14. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Alvarez-Rocha L, Asensio A, Calbo E, Cercenado E, et al; Grupo de Estudio de la Infección Hospitalaria-Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Programs for optimizing the use of antibiotics (PROA) in Spanish hospitals: GEIH-SEIMC, SEFH and SEMPSH consensus document. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012; 30(1):22.e1-22.e23.
 15. Livorsi D, Comer A, Matthias MS, Perencevich EN, Bair MJ. Factors influencing antibiotic-prescribing decisions among inpatient physicians: a qualitative investigation. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015; 36(9):1065-72.
 16. Garner SS, Cox TH, Hill EG, Irving MG, Bissinger RL, Annibale DJ. Prospective, controlled study of an intervention to reduce errors in neonatal antibiotic orders. *J Perinatol.* 2015; 35(8):631-5.
 17. van Buul LW, van der Steen JT, Doncker SM, Achterberg WP, Schellevis FG, Veenhuizen RB, et al. Factors influencing antibiotic prescribing in long-term care facilities: a qualitative in-depth study. *BMC Geriatr.* 2014; 14:136.
 18. Filice GA, Drekonja DM, Thurn JR, Hamann GM, Masoud BT, Johnson JR. Diagnostic errors that lead to inappropriate antimicrobial use. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015; 36(8):949-56.
 19. Kuti EL, Patel AA, Coleman CI. Impact of inappropriate antibiotic therapy on mortality in patients with ventilator-associated pneumonia and blood stream infection: a meta-analysis. *J Crit Care.* 2008; 23(1):91-100.
 20. Raman G, Avendano E, Berger S, Menon V. Appropriate initial antibiotic therapy in hospitalized patients with gram-negative infections: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2015; 15:395.
 21. Paul M, Shani V, Mughtar E, Kariv G, Robenshtok E, Leibovici L. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriate empiric antibiotic therapy for sepsis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010; 54(11):4851-63.
 22. Centers for Disease Control and Prevention, Office of Infectious Disease Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. Apr, 2013. Disponible a: <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013> (accedit 29 agost 2016).
 23. 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(9459):579-87.
 24. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 340:c2096.
 25. National Campaign for Appropriate Antibiotic Use in the Community. Get Smart Programs ¶ Observances.

- Centers for Disease Control and Prevention. Disponible a: <http://www.cdc.gov/getsmart> (accedit 29 agost 2016).
26. National Action Plan for Combating Antibiotic-resistant bacteria. Congrés dels E.U.A. Disponible a: https://www.whitehouse.gov/sites/default/files/docs/national_action_plan_for_combating_antibiotic-resistant_bacteria.pdf (accedit 29 agost 2016).
 27. Plan Nacional de Resistencia a los Antibióticos. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible a: www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/docs/plan-estrategico-antibioticos.pdf (accedit 29 agost 2016).
 28. Levy Hara G, Kanj SS, Pagani L, Abbo L, Endimiani A, Wertheim HF, et al. Ten key points for the appropriate use of antibiotics in hospitalised patients: a consensus from the Antimicrobial Stewardship and Resistance Working Groups of the International Society of Chemotherapy. *Int J Antimicrob Agents*. 2016 (en premsa).
 29. Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould IM, Holmes A, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; (4):CD003543.
 30. Filice GA, Drekonja DM, Thurn JR, Rector TS, Hamann GM, Masoud BT, et al. Use of a computer decision support system and antimicrobial therapy appropriateness. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013; 34(6):558-65.
 31. Aabenhus R, Jensen JU, Jørgensen KJ, Hróbjartsson A, Bjerrum L. Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in patients with acute respiratory infections in primary care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (11):CD010130.
 32. 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.
 33. Schuetz P, Müller B, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, Bouadma L, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; (9):CD007498.
 34. Gaynes R, Levy S. Improving outpatient antibiotic prescribing for respiratory tract infections: results of new algorithms used in European trials. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015; 36(6):725-9.
 35. Cisneros JM, Neth O, Gil-Navarro MV, Lepe JA, Jiménez-Parrilla F, Cordero E, et al; PRIOAM team. Global impact of an educational antimicrobial stewardship programme on prescribing practice in a tertiary hospital centre. *Clin Microbiol Infect*. 2014; 20(1):82-8.
 36. Dossier de la campanya de sensibilització sobre l'ús correcte dels antibiòtics. Disponible a: http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home_canal_salut/ciudadania/eines_i_recursos/campanyes/medicaments/campanya_de_sensibilitzacio_sobre_lus_correc-te_dels_antibiotics/documents/dosant.pdf (accedit 29 agost 2016).
 37. European Centre for Disease Prevention and Control. Disponible a: <http://ecdc.europa.eu/ES/EAAD/ANTIBIOTICS-GET-INFORMED/Pages/get-informed.aspx> (accedit 29 agost 2016).
 38. de Bont EG, Alink M, Falkenberg FC, Dinant GJ, Cals JW. Patient information leaflets to reduce antibiotic use and reconsultation rates in general practice: a systematic review. *BMJ Open*. 2015; 5(6):e007612.
 39. Coxeter P, Del Mar CB, McGregor L, Beller EM, Hoffmann TC. Interventions to facilitate shared decision making to address antibiotic use for acute respiratory infections in primary care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; (11):CD010907.
 40. Meeker D, Linder JA, Fox CR, Friedberg MW, Persell SD, Goldstein NJ, et al. Effect of behavioral interventions on inappropriate antibiotic prescribing among primary care practices: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016; 315(6):562-70.
 41. Hallsworth M, Chadborn T, Sallis A, Sanders M, Berry D, Greaves F, et al. Provision of social norm feedback to high prescribers of antibiotics in general practice: a pragmatic national randomized controlled trial. *Lancet*. 2016; 387(10029):1743-52.
 42. De la Poza Abad M, Mas Dalmau G, Moreno Bakedano M, González González AI, Canellas Criado Y, Hernández Anadón S, et al; Delayed Antibiotic Prescription (DAP) Group. Prescription strategies in acute uncomplicated respiratory infections: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2016; 176(1):21-9.

43. Ernst AA, Weiss SJ, Sullivan A 4th, Sarangarm D, Rankin S, Fees M, Sarangarm P. On-site pharmacists in the ED improve medical errors. *Am J Emerg Med.* 2012; 30(5):717-25.
44. DeWitt KM, Weiss SJ, Rankin S, Ernst A, Sarangarm P. Impact of an emergency medicine pharmacist on antibiotic dosing adjustment. *Am J Emerg Med.* 2016; 34(6):980-4.
45. Bailey AM, Stephan M, Weant KA, Justice SB. Dosing of appropriate antibiotics and time to administration of first doses in the pediatric Emergency Department. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2015; 20(4):309-15.
46. Manzanque A, López-Cabezas C, Mensa M, García-Moral A, Sánchez-López J, Bartra J, et al. Potentially inappropriate prescription in patients with a history of allergy to β -lactam antibiotics: a health care challenge. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2016; 26(1):55-6.
47. Blumenthal KG, Parker RA, Shenoy ES, Walensky RP. Improving clinical outcomes in patients with methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* bacteremia and reported penicillin allergy. *Clin Infect Dis.* 2015; 61(5):741-9.

©2011. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut

Directora: Neus Rams

Comitè editorial: Glòria Cereza, Laura Diego, Maria José Gaspar, Anna Jambrina, Carmen Lacasa, Marta Massanés, Glòria Oliva, Manel Rabanal i Laia Robert.

Conflicte d'interessos. Els membres del comitè editorial declaren que no hi ha cap conflicte d'interès relacionat amb els continguts d'aquesta publicació.

Subscripcions. Podeu formalitzar la vostra subscripció al butlletí per mitjà de l'adreça de correu electrònic errorsmedicacio@gencat.cat, indicant-hi el vostre nom i cognoms, i l'adreça de correu electrònic on el vulgueu rebre.

ISSN 2013-3065

www.errorsmedicacio.org
<http://medicaments.gencat.cat>