

P-ILERDA - Programa integrat local extrahospitalari de racionalització, millora i desprescripció antibiòtica a Lleida. Primers resultats d'un programa d'optimització d'ús d'antimicrobians (PROA) en atenció primària

Alfredo Jover-Sáenz¹, Grup d'estudi i equip PROAP²

¹Unitat Territorial per al Control de la Infecció Nosocomial (UTIN). Hospitals universitaris Arnau de Vilanova, de Santa Maria i Comarcal del Pallars. Lleida; ²Atenció Primària. Gerència Territorial. Lleida.

Importància i objectius

El preocupant augment de les resistències bacterianes suposa una de les principals amenaces reals de la salut pública; això fa que siguin inajornables el disseny i la implantació d'estratègies encaminades a pal·liar el seu impacte, especialment, a través del foment de la utilització adequada dels antimicrobians. Qualsevol metge els pot prescriure, fet que els converteix en fàrmacs potencials d'elevada sobreutilització. Només a l'atenció primària (AP) es realitzen el 90% de totes les prescripcions antibiòtiques, si bé se sap que fins a un 50% poden ser inapropiades¹. Les conseqüències de tot això es tradueixen en una major morbimortalitat, una elevada presència d'efectes secundaris (20% de les consultes als serveis d'urgències), una inducció en l'increment de les resistències i l'esgotament directe dels antimicrobians actius.

D'uns anys ençà, els programes d'optimització de l'ús d'antimicrobians (PROA) juguen un paper crucial en la reducció d'aquesta emergència. Aquests sistemes compten amb suficient validesa científica i recomanació per tal que la seva implantació sigui universal^{1,2}. Els PROA fonamenten el seu espectre d'acció sobre criteris d'eficàcia, seguretat, conveniència o cost-efectivitat, recolzats en evidència científica actualitzada i en la sensibilitat microbiològica local. La seva metodologia d'acció s'articula a través de la recomanació, l'assessoria i la formació educativa, tenint com a premissa base el respecte absolut al prescriptor mèdic en la decisió final que cal adoptar. Els actuals i cada vegada més avançats sistemes informàtics d'informació i història clínica dels malalts s'han convertit, entre altres, en

la principal eina de treball i difusió de les esmentades mesures d'actuació³.

Fins ara, aquests programes s'han implantat a nivell hospitalari, on han mostrat la seva màxima eficàcia. No obstant això, tot i el seu impacte, els PROA necessiten un major impuls en l'àmbit de l'AP (PROAP), ja que no compten encara amb prou arrelament més enllà d'intervencions aïllades. La complexitat dels sistemes sanitaris, la possibilitat de disposar de recursos i les característiques particulars de cada organització o regió no permeten ni exigeixen un model únic de PROA, sinó que aquest s'ha d'adaptar a la realitat local.

Es presenta l'estructura, fonaments i primers resultats després d'un any i mig d'implantació d'un PROAP en l'àrea sanitària de Lleida, que anomenem P-ILERDA, amb els següents objectius: 1) disminuir la prescripció global d'antimicrobians i 2) reduir específicament la prescripció d'antibiòtics d'ampli espectre. En el nostre entorn (dades de la xarxa ESAC)⁴, l'antibiòtic més prescrit és l'amoxicil·lina-clavulànic (40% de totes les dosis diàries definides [DDD]), a més d'un no menyspreable 10% de prescripció de fluoroquinolones. L'espectre d'acció d'aquests antibiòtics és excessiu i innecessari per cobrir la majoria de les infeccions produïdes per estreptococs (*Streptococcus pyogenes*, 100% sensible a la penicil·lina; *Streptococcus pneumoniae*, amb una alta sensibilitat a l'amoxicil·lina) i *Escherichia coli* en cistitis (altament sensible a la fosfomicina i la nitrofurantoïna).

Desenvolupament històric

L'àrea sanitària de Lleida, liderada per una gerència única territorial que pertany a l'Institut Català de la Salut (ICS), ofereix cobertura sanitària a una població assegurada de 361.000 habitants. L'atenció hospitalària està conformada majoritàriament per l'Hospital Universitari Arnau de Vilanova (HUAV), com a centre de referència de tota la província. Per la seva banda, l'AP compta amb 23 equips focalitzats en 24 centres assistencials, dels quals 7 se situen a Lleida ciutat.

Correspondència: Alfredo Jover Sáenz
Unitat Territorial per al Control de la Infecció Nosocomial (UTIN)
Hospital Universitari Arnau de Vilanova
C/ Alcalde Rovira Roure, 80
25198 Lleida
Mòbil: 647 488 911
Fax: 973 248 754
Adreça electrònica: ajover.lleida.ics@gencat.cat

L'any 2015 es va crear la Comissió Territorial d'Infeccions, amb caràcter vinculant, en la qual tenen cabuda representants dels diferents estaments: metges (especialistes en medicina familiar i comunitària, malalties infeccioses, medicina interna, geriatría, cures intensives i pediatria), microbiòlegs, farmacèutics, infermeria i àmbits sanitaris (hospitals, AP, centres sociosanitaris) tant de l'ICS com de l'empresa pública, adscrita al Servei Català de la Salut, Gestió de Serveis Sanitaris (GSS) (Figura 1). Des de la seva creació, l'objectiu principal d'aquesta comissió ha estat uniformitzar la metodologia i l'actuació del procés infeccios a la província de Lleida. Per a això, i com a primeres mesures, es van crear les diferents guies clíniques d'adhesió diagnosticoterapèutiques per a les entitats infeccioses més prevalents i rellevants, amb caràcter transversal (comprèn diferents àmbits) i longitudinal (d'aplicació en els serveis d'urgències, sales convencionals d'hospitalització i unitats de cures intensives). Després de la seva realització, a l'AP, les 3 guies conceptuades principals i essencials per aplicar han estat les relacionades amb les infeccions respiratòries, de pell i parts toves i urinàries. Destaca aquesta última ja que juntament amb la primera condicionen el major consum d'antimicrobians. La difusió i presentació d'aquestes guies en les diferents àrees bàsiques de salut (ABS) s'ha anat executant de manera progressiva des de desembre de 2016 a través dels referents clínics i farmacèutics d'AP de l'ICS.

Per la seva banda l'HUAV va implantar un model de PROA hospitalari (PROAH) l'any 2012. Després de 5 anys de funcionament, el seu ampli bagatge, l'experiència, l'acceptació per part dels professionals i els resultats (en els anys 2016-2017 ha estat el centre amb menor consum d'antibiòtics dels hospitals de l'ICS [dades VINCat]) han permès estendre durant l'any 2017 el seu model d'actuació, de manera remota digital, a la resta d'hospitals públics, inclosos els comarcals de la província (l'Hospital Universitari de Santa Maria i l'Hospital Comarcal del Pallars, tots dos GSS) i, en breu, s'estendrà a l'Hospital de la Seu d'Urgell i a l'Hospital de Vielha; això ha ajudat a l'inici i creació de l'equip professional PROAP a Lleida.

Participants: equip PROAP

L'equip PROAP està coordinat en tot moment amb l'equip PROAH. Entre les seves característiques destaca el caràcter multi i interdisciplinari, amb un nombre de membres dimensionat al volum de treball esperable, que es desglossa en 2 grups:

1) **Comissió operativa PROAP** (14 membres). Entre les seves funcions destaca la presa de decisions segons el reglament de règim intern. La seva estructura està formada per set especialistes en medicina familiar i comunitària —referents clínics en infeccions, desglossats segons entitats administratives (ICS, GSS) i pertanyents a les ABS, tant de ciutat com rurals—, un farmacèutic clínic, un mi-

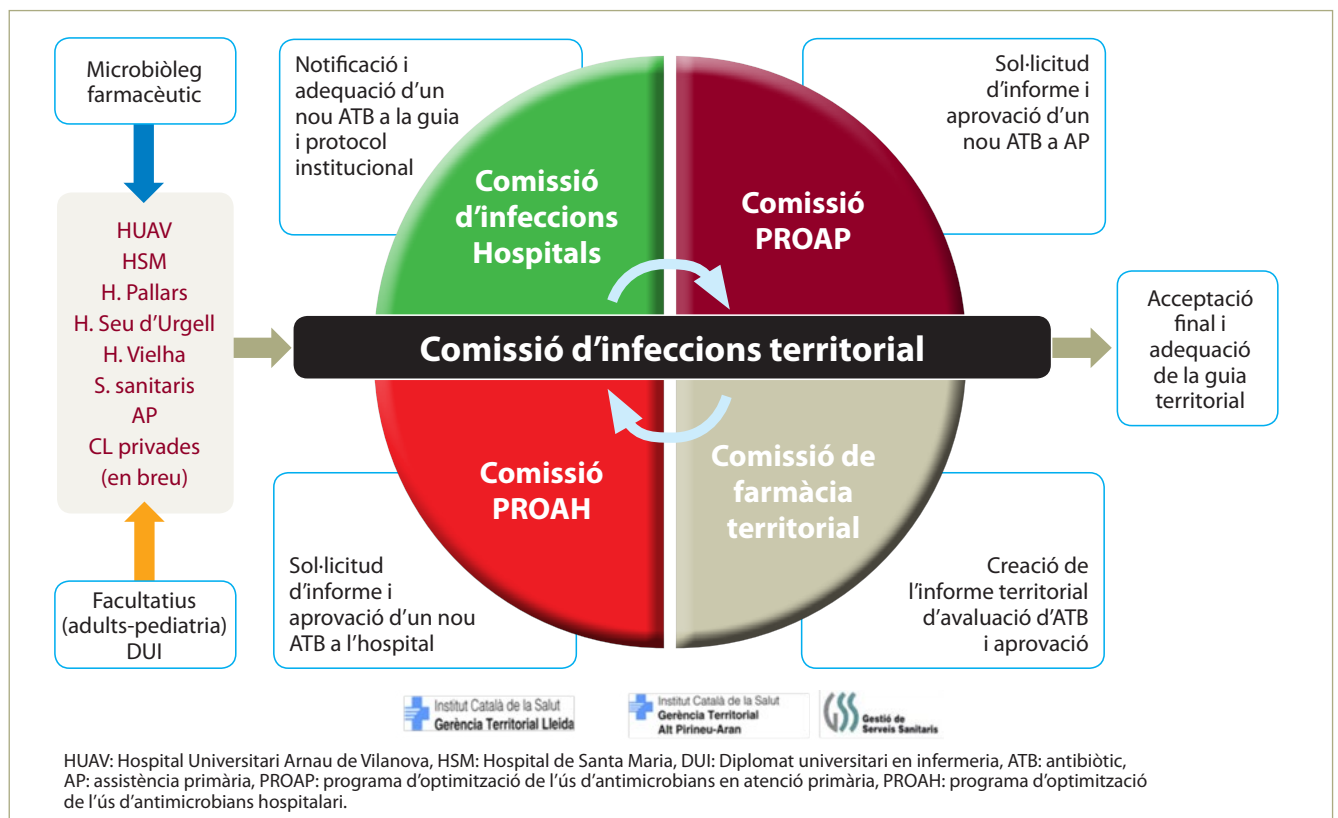


FIGURA 1. Organigrama estructural de la comissió d'infeccions territorial a Lleida



FIGURA 2. Membres de la comissió operativa de l'equip PROAP (Lleida)

crobiòleg, un geriatra, un urgenciòleg, un infectòleg hospitalari, un pediatre i una DUI comunitaris (Figura 2).

2) **Comissió funcional PROAP** (23 membres, fins ara). Aquests membres són considerats referents del projecte. Inclou 2-3 clínics especialistes en AP fixos, un pediatre (si l'ABS realitza atenció infantil) i una DUI (si es practiquen tècniques de diagnòstic ràpid) per a cadascuna de les 23 ABS. Els referents clínics es trien tenint en compte el seu interès, coneixement, experiència, capacitat d'anàlisi, relació amb els equips i destresa en la impartició de formació. Des d'abril de 2018 ja estan funcionant amb referents la meitat de les ABS (12) amb un ritme d'inclusió de 6 ABS cada 3 mesos.

La dependència administrativa de tots els seus membres és de la direcció assistencial de l'AP, sota supremacia de la gerència territorial, i la funcional de la Comissió Territorial d'Infeccions.

Metodologia, tipologia de les intervencions i cronograma

Les actuacions del PROAP estan encaminades als objectius principals identificats al començament del document. Qualsevol tipus d'intervenció s'efectua sempre sobre la base de recomanació o suggeriment, en un sentit d'assessoria escrita o oral no impositives, per part de tots els membres de l'equip PROAP, a través dels accessos connectius institucionals d'història clínica informàtica (SAP i E-CAP) mitjançant sistema d'alarma, missatgeria i notificació virtual. Prèviament s'ha realitzat formació al respec-

te dels referents funcionals per part de l'equip PROAH. Els paquets de mesures i actuacions proposats i iniciats són els següents:

Realitzades per l'equip PROAP

- Desprescripció o prescripció d'acord a les 3 guies territorials diagnosticoterapèutiques objecte de vigilància (infecció urinària, respiratòria i de pell i parts toves) evitant els antibiòtics d'alt impacte ecològic. Primera etapa: evitar l'ús de les fluoroquinolones (Infecció urinària. Disponibilitat de la guia: gener de 2017. Inici de l'assessoria: abril de 2018; Infecció respiratòria. Guia: juny de 2018. Inici de l'assessoria: setembre de 2018; Infecció de parts toves. Guia: novembre de 2018. Inici de l'assessoria: gener de 2019). Segona etapa: evitar l'ús d'amoxicil·lina-clavulànic (Inici: 2019).

- Antibiótic dirigit per antibiograma segons resultat microbiològic. Inici de l'assessoria: abril de 2018.

- Implantació de tècniques de diagnòstic ràpid (antigen d'estreptococ β -hemolític del grup A i determinació de proteïna C reactiva com a biomarcador inflamatori). Inici de la realització: març de 2018 a només 2 ABS pilot (Balàfia i Pla d'Urgell).

- Desetiquetació d'al·lèrgies a penicil·lines. En fase de disseny. Inici planificat: gener de 2019.

Realitzades per l'equip PROAH a l'AP

- Identificació diària de la presència de microorganismes multiresistents i adequació antibiòtica dirigida. Inici de l'assessoria: gener de 2018.

– Revisió de pacients amb antibioteràpia prolongada superior a 21 dies o combinada inadequades (de similar família o altres). Inici planificat: gener de 2019.

Fonts d'informació

– **Servei de Microbiologia territorial.** Lliurament diari a referents del PROAP i PROAH, en dos talls efectuats a les 11:00 h i a les 13:00 h de resultats microbiològics positius de mostres biològiques sol·licitades en el total de l'àrea sanitària de Lleida, categoritzats per àmbits, i de presència de bacteris multiresistents.

– **Servei de Farmàcia d'AP.** Lliurament setmanal a referents del PROAP de la prescripció d'antimicrobians subjectes a vigilància i d'elevat impacte ecològic.

Monitoratge del programa. Indicadors de procés

L'anàlisi del consum d'antibiòtics resulta d'especial interès a l'hora de valorar l'impacte en la implementació d'un PROA. Així mateix, resulta d'ajuda tant als professionals com als gestors del sistema en la detecció i posada en marxa de millores o en la modificació d'intencions. Construir i consensuar indicadors de seguiment a l'AP, dins del que és el concepte SMART (específics, mesurables, realitzables, rellevants i precisos en el temps), pot resultar difícil, ja que no es disposa de l'evidència científica en molts d'ells i projectes com l'ESAC⁴ no utilitzen la mateixa classificació d'antimicrobians que els sistemes de salut espanyols.

A l'AP, una de les principals mesures de consum són les dosis per 1.000 habitants i dia (DHD), les quals indiquen el grau d'exposició poblacional als medicaments, en aquest cas, als antibiòtics. Les DHD es calculen tenint en compte el nombre de DDD consumides (dosi mitjana suposada per a un fàrmac quan s'utilitza en la seva indicació principal). És una unitat tècnica de mesura de medicaments definida pel Consell Nòrdic de Medicina (The Nordic Council on Medicines) en associació amb l'Organització Mundial de la Salut (OMS), que permet fer comparacions de consums entre diferents països o centres.

A la nostra àrea sanitària i després del consens de la comissió operativa PROAP, els indicadors que es fan servir i s'han començat a avaluar cada 3-6 mesos, a partir de gener de 2018, són els associats amb el consum de fluoroquinolones, especialment, en la utilització en infeccions urinàries i que s'assemblen a alguns identificats per altres grups de consens⁵, que són els següents:

Qualitat d'ús: taxes de consum i grups terapèutics

– Indicador 1. DHD totals de quinolones d'ús sistèmic: la principal limitació d'aquest indicador (DHD) per mesurar l'evolució del consum és la seva limitació en pediatria, ja que les DDD estan definides per a adults. Càlcul: nombre de DDD de quinolones (J01M) x 1.000 / habitants x dies d'estudi.

– Indicador 2. Percentatge (%) de consum de quinolones respecte al total d'antimicrobians. Càlcul: nombre de DDD de quinolones (J01M) / nombre de DDD d'antimicrobians d'ús sistèmic (J01).

– Indicador 3. Percentatge (%) de consum de norfloxacina i ciprofloxacina respecte al d'antimicrobians utilitzats en infecció urinària baixa (cistitis). Els percentatges de resistències dels enterobacteris a quinolones en la nostra àrea és molt elevat (aprox. 40%) i hi ha alternatives a la seva prescripció en cistitis (fosfomicina i nitrofurantoïna). Càlcul: nombre de DDD de ciprofloxacina (J01MA02) + norfloxacina (J01MA06) / nombre de DDD de ciprofloxacina + norfloxacina + fosfomicina (J01XX01) + nitrofurantoïna (J01XE01).

Resistència a antimicrobians

– Indicador 4. Densitat d'incidència i percentatge (%) de resistències de patògens comunitaris més rellevants (*E. coli* i *K. pneumoniae* resistents a ciprofloxacina, *E. coli* i *K. pneumoniae* BLEE). A l'àrea de Lleida, la taxa d'enterobacteris productors de beta-lactamases d'espectre estès (BLEE) o multiresistents s'ha incrementat entre 5 i 8 vegades en els últims 5 anys, per sobre de períodes comparatius estacionals similars anteriors. Càlcul: nombre de pacients amb aïllament, en única mostra clínica, de bacteris multiresistents / nombre de pacients amb aïllament, en única mostra clínica, del total de bacteris motiu de vigilància.

Resultats

Les DHD de fluoroquinolones s'han reduït una mitjana del 24,1% en el primer any d'actuació i, al contrari, s'han incrementant un 7,5% les associades de fosfomicina i nitrofurantoïna. En aquest mateix període, la mitjana de diferències entre les DHD del grup de fluoroquinolones respecte al grup de fosfomicina i nitrofurantoïna s'ha reduït un 13,3%. Les densitats d'incidència d'*E. coli* resistent a ciprofloxacina i BLEE s'han reduït en poc temps el 25,3% i el 37,6%, respectivament. El nombre d'intervencions mensuals en assessories escrites per cada 6 ABS han estat al voltant de 100; destaquen amb més freqüència les relacionades amb bacteriúries asimptomàtiques i cistitis (88%). Les tipologies d'aquestes i els resultats preliminars dels indicadors assenyalats es mostren en les Figures 3 a 5 i en la Taula 1. El reduït temps en la realització de PCR no permet disposar, de moment, d'informació.

Conclusions

La necessitat d'usar de forma adequada els antimicrobians, per tal d'evitar resistències, condiona la cerca d'alternatives a la millora de la prescripció. Cada vegada disposem de més evidència de com els programes PROA resulten ser una eina útil, ja que condionen un millor compliment de la política antibiòtica definida i reduï-

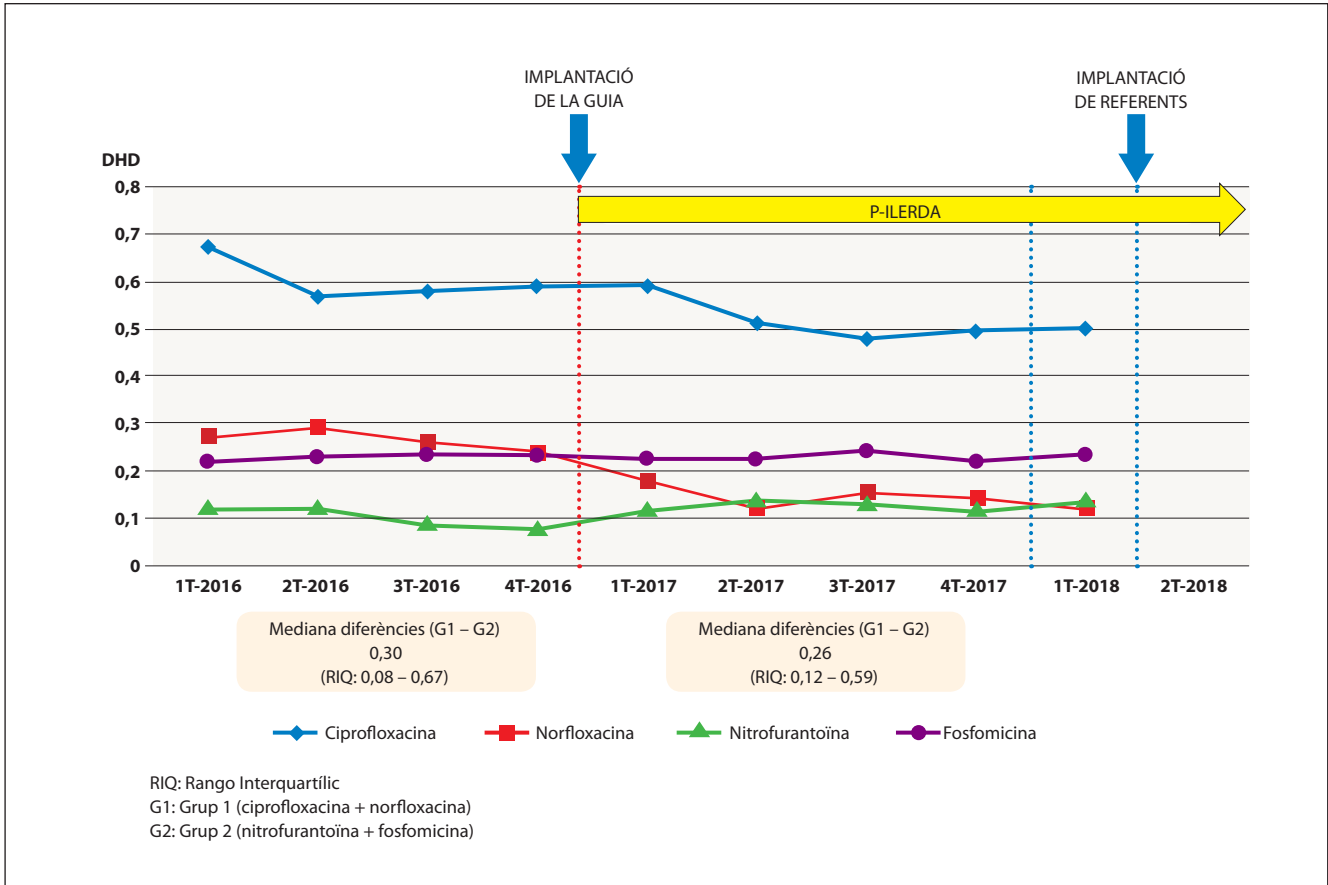


FIGURA 3. Evolució trimestral de dosis antibiòtiques per 1.000 habitants dia (DHD) globals en consum de quinolones seleccionades (norfloxacina-ciprofloxacina) i antibiòtics alternatius en infecció urinària baixa (fosfomicina-nitrofurantoina) des de 2016 i durant l'aplicació de la guia terapèutica (2017 i primer trimestre de 2018) (T: trimestre)

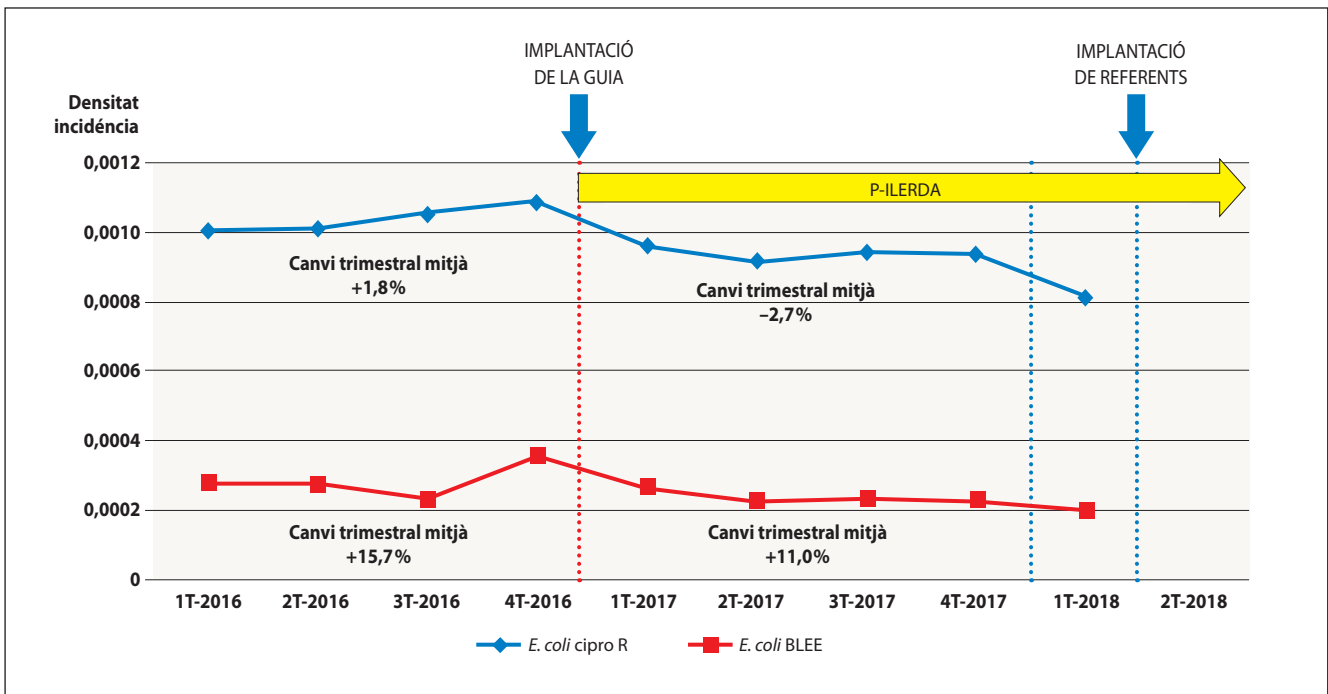


FIGURA 4. Densitat d'incidència d'*Escherichia coli* BLEE i resistent a ciprofloxacina (ciproR) des de 2016 i amb l'aplicació de la guia terapèutica (2017 i primer trimestre de 2018) (T: trimestre)

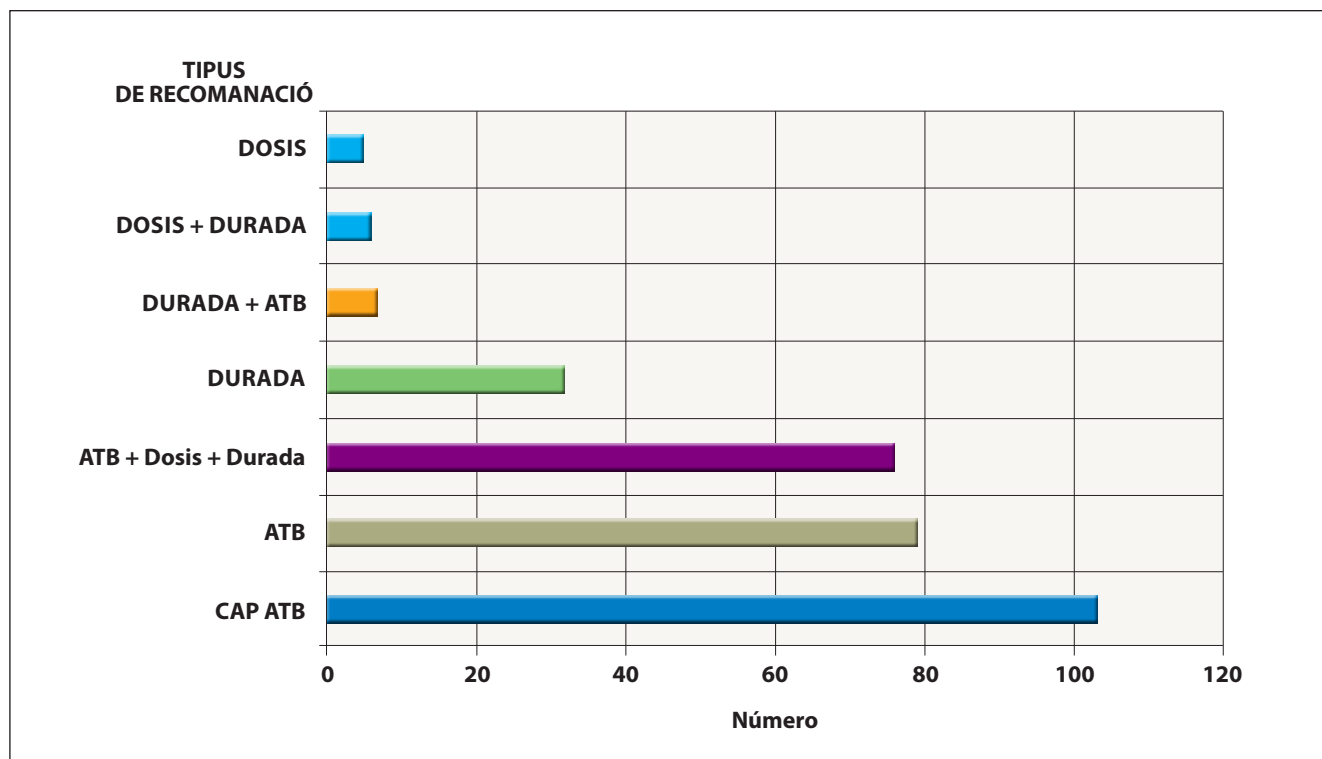


FIGURA 5. Tipologia de recomanació i assessoria durant el període abril-juny de 2018 (nombre d'intervencions = 311)

TAULA 1. Comparació de resultats, després de l'inici de referents, dels indicadors de consum subjectes a vigilància en les 6 primeres àrees bàsiques de salut (gener-març de 2018 vs. abril-juny 2018)

	Indicador 1 modificat. DHD ciprofloxacina + norfloxacina Gen-març 2018	Indicador 1 modificat. DHD ciprofloxacina + norfloxacina Abril-juny 2018	Variació 1r trimestre vs. 2n trimestre	Indicador 2 modificat. % ciprofloxacina + norfloxacina/total ATB sistèmics Gen-març 2018	Indicador 2 modificat. % ciprofloxacina + norfloxacina/total ATB sistèmics Abril-juny 2018	Variació 1r trimestre vs. 2n trimestre	Indicador 3 % norflo/ciprofloxacina + norfloxacina + fosfomicina + nitrofurantoïna Gen-març 2018	Indicador 3 % norflo/ciprofloxacina + norfloxacina + fosfomicina + nitrofurantoïna Abril-juny 2018	Variació 1r trimestre vs. 2n trimestre
ABS 1	0,318	0,260	-0,058	2,97%	3,16%	0,19%	52%	41,54%	-10,86%
ABS 2	0,420	0,259	-0,161	4,39%	3,35%	-1,04%	66%	49,45%	-17,05%
ABS 3	0,784	0,311	-0,473	5,16%	2,86%	-2,30%	73%	55,42%	-18,00%
ABS 4	0,707	0,597	-0,11	3,96%	4,50%	0,54%	64%	58,06%	-6,29%
ABS 5	0,512	0,242	-0,27	4,73%	2,92%	-1,81%	61%	43,80%	-17,53%
ABS 6	0,605	0,396	-0,209	4,95%	4,81%	-0,14%	74%	62,07%	-12,17%

ABS: àrea bàsica de salut; DHD: dosi antibiòtica per 1.000 habitants dia; ATB: antibiòtic.

xen la durada dels tractaments establerts, sense que es modifiqui el pronòstic evolutiu o s'incrementi la mortalitat. L'escassetat d'experiències declarades a l'AP ha impulsat a implantar un model en l'àrea sanitària de Lleida en considerar que es donen les circumstàncies estructurals oportunes i desitjables per dur-se a terme. La naturalesa de l'actuació és integral, compartida per diversos professionals referents especialistes en AP amb experts hospitalaris, sobre objectius definits per la Comissió Territorial d'Infeccions, d'aplicació inicial en diverses ABS, sota el paraigua de la Gerència Territorial de l'ICS de la regió. Creiem que aquest programa s'alinea amb els reptes estratègics del Pla de Salut 2016-2020 i ofereix una situació de qualitat i seguretat assistencial, reconeixement professional, reducció de costos i afavoreix el desenvolupament de línies d'investigació, innovació i difusió de format a altres àrees sanitàries de Catalunya. Dels seus resultats, encara que inicials, es desprèn un possible i esperançador èxit futur.

Membres de l'equip PROAP i PROAH

Alicia Aguiló Regla, M. Mar Álvarez-Ceballos, Meritxell Batlle Bosch, José Cayado Cabanillas, M. Isabel Chacón Domínguez, Anna Figueres Farreny, Carme Florensa Piro, Sònia Garrido Calvo, M. Isabel Gracia Vilas, Laura Gros Naves, Íñigo Lorente Doria, Laura Montero Garcia, Lidia Montull Navarro, Mireia Ortiz Valls, Antoni Plana Blanco, Neus Piqué Palacín, Carolina Ribas Teixidó, Andrés Rodríguez Garrocho, Rosa-Maria Roure Murillo, Núria Tarraubella Balanyà, M. Cruz Urgelés Castellón, Pilar Vaqué Castilla, Marina Vidal Castelló, Marc Villanueva Navarro i Alejandra Villuendas Tirado. Atenció Primària, Lleida

Alba Bellés-Bellés. Unitat Territorial de Microbiologia, Lleida; Esther Ribes-Murillo. Servei Territorial de Farmàcia, Lleida; Gonzalo Cao Baduell. Servei Territorial d'Anàlisis Clíniques, Lleida; Ana Vena Martínez. Servei de Geriatria. Hospital Universitari de Santa Maria i Comarcal del Pallars, Lleida; Javier Ichart Tomás, Alba Marí López. Servei d'Urgències. Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida; Luis Marqués Amat. Unitat d'Al·lèrgologia. Hospitals Universitaris Arnau de Vilanova, de Santa Maria i Comarcal del Pallars, Lleida.

Fernando Barcenilla-Gaite, María Ramírez-Hidalgo. Unitat Territorial per al Control de la Infecció Nosocomial i Política Antibiótica (UTIN). Hospitals Universitaris Arnau de Vilanova, de Santa Maria i Comarcal del Pallars, Lleida.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Álvarez-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(1):22.e1-22.e2.
2. 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 May 15;62(10):e51-77.
3. Nault V, Pepin J, Beaudoin M, Perron J, Moutquin JM, Valiquette L. Sustained impact of a computer-assisted antimicrobial stewardship intervention on antimicrobial use and length of stay. *J Antimicrob Chemother*. 2017 Mar 1;72(3):933-940.
4. European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net). <https://ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/esac-net>
5. Fernández-Urrusunoa R, Flores-Dorado M, Moreno-Campoy E, Montero-Balosa MC. Selección de indicadores para la monitorización continua del impacto de programas de optimización de uso de antimicrobianos en Atención Primaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33(5): 311-9.