



UTILITZACIÓ D'ANTIBIÒTICS EN LES INFECCIONS DE LES VIES AÈRIES ALTES EN MEDICINA DE FAMÍLIA

Carles Llor

Metge de família. Centre d'Atenció Primària Jaume I, Tarragona

Resum

Les infeccions de les vies aèries altes suposen un dels motius de consulta més freqüents en atenció primària (AP). Si bé aquests processos infecciosos es poden presentar en qualsevol època de l'any, la seva incidència és més alta en les èpoques de més fred, a excepció de l'otitis externa, que és més comuna a l'estiu. Algunes d'aquestes infeccions s'observen principalment a l'edat pediàtrica, com l'otitis mitjana. Les infeccions del tracte respiratori superior presenten majoritàriament una etiologia viral, amb un curs autolimitat, i rarament presenten complicacions. No obstant això, a Catalunya, l'ús que es fa dels antibiòtics per a aquestes infeccions és excessiu. La manca de recursos de suport diagnòstic i d'estudis sobre l'ús d'antibiòtics en l'àmbit de l'AP comporta, en molts casos, la seva prescripció, opció que l'evidència científica no sosté. Conseqüentment, el consum excessiu d'aquests medicaments té unes repercussions negatives, de les quals es deriven la creació i generació de resistències i d'efectes secundaris, així com l'augment de la despesa.

Paraules clau: antibiòtics, infeccions respiratòries, ús racional, atenció primària.

Introducció

Les malalties infeccioses són un dels motius més comuns de consulta al metge de família i, aproximadament, el 70% d'aquests processos obeeixen a una infecció del tracte respiratori^{1,2}. De fet, les infeccions més freqüents en l'AP són les rinitis i les faringitis^{1,2}. La prescripció d'antibiòtics en aquestes infeccions difereix, de forma considerable, entre professionals, comunitats i països (l'Estat espanyol és un dels països on se'n consumeixen més)^{3,4}. Tanmateix, s'observa una tendència a la baixa en el consum

d'antibiòtics a Catalunya des de 1999, passant de 17,77 dosis diàries definides per 1.000 habitants i dia (DHD) a 14,47 DHD l'any 2004, segons dades del CatSalut⁵. Malgrat aquesta disminució, **el consum segueix sent superior a la mitjana dels països de la Unió Europea⁶. Precisament, en els països on més antimicrobians es consumeixen és on s'aïllen més gèrmens resistents⁷**. Això és molt important, ja que les infeccions que poden comprometre la vida de l'individu poden tornar-se cada cop més intractables⁸. No tots els grups farmacològics ni tots els antibiòtics del mateix grup farmacològic generen aquestes resistències a la mateixa velocitat; així, per exemple, s'ha observat que l'increment de prevalença de soques pneumocòcciques resistents a la penicil·lina s'ha produït paral·lelament a la substitució progressiva d'aminopenicil·lines (àcid 6-aminopenicil·lànic) per cefalosporines orals⁹. De manera semblant, s'ha vist que l'increment important en les resistències de pneumococ als macròlids s'ha associat amb la utilització massiva de macròlids de llarga semivida, principalment amb els d'una sola presa al dia^{10,11}. Actualment, al nostre país s'aïllen un 35% de soques d'*Streptococcus pneumoniae* resistents als macròlids, i, en canvi, només un 5% de soques són altament resistents a l'amoxicil·lina (igual que a amoxicil·lina i àcid clavulànic)^{12,13}. Aquestes elevades resistències es poden traduir en un fracàs clínic; de fet, Rzeszutek *et al.*¹⁴ han informat de 33 casos de fracàs terapèutic en infeccions pneumocòcciques entre 1990 i 2002, principalment en pneumònies tractades amb macròlids. Si bé són pocs casos, probablement estem observant la punta de l'iceberg d'aquest fenomen¹⁵. Resulta curiós el cas d'*Streptococcus pyogenes*, causant de faringitis aguda (a Catalunya, tractada, principalment, amb β -lactàmics). En aquest cas, no s'ha observat encara cap soca resistent a la penicil·lina i, en canvi, es descriuen resistències del 30-35% als macròlids i superiors al 5% a la telitromicina^{13,16,17}.

Per minvar les resistències, la millor opció no passa per prescriure nous antibiòtics, sinó per prescriure'n menys. Diversos treballs així ho refermen^{8,18,19}. La major part d'infeccions de les vies aèries són autolimitades i revisions recents suggereixen que

Taula 1. Tractament antimicrobià recomanat en les infeccions de les vies aèries

Infecció	Tractament	Antibiòtic	Posologia en l'adult [dosi pediàtrica]	
Rinitis aguda ²⁷	D'elecció	No donar antibiòtics [§]		
Sinusitis aguda ²⁵	D'elecció	Amoxicil·lina	500 mg/8 h/8-10 d [40 mg/kg/dia]	
	Alternatiu	Amoxicil·lina i àcid clavulànic	875/125 mg/8 h/8-10 d [80 mg/kg/dia]	
		Levofloxacina [¶]	500 mg/24 h/7 d	
		Moxifloxacina [¶]	400 mg/24 h/5 d	
	Al·lèrgia a la penicil·lina		Eritromicina	500 mg/6 h/8-10 d [50 mg/kg/dia]
			Claritromicina	250 mg/12 h/8-10 d [15 mg/kg/dia]
		Azitromicina	500 mg/24 h/3 d [10 mg/kg/dia]	
Otitis externa difusa ²⁸	D'elecció	Àcid acètic al 2%	2 gotes/8 h/10 d	
	Alternatiu	Neomicina i polimixina B	5-10 gotes/8 h/8-10 d	
		Ciprofloxacina	2 gotes/12 h/8-10 d	
Otitis mitjana aguda ^{27¶}	D'elecció	Amoxicil·lina	500-1.000 mg/8 h/8-10 d [40-90 mg/kg/dia]	
	Alternatiu	Amoxicil·lina i àcid clavulànic	875/125 mg/8 h/8-10 d [80 mg/kg/dia]	
		Eritromicina	500 mg/6 h/8-10 d [50 mg/kg/dia]	
	Al·lèrgia a la penicil·lina		Claritromicina	250 mg/12 h/8-10 d [15 mg/kg/dia]
			Azitromicina	500 mg/24 h/3 d [10 mg/kg/dia]
			Penicil·lina V	1,2 milions UI (2 comp.)/12 h/8-10 d [25-30 mg/kg/dia]
Faringitis aguda ^{54*}	D'elecció	Amoxicil·lina	500 mg/8 h/8-10 d [40 mg/kg/dia]	
	Alternatiu	Penicil·lina G benzatínica	1.200.000 UI im/dosi única [50.000 UI im/kg/dosi única]	
		Amoxicil·lina i àcid clavulànic [¶]	500/125 mg/8 h/10 d [40 mg/kg/dia]	
		Clindamicina	300 mg/8 h/8-10 d [30 mg/kg/dia]	
		Clinamicina	300 mg /8 h/8-10 d [30 mg/kg/dia]	
	Al·lèrgia a la penicil·lina	Josamicina	1 g /12h /8-10 d [50 mg/kg/dia]	
		Clindamicina	300 mg /8 h/8-10 d [30 mg/kg/dia]	

[§]Només administrar antibiòtics en cas de rinitis de característiques mucopurulentas de més de 10 dies d'evolució. En aquest cas, tractar com la sinusitis aguda.

[¶]Les fluoroquinolones no es poden administrar en menors de 18 anys.

[¶]Iniciar tractament si no hi ha millora en 48-72 hores (en cas que persisteixi la febre o el dolor). Sempre cal tractar amb antibiòtics en menors de 2 anys o quan hi ha malalties de base.

^{*}Només quan es donin quatre o més de les situacions següents: febre superior a 38°C, edat < 15 anys, presència d'exsudat faringoamigdalí, adenopaties laterocervicals doloroses i/o absència de tos. També quan existeixi un brot comunitari d'infecció per Streptococcus pyogenes i en immunodeprimits. Quan hi ha dubte, s'aconsella utilitzar les proves antigèniques ràpides.

[¶]Indicat en la faringoamigdalitis de repetició.

els antibiòtics modifiquen tan sols lleugerament el curs de la majoria de les infeccions del tracte respiratori. De fet, el seu benefici és marginal en molts quadres respiratoris²⁰, principalment en el refredat comú, la faringitis aguda i l'otitis mitjana aguda.

Aquesta prescripció excessiva d'antibiòtics en els quadres esmentats es pot explicar per una sèrie de motius. En primer lloc, els metges d'AP pensen, en general, que **els pacients que acudeixen a la consulta esperen un antibiòtic i això no sempre és cert**. El cas és que, si ho pensessin detingudament, serien més proclius a prescriure'n²¹. D'altra banda, el diagnòstic de les infeccions de les vies aèries altes habitualment es fa en funció de la clínica del pacient i, a la consulta, molt poques vegades s'empren mètodes diagnòstics ràpids. **El diagnòstic basat només en criteris clínics acostuma a ser incert**. Així, per exemple, és habitual l'estudi en què només el 40% dels metges diagnostiquen correctament una sinusitis, agafant com a mètode de referència el diagnòstic ecogràfic²². Però també és difícil diagnosticar una infecció estreptocòccia de gola^{23,24} i una otitis mitjana²⁵ i, per tant, existeix un percentatge alt de falsos positius i de variació interobservador. Al nostre país, un altre motiu important d'excessiu consum **és l'automedicació** que fan molts pacients quan tenen un quadre infecció de les vies aèries, **facilitat pel fet que poden obtenir un antibiòtic en una oficina de farmàcia sense recepta oficial**. En aquest sentit, és bàsica la funció d'agent de salut del farmacèutic comunitari per minvar el consum d'antimicrobians al nostre país i negar-ne la venda sense recepta. A l'hora de tractar una infecció, el professional sanitari té dos deures: el primer, cap al pacient, de qui haurà de curar o almenys alleujar els símptomes, i el segon, cap a la comunitat,

responsabilitzant-se de no generar resistències. Segons l'Organització Mundial de la Salut, per cada 100 infeccions respiratòries, només 20 requereixen tractament antibiòtic²⁶; les altres 80 són d'origen viral.

Rinitis

Inflamació de la mucosa de les fosses nasals deguda a causes diverses: infeccioses, al·lèrgiques i vasomotores. La més freqüent és la rinitis catarral aguda. Correspon al 40% de totes les infeccions respiratòries agudes en èpoques de fred. La seva etiologia és viral en més del 90% dels casos. El seu tractament és simptomàtic amb repòs, rentats amb sèrum fisiològic, gotes nasals descongestives durant els primers dies i presa d'analgèsics i antiinflamatoris per alleujar el malestar general i les miàlgies. L'ús d'antihistamínics no està recomanat, ja que poden produir sequedat de la mucosa. Segons la recent revisió de la Cochrane Library, en què es van revisar sis assaigs clínics per conèixer l'efectivitat dels antibiòtics en el refredat i sis més en la rinitis purulenta aguda, **l'antibioticoteràpia no hi està indicada, ja que no escurça la durada del procés ni evita les seves complicacions (sinusitis i otitis mitjana aguda) i, en canvi, s'associa a més efectes secundaris²⁷**. No obstant això, una altra revisió de la Cochrane Library sobre la rinitis purulenta crònica (persistència de símptomes durant més de 10 dies) va mostrar un benefici més important del tractament antibiòtic²⁸. De tota manera, no cal tractar-la amb antibiòtics, ja que la major part de pacients se'n recuperen sense necessitat d'administrar-ne²⁹. **Només semblaria raonable emprar-los en casos de rinitis de característiques mucopurulentas de més de 10 dies d'evolució**, quan la resolució

simptomàtica es retarda ja que, en aquests casos, l'afectació sinusal és comuna³⁰.

Sinusitis

Inflamació de la mucosa dels sins paranasals, que s'inicia després d'un procés catarral. Aproximadament un 0,5-2% dels quadres catarrals es compliquen en forma de sinusitis aguda. És més freqüent a l'edat adulta. La seva etiologia pot arribar a ser viral en el 60% dels casos. Entre els bacteris que causen sinusitis més sovint es troben *Streptococcus pneumoniae* i *Haemophilus influenzae*. El diagnòstic de sinusitis es basa en criteris clínics (dolor facial local o cefalea pulsativa que augmenta amb maniobres de Valsalva, descàrrega nasal purulenta, principalment unilateral, i presència de pus a la cavitat nasal) i es reserva la radiologia de sins per als casos dubtosos, ja que els seus criteris diagnòstics (engruïment de la mucosa de més de 5 mm, opacitat o nivell hidroaeri) no presenten més sensibilitat ni especificitat³¹. Fins a un 39% de les rinitis agudes virals presenten una radiologia de sins anormal, sense arribar a desenvolupar una sinusitis clínica³². Encara que a Catalunya la seva utilització és marginal, la determinació de proteïna C reactiva en sang capil·lar pot ser d'ajut: valors superiors a 40 mg/l orienten cap a una etiologia bacteriana, mentre que valors per sota de 10 mg/l han de fer sospitar un origen viral.

En l'àmbit de l'AP es van dur a terme dos estudis en què no es va observar benefici del tractament antibiòtic^{33,34}. La revisió de la Cochrane Library sobre la utilitat dels antibiòtics en la sinusitis aguda es basa en 49 assaigs clínics, amb un total de 13.660 participants afectats de sinusitis dels sins maxil·lars³⁵. Un d'aquests estudis va incloure pacients amb símptomes i unes xifres elevades de proteïna C reactiva (PCR) o velocitat de sedimentació de la sang (VSG) i es va observar un benefici en la reducció de dolor al tercer dia, però sense diferències en el guariment. Els resultats globals, no obstant això, defensen l'evidència d'un efecte positiu, encara que marginal, del tractament antimicrobià en les recaigudes i la duració clínica de la malaltia en sinusitis maxil·lars confirmades radiològicament, tant amb amoxicil·lina com amb penicil·lina^{36,37}. Encara que hi ha autors que aconsellen no donar antibiòtics en sinusitis no greus³⁵, calen més estudis amb mides mostrals més grans i un seguiment més llarg. Mentrestant, **cal seguir recomanant l'administració d'antibiòtics, a més del tractament simptomàtic amb analgèsics i antiinflamatoris orals, rentats nasals i gotes nasals descongestives, principalment durant els primers dies de l'afecció. En aquests casos, l'amoxicil·lina 500 mg/8 hores és l'antibiòtic d'elecció i demostra ser tan efectiva com els antibiòtics més nous³⁵ (taula 1). Si no hi ha millora en 48-72 hores, cal sospitar resistència als β -lactàmics, o bé infecció per *Haemophilus*, per la qual cosa s'hauria de recomanar l'associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic a dosis altes.** És assenyat mantenir el tractament antibiòtic durant 8-10 dies. Davant la presència de signes d'infecció greu com febre alta o estat tòxic, sospita d'infecció a òrbita o

sistema nerviós central i en cas d'empitjorament marcat a les 72 hores, cal la derivació a l'hospital. Si és necessari fer un estudi dels factors predisposants en casos de sinusitis tancades (malformacions, pòlips), cal la derivació a l'àmbit especialitzat.

Otitis

Segons la localització, es distingeix l'otitis mitjana i l'otitis externa. Aquesta darrera es classifica en quatre formes clíniques distintes: difusa, circumscrita, otomicosi i otitis externa maligna. D'aquestes, l'otitis externa difusa és la més freqüent i acostuma a ser bacteriana. **El seu tractament es basa en l'administració d'antisèptics com la solució d'àcid acètic al 2% o alcohol boricat a saturació cada 8 hores durant 8 dies, essent d'ajut en els casos en què l'edema del conducte auditiu extern sigui molt important³⁸. S'han d'administrar gotes antibiòtiques (polimixina B + neomicina; 5 gotes/6-8 hores durant una setmana). En cas de pacients amb elevat grau d'ototoxicitat com perforació timpànica o antecedent de traumatisme cranioencefàlic, cal recomanar ciprofloxacina (4-6 gotes/8 hores o una dosi cada 12 hores durant una setmana).** En cas de sospita d'una otitis externa maligna, principalment en diabètics i immunodeprimits, cal una derivació hospitalària urgent.

L'otitis mitjana és la inflamació del revestiment mucoperiòstic de l'oida mitjana, amb producció d'exsudat. Quan l'otitis mitjana cursa de forma aguda es refereix a l'otitis mitjana aguda i si el curs és perllongat i no va acompanyat de signes d'infecció aguda es considera una otitis mitjana secretora o serosa. Així, ambdues entitats es consideren diferents fases d'un mateix procés originat en l'obstrucció funcional o mecànica de la trompa d'Eustaquí. L'otitis mitjana és més prevalent en els mesos d'hivern i és més freqüent entre els 6 i 15 mesos d'edat, per la qual cosa habitualment és tractada pels pediatres. L'etiologia de l'otitis mitjana aguda és viral en més de la meitat dels casos³⁹. Entre els agents bacterians, el més comú és, igual que en la sinusitis aguda, l'*Streptococcus pneumoniae*. En molts països desenvolupats, només es prescriuen antibiòtics si després de 2 o 3 dies de tractament simptomàtic persisteix la febre i l'otàlgia. Aquesta actitud es fonamenta pel caràcter autolimitat i benigne de l'entitat en, aproximadament, el 80% dels casos, sense que es vegi un major nombre de complicacions⁴⁰. La revisió de la Cochrane Library sobre otitis mitjanes en els infants va incloure vuit assaigs clínics aleatoris amb resultats clínics rellevants⁴³, tots ells fets en països desenvolupats i en els quals es va observar que no existia reducció significativa del dolor en les primeres 24 hores, mentre que del segon al setè dia la reducció de dolor va ser del 30%. Això significa que s'haurien de tractar quinze pacients per prevenir un cas d'otàlgia entre els dies 2 i 7⁴¹. Malgrat que els antibiòtics escurcen moderadament la durada de la simptomatologia, no existeixen diferències en els percentatges de guariment, recaigudes o resultats de la timpanometria i, en canvi, es van presentar més efectes secundaris en aquests casos que en els de

placebo⁴¹⁻⁴³. Els revisors van trobar molt poques complicacions en aquests estudis i els resultats van ser similars tant en el grup tractat com en el no tractat amb antibiòtics⁴¹. Alguns predictors clínics haurien de dictar diferents abordatges, de manera que s'haurien de tractar sempre amb antibiòtics els nens menors de 2 anys (els que tenen afectació bilateral i els que presenten febre i vòmits)⁴⁴⁻⁴⁶.

Per tot plegat, en l'actualitat es pot aconsellar una actitud d'espera vigilant en nens més grans de 2 anys amb otitis mitjana aguda sense símptomes de gravetat ni factors de risc de mala evolució (malaltia greu de base, immunodepressió, otitis de repetició, portadors de tubs de timpanotomia o perforació timpànica). **En cas que fos necessari establir una pauta d'antibioticoteràpia** (patologies de base importants, símptomes greus), caldria recomanar **iniciar el tractament amb amoxicil·lina 40-90 mg/kg/dia. La durada del tractament hauria de ser d'almenys 8 dies, encara que hi ha estudis que han demostrat l'eficàcia del tractament amb només 5 dies**^{47,48}. S'hi poden associar antiinflamatoris o analgèsics i vasoconstrictors nasals els 2-3 primers dies. També es pot emprar l'escalfor local com a analgèsic. La derivació a l'àmbit especialitzat s'ha de recomanar en cas d'otitis crònica, mastoïditis o sospita de complicació endocranial.

Faringitis aguda

Entitat que agrupa casos d'etiologia diversa que tenen en comú l'existència d'odinofàgia amb inflamació i, ocasionalment, exsudat faringoamigdalí. Encara que es pot originar per motius no infecciosos com reflux gastroesofàgic, drenatge postnasal per rinitis, tos persistent, tiroïditis, al·lèrgies, cossos estranys i tabac, en la major part de les ocasions hi ha una causa infecciosa, majoritàriament de tipus viral en més del 70% dels casos. L'*Streptococcus pyogenes* és responsable del 15% de les infeccions, aproximadament. Sobre la base de les metanàlisis publicades, la major part de faringitis no s'han de tractar de forma rutinària amb antibiòtics, ja que es guareixen igualment encara que no s'administrin antibiòtics^{49,50}. Els autors de la revisió de la Cochrane Library sobre antibioticoteràpia en la faringitis van estudiar un total de 26 assaigs clínics controlats fets, majoritàriament, als anys cinquanta, i hi van incloure un total de 12.669 casos d'amigdalitis⁴⁹. Segons aquesta revisió, es recomana administrar antibiòtics quan l'etiologia sigui bacteriana per diferents motius: en primer lloc, perquè redueix la simptomatologia respecte del grup no tractat en una mitjana de 16 hores (tanmateix, l'efectivitat dels antibiòtics és més gran entre els casos que presenten l'estreptococ β -hemolític en el frotis faringí). A més, per cada cent pacients tractats amb antibiòtic respecte al grup assignat a placebo en aquests assaigs clínics, els revisors de la Cochrane Library van estimar que es presenta un cas menys de febre reumàtica, 2 casos menys d'otitis mitjana aguda i

3 casos menys d'abscessos periamigdalins⁴⁹. No obstant això, la incidència de febre reumàtica en els nostres dies és molt més baixa que en l'època en què es van dur a terme aquests estudis i, consegüentment, es desconeix quin benefici aconseguiria el tractament antibiòtic en l'actualitat⁵¹. De forma similar, la incidència d'otitis mitjanes com a complicació de la faringitis és ara molt menor que fa 3 dècades i els revisors calculen que caldria tractar actualment 200 faringitis estreptocòccies per tal d'evitar un episodi d'otitis mitjana aguda. Recentment, s'ha publicat un treball al Regne Unit on es confirma que **la disminució en la prescripció d'antibiòtics en la faringitis en els darrers anys no va acompanyada d'un nombre més elevat de casos de febre reumàtica i d'abscessos periamigdalins**⁵². Tampoc no existeix relació entre tractament antibiòtic i glomerulonefritis postestreptocòccia⁴⁹.

Per això, resulta d'interès recomanar el tractament antimicrobià en cas d'etiologia bacteriana i, en concret, en cas d'infecció per estreptococ β -hemolític del grup A. **El principal problema és distingir entre etiologia viral i bacteriana**. El patró or per al seu diagnòstic segueix sent el cultiu faringí, encara que presenta algunes limitacions importants (demora en el resultat i no permet distingir entre infecció aguda i estat de portador). A la pràctica, per tal d'identificar els casos susceptibles de tractament antibacterià, s'utilitza l'anomenat *Strep Score* (un còmput que es basa en l'edat i la clínica del pacient: edat menor de 15 anys, febre > 38°C, exsudat faringoamigdalí, adenopaties laterocervicals doloroses i absència de tos). No és un bon mètode ja que fins a un 30% de les faringitis de causa bacteriana cursen sense exsudat amigdalí i en un 65% dels casos d'origen viral hi està present l'exsudat. I també, en més de la meitat dels casos amb quatre o cinc d'aquests criteris, l'etiologia és viral⁵³. Per aquest motiu, quan la clínica no és concloent, cal recomanar la utilització de proves antigèniques ràpides, ja que presenten una sensibilitat del 95% i una especificitat que oscil·la entre el 80% i el 99,5%. Tot i així, es recomana donar antibiòtics en cas d'immunodepressió o en el curs d'un brot comunitari d'infecció per *Streptococcus pyogenes*. **És tractament antibiòtic d'elecció la fenoximetilpenicil·lina o penicil·lina V, que es pot administrar en una dosi d'1.200.000 UI/12 hores per via oral durant 8-10 dies**⁵⁴. **Alternativament, es pot administrar amoxicil·lina, penicil·lina G benzatínica, o bé una cefalosporina de primera generació**⁵⁵. **En cas de faringoamigdalitis estreptocòccia de repetició**, atesa la possibilitat d'inhibició de les β -lactamases per gèrmens de la boca, com *Fusobacterium*, **cal recomanar l'administració de l'associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic**. En pacients al·lèrgics, atès el fenotip M observat en les soques d'*Streptococcus pyogenes* que es caracteritza per ser resistent als macròlids de 14 i 15 àtoms i ser sensible als de 16 àtoms, es recomanen els antibiòtics descrits a la taula que s'adjunta.

Conclusions

Els metges d'AP, tant els de família com els pediatres, han de ser curosos en la prescripció d'antibiòtics per infeccions de les vies aèries altes, ja que s'ha vist que els seus beneficis en aquestes infeccions són marginals en molts casos. D'aquesta manera, es podrà aconseguir aturar l'increment progressiu de resistències en les soques dels bacteris que s'aïllen en el nostre país i es farà un ús més racional de la prescripció.

Referències bibliogràfiques

1 PICAZO, J.J.; PÉREZ-CECILIA, E.; HERRERAS, A.; GRUPO DIRA EN ATENCIÓN PRIMARIA (2003): *Estudio de las infecciones respiratorias extra hospitalarias*. Estudio DIRA. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 21:410-6.

2 ROMERO, J.; RUBIO, M.; CORRAL, O.; PACHECO, S.; AGUDO, E.; PICAZO J. J. (1997): *Estudio de las infecciones respiratorias extra hospitalarias*. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 15:289-98.

3 CARS, O.; MÖLSTAD, S.; MELANDER, A. (2001): *Variation in antibiotic use in the European Union*. *Lancet*. 357:1851-3.

4 BJERRUM, L.; BOADA, A.; COTS, J. M.; LLOR, C.; FORÉS, D.; GAHRN-HANSEN, B. et al. (2004): *Respiratory tract infections in general practice: considerable differences in prescribing habits between general practitioners in Denmark and Spain*. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 60:23-8.

5 LLOR, C.; BAYONA, C.; ALAY, M.; GASPÀR, M. J.; ARMELLES, M.; COTS, J. M.; MORAGAS, A. ([1992] 2004): *Antibiotic prescribing in primary healthcare in Catalonia*. 11th Conference of the European Society of General Practice/Family Medicine. Kos Island (Grècia), 3-7 setembre 2005.

6 GOOSSENS, H.; FERECHE, M.; VANDER STICHELE, R.; ELSEVIERS, M.; ESAC PROJECT GROUP (2005): *Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study*. *Lancet*. 365:579-87.

7 BRONZWAER, S. L.; CARS, O.; BUCHHOLZ, U.; MÖLSTAD, S.; GOETTSCHE, W.; VELDHIJZEN, I. K. et al. (2002): *European Antimicrobial Resistance Surveillance System. A European study on the relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance*. *Emerg. Infect. Dis.* 8:278-82.

8 LIVERMORE, D. M. (2005): *Minimising antibiotic resistance*. *Lancet Infect.* 5:450-9.

9 GRANIZO, J. J.; AGUILAR, L.; CASAL, J.; GARCÍA-REY, C.; DAL-RE, R.; BAQUERO, F. ([1979] 1997): *Streptococcus pneumoniae resistance to erythromycin and penicillin in relation to macrolide and beta-lactam consumption in Spain*. *J Antimicrob Chemother* 2000, 46:767-73.

10 LEACH, A.; SHELBY-JAMES, T.; MAYO, M.; GRATTEN, M.; LAMING, A. C.; CURRIE, B. J. (1997): *A prospective study of the impact of community-based azithromycin treatment of trachoma on carriage and resistance of Streptococcus pneumoniae*. *Clin. Infect. Dis.* 24:356-62.

11 BAQUERO, F. (1999): *Evolving resistance patterns of S. pneumoniae: a link with long-acting macrolides?* *J. Chemotherapy* 11. (Suppl. 3): 29-37.

12 JACOBS, M. R.; FELMINGHAM, D.; APPELBAUM, P. C. et al. (2003): *The Alexander Project 1998-2000: susceptibility of pathogens isolated from community-acquired respiratory tract infection to commonly used antimicrobial agents*. *J Antimicrob Chemother.* 52:229-246.

13 PÉREZ-TRALLERO, E.; GARCÍA DE LA FUENTE, C.; GARCÍA-REY, C.; BAQUERO, F.; AGUILAR, L.; DAL-RE, R. et al. AND SPANISH SURVEILLANCE GROUP FOR RESPIRATORY PATHOGENS (2005): *Geographical and ecological analysis of resistance, co resistance, and coupled resistance to antimicrobials in respiratory pathogenic bacteria in Spain*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 49:1965-72.

14 RZESZUTEK, M.; WIERZBOWSKI, A.; HOBAN, D. J.; CONLY, J.; BISHAI, W.; ZHANEL, G. G. (2004): *A review of clinical failures associated with macrolide-resistant Streptococcus pneumoniae*. *Int. J Antimicrob. Agents.* 24:95-104.

15 GARAU J. (2001): *Clinical failures: the tip of the iceberg?* *Respir Med.* 95(Suppl A): S3-11.

16 ALÓS, J. L.; ARACIL, B.; OTEO, J.; GÓMEZ-GARCÉS, J. L.; SPANISH GROUP FOR THE STUDY OF INFECTION IN THE PRIMARY HEALTH CARE SETTING (IAP-SEIMC) (2003): *Significant increase in the prevalence of erythromycin-resistant, clindamycin- and micamycin susceptible Streptococcus pyogenes in Spain*. *J Antimicrob Chemother.* 51:333-7.

17 TAMAYO, J.; PÉREZ-TRALLERO E.; GÓMEZ-GARCÉS, J. L.; ALÓS, J. I.; SPANISH GROUP FOR THE STUDY OF INFECTION IN THE PRIMARY HEALTH CARE SETTING (IAP-SEIMC) (2005): *Resistance to macrolides, clindamycin and telithromycin in Streptococcus pyogenes isolated in Spain during 2004*. *J Antimicrob Chemother.* 56:780-2.

18 SEPPÄLÄ, H.; KLAUKKA, T.; VUOPIO-VARKILA, J.; MUOTIALA, A.; HELENIUS, H.; LAGER, K. et al. (1997): *The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in Group A streptococci in Finland*. *N Eng J Med.* 337:441-6.

19 MÖLSTAD, S.; CARS, O. (1999): *Major change in the use of antibiotics following a national program: Swedish Strategic Program for the Rational Use of Antimicrobial Agents and Surveillance of Resistance (STRAMA)*. *Scand J Infect Dis.* 31:191-5.

20 ARROLL, B. (2005): *Antibiotics for upper respiratory tract infections: an overview of Cochrane reviews*. *Respir Med.* 99:255-61.

21 COCKBURN, J.; PIT, S. (1997): *Prescribing behavior in clinical practice: Patients' expectations and doctors' perceptions of patients' expectations - a questionnaire study*. *BMJ.* 315:520-3.

22 VAN DUJN, N. P.; BROUWER, H. J.; LAMBERTS, H. (1992): *Use of symptoms and signs to diagnose maxillary sinusitis in general practice: comparison with*

ultrasonography. *BMJ.* 305:684-7.

23 BISNO, A. L.; GERBER, M. A.; GWALTNEY, J. M.; KAPLAN, E. L.; SCHWARTZ, R. H. (1997): *Diagnosis and management of Group A streptococcal pharyngitis: A practice guideline*. *Clin Infect Dis.* 25:574-83.

24 EBELL, M. H.; SMITH, M. A.; BARRY, H. C.; IVES, K.; CAREY, M. (2000): *The rational clinical examination. Does this patient have strep throat?* *JAMA.* 284:2912-8.

25 VAN BUCHEM, F. L.; PEETERS, M. F.; VAN'T HOF, M. A. (1985): *Acute otitis media: a new treatment strategy*. *BMJ.* 290:1033-7.

26 WORLD HEALTH ORGANIZATION. WORLD HEALTH ORGANIZATION WEBSITE. Report on Infectious Diseases 2000. Overcoming antimicrobial resistance, Chapter 4. Big guns of resistance. Disponible a: HYPERLINK "http://www.who.int/infectious-disease-report/2000" [consultat: 24 d'octubre de 2005].

27 ARROLL, B.; KENEALY, T. (2005): *Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis*. *Cochrane Database Syst Rev.* (3):CD000247.

28 MORRIS, P.; LEACH, A. (2002): *Antibiotics for persistent nasal discharge (rhino sinusitis) in children*. *Cochrane Database Syst Rev.* 4:CD001094.

29 DE SUTTER, A. I.; DE MEYERE, M. J.; CHRISTAENS, T. C.; VAN DRIEL, M. L.; PEERSMAN, W.; DE MAESENEER, J. M. (2002): *Does amoxicillin improve outcomes in patients with purulent rhinorrhoea?* *J Fam Pract.* 51:317-23.

30 KAISER, L.; LEW, D.; HIRSCHL, B.; AUCKENTHALER, R.; MORABIA, A.; HELAD, A. et al. (1996): *Effects of antibiotic treatment in the subset of common-cold patients who have bacteria in nasopharyngeal secretions*. *Lancet.* 347:1507-10.

31 OSGUTHORPE, J.; HADLEY, J. (1999): *Rhino sinusitis, current concepts in evaluation and management*. *Med Clin North Am.* 83:27-41.

32 PUHAKKA, T.; MAKELA, M. J.; ALANEN, A. (1998): *Sinusitis in the common cold*. *J Allergy Clin Immunol.* 102:403-8.

33 STALMAN, W.; VANESSEN, G. A.; VANDERGRAAF, Y.; DE MELKER, R. A. (1997): *The end of antibiotic treatment in adults with acute sinusitis like complaints in general practice? A placebo controlled double-blind randomized doxycycline trial*. *Br J Gen Pract.* 47:794-9.

34 HANSEN, J. G.; SCHMIDT, H.; GRINSTED, P. (2000): *Randomized double blind, placebo controlled trial of penicillin V in the treatment of acute maxillary sinusitis in adults in general practice*. *Scand J Prim Health Care.* 18:44-7.

35 WILLIAMS, J. W.; AGUILAR, C.; CORNELL, J.; CHIQUETTE, E. D.; MAKELA, M.; HOLLEMAN, D. R. et al. (2003): *Antibiotics for acute maxillary sinusitis*. *Cochrane Database Syst Rev.* 2:CD000243.

36 VAN BUCHEM, F. L.; KNOTTNERUS, J. A.; SCHRIJNEMAEKERS, V. J.; PEETERS, M. F. (1997): *Primary-care-based randomised placebo-controlled trial of antibiotic treatment in acute maxillary sinusitis*. *Lancet.* 349:683-7.

37 HICKNER, J. M.; BARTLETT, J. G.; BESSER, R. E.; GONZALES, R.; HOFFMAN, J. R.; SANDE, M. A. (2001): *Principles of appropriate antibiotic use for acute rhino sinusitis in adults background*. *Ann Intern Med.* 134:498-505.

38 SANDER, R. (2001): *External otitis: a practical guide to treatment and prevention*. *Am. Fam. Physician.* 63:927-36.

39 DELCASTILLO, F. (1997): *Tratamiento de la otitis media aguda en niños. Algunos interrogantes*. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 15:212-7.

40 FROOM, J.; CULPEPPER, L.; JACOBS, M.; DEMELKER, R. A.; GREEN, L. A.; VANBUCHEM, F. L. et al. (1997): *Antimicrobials for acute otitis media? A review from the International Primary Care Network*. *BMJ.* 315:98-102.

41 GLASZIOU, P. P.; DEL MAR, C. B.; SANDERS, S. L.; HAYEM, M. (2004): *Antibiotics for acute otitis media in children (Cochrane review)*. *Cochrane Database Syst. Rev.* 1:CD000219.

42 ROSENFELD, R. M.; VERTREES, J. E.; CARR, J.; CIPOLLE, R. J.; UDEN, D. L.; GIEBINK, G. S. et al. (1994): *Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media: Metaanalysis of 5400 children from thirty-three randomized trials*. *J Pediatr.* 124:355-6.

43 DEL MAR, C. B.; GLASZIOU, P.; HAYEM, M. (1997): *Are antibiotics indicated as initial treatment for children with acute otitis media? A meta-analysis*. *BMJ.* 314:1:526-9.

44 BURKE, P.; BAIN, J.; ROBINSON, D.; DUNLEAVEY, J. (1991): *Acute red ear in children controlled trial of non-antibiotic treatment in general practice*. *BMJ.* 303:558-62.

45 APPELBAUM, C. L.; CLAESSEN, J. Q.; TOUW OTTEN, F. W.; HORDIJK, G. J.; DE MELKER, R. A. (1991): *Co-amoxiclav in recurrent acute otitis media placebo controlled study*. *BMJ.* 303:1450-2.

46 LITTLE, P.; GOULD, C.; MOORE, M.; WARNER, G.; DUNLEAVEY, J.; WILLIAMSON, I. (2002): *Predictors of poor outcome and benefits from antibiotics in children with acute otitis media: pragmatic randomised trial*. *BMJ.* 325:22-4.

47 PICHICHERO, M. E. (2000): *Acute otitis media: Part II. Treatment in an era of increasing antibiotic resistance*. *Am. Fam. Physician.* 61:2410-6.

48 KOZYRSKYJ, A. L.; HILDES-RIPSTEIN, G. E.; LONGSTAFFE, S. E.; WINCOTT, J. L.; SITAR, D. S.; KLASSEN, T. P. et al. (2000): *Short course antibiotics for acute otitis media aguda*. *Cochrane Database Syst. Rev.* (2):CD001095.

49 DEL MAR, C. B.; GLASZIOU, P. P.; SPINKS, A. B. (2004): *Antibiotics for sore throat (Cochrane review)*. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2:CD000023.

50 MCISAAC, W. J.; GOEL, V.; TO, T.; LOW, D. E. (2000): *The validity of a sore throat score in family practice*. *CMAJ.* 163:811-5.

51 OLIVER, C. (2000): *Rheumatic fever-is it still a problem?* *J Antimicrob. Chemother.* 45 (Suppl I):13-21.

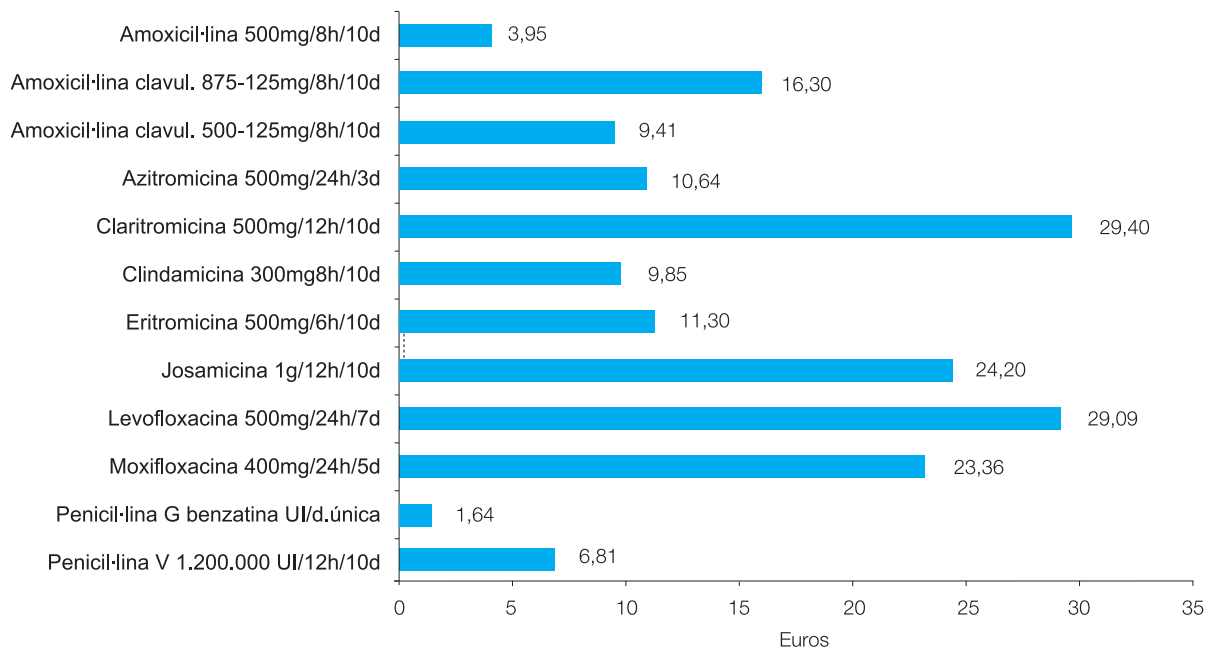
52 SHARLAND, M.; KENDALL, H.; YEATES, D.; RANDALL, A.; HUGHES, G.; GLASZIOU, P. et al. (2005): *Antibiotic prescribing in general practice and hospital admissions for peritonsillar abscess, mastoiditis, and rheumatic fever in children: time trend analysis*. *BMJ.* 331:328-9.

53 MCISAAC, W. J.; KELLNER, J.; AUFRICHT, P.; VANJAKA, A.; LOW, D. E. (2004): *Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults*. *JAMA.* 291:1587-95.

54 LAN, A. J.; COLFORD, J. M. (2000): *The impact of dosing frequency on the efficacy of 10-day penicillin or amoxicillin therapy for streptococcal tonsillopharyngitis: a meta-analysis*. *Pediatrics.* 105:1-8.

55 BISNO, A. L. (2004): *Are cephalosporins superior to penicillin for treatment of acute streptococcal pharyngitis?* *Clin Infect Dis.* 38:1531-7.

Cost d'adquisició dels antibiòtics emprats en el tractament de les infeccions de les vies aèries



Pel càlcul dels costos s'ha considerat el PVP (IVA inclòs) dels antibiòtics més utilitzats i a les dosis màximes, segons criteri de l'autor. Si n'hi ha més d'una especialitat s'ha considerat el preu inferior o el preu de referència si n'hi ha.

Data de redacció: **octubre 2005**

En el proper número: **Paper de les tiazolidindiones (glitazones) en el tractament de la diabetis tipus 2**

Butlletí d'informació terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.

Director: Rafael Manzanera i López. **Subdirector:** Joan Serra i Manetas. **Coordinadora general:** Neus Rams i Pla.

Coordinador editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Comitè científic: Rafael Albertí, Joan Altimiras, Xavier Bonafont, Fina Camós, Arantxa Catalán, Joan Costa, Eduard Diogène, Begoña Eguileor, M^a José Gaspar, Pilar López, Julio González, Carles Llor, Rosa Madridejos, M^a Antònia Mangués, Eduard Mariño, Rosa Monteserín, Neus Rams, Emília Sánchez, Joan Serra.

Avaluació fàrmaco-econòmica: Lourdes Girona i Brumós

Secretària tècnica: Adela Perisé i Piquer

CedimCat. Coordinador: Josep Monterde i Junyent

Composició i impressió: Ampans - Dip. Legal B. 16.177-87

ISSN 0213-7801

El Butlletí d'Informació Terapèutica és membre de la INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris**, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/html/ca/publicacions/spbit.htm>