

DURADA DEL TRACTAMENT ANTIBIÒTIC: ES POT ESCURÇAR AMB SEGURETAT

Josep M Mòdol Deltell, Marlene Álvarez Martins, Montserrat Giménez Pérez

Equip PROA- Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

Resum

La necessitat de donar una solució urgent al problema de les resistències bacterianes i a la manca de nous tractaments efectius ha propiciat la creació dels programes d'optimització de l'ús d'antimicrobians (PROA). Un dels objectius d'aquests programes és promoure la durada de tractaments efectius el més curts possibles, degut al fet que l'eficàcia és màxima en els primers dies de tractament mentre que els efectes adversos (el desenvolupament de resistències i la toxicitat) i la despesa s'incrementen a mesura que aquests s'allarguen.

Estem assistint a un canvi de paradigma. Hi ha suficient evidència per recomanar tractaments curts en la infecció del tracte urinari, en la pneumònia adquirida en la comunitat i en l'associada a ventilació mecànica, en la infecció intraabdominal, en l'otitis mitjana aguda i en la sinusitis aguda bacteriana. No obstant això, s'ha de tenir en compte que no són candidats a tractaments curts els pacients amb immunosupressió greu, les infeccions greus, les infeccions sense control quirúrgic del focus, les infeccions per bacteris multiresistents, els pacients sense adequada resposta inicial, les infeccions protètiques i les infeccions en localitzacions de difícil accés per als antibiòtics. En aquest Butlletí es revisen les durades recomanades per a les diferents patologies.

Paraules clau: Durada; Antibiòtics; Resistències.

Introducció

Hi ha diferents explicacions del perquè les setmanes consten de 7 dies. Una d'elles és que els cossos celestes visibles a simple vista són 7. També es diu que aquests van ser els dies que va tardar Déu a crear el cel i la Terra. Potser la més plausible és que cada una de les quatre fases de les quals consta un cicle lunar dura 7 dies. Sigui com sigui, el fet que la setmana tingui aquest nombre de dies ha tingut una influència clara en la durada dels tractaments antibiòtics¹ i la majoria d'infeccions tradicionalment s'han tractat durant un nombre de dies múltiple de 7: cistitis, 7 dies; pielonefritis, 14 dies; bacterièmia, 14 dies, o endocarditis, 28 dies. I és que la durada dels tractaments en molts casos no ha estat basada en l'evidència².

Actualment, disposem d'evidència científica que demostra que tractaments més curts dels tradicionalment establerts són igual d'efectius i s'associen a menys efectes indesitjables en moltes patologies³. No obstant això, un cop un tractament antibiòtic s'ha iniciat, alguns metges són reticents a retirar-lo, inclús quan no hi ha una evidència clara d'infecció³. En la nostra opinió perquè s'ha estès el tòpic que si aturem l'antibiòtic massa aviat augmentem les resistències bacterianes. Aquest argument no té cap base científica com veurem més endavant.

Els tractaments més curts són més segurs, més econòmics i presenten menys efectes indesitjables i risc de selecció de resistències⁴.

A continuació, s'analitzarà la problemàtica de les resistències antibiòtiques que es deriva, entre d'altres factors, d'una durada excessiva dels tractaments, l'evidència científica envers la durada dels tractaments antibiòtics més curts i les recomanacions específiques per a les infeccions més prevalents.

Les resistències antibiòtiques i el desenvolupament dels programes d'optimització de l'ús d'antimicrobians

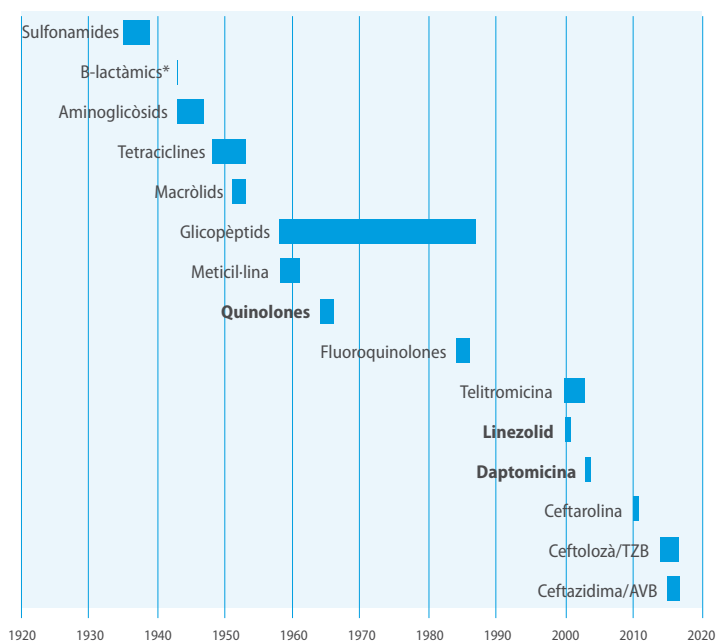
El fenomen de la resistència antimicrobiana s'ha presentat en els darrers anys com una greu amenaça per a la salut pública⁵. S'estima que les infeccions produïdes per bacteris multiresistents causen al voltant de 25.000 morts a l'any i comporten una despesa d'1,5 billons d'euros a Europa⁶.

D'altra banda, des que entre el 1930 i 1970 es van comercialitzar les sulfamidés, els beta-lactàmics, els aminoglicòsids, els amfenicols, les tetraciclines, els macròlids, els glicopèptids i les quinolones, s'ha alentit de forma evident el desenvolupament de noves molècules. En la figura 1, es pot observar la seqüència d'aparició de les famílies d'antibiòtics, així com de les seves resistències. Aquest fet és degut, entre d'altres, a l'elevat cost que suposa per a la indústria farmacèutica tot el procés fins a la seva comercialització⁷.

Davant aquesta situació d'escassetat de noves molècules i d'increments alarmants en les resistències en els darrers anys naixen els programes d'optimització de l'ús d'antimicrobians (PROA)⁷⁻¹⁰, traducció consensuada del terme anglès *Antimicrobial Stewardship Program*. Aquests tenen com a objectius millorar l'evolució clínica dels pacients i minimitzar els efectes adversos dels antibiòtics (toxicitat, selecció d'organismes patògens com *Clostridium difficile* i emergència de resistències) i reduir la despesa sanitària sense afectar la qualitat assistencial; amb tot això s'han mostrat eficaços per a ambdós objectius^{8,9}. Malgrat que han tingut més protagonisme dins la medicina hospitalària, atès que el 90% del consum humà d'antibiòtics té lloc a la comunitat, convé dissenyar estratègies comuns que impliquin hospital i atenció primària. Recentment, s'ha desenvolupat un programa assistencial d'expertesa impulsat des de l'Institut Català de la Salut, PROA-PADEICS, que permet el desenvolupament d'objectius comuns per als dos àmbits i que se suma als ja iniciats en l'atenció primària per d'altres proveïdors de salut.

Entre les intervencions dels PROA, una de les estratègies més senzilles consisteix a actuar sobre la durada dels tractaments^{11,12}. Es basa en el fet que l'eficàcia de l'antibiòteràpia s'acumula els primers dies de tractament i no millora amb la seva prolongació i, en canvi, el desenvolupament de les resistències, la toxicitat i la despesa s'incrementen de forma més tardana¹³.

Figura 1. Seqüència de la introducció dels antibiòtics i l'aparició de les seves resistències⁷



*Penicil·lina: l'aparició de resistències es va identificar 3 anys abans de la seva comercialització.

En negreta es destaca quan es va comercialitzar el primer antibiòtic d'aquella família.

Evidència a favor de la durada curta dels tractaments antibiòtics

S'ha estès la creença, sense cap base científica, que allargant els tractaments més enllà de la curació clínica es prevé el desenvolupament de resistències. En realitat, en la majoria de circumstàncies, els bacteris desapareixen de forma precoç amb el tractament antibiòtic i la selecció de mutants resistents comença a partir dels 3-4 dies d'antibiòtic, i s'incrementa a mesura que s'allarga la seva durada¹⁴. Els tractaments llargs promouen el desenvolupament de microorganismes multiresistents, l'alteració del microbioma i les infeccions per *Clostridium difficile*, d'altres efectes secundaris, estades hospitalàries més llargues i increment dels costos¹⁵.

Cada cop hi ha més evidència que dona suport a tractaments més curts per al tractament de diferents infeccions. En una revisió sistemàtica i metanàlisi d'assajos clínics que comparava els tractaments curts amb els tractaments estàndard en pacients adults hospitalitzats amb infecció, els percentatges de curació clínica, curació microbiològica, mortalitat i recaigudes van ser indistingibles i els pacients amb tractaments curts van presentar un 9% menys de risc de desenvolupar infeccions per microorganismes multiresistents¹⁵. Les patologies incloses van ser pneumònia adquirida a la comunitat, pneumònia associada a ventilació mecànica, infecció del tracte urinari (ITU) i infecció intraabdominal. Altres estudis han mostrat resultats similars en població pediàtrica¹⁶.

En l'àmbit de l'atenció primària, una revisió de revisions sistemàtiques va mostrar els mateixos resultats en la pneumònia adquirida a la comunitat, la otitis mitjana aguda, la sinusitis aguda bacteriana, la cistitis i la pielonefritis¹⁷.

Recomanació de la durada del tractament antibiòtic en les diferents infeccions

Cistitis: la cistitis aguda no complicada és el tipus més freqüent d'infecció del tracte urinari i, globalment, una de les indicacions més comunes de prescripció d'antimicrobians. La durada del tractament ha de ser entre 1 i 5 dies en funció de l'antibiòtic utilitzat. Són d'elecció la fosfomicina trometamol 3 g en dosi única i la nitrofurantoïna 100 mg/8 h durant 5 dies^{18,19}.

Les guies espanyoles recomanen tractaments d'almenys 7 dies en homes i en dones amb diabetis, insuficiència renal, immunosupressió, ITU recent i/o símptomes de més de 7 dies¹⁹. En dones embarassades es recomanen durades de 5-7 dies²⁰. En nens s'accepten pautes curtes de 3-5 dies, excepte en menors de dos anys i en episodis recidivants, que s'allargaran fins als 7-10 dies²¹.

Pielonefritis: una revisió i metanàlisi de 8 assaigs clínics aleatoritzats ha evidenciat que els tractaments curts (≤ 7 dies) tenen una eficàcia clínica i microbiològica equivalent a la dels tractaments de més de 7 dies, fins i tot, en pacients amb bacterièmia. En canvi, en un petit subgrup de pacients amb anomalies urogenitals l'eficàcia microbiològica va ser lleugerament superior en els tractaments més llargs²². Les recomanacions de les guies

varien entre 5-10 dies segons el fàrmac utilitzat (quinolones, 5-7 dies; aminoglicòsids, 5 dies)^{19,23}. Si l'evolució clínica no és favorable o en determinades situacions, com en l'embaràs, pot ser necessari allargar el tractament fins als 14 dies²⁰. En el cas de nens amb ITU febril o pielonefritis es recomana tractar durant 7-10 dies²¹.

ITU associada a sonda vesical: la durada recomanada és 5-7 dies en cas de resolució ràpida dels símptomes, i fins a 10-14 dies en cas de pielonefritis o lenta resolució del quadre. En dones amb ITU inferior després de la retirada de catèter, cal considerar només 3 dies de tractament o una dosi única de fosfomicina trometamol 3 g¹⁹.

Prostatitis: la durada ha de ser entre dos i quatre setmanes en funció de la gravetat de la infecció i la resolució dels símptomes²⁴.

Bacteriúria asimptomàtica: només s'ha de tractar en cas de dones embarassades (durant 4-7 dies de tractament o amb una dosi única de 3 g de fosfomicina trometamol) i pacients sotmesos a manipulació urològica d'alt risc amb una dosi única abans del procediment¹⁹.

Faringoamigdalitis aguda (FA): en aquesta infecció té una gran importància, a l'hora de decidir iniciar tractament antibiòtic, poder diferenciar si la infecció està causada per *Streptococcus pyogenes* o per virus. Aquesta decisió no es pot basar només en els símptomes i signes clínics²⁵. Les proves ràpides de detecció d'antigen *point-of-care* tenen una sensibilitat i especificitat elevades i són molt útils en nens de més de tres anys amb evidència clínica d'FA i absència de signes i símptomes d'infecció vírica. La durada del tractament de l'FA s'ha establert en 10 dies, per evitar la colonització persistent i el risc de complicacions com la febre reumàtica^{26,27}.

Sinusitis aguda: la sinusitis aguda és generalment una complicació d'una infecció vírica de les vies respiratòries altes que es presenta en el 5-10% dels casos en els nens petits i en el 1-2% de les que afecten els adults. La durada del tractament, si l'evolució és correcta, s'estableix en 5 dies en adults i 10 dies en nens²⁷⁻²⁹.

Otitis mitjana aguda (OMA): l'otitis mitjana amb exsudat (OME) és una entitat que pot succeir després d'un episodi d'OMA o com a conseqüència d'una disfunció de la trompa d'Eustaquí secundària a una infecció del tracte respiratori superior. Tanmateix, l'OME pot predisposar el desenvolupament d'una OMA. Donat que l'OME no requereix tractament antibiòtic, és molt important diferenciar clínicament ambdues entitats a l'hora d'evitar l'ús inadequat dels antibiòtics. L'OMA té una elevada taxa de curació espontània i un risc molt baix de complicacions, per la qual cosa en la majoria de nens amb OMA lleu, és adequada la visita diferida i només tractar si els símptomes persisteixen o empitjoren a les 48-72 h. Està indicat el tractament antibiòtic en nens menors de 2 anys i, especialment, en menors de 6 mesos pel risc de complicacions i recidiva, en OMA greu (febre $\geq 39^{\circ}\text{C}$ i/o otàlgia intensa) i OMA amb otorrea. La durada del tractament s'estableix en 10 dies en menors de 2 anys, OMA greu o recurrències, i de 7 dies en els majors de 2 anys i OMA lleu-moderada³⁰.

Pneumònia de la comunitat (PC): la pneumònia és una de les infeccions en què s'ha demostrat que la presa d'antibiòtics més enllà de la resolució dels símptomes no aporta cap benefici, sinó que incrementa la pressió selectiva que genera l'apa-

rició de resistències en la flora comensal. La detecció d'antigen de legionel·la a l'orina és una tècnica ràpida i fiable amb una sensibilitat del 80-95% que està indicada en la pneumònia greu que requereix ingrés, en els immunodeprimits, en cas de brot o en manca de resposta clínica als beta-lactàmics. La negativitat d'aquesta prova no exclou el diagnòstic, però pot contribuir a reduir l'espectre antibiòtic si l'índex de sospita és baix.

Actualment, l'evidència científica sustenta que la pneumònia de la comunitat es pot tractar amb règims de 5 dies de durada³¹. Un assaig clínic controlat i aleatoritzat també ha demostrat que el tractament endovenós amb amoxicil·lina durant 3 dies és tan eficaç com la pauta de 8 dies³². La presència de pneumònia bacterièmica per *S. aureus*, empiema, abscess pulmonar, pneumònia necrosant o legionel·la pot requerir un tractament més perllongat.

Una part important de les PC de baix risc, en pacients sense comorbiditats, es tracten a l'atenció primària. En aquests casos, els tractaments curts estan especialment indicats. El desenvolupament de les tècniques *point-of-care* per diferenciar la pneumònia vírica de la bacteriana i la identificació del microorganisme causal poden contribuir a fer una teràpia dirigida i reduir el consum d'antibiòtics.

Pneumònia del malalt amb ventilació mecànica: com en el cas de la PC, l'evidència indica que els tractaments curts redueixen l'exposició als antibiòtics i la pneumònia recurrent per microorganismes multiresistents, sense afectar la taxa de mortalitat. La durada del tractament antibiòtic recomanada és de 7 dies³³.

En alguns casos la durada pot ser fins i tot més curta o, al contrari, més llarga depenent de l'evolució clínica, radiològica o analítica. Els biomarcadors com la procalcitonina poden ser una eina útil, junt amb la clínica, a l'hora de decidir la retirada del tractament antibiòtic. En els protocols de tractament curts (≤ 7 dies) no hi ha evidència del seu benefici³³.

Cel·lulitis i erisipela: el tractament d'elecció en el cas dels abscessos i furúncols és la incisió i desbridament excepte en el cas dels abscessos múltiples o recurrents, edats extremes o signes d'infecció sistèmica, on es recomana tractament antibiòtic durant 5 dies. La cel·lulitis i l'erisipela requereixen l'administració d'antibiòtic durant 5 dies. En cas de manca de resolució, cal ampliar la durada³⁴.

Infecció intraabdominal: en aquest model d'infecció és fonamental el control quirúrgic del focus. La guia de la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) recomana que la durada del tractament de les infeccions intraabdominals sigui de 4-7 dies si existeix un adequat control del focus³⁵. En un estudi aleatoritzat que va incloure pacients amb infecció intraabdominal amb adequat control del focus, el tractament antibiòtic de 4 dies va mostrar els mateixos resultats que el de 8 dies³⁶. Quan no es pot actuar sobre el focus, el tractament haurà de ser més perllongat fins a més enllà de la resolució clínica i radiològica de la infecció.

Meningitis aguda bacteriana: la durada del tractament en les infeccions del sistema nerviós central ha de ser diferent segons l'etiologia. La meningitis causada per meningococ o *Haemophilus influenzae* pot ser tractada amb 7 dies d'antibiòtic³⁷. No es disposa d'evidència per a la utilització de tractaments curts en la resta d'etiologies. En el cas de *Streptococcus pneumoniae* la durada hauria de ser de 10-14 dies i en la deguda a *Listeria monocytogenes* encara s'haurà de seguir amb la pauta clàssica de 3 setmanes³⁷.

Bacterièmia: els estudis que han estudiat els tractaments curts han inclòs un nombre de pacients limitat. En aquests no es van observar diferències entre els tractaments curts de 5-7 dies respecte als més perllongats³⁸, però encara no hi ha prou evidència com per recomanar en ferm aquestes pautes.

A la taula 1, es detalla la durada recomanada del tractament antibiòtic de les principals infeccions. Existeixen determinades circumstàncies on els tractaments curts no estarien indicats per manca de suficient evidència científica (taula 2).

Taula 1. Durada recomanada del tractament antibiòtic de les infeccions més prevalents

TIPUS D'INFECCIÓ	DURADA RECOMANADA	FONT	REFERÈNCIA
Cistitis no complicada	1-5 dies	Guia SEIMC	18,19
Pielonefritis no complicada	5-10 dies	Guia SEIMC/RS	19,21,23
Faringoamigdalitis aguda	10 dies	Guia IDSA. Consens basat en l'evidència	25-27
Otitis mitjana aguda	7-10 dies	Guia AAP	30
Sinusitis aguda	5 dies (adults) 10 dies (nens)	Guia IDSA. Consens basat en l'evidència	27-29
Pneumònia de la comunitat	3-5 dies	ACA	31,32
Pneumònia del malalt amb ventilació mecànica	7 dies	Guia IDSA	33
Cel·lulitis i erisipela	5 dies	Guia IDSA	34
Infecció intraabdominal*	4-7 dies	Guia IDSA	35,36
Meningitis aguda bacteriana**	7 dies	Guia IDSA/ESCMID	37

IDSA: *Infectious Diseases Society of America*; ACA: assaig comparatiu i aleatoritzat; AAP: *American Association of Pediatrics*; RS: revisió sistemàtica; ESCMID: *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*.

*Amb adequat control del focus.

**Per *N. meningitidis* o *H. influenzae*.

Taula 2. Circumstàncies en les que no estan indicats els tractaments curts¹⁴

Pacients amb immunosupressió greu
Infeccions greus
Infeccions sense control quirúrgic del focus
Infeccions per bacteris multiresistents
Pacients sense resposta inicial adequada
Infeccions protètiques
Infeccions en localitzacions de difícil accés pels antibiòtics

Estratègies de reducció de la durada dels tractaments antibiòtics

Són diverses les accions que es poden dur a terme per promoure una durada de tractament efectiva el més reduïda possible. Es recomana la seva inclusió en les guies i protocols i el seu abordatge en les activitats formatives respecte a l'ús d'antibiòtics^{9,10}.

Les intervencions educatives són més efectives si s'associen a assessories/auditories prospectives amb *feedback*⁹. Un programa educatiu amb aquesta metodologia en un hospital de tercer nivell va identificar la durada excessiva dels tractaments antibiòtics com la primera causa de tractaments inapropiats i va aconseguir una reducció significativa de les durades de tractaments, amb un augment de l'adequació del 25-30%³⁹. Un altre hospital també va evidenciar l'efectivitat d'aquest tipus d'intervenció en la reducció significativa, de 10 a 7 dies, de la durada del tractament de la pneumònia adquirida a la comunitat⁴⁰.

Es poden impulsar auditories de tractaments antibiòtics amb durades superiors a 7-10 dies, que permetin valorar la possibilitat de retirar el tractament antibiòtic en funció de la síndrome infecciosa tractada^{10,13}. Una intervenció d'aquest tipus en un servei mèdic va disminuir el percentatge de tractaments superiors a 10 dies del 86% al 50%⁴¹.

Els programes de prescripció electrònica permeten establir la suspensió automàtica dels tractaments, especialment útil en el cas de les profilaxis, o introduir missatges o recordatoris de la suspensió del tractament¹⁰.

La utilització de la procalcitonina (PCT) pot ser una estratègia útil per guiar la durada del tractament antibiòtic^{9,12}. Els nivells de PCT augmenten en infeccions bacterianes moderades o greus, però no en infeccions víriques o estats inflamatoris no infecciosos, es mantenen elevats mentre dura el procés inflamatori i cauen ràpidament quan es resol el procés^{12,42}. Els estudis per limitar l'ús d'antibiòtics utilitzant aquest marcador, s'han fet principalment en pacients amb infecció del tracte respiratori i pacients crítics¹². Recentment, s'ha suggerit el seu ús per recolzar l'escurçament de la durada i la discontinuació del tractament antibiòtic en les guies de sèpsia i pneumònia nosocomial i associada a la ventilació mecànica, sempre conjuntament amb criteris clínics. S'ha de tenir en compte que s'han de fer determinacions seriades, que es recomana establir algorismes per a la correcta interpretació dels resultats i que també pot estar alterada en altres escenaris com la insuficiència renal i l'estrès postquirúrgic, entre d'altres⁴².

Punts clau

- La resistència als antimicrobians s'ha intensificat en els darrers anys i s'ha convertit en una amenaça per a la salut pública.
- Durant el tractament antibiòtic, la pressió de selecció de mutants resistents es produeix a partir del 3r-4t dia i s'incrementa a mesura que s'allarga la durada.
- Es disposa d'evidència científica que demostra que els tractaments curts són igual d'efectius i s'associen a menys efectes indesitjables en patologies com la pneumònia de la comunitat, la pneumònia associada a ventilació mecànica, la infecció urinària, la infecció intraabdominal, l'otitis i la sinusitis.
- Per manca d'evidència científica, els tractaments curts no estan indicats en les circumstàncies següents: immunosupressió, infeccions greus, infeccions quirúrgiques amb mal control de focus o infeccions protètiques, entre d'altres.

Bibliografía

1. Spellberg B. The New Antibiotic Mantra—"Shorter Is Better". *JAMA Intern Med.* 2016;176(9):1254–5.
2. Horsburgh CR, Shea KM, Phillips P, Lavalley M. Randomized clinical trials to identify optimal antibiotic treatment duration. *Trials.* 2013;14:88. doi: 10.1186/1745-6215-14-88.
3. Levy 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; 48 (3): 239-46.
4. Esposito S, Esposito I, Leone S. Considerations of antibiotic therapy duration in community- and hospital-acquired bacterial infections. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67:2570–5.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Core elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, 2014 [Consultat el 31 de maig de 2018]. Disponible a: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/pdfs/core-elements.pdf>.
6. European Center for Diseases Prevention and Control. The bacterial Challenge: time to react. A call to narrow the gap between multidrug-resistant bacteria in the EU and the development of new antibacterial agents, 2009 [consultat el 31 de maig de 2018]. Disponible a: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf. Consultat l'1 de juny de 2018.
7. Mòdol JM, Álvarez M, Méndez M, Giménez M. Política de antibióticos: irrupción de los programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA). *Med Clin (Barc).* 2018;150(11):443–449.
8. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis.* 2007; 44(2):159-77.
9. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis.* 2016; 62(10):e51-e77.
10. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Alvarez-Rocha L, Asensio A, Calbo E, Cercenado E, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30:22.e1-22.e23 - DOI: 10.1016/j.eimc.2011.09.018.
11. Rice LB. The Maxwell Finland lecture: for the duration-rational antibiotic administration in an Era of antimicrobial resistance and Clostridium difficile. *Clin Infect Dis* 2008;46:491-6.
12. Hayashi Y, Paterson DL. Strategies for reduction in duration of antibiotic use in hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2011; 52 (10):1232-1240.
13. Pasquau J, Sadyrbaeva S, De Jesús SE, Hidalgo-Tenorio C. El papel de los programas de optimización de la antibioterapia (PROA) en el control de las resistencias bacterianas. *Rev Esp Quimioter.* 2016; 29 Suppl 1:47-51.
14. Pasquau J, de Jesus ES, Sadyrbaeva S, Aznarte P, Hidalgo-Tenorio C. The Reduction in Duration of Antibiotic Therapy as a Key Element of Antibiotic Stewardship Programs. *J Antimicro.* 2015, 1:1.DOI: 10.4172/2472-1212.1000103.
15. Royer S, DeMerle KM, Dickson RP, Prescott HC. Shorter Versus Longer Courses of Antibiotics for Infection in Hospitalized Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Hosp Med.* 2018 May 1;13(5):336-342.
16. Peltola H, Vuori-Holopainen E, Kallio MJ, SE-TU Study Group. Successful shortening from seven to four days of parenteral beta-lactam treatment for common childhood infections: a prospective and randomized study. *Int J Infect Dis.* 2001;5(1):3-8.
17. Dawson-Hahn EE, Mickan S, Onakpoya I, Roberts N, Kronman M, Butler CC, et al. Short-course versus long-course oral antibiotic treatment for infections treated in outpatient settings: a review of systematic reviews. *Fam Pract.* 2017;34:511-519.
18. Grigoryan L, Trautner B, Gupta K. Diagnosis and management of urinary tract infections in the outpatient setting. *JAMA* 2014;312(16):1677-1684.
19. de Cueto M, Aliaga L, Alós JI, Canut A, Los-Arcos I, Martínez JA, et al. Executive summary of the diagnosis and treatment of urinary tract infection: Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017;35(5):314-320.
20. Matuszkiewicz-Rowińska J, Małyżko J, Wieliczko M. Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. *Arch Med Sci.* 2015; 11:67–77.
21. González Rodríguez JD, Rodríguez Fernández LM. Infección de vías urinarias en la infancia. *Protocolos de la Asociación Española de Pediatría. Protoc diagn ter pediatr.* 2014;1:91-108.
22. Eliakim-Raz N, Yahav D, Paul M, Leibovici L. Duration of antibiotic treatment for acute pyelonephritis and septic urinary tract infection-- 7 days or less versus longer treatment: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother* 2013;68(10):2183-91.
23. Johnson JR, Russo TA. Acute Pyelonephritis in Adults. *N Engl J Med.* 2018;378(1):48-59.
24. Coker TJ, Dierfeldt DM. Acute Bacterial Prostatitis: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 2016;93(2):114-120.
25. Cohen JF, Cohen R, Bidet P, Elbez A, Levy C, Bossuyt PM, et al. Efficiency of a clinical prediction model for selective rapid testing in children with pharyngitis: A prospective, multicenter study. *PLoS ONE.* 2017;12(2): e0172871. doi:10.1371/journal.pone.0172871.
26. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2012; 55: e86–e102.
27. Zeng L, Zhang L, Hu Z, Ehle EA, Chen Y, Liu L, et al. Systematic Review of Evidence-Based Guidelines on Medication Therapy for Upper Respiratory Tract Infection in Children with AGREE Instrument. *PLoS ONE.* 2014;9(2): e87711. doi:10.1371/journal.pone.0087711.
28. Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJC, Hicks LA, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis.* 2012;54: e72–e112.
29. Méndez M, Rodrigo C. Sinusitis aguda. Celulitis periorbitaria. Asociación Española de Pediatría (2009). Disponible a: www.aeped.es/protocolos/. Consultat l'1 de juny de 2018.
30. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, Ganiats TG, Hoberman A, Jackson MA, et al. (2013) The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media. *Pediatrics* 131: e964-e999. 20.
31. Uranga A, España PP, Bilbao A, Quintana JM, Arriaga I, Inchausti M, et al. Duration of antibiotic treatment in community-acquired pneumonia: a multicenter randomized clinical trial. *JAMA Internal Med.* 2016; Doi: 10.1001/jamainternmed.2016.3633.
32. El Moussaoui R, de Borgie CA, van den Broeck P, Hustinx WN, Bresser P, van den Berk GE, et al. Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three days versus eight days in mild to moderate-severe community-acquired pneumonia: randomised, double blind study. *BMJ.* 2006;332;1355-360.
33. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Am Thor Soc. *Clin Infect Dis* 2016;63(5):e61–11.
34. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2014;59(2):e10–52.
35. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ. Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases.* 2010; 50:133–64.
36. Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB, Rotstein OD, Duane TM, Evans HL, et al. Trial of Short-Course Antimicrobial Therapy for Intraabdominal Infection. *N Engl J Med.* 2015; 372:1996-2005.
37. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. *Clin Infect Dis.* 2004; 39(9):1267–1284.
38. Havey TC, Fowler RA, Daneman N. Duration of antibiotic therapy for bacteremia: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care.* 2011; 15:R267.
39. Cisneros JM, Neth O, Gil-Navarro MV, Lepe JA, Jiménez-Parrilla F, Cordero E, et al. Global impact of an educational antimicrobial stewardship programme on prescribing practice in a tertiary hospital centre. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(11):82-8.
40. Avdic E, Cushinotto LA, Hughes AH, Hansen AR, Efrid LE, Bartlett JG, et al. Impact of an antimicrobial stewardship intervention on shortening the duration of therapy for community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2012;54(11):1581-7.
41. Pasquau J, Aznarte P, Hidalgo C, Rojo MD, Castaño J, M. Rosales. Del control sobre la prescripción de antibióticos al control de la duración de la antibioterapia: un viaje hacia la efectividad en la reducción de la exposición a antibióticos. *Enf Infecc Microbiol Clin.* 2013; 31:54.
42. Covington EW, Roberts MZ, Dong J. Procalcitonin Monitoring as a Guide for Antimicrobial Therapy: A Review of Current Literature. *Pharmacotherapy.* 2018 ;38(5):569-581.

A un clic...

Prestació farmacèutica

- *Índex de qualitat de la prescripció farmacèutica (IQF), edició 2018.* Pretén fomentar l'ús dels fàrmacs més cost-efectius i reduir-ne la variabilitat entre els professionals de Catalunya.
- *Indicador de cronicitat i ús de medicaments 2018.* Actualització de l'any 2018 sobre la taxa d'incidències de prescripció en pacient crònic complex (PCC) i amb malaltia avançada crònica (MACA). Àrea del Medicament. Servei Català de la Salut.

Seguretat en l'ús de medicaments

- *Alertes de seguretat de fàrmacs. Newsletter 46 (Juny 2018).* Centre d'Informació de Medicaments de Catalunya.

Recomanacions, informes, avaluacions i guies

- *Fosfomicina trometamol en cistitis aguda no complicada en dones sanes. La cistitis aguda no complicada en dones sanes no s'hauria de tractar sistemàticament amb fosfomicina trometamol amb múltiples dosis de 3 g.* Recomanacions Essencial. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya.
- *Butlletí de Publicitat de Medicaments de Catalunya.* Departament de Salut.
- *Tractament de la mossegada per escurçó en el nostre entorn: problemes de subministrament del sèrum antifòdic. Nova actualització de la tercera edició de la Guia d'antídots per als centres hospitalaris de Catalunya.* Butlletí d'Antídots de Catalunya.

Informació per als vostres pacients

- *Excipients: en quins casos cal tenir-los en compte?* Alguns excipients poden produir efectes indesitjats en persones amb característiques especials, com ara intoleràncies i al·lèrgies alimentàries. Canal Medicaments i Farmàcia.
- *Tractament de la malaltia d'Alzheimer.* Conegueu els beneficis que aporten els medicaments, quins són els més utilitzats, com s'han de prendre i quins riscos se'n poden derivar. Canal Medicaments i Farmàcia.
- *Acne: per què apareix i com es tracta?* Informeu-vos dels factors que n'afavoreixen l'aparició i dels medicaments disponibles per combatre'l. Canal Medicaments i Farmàcia.

Data de redacció: **Juny 2018**

En el pròxim número: **Vacunació de la dona embarassada**

Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya

Direcció: Josep Maria Argimon

Subdirecció: Joaquín Delgado

Coordinació editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Coordinació de la Comissió d'Informació Terapèutica: Pilar López Calahorra

Comitè científic: Xavier Bonafont, Jordi Camarasa, Xavier Carné, Joan Costa, Laura Diego, Núria Escoda, Anna Feliu, Francesc de B. Ferrer, Pilar López, Roser Llop, Josep Manuel Llop, Rosa Madríguez, Eduardo L. Mariño, Carlos Martín, Diego Mena, M. Àngels Parada, Alba Prat, Manel Rabanal, Laia Robert, Emília Sánchez, Mónica Sanmartín, Amelia Troncoso, Noemí Villén

Secretaria Tècnica: Ester Saperas

Suport tècnic: CedimCat

ISSN: 1579-9441

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,**

Gerència de Prestacions Farmacèutiques i Accés al Medicament, Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona

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

<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/butlleti-d-informacio-terapeutica-bit/>

<http://medicaments.gencat.cat/ca>

