

David Sánchez Fabra

Docencia de las enfermedades  
infecciosas, la resistencia a los  
antimicrobianos y su aplicación en  
la neumonía adquirida en la  
comunidad.

Director/es

Dr. D. Paño Pardo, José Ramón

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>

© Universidad de Zaragoza  
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606



**Universidad**  
Zaragoza

Tesis Doctoral

DOCENCIA DE LAS ENFERMEDADES  
INFECCIOSAS, LA RESISTENCIA A LOS  
ANTIMICROBIANOS Y SU APLICACIÓN EN LA  
NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD.

Autor

David Sánchez Fabra

Director/es

Dr. D. Paño Pardo, José Ramón

**UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA**  
Escuela de Doctorado

2021



Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología



**Universidad** Zaragoza

**“Docencia de las enfermedades infecciosas, la resistencia a los antimicrobianos y el uso racional de los antibióticos y su aplicación en la neumonía adquirida en la comunidad”**

**Doctorando: David Sánchez Fabra**

**Director: José Ramón Paño Pardo.**

Memoria presentada por D. David Sánchez Fabra para optar al título de Doctor

2021



El Dr. José Ramón Paño Pardo, investigador principal del Grupo de Investigación en Enfermedades Infecciosas (GIIS-069) del IIS-Aragón

CERTIFICA

Que el trabajo titulado **“Docencia de las enfermedades infecciosas, la resistencia a los antimicrobianos y el uso racional de los antibióticos y su aplicación en la neumonía adquirida en la comunidad”** que presenta el Licenciado en Medicina Don David Sánchez Fabra ha sido realizado bajo mi dirección y reúne, a mi juicio, originalidad y contenidos suficientes para que sea presentado ante el Tribunal correspondiente y optar al título de Doctor por la Universidad de Zaragoza.

Y para que así conste, y a los efectos oportunos, expido el siguiente certificado.

En Zaragoza, a 24 de mayo de 2021.

Firmado: José Ramón Paño Pardo.

El Licenciado en Medicina y Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna D. David Sánchez Fabra solicita la presentación de su tesis doctoral por compendio de publicaciones en la Universidad de Zaragoza, con la unidad temática **“Docencia de las enfermedades infecciosas, la resistencia a los antimicrobianos y el uso racional de los antibióticos y su aplicación en la Neumonía Adquirida en la Comunidad”**. Para ello hace constar las referencias de los artículos que componen dicha tesis:

1. *Sánchez-Fabra D, Dyar OJ, Del Pozo JL, Amiguet JA, Colmenero JD, Fariñas MDC, López-Medrano F, Portilla J, Praena J, Torre-Cisneros J, Rodríguez-Baño J, Pulcini C, Paño-Pardo JR; en representación de ESGAP (ESCMID Study Group for Antimicrobial Stewardship). Perspective of Spanish medical students regarding undergraduate education in infectious diseases, bacterial resistance and antibiotic use. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2019 Jan;37(1):25-30. English, Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2017.12.003. Epub 2018 Feb 21. PMID: 29429753.*

Autoría: Primer autor.

Factor de impacto: JCR 1,654. SJR 0,317

Cuartil: Q3.

2. *Beović B, Doušak M, Pulcini C, Béraud G, Paño Pardo JR, Sánchez-Fabra D, Kofteridis D, Cortez J, Pagani L, Klešnik M, Nadrah K, Hafner Fink M, Nathwani D, Uhan S. Young doctors' perspectives on antibiotic use and resistance: a multinational and inter-specialty cross-sectional European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) survey. J Antimicrob Chemother. 2019 Dec 1;74(12):3611-3618. doi: 10.1093/jac/dkz375. PMID: 31504568.*

Autoría: Sexto autor.

Factor de impacto: JCR: 5,439. SJR 2,23

Cuartil: Q1

3. *Sánchez Fabra D, Ruiz Laiglesia FJ, Pellejero Sagastizabal G, Cumbraos Sánchez MJ, Olivera González S, Allende Bandrés MÁ, Jimeno Sainz A, Vicente de Vera C, Sagredo Samanes MA, Paño Pardo JR. Neumonía adquirida en la comunidad en un hospital terciario español: ¿cómo se comporta en pacientes provenientes de residencia? [Community acquired pneumonia in a Spanish tertiary hospital: how does it work in patients from residence?]. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2020 Jan-Feb;55(1):59-61. Spanish. doi: 10.1016/j.regg.2019.06.002. Epub 2019 Jul 25. PMID: 31353127.*

Autoría: Primer autor.

Factor de impacto: SJR. 0,19.

Cuartil: Q4.



4. *Sánchez Fabra D, Ger Buil A, Torres Courchoud I, Martínez Murgui R, Matía Sanz MT, Fiteni Mera I, Rubio Obanos T. Antimicrobial management in community acquired pneumonia in hospital at home: Is there room for improvement? Enferm Infecc Microbiol Clin. 2020 Nov 5:S0213-005X(20)30311-6. English, Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2020.10.002. Epub ahead of print. PMID: 33162224.*

Autoría: Primer autor.

Factor de impacto: JCR 1,654. SJR 0,317

Cuartil: Q3.

Factor de impacto total SJR: 3.054

**Factor de impacto total JCR: 8.747**

En Zaragoza, a 7 de mayo de 2021.

Firmado. D. David Sánchez Fabra.



## **AGRADECIMIENTOS:**

A Nuria, Joaquín, María Pilar y Marta, por todo el apoyo durante estos años.

En lo profesional, esta tesis no habría sido posible sin la colaboración y apoyo de los autores internacionales Oliver J. Dyar, Céline Pulcini y Bojana Beovic. A nivel nacional también considero imprescindible toda la colaboración y trabajo realizados por Susana Olivera González, María Ángeles Allende Bandrés, Araceli Jimeno Sainz, Carmina Vicente de Vera, María Asunción Sagredo Samanes, María Teresa Matía Sanz, Isabel Fiteni Mera, Raúl Martínez Murgi, Teresa Rubio Obanos, José Luis Sierra Monzón y Elena Morte Romea. Especialmente importantes para el trabajo más minucioso habrían sido Galadriel Pellejero Sagastizabal, María José Cumbraos Sánchez, Adriana Ger Buil e Isabel Torres Courchoud, a las que estaré eternamente agradecido.

Por último, no podría acabar esta sección sin agradecer a mis mentores, Fernando J. Ruiz Laiglesia, Jesús Cebollada del Hoyo, Juan Ignacio Pérez Calvo, Jesús Rodríguez Baño, Pilar Retamar Gentil y, sobre todo, mi director, José Ramón Paño Pardo, de los que tanto he podido aprender a lo largo de estos años.

## TABLA DE CONTENIDOS

<b>Agradecimientos</b>	página 7
<b>Introducción</b>	página 9
<b>Objetivos</b>	página 25
<b>Aportaciones del doctorando</b>	página 31
<b>Capítulo 1: Docencia de las enfermedades infecciosas, Resistencia bacteria y uso de antibióticos en estudiantes de medicina.</b> <i>Perspective of Spanish medical students regarding undergraduate education in infectious diseases, bacterial resistance and antibiotic use.</i>	página 35
<b>Capítulo 2: Perspectivas de los residentes en el uso de antimicrobianos y la resistencia.</b> <i>Young doctors' perspectives on antibiotic use and resistance: a multinational and inter-specialty cross-sectional European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) survey</i>	página 43
<b>Capítulo 3: Neumonía adquirida en la comunidad de manejo hospitalario en pacientes institucionalizados.</b> <i>Neumonía adquirida en la comunidad en un hospital terciario español: ¿cómo se comporta en pacientes provenientes de residencia? [Community acquired pneumonia in a Spanish tertiary hospital: how does it work in patients from residence?].</i>	página 53
<b>Capítulo 4: Manejo antibiótico en la neumonía adquirida en la comunidad en la Hospitalización a Domicilio.</b> <i>Antimicrobial management in community acquired pneumonia in hospital at home: Is there room for improvement?</i>	página 57
<b>Discusión general y conclusiones</b>	página 67
<b>Perspectivas futuras</b>	página 83

## INTRODUCCIÓN

### **1. Contexto histórico de las enfermedades infecciosas y la resistencia a los antibióticos.**

Como organismos pluricelulares, los seres humanos se han desarrollado en un medio complejo con el que han tenido que interactuar de diversas maneras con todo lo externo. Simplificando hasta el extremo, un ser humano es una criatura viva que dispone de una maquinaria genética, enzimática, celular e histológica que le permite desenvolverse en un ecosistema que, según se analice, puede ser tremendamente hostil.

En primer lugar, los seres humanos, al igual que el resto de animales, emplean gran parte de su energía en estas tres funciones básicas inherentes a la vida: la relación con el medio, la nutrición y la reproducción. Centrándonos en la primera de ellas, son innumerables los elementos del medio externo que pueden ser perjudiciales o dañinos para su integridad como seres vivientes. El primer lugar se encontrarían los medios físicos como la temperatura, la humedad o la presión atmosférica, condiciones climáticas ampliamente superadas tanto por la resistencia intrínseca del hombre como por su capacidad de adaptación y de desarrollar tecnología, fruto esta última de las sorprendentes capacidades cognitivas de nuestra especie. Una vez salvados estos obstáculos, los humanos también tienen que lidiar con un sinnúmero de sustancias químicas que pueden ser peligrosas, como venenos, toxinas o gases. Nuevamente, la humanidad ha desarrollado diferentes maneras para sobrevivir a este tipo de sustancias. Cabe reseñar, por último, una batalla quizá más compleja entretanto se lidia contra organismos vivos, los microorganismos.

Es bien sabido en la actualidad que la relación de los seres humanos con los microorganismos es mucho más compleja de lo que se había creído con anterioridad. Ante todo, los humanos conviven con billones de bacterias de diversos tipos que crecen en diferentes entornos como la piel o el tubo digestivo. El conjunto de microorganismos que conviven con el ser humano, el microbioma, es indispensable para el correcto desarrollo de sus funciones biológicas hasta el punto de que sería imposible imaginar la vida sin esta simbiosis heredada desde hace millones de años(1). No en vano, uno de los campos más prometedores de la medicina es aquel que estudia los efectos del microbioma sobre la salud.

Pero independientemente de esta relación, a nadie le es ajeno el hecho de que desde nuestros inicios como especie venimos librando una batalla sin cuartel contra algunos microorganismos que pueden resultar patógenos, dañinos o perjudiciales para nuestra salud. Ya bien sean microorganismos totalmente extraños a nuestro cuerpo,

microbios infectivos, aquellos sin los cuales nuestro organismo podría vivir perfectamente como el Virus de la Inmunodeficiencia Humana, *Plasmodium falciparum* o la *Borrelia burgdorferi*, causante de la Enfermedad de Lyme, ya bien sean bacterias de nuestro microbioma que en determinados contextos pueden producir daño, como *E. coli* o *S. epidermidis*, los microorganismos pueden causar enfermedades y muerte en los miembros de la especie humana.

Atendiendo a la historia de las enfermedades infecciosas, hay un punto de inflexión en el pasado que separa en dos etapas bien diferenciadas nuestra relación con los microorganismos, y este punto sería la domesticación de los animales y el asentamiento de grupos humanos en localizaciones estables, cambiando las organizaciones en tribus por las de pueblos o ciudades. Esto se debe a que en aquellos momentos prehistóricos previos a dicho punto las enfermedades infecciosas que atenazaban a nuestra especie consistían generalmente en zoonosis, infecciones causadas por la interacción con la naturaleza, como la gangrena gaseosa, o, también, aquellas que podían producirse por nuestro propio microbioma. Sin embargo, cuando el ser humano se asienta, domestica los animales y se multiplica, el espectro de microorganismos que comienzan a causar enfermedades sufre un drástico ascenso. Bien fuera porque algunos microorganismos saltaron de los animales a las personas (como la tuberculosis o la viruela), bien fuera porque otros encontraron su nicho en las grandes densidades de poblaciones (como el cólera o los virus estacionales), el repertorio de patógenos que acompañaron a la humanidad se multiplicó.

Sin embargo, a lo largo de la historia, los humanos desarrollaron una serie de conocimientos y tecnologías que les permitieron superar las barreras biológicas que su genética y sistema inmune innato podían ofrecerles. En un principio, en aquella época llamada la era pre-antibiótica, muchos pueblos y civilizaciones conocían los usos medicinales de plantas, hongos o levaduras para tratar diferentes heridas o situaciones de diversa morbilidad. También en esta era se llevaron a cabo monumentales construcciones encaminadas a mejorar la higiene de las ciudades y los edificios, lo que también redundó en una mayor prevención de las enfermedades infecciosas y las plagas. Pese a ello, no fue hasta el siglo XIX y principios del XX cuando los científicos comenzaron a desarrollar diferentes tecnologías que permitieron crear sustancias químicas que pudieran ser efectivas contra las enfermedades infecciosas, como la quinina o la penicilina, comenzando lo que se conoce como la era temprana de los antibióticos. Fueron unos años de intensa actividad científica en el campo de las enfermedades infecciosas, años cuyos héroes y protagonistas de este hito todavía resuenan en nuestros días (Billroth, Koch, Pasteur, Semmelweis, Lister o Fleming)(2).

Tras ellos, en el siglo XX se dio un importante salto cualitativo en lo que hoy conocemos como Edad Dorada de los antibióticos. Aunque previamente, en 1910, los descubrimientos de Paul Ehrlich empleando Arsenio contra la sífilis pusieron en el

tablero el primer antibiótico químico efectivo (Salvarsan), fue algo después, en torno a los años treinta de dicho siglo, cuando se pusieron en marcha las sulfonamidas, el primer antibiótico químico de amplio espectro capaz de ser usado para tratar diversas enfermedades infecciosas con efectividad y fundamentos científicos. Tras aquella hazaña las décadas posteriores fueron sumando nuevos antibióticos al repertorio de armas de la humanidad contra los microorganismos, como los  $\beta$ -lactámicos, que aunque Fleming había descrito su efectividad in vitro en 1929, no fue hasta una década después cuando finalmente pudo describirse la estructura de la penicilina y usarse en masa. Y una vez superada esa barrera, una vez los científicos comprendieron el poder de estas tecnologías, solo fue cuestión de trabajo y estudio que fueran desarrollándose las diferentes familias de antibióticos que conocemos hoy en día (aminoglucósidos, tetraciclinas, macrólidos, glucopeptidos o quinolonas, entre otros)(2).

Paralelamente al descubrimiento de los diversos antibióticos, los microorganismos patógenos desarrollaron una serie de mecanismos de resistencia antimicrobiana a los mismos. Los fundamentos de dichos cambios han podido explicarse perfectamente por una de las teorías más simples y arrolladoras de la humanidad: la teoría de la evolución de Charles Darwin. En esencia, en la era pre-antibiótica los microorganismos desarrollaban sus funciones biológicas, algunas de las cuales causaban enfermedades, en los cuerpos humanos. La aparición de los antibióticos creó una presión selectiva sobre ellos, lo que condicionó que algunos pudieran evolucionar, adaptarse y modificar sus genes para sobrevivir a dichos productos. Con ello, y una vez eliminados sus congéneres sensibles, los microorganismos resistentes han podido multiplicarse y buscar su nicho biológico. Especialmente en las bacterias, son varios los mecanismos que les permiten escapar de la actividad bactericida de los antibióticos, como la destrucción de las moléculas farmacológicas, la reducción de la permeabilidad de las membranas o la expulsión activa de los antibióticos, la modificación de las dianas terapéuticas o las adaptaciones celulares globales)(3).

Cobra especial interés en este sentido la versatilidad y rapidez de las bacterias a desarrollar resistencia a los antibióticos, habiéndose observado que a lo largo de la historia del desarrollo de los nuevos antimicrobianos ha habido, en ocasiones, muy cortos lapsos de tiempo desde que un fármaco comenzaba a usarse hasta que la bacteria objetivo desarrollaba algún tipo de mecanismo de resistencia. En la figura 1, adaptada del artículo de Hutchings et al, se detalla esta relación entre el desarrollo de nuevos fármacos y la aparición de resistencias(4).

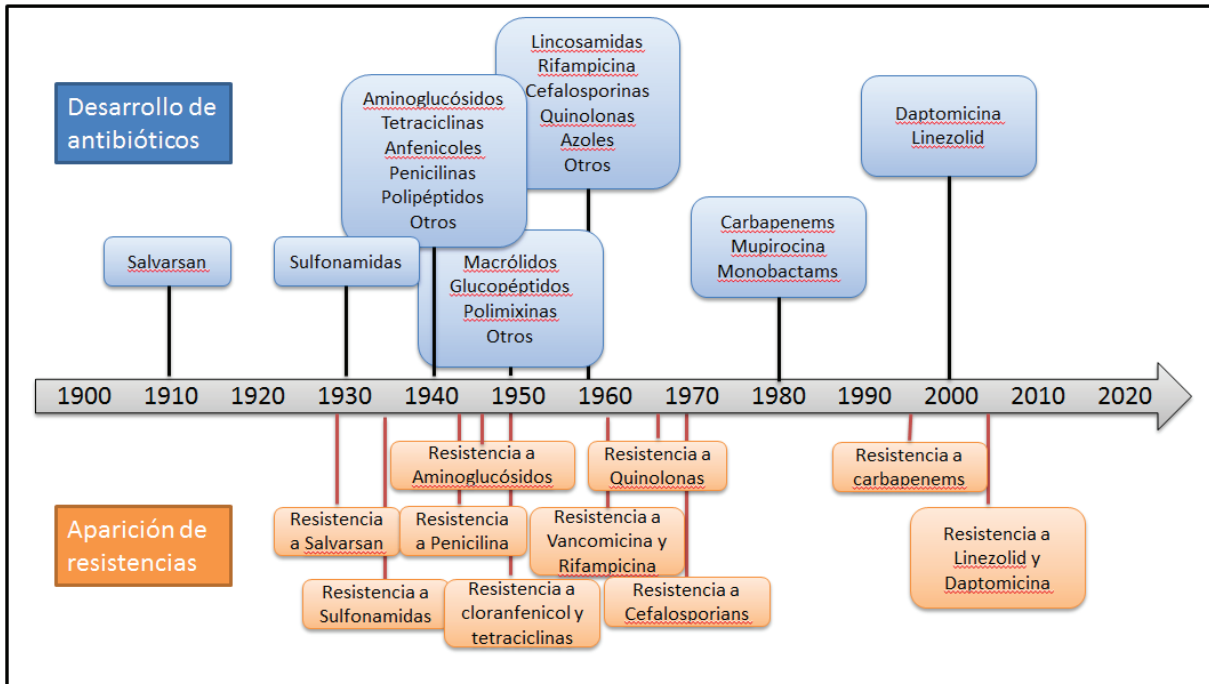


Figura 1. Relación entre el desarrollo de nuevos antibióticos y la aparición de la resistencia a los mismos en el último siglo. Adaptado de Hutchings et al(4).

La increíble versatilidad de los microorganismos para desarrollar resistencia a los antibióticos en conjunto con la ralentización del desarrollo de nuevas moléculas en los últimos años, han creado un clima de alerta en la comunidad científica y médica sobre la posibilidad de que nuestra tecnología farmacológica, nuestras drogas, puedan verse desfasadas en esta guerra milenaria, conllevando que el bando de los humanos pueda regresar nuevamente a la era pre-antibiótica, con todo el sufrimiento y la muerte que ello conllevaría(5).

## 2. Los Programas de Optimización del uso de Antimicrobianos (PROA) como elemento de respuesta humana contra la resistencia de los microorganismos.

Ante este panorama son varias las medidas que pueden implementarse para decantar la balanza nuevamente a nuestro favor pero, en esencia, podrían resumirse en dos. Por un lado cabe la posibilidad de desarrollar nuevos antibióticos o productos farmacológicos capaces de superar las resistencias de las bacterias. Por otro lado, y centrándonos en el asunto que compete a esta tesis doctoral, podemos asimismo mejorar el uso que hacemos de los antibióticos de los que ya disponemos, en aras de realizar todas aquellas acciones que consigan prolongar su vida útil, revirtiendo incluso las resistencias ya desarrolladas por los microorganismos.

Para desarrollar todas estas medidas, en los últimos años han cobrado especial relevancia los Programas Optimización del uso de Antimicrobianos (PROA), que



podrían considerarse una traducción de los «*Antimicrobial Stewardship*» anglosajones. En esencia, estos programas consisten un conjunto sistemático de intervenciones coordinadas diseñadas para implementar el manejo óptimo de los antimicrobianos, atendiendo a la elección, a la dosis, la ruta o la duración de tratamiento(6).

En España los PROA han sido auspiciados por varias sociedades científicas y su aplicación en los diferentes sistemas sanitarios (medio extrahospitalario, medio hospitalario, plantas quirúrgicas, cuidados intensivos...) ha sido una constante en los últimos años. Las actividades PROA comienzan generalmente con la designación de un equipo o, en su defecto, alguna persona responsable. En el caso de los PROA hospitalarios, estos equipos suelen ser multidisciplinarios, contando la mayor parte de las veces con especialistas en enfermedades infecciosas, internistas, intensivistas, cirujanos, microbiólogos, farmacéuticos y otros muchos especialistas(7).

Las medidas implementadas por estos equipos PROA son variadas aunque todas ellas se encaminan a los mismos objetivos: mejorar y optimizar la prescripción de antimicrobianos en aras de prevenir los efectos adversos de un mal uso de los mismos y la emergencia de resistencias en los microorganismos. Estas actuaciones se basan en varios elementos que se detallan a continuación(7):

- Medición de los indicadores de funcionamiento de los PROA.
  - Monitorización del consumo de antimicrobianos e impacto de los PROA sobre el mismo.
  - Monitorización de la resistencia antimicrobiana.
  - Análisis de la calidad de prescripción y los resultados clínicos.
- Intervenciones para la mejora del uso de antimicrobianos.
  - Intervenciones educativas sobre los facultativos prescriptores.
  - Intervenciones restrictivas. Consisten en limitar el uso de determinados antimicrobianos.
  - Medidas no impositivas que ayudan a la prescripción.
    - Implementación de guías de práctica clínica externas.
    - Implementación de guías y protocolos locales.
    - Protocolos de profilaxis antibiótica.
    - Auditorías.
    - Consultoría a expertos PROA.
    - Sistemas informáticos de apoyo a las decisiones clínicas.

Por diversos motivos se ha hecho a lo largo de los últimos años un uso excesivo de los antimicrobianos, lo que conlleva que gran parte de las medidas encaminadas a optimizar y mejorar el manejo de los mismos se basen en una reducción de su uso. Afinando todavía más en los objetivos de esta tesis, que versa entre otras cosas en estas medidas PROA que pueden aplicarse en un contexto clínico específico (medicina interna), podría considerarse que en la toma de decisiones a la hora de usar los

antimicrobianos existen cuatro puntos clave en la práctica clínica en los que es necesario reflexionar si el clínico está dirigiendo correctamente el proceso terapéutico. Estas cuatro preguntas serían(8):

- Momento 1: ¿Tiene el paciente alguna infección que requiera antibióticos?
- Momento 2: ¿Se han solicitado cultivos apropiados antes de empezar el tratamiento? ¿Qué tratamiento empírico debería utilizar?
- Momento 3: Ha pasado un día o más. ¿Puedo suspender los antibióticos? ¿Puedo desescalar el espectro antimicrobiano? ¿Puedo hacer terapia secuencial a vía oral?
- Momento 4: ¿Cuál debería ser la duración de tratamiento antimicrobiano en este caso en particular?

Son las medidas PROA, sin duda, un elemento clave a la hora de enfrentar las resistencias bacterianas, y su utilidad en todos los sistemas ha sido ampliamente probada(9). Sin embargo, esencialmente los PROA se basan en una serie de conocimientos que hace falta integrar y comprender y el primer camino para dominarlos es la correcta docencia de los mismos en todos los niveles de la formación del médico como profesional.

### **3. Aprendizaje de las enfermedades infecciosas y el manejo de los antibióticos.**

El médico es un profesional con una larga tradición histórica, cultural, técnica, científica y humanística. Desde los cirujanos y galenos de la antigüedad hasta los expertos en medicina basada en la evidencia de la actualidad el proceso de aprendizaje de los médicos ha tenido que integrar una cantidad de conceptos y conocimientos que ha experimentado un enorme auge. Son los médicos los expertos en la prevención y el tratamiento de las enfermedades y, como tales, tienen la misión de asegurar la salud de las personas y la sociedad.

En lo referente a las enfermedades infecciosas, son estas unas compañeras de viaje clásicas de la enfermedad humana, no obstante, periódicamente estos conocimientos tienen que actualizarse debido a la aparición de nuevos microorganismos, de resistencias a los antimicrobianos o de la inmunodepresión, que en ocasiones pueden convertir en peligrosos patógenos microorganismos de nuestro microbioma o incluso potencialmente «resucitar» microbios que ya teníamos controlados.

Aunque la dedicación a la medicina exige el estudio constante e indefinido, en el proceso formación del médico hay dos fases claramente diferenciadas que son el paso por la universidad para adquirir la licenciatura en medicina y el paso por la residencia, lo que convierte a los médicos en diversos especialistas. Todas las especialidades

clínicas y quirúrgicas tienen en menor o mayor grado exposición a las enfermedades infecciosas y, por ende, a los antimicrobianos, por lo que se hace muy necesario el correcto aprendizaje de las enfermedades infecciosas y la microbiología como campos científicos, así como asegurar unos conocimientos necesarios también en antibióticos, farmacología y uso prudente de los antimicrobianos (PROA).

Aprender a integrar esta docencia en el proceso formativo del médico es otro de los retos de esta tesis doctoral, que presenta dos trabajos que estudian los procesos de aprendizaje tanto en los estudiantes como en los residentes en estos campos arriba descritos. Se pretende con ello realizar una fotografía global del uso de antimicrobianos y las medidas PROA, conduciendo el hilo de esta tesis desde el comienzo, desde lo general, cuando una persona decide iniciar la carrera de medicina y asiste a clase en su primer día, hasta el final, lo específico y particular, centrándonos en una enfermedad concreta en la que debido a su alta prevalencia podría tener enorme impacto a la hora de aplicar medidas encaminadas a optimizar y reducir el consumo de antibióticos: la neumonía adquirida en la comunidad.

#### **4. De lo general a lo específico: la neumonía adquirida en la comunidad (NAC).**

##### **a. Contexto y epidemiología.**

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) se define como la infección aguda del parénquima pulmonar adquirida fuera de un contexto hospitalario. La NAC se diagnostica por la presencia de síntomas de infección en el tracto respiratorio inferior, sin otra causa obvia, con presencia de infiltrado pulmonar de nueva aparición(10). En España la incidencia es de 4,63 casos por cada 1.000 personas/año(11), y cursa con 1,64 hospitalizaciones por cada 1.000 personas/año(12), lo que conlleva que se trate de una enfermedad con una alta presión asistencial y un reseñable consumo de recursos sanitarios. A nivel mundial se trata de la segunda mayor causa de muerte y años de vida perdidos(13).

##### **b. Fisiopatología**

En condiciones normales, existen microorganismos que colonizan las vías respiratorias. En ocasiones algunos microorganismos primariamente patógenos o de los que colonizan secreciones pueden causar infecciones en el tracto respiratorio. En el proceso de desarrollo de la NAC hay una serie de elementos defensivos, como los reflejos glóticos, las inmunoglobulinas y el complemento, la secreción de péptidos microbicidas o las respuestas físicas del epitelio y la musculatura respiratoria. Estos

factores protectores interactúan con los elementos virulentos de los microorganismos y la cantidad de inóculo, causando finalmente el proceso infeccioso en aquellos casos en los que los segundos superan a los primeros(10).

### c. Microbiología

Respecto a los agentes productores de NAC existe un importante cambio de paradigma en la actualidad. Aunque clásicamente se han considerado a las bacterias (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *M. catarrhalis*...) como los principales causantes de la NAC las investigaciones actuales orientan a pensar que es necesario replantear este supuesto en el sentido de que los virus están cobrando mayor relevancia, datos conocidos incluso antes de la era del COVID-19. En una revisión de BMJ de 2017 se objetivó que los principales agentes etiológicos en muestras de pacientes con NAC e infiltrados radiológicos fueron, en el siguiente orden, *Rhinovirus*, Gripe, *S. pneumoniae*, *Metapneumovirus*, Virus Respiratorio Sincitial, virus *Parainfluenza*, Gram-negativos, *Coronavirus*, *M. pneumoniae*, *S. aureus*, *Adenovirus*, *Legionella*, *Streptococcus spp* y otros. Explican los autores que este marcado contraste con la bibliografía clásica, que sitúa a las bacterias como los microbios causales más frecuentes, se debería a diversos factores como al hecho de que los estudios antiguos de etiología se basaron en cultivos de técnicas convencionales, sin emplear test serológicos o la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), además del uso generalizado de las vacunas contra el neumococo(14). No podemos olvidar que se ha asumido clásicamente como normal la ausencia de diagnóstico microbiológico en la NAC hasta en un 70% de los casos, con variaciones en función de los estudios, lo que sin duda implicaría que no se estarían implementando todas las medidas diagnósticas de las que dispone la ciencia médica(15). Cabe reseñar, llegados a este punto, que en las NAC de etiología viral podría no emplearse ningún tipo de antimicrobiano, lo que reduciría drásticamente el uso de los mismos.

### d. Diagnóstico

En cuanto al diagnóstico, el proceso se inicia con un diagnóstico de trabajo clínico y radiológico ante un paciente con historia clínica y exploración compatibles con NAC. Los análisis sanguíneos pueden mostrar leucocitosis con desviación izquierda y elevación de reactantes inflamatorios. Las pruebas microbiológicas son de capital importancia no solo para determinar el agente etiológico sino para optimizar con mayor certeza el tratamiento antibiótico. Entre ellas existen los cultivos microbiológicos de esputo, líquido pleural o sangre, así como los antígenos en orina de *Legionella* y neumococo, las serologías de neumonías bacterianas y virales y la PCR.

Dentro de las pruebas de imagen, la Tomografía Computerizada (TAC) es capaz de diagnosticar la NAC con mayor precisión que la radiografía simple de tórax(10).

e. Tratamiento y manejo:

Respecto al manejo de la NAC en un principio, y como en otras enfermedades, se hace necesaria una estratificación del riesgo para determinar el lugar óptimo para derivar al paciente. Para ello se emplean escalas pronósticas como la CURB-65 (*Confusion, Urea, Respiratory Rate, Blood Pressure and Older than 65*)(16) y la PSI (*Pneumonia Severity Index*)(17), lo que ayuda en la toma de decisiones sobre si un paciente debe manejarse en un contexto ambulatorio, en ingreso hospitalario o en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Otras medidas han demostrado utilidad en la NAC, como el tratamiento antibiótico precoz, la administración de oxígeno suplementario cuando es necesario o las terapias complementarias (broncodilatadores, corticoides, drogas vasoactivas...) cuando son necesarias(10).

A grandes rasgos, los esquemas de tratamiento más habituales en la NAC convencional se rigen por el uso de  $\beta$ -lactámicos en monoterapia, quinolonas en monoterapia o  $\beta$ -lactámicos conjuntamente con macrólidos. En caso de sospecha de resistencia antibiótica, la presencia de comorbilidades o de bacterias resistentes previas pueden emplearse otros antibióticos de mayor espectro como carbapenems, vancomicina, linezolid, aminoglucósidos, colistina o penicilinas de cuarta generación, algo que, no obstante, debería ser excepcional en esta patología(18).

f. Medidas PROA aplicadas en la NAC.

La actuación de las medidas PROA en la NAC tienen una gran relevancia debido a que se trata de una enfermedad frecuente y, como tal, cualquier medida que optimice su manejo y mejore la prescripción de antibióticos puede tener importantes repercusiones a nivel de los resultados clínicos y del consumo antibióticos. Se han desarrollado medidas de actuación en todos los momentos del curso clínico de la enfermedad y todas ellas han demostrado mejorar los resultados y disminuir el consumo de antibióticos.

En primer lugar, se hace preciso diagnosticar correctamente la NAC y estratificar el riesgo del paciente empleando escalas clínicas para tratarlo en el contexto más adecuado (ambulatorio, ingreso o unidad de cuidados intensivos)(19,20). En cuanto a la solicitud de pruebas microbiológicas, las Guías de Práctica Clínica definen las indicaciones de cada una de las pruebas, especialmente si se toman antes

de iniciar el tratamiento antibiótico(10,18). Es importante destacar que en caso de realizar un diagnóstico etiológico se dispondrá de mayor evidencia a la hora de optimizar un tratamiento antibiótico, tanto en la elección del antimicrobiano con menor espectro como en la administración de la mínima duración eficaz.

En relación con el tratamiento, quizá el punto donde más pueden influir las medidas PROA, son varios los elementos que han demostrado mejorar el manejo y optimizar el tratamiento antibiótico. El primero de ellos es adaptar la elección del antibiótico a las Guías de Práctica Clínica generales o locales, lo que ha demostrado tener un impacto muy positivo en los resultados(21–24). Una vez seleccionado el antimicrobiano más adecuado se hace necesario aplicar otros conceptos como el desescalamiento y la terapia secuencial. El desescalamiento consiste en reducir el espectro antimicrobiano cuando los resultados microbiológicos o la evolución del enfermo así lo permiten, lo que ha demostrado ser seguro y con similares resultados(25). La terapia secuencial se basa en cambiar un tratamiento intravenoso por un equivalente que se administre por vía oral y en general puede realizarse con seguridad en pacientes hospitalizados cuando el paciente ha pasado al menos 24h estable, afebril y con buena tolerancia oral(26,27). El siguiente punto a tratar en el curso de una NAC es elegir la duración de tratamiento más adecuada. En las guías se detalla que la duración mínima debería ser de cinco días pero duraciones más largas pueden ser necesarias si la elección inicial del antibiótico no es efectiva contra el agente causal o aparecen complicaciones(18,28,29). En un interesante trabajo español, Carratalá et al demostraron que se podía reducir la estancia total y la duración del tratamiento intravenoso con un algoritmo de toma de decisiones de tres pasos automáticos, reduciendo la estancia de 6 días a 3,9 días y la duración del tratamiento antibiótico intravenoso de 5 días a 2 días, sin que aparecieran diferencias en los resultados(30).

Para finalizar el proceso de atención en el paciente con NAC se hace necesario estimular la movilización precoz(31), atender el resto de comorbilidades que puedan padecer los enfermos y que puedan descompensarse y brindar un adecuado soporte ambulatorio una vez el paciente sea dado de alta en aras de prevenir los reingresos y asegurar la completa recuperación del proceso(32).

De cualquier forma, pese a la alta aceptación de estos conceptos, de la amplia bibliografía existente y de la elevada incidencia de la NAC, lo que debería implicar que su manejo fuera óptimo debido a que se trata de una enfermedad con la que todos los clínicos se encuentran familiarizados, múltiples estudios han demostrado que en la práctica real existe un amplio margen de mejora en todas las medidas PROA y de calidad asistencial(33–36).

## **5. La Hospitalización a Domicilio (HAD) como modalidad de tratamiento de la NAC.**

La Hospitalización a Domicilio es un régimen de ingreso a caballo entre la hospitalización convencional (HC) y el régimen ambulatorio de cuidados. Su implementación en los diferentes sistemas sanitarios de España ha sido variable, encontrando zonas de salud donde ni siquiera existe. La HAD es una opción válida y segura para el manejo de los pacientes con NAC. Teniendo en cuenta los conceptos de optimización del tratamiento antimicrobiano, estos no deberían ser diferentes a los de la HC(37).

El cuarto y último de los artículos de esta tesis doctoral, y atendiendo a esta conducción desde lo general a lo particular, trata sobre el estado basal de las medidas PROA y su margen de mejora en este tipo de hospitalización, un trabajo que aporta luz a un campo muy poco estudiado. Se realizó en dos hospitales terciarios españoles pero para finalizar esta introducción se hace necesario detallar unos conceptos generales sobre la HAD.

La HAD consiste en una modalidad de ingreso en el que el paciente permanece, como su nombre indica, hospitalizado en su domicilio. Esto implica que se pueden emplear en él medidas hospitalarias como el uso de nebulizadores, oxigenoterapia o tratamientos intravenosos. Es importante conocer bien las propiedades farmacológicas de los antibióticos porque hay algunos que por su posología o por su estabilidad en aire ambiente no pueden ser usados en este régimen de tratamiento (por ejemplo, se puede usar piperacilina/tazobactam en perfusión extendida, con tres viales de 4/0,5 g al día en una bomba elastomérica pero no se puede usar amoxicilina clavulánico 1/0,2 gramos intravenosos cada 8h porque no es estable en bomba).

En la modalidad de ingreso en HAD, las visitas médicas y de enfermería se producen cada 24h o 48h, un elemento relativamente constante pese a la enorme variabilidad de cada sistema. Existen asimismo una serie de criterios de ingreso como la estabilidad clínica, la tolerancia a vía oral, unas buenas características del domicilio o el soporte adecuado por parte de familiares. También existen contraindicaciones al ingreso, como que el paciente se encuentre inestable o requiera medidas por parte de personal sanitario que precisen un rango de administración más corto de una vez al día.

Por todo ello, y de la misma manera que las medidas PROA actúan sobre todos y cada uno de los momentos de curso de una enfermedad infecciosa, analizar el manejo del tema que nos atañe, la NAC, en el contexto de HAD, arroja nuevos datos en un campo poco estudiado y será el tema con el que se cerrará esta tesis doctoral, que habrá pasado desde el proceso de aprendizaje de los estudiantes de medicina (primer

artículo) y los residentes (segundo artículo) en enfermedades infecciosas y antimicrobianos hasta el manejo de la NAC como ejemplo específico de una enfermedad infecciosa tanto en el contexto hospitalario (tercer artículo) como en el de HAD (cuarto artículo).



## BIBLIOGRAFÍA DE LA INTRODUCCIÓN:

1. Davenport ER, Sanders JG, Song SJ, Amato KR, Clark AG, Knight R. The human microbiome in evolution. Vol. 15, BMC Biology. 2017.
2. Mohr KI. History of antibiotics research. Curr Top Microbiol Immunol. 2016;398:237–72.
3. Munita JM, Arias CA. HHS Public Access Mechanisms of Antibiotic Resistance. Microbiol Spectr. 2016;4(2):1–37.
4. Hutchings M, Truman A, Wilkinson B. Antibiotics: past, present and future. Vol. 51, Current Opinion in Microbiology. 2019. p. 72–80.
5. Davies J, Davies D. Davies J, Davies D. Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. Microbiol Mol Biol Rev [Internet]. 2010 [citado 20 de junio de 2019]; 74(3): 417–33. Disponible en: <http://mmbbr.asm.org/cgi/doi/10.1128/MMBR.00016-10>. Microbiol Mol Biol Rev. 2010;74:417–433.
6. 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. Vol. 62, Clinical Infectious Diseases. 2016. p. e51–77.
7. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Alvarez-Rocha L, Asensio Á, 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. Farm Hosp. 2012;36(1).
8. Tamma PD, Miller MA, Cosgrove SE. Rethinking How Antibiotics Are Prescribed: Incorporating the 4 Moments of Antibiotic Decision Making into Clinical Practice. Vol. 321, JAMA - Journal of the American Medical Association. 2019. p. 139–40.
9. Rice LB. Antimicrobial Stewardship and Antimicrobial Resistance. Vol. 102, Medical Clinics of North America. 2018. p. 805–18.
10. Prina E, Ranzani OT, Torres A. Community-acquired pneumonia. In: The Lancet. 2015. p. 1097–108.
11. Rivero-Calle I, Pardo-Seco J, Aldaz P, Vargas DA, Mascarós E, Redondo E, et al. Incidence and risk factor prevalence of community-acquired pneumonia in adults in primary care in Spain (NEUMO-ES-RISK project). BMC Infect Dis. 2016;16(1).
12. de Miguel-Díez J, Jiménez-García R, Hernández-Barrera V, Jiménez-Trujillo I, de Miguel-Yanes JM, Méndez-Bailón M, et al. Trends in hospitalizations for

- community-acquired pneumonia in Spain: 2004 to 2013. *Eur J Intern Med*. 2017;40:64–71.
13. Naghavi M, Wang H, Lozano R, Davis A, Liang X, Zhou M, et al. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117–71.
  14. Wunderink RG, Waterer G. Advances in the causes and management of community acquired pneumonia in adults. *BMJ*. 2017;
  15. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. *N Engl J Med* [Internet]. 2015;373(5):415–27. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1500245>
  16. Lim WS, Van Der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: An international derivation and validation study. *Thorax*. 2003;58(5):377–82.
  17. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *Pneumologie*. 1997;51(8):834.
  18. Mandell L a, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2007;44(Supplement 2):S27–72. Available from: <http://cid.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1086/511159>
  19. Delgado M, Álvarez MM, Carrascosa I, Rodríguez-Velasco M, Barrios JL, Canut A. Uso rutinario del Pneumonia Severity Index en el servicio de urgencias: efecto sobre los indicadores de proceso y resultado en neumonía adquirida en la comunidad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2013;31(5):289–97. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X12001978>
  20. Neill AM, Martin IR, Weir R, Anderson R, Chereshsky A, Epton MJ, et al. Community acquired pneumonia: Aetiology and usefulness of severity criteria on admission. *Thorax*. 1996;51(10):1010–6.
  21. Menéndez R, Torres A, Reyes S, Zalacain R, Capelastegui A, Aspa J, et al. Initial management of pneumonia and sepsis: factors associated with improved outcome. *Eur Respir J* [Internet]. 2012;39(1):156–62. Available from: <http://erj.ersjournals.com/content/39/1/156.full>
  22. Schnoor M, Meyer T, Suttorp N, Raspe H, Welte T, Schäfer T. Development and evaluation of an implementation strategy for the German guideline on community-acquired pneumonia. *Qual Saf Health Care* [Internet]. 2010;19(6):498–502. Available from:

<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cin20&AN=2010896645&lang=es&site=ehost-live&scope=site>

23. McIntosh K a, Maxwell DJ, Pulver LK, Horn F, Robertson MB, Kaye KI, et al. A quality improvement initiative to improve adherence to national guidelines for empiric management of community-acquired pneumonia in emergency departments. *Int J Qual Health Care* [Internet]. 2011;23(2):142–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21131383>
24. Martínez R, Reyes S, Lorenzo MJ, Menéndez R. Impact of guidelines on outcome: The evidence. Vol. 30, *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2009. p. 172–8.
25. Van Der Eerden MM, Vlaspoolder F, De Graaff CS, Groot T, Bronsveld W, Jansen HM, et al. Comparison between pathogen directed antibiotic treatment and empirical broad spectrum antibiotic treatment in patients with community acquired pneumonia: A prospective randomised study. *Thorax*. 2005;60(8):672–8.
26. Ramirez JA, Srinath L, Ahkee S, Huang A, Raff MJ. Early Switch From Intravenous to Oral Cephalosporins in the Treatment of Hospitalized Patients With Community-Acquired Pneumonia. *Arch Intern Med*. 1995;155(12):1273–6.
27. Oosterheert JJ, Bonten MJM, Schneider MME, Buskens E, Lammers JWJ, Hustinx WMN, et al. Effectiveness of early switch from intravenous to oral antibiotics in severe community acquired pneumonia: Multicentre randomised trial. *Br Med J*. 2006;333(7580):1193–5.
28. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7):e45–67.
29. Tansarli GS, Mylonakis E. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of short-course antibiotic treatments for community-acquired pneumonia in adults. Vol. 62, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2018.
30. Carratalà J, Garcia-Vidal C, Ortega L, Fernández-Sabé N, Clemente M, Albero G, et al. Effect of a 3-step critical pathway to reduce duration of intravenous antibiotic therapy and length of stay in community-acquired pneumonia: A randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2012;172(12):922–8.
31. Mundy LM, Leet TL, Darst K, Schnitzler MA, Dunagan WC. Early mobilization of patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Chest*. 2003;124(3):883–9.
32. Dong T, Cursio JF, Qadir S, Lindenauer PK, Ruhnke GW. Discharge disposition as an independent predictor of readmission among patients hospitalised for

community-acquired pneumonia. *Int J Clin Pract.* 2017;71(3–4).

33. Levy G, Perez M, Rodríguez B, Hernández Voth A, Perez J, Gnoni M, et al. Cumplimiento con las guías nacionales en pacientes hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad: resultados del Estudio Capó en Venezuela. *Arch Bronconeumol [Internet]*. 2015;51(4):163–8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300289614001203>
34. Schouten JA, Hulscher ME, Kullberg BJ, Cox A, Gyssens IC, van der Meer JW, et al. Understanding variation in quality of antibiotic use for community-acquired pneumonia: Effect of patient, professional and hospital factors. *J Antimicrob Chemother.* 2005;56(3):575–82.
35. Avdic E, Cushinotto LA, Hughes AH, Hansen AR, Efird 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.
36. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. *N Engl J Med.* 2015;373(5):415–27.
37. López Cortés LE, Mujal Martínez A, Fernández Martínez de Mandojana M, Martín N, Gil Bermejo M, Solá Aznar J, et al. Resumen Ejecutivo del tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso: Directrices de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y la Sociedad Española de Hospitalización a Domicilio. *Hosp a Domic.* 2018;2(4):165.

## OBJETIVOS

### **Capítulo 1: La formación de grado en enfermedades infecciosas, resistencia y uso de antibióticos desde la perspectiva de los estudiantes de Medicina.**

Tal y como se introdujo al inicio de esta tesis doctoral, el primero de los capítulos de la misma versa sobre los procesos de aprendizaje de las enfermedades infecciosas y de los conceptos PROA al inicio de la formación del médico: en los estudiantes de medicina.

El objetivo del trabajo fue retratar el estado de conocimientos, percepciones y actitudes de los estudiantes de medicina españoles en este campo a través de una encuesta. Existen en la actualidad varios trabajos que han evaluado este asunto a nivel europeo y mundial. Algunos de ellos mostraron lagunas de conocimiento en los estudiantes de medicina(1,2). Los estudiantes se mostraron más seguros en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas que en los conceptos de manejo de los antibióticos para tratarlas(3), lo que podría implicar que no se esté dedicando el suficiente esfuerzo docente a este campo de las enfermedades infecciosas. En general, en la mayoría de trabajo los estudiantes creían útil y oportuno una mayor docencia en uso de antibióticos(1,4).

Hasta el momento en el que fue publicado nuestro artículo, en 2018, ningún trabajo había evaluado los conocimientos, actitudes y percepciones de la docencia en enfermedades infecciosas y uso de antibióticos en nuestro país. Un objetivo adicional de nuestro trabajo fue evaluar los métodos de docencia empleados en las universidades españolas, su utilidad y su grado de aceptación por parte de los estudiantes.

### **Capítulo 2: Young doctor's perspectives on antibiotic use and resistance: a multinational and inter-specialty cross-sectional European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) survey.**

Para seguir avanzando en el proceso de aprendizaje y desarrollo del médico, el segundo de los capítulos que componen esta tesis doctoral trata sobre las perspectivas de los residentes en formación en cuanto al uso de antibióticos y las resistencias.

Con el antecedente del primer artículo, en el que se manifestó que los estudiantes de medicina sentían que la formación en enfermedades infecciosas y uso

de antibióticos era insuficiente, la evaluación en los residentes era el paso siguiente a seguir. En general, los residentes también muestran preocupación por el sobreuso de los antibióticos y la emergencia de resistencias bacterianas(5), quedando en evidencia que en algunos conceptos todavía existen errores de percepción y lagunas de conocimiento(6). Existen excelentes trabajos, revisiones y originales con encuestas, que han descrito el complejo ecosistema socio-cultural de los hospitales, en el cual los residentes tienen que realizar prescripciones de antibióticos en un contexto de relaciones jerárquicas, normas de prescripción potentes, dudas sobre la asignación de roles y responsabilidades, expectativas implícitas sobre los niveles de conocimiento y ausencia de certeza sobre poder aplicar dichos conocimientos(7), siendo corriente que en algunos supuestos los residentes adquieran unos hábitos de prescripción más basados en su experiencia profesional e influenciados por médicos veteranos que en las guías y políticas locales(8).

Por todo ello, el objetivo de este trabajo fue evaluar las perspectivas de los residentes europeos en cuanto al uso de antibióticos y la resistencia, elaborando un retrato del estado actual de este campo en nuestro continente. Realizamos una encuesta que fue traducida a varios idiomas, llevando a cabo una amplia cobertura de todo el territorio diana.

### **Capítulo 3: Neumonía adquirida en la comunidad en un hospital terciario español: ¿Cómo se comporta en pacientes provenientes de residencia?**

Continúa esta tesis doctoral con el tercer capítulo, en el que se evalúan ya conceptos de enfermedades infecciosas y prescripción antibiótica a nivel de la práctica clínica actual. Tal y como se indicó al inicio de este manuscrito, se eligió la NAC por ser una enfermedad infecciosa frecuente en nuestro medio y con un análisis muy interesante. Al ser una enfermedad habitual cabría esperar que el uso de los antibióticos en ella fuera óptimo aunque, tal y como se explicó en la introducción, todavía existe un amplio margen de mejora. Es por otro lado una enfermedad centinela, cuya evaluación y análisis podría arrojar datos sobre cómo se manejan de manera global las enfermedades infecciosas en un servicio, centro, área de salud o país.

El objetivo del tercer artículo fue analizar los datos de trabajo del Grupo de Investigación en Enfermedades Infecciosas del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (GIIS-069). A partir de 2016 se llevaron a cabo una serie de análisis sobre el manejo de los antibióticos en el servicio de Medicina Interna de dicho hospital. Aunque en un inicio los análisis se realizaron en el marco de programas de calidad

asistencial y mejora, la ingente cantidad de datos recabada permitió realizar algunos proyectos de investigación que finalmente fueron vehiculizados en forma de artículos.

En este capítulo, analizamos las diferencias entre las NAC de pacientes que provenían de una residencia frente a las de los pacientes convencionales. La importancia de este trabajo radica en la popularización de un término conocido como «*Healthcare associated pneumonia*» (HCAP), lo que podría traducirse al español como Neumonía Asociada a Cuidados Sanitarios (NACS). Esta enfermedad sería una NAC que se produce en un paciente institucionalizado en algún tipo de residencia. La preocupación por esta diferenciación se basa en la posibilidad de que este tipo de pacientes presenten una flora microbiana diferente, con mayor prevalencia de bacterias resistentes como *S. aureus* metilicín resistente (SARM) o *P. aeruginosa*, lo que podría motivar la necesidad de emplear una cobertura empírica con antibióticos de mayor espectro o cobertura. Se ha publicado mucho al respecto pero últimamente está quedando demostrado que esta concepción de la NAC podría estar implicando un sobreuso de antibióticos de amplio espectro debido a que la microbiología de estos enfermos no diferiría tanto de la de los pacientes convencionales, además de no implicar tampoco una mejora en los resultados de mortalidad, por lo que algunos trabajos ya están sugiriendo el abandono del término HCAP, lo que seguiría dejando sobre la mesa para un manejo más adecuado el concepto de NAC frente a otros más claros como el de la Neumonía Nosocomial (NN), eliminando el de HCAP(9).

En nuestro trabajo pretendimos mostrar cuál es el tipo de paciente que ingresa con NAC en un hospital español, qué proporción de ellos provienen de residencia, cuál es la microbiología causante en estos cuadros y si el uso de antibióticos es similar o diferente frente a los pacientes convencionales, sin pasar por alto un análisis de mortalidad. Cabe reseñar que las potenciales implicaciones en cuanto al uso prudente de antibióticos y la emergencia de resistencias bacterianas de dilucidar si finalmente los pacientes con HCAP requieren un manejo diferente en lo tocante al uso de antibióticos serían muy cuantiosas, debido a la alta prevalencia de pacientes institucionalizados, por lo que este trabajo arroja información muy valiosa para la práctica clínica habitual de los profesionales.

#### **Capítulo 4. Manejo antibiótico en neumonía adquirida en la comunidad en la hospitalización a domicilio: ¿Hay margen de mejora?**

Para finalizar esta tesis doctoral, el objetivo del último capítulo fue ahondar todavía más en el uso prudente de los antibióticos en la NAC en un contexto aún más específico: La hospitalización a domicilio (HAD). En la introducción de este trabajo se

detallaron los motivos por los cuales es importante la HAD en nuestro país y el óptimo manejo de la NAC en dicho contexto de hospitalización.

Las guías de práctica clínica explican detalladamente cuáles son las medidas de calidad asistencial en el manejo general de la NAC y, en particular, en el uso prudente de los antimicrobianos(10–12). Sin embargo, es muy escasa la bibliografía sobre el manejo de la misma en la HAD, planteándose la duda de si todos los elementos de calidad asistencial en la hospitalización convencional son equiparables a la HAD.

Dada la alta prevalencia de la NAC, la HAD podría resultar una modalidad de hospitalización muy útil para aliviar la presión asistencial de los hospitales y las plantas de ingreso convencional. Es por ello por lo que consideramos que conocer bien la utilidad y límites de la HAD podría tener un interés estratégico para los años venideros.

El objetivo de este cuarto capítulo fue hacer un retrato general de qué tipo de pacientes con NAC se están ingresando en HAD en dos hospitales españoles, en aras de determinar sus características basales y sus resultados. Además de ello pretendimos afinar todavía más y evaluar cuál es el manejo de los antibióticos que se está realizando en ellos y si se rige por los principios de los PROA en lo tocante a adecuación a las guías de práctica clínica, realización de desescalada y terapia secuencial cuando estaba indicado, petición de pruebas microbiológicas y duración de tratamiento.

Nuevamente, las implicaciones de aplicar debidamente los conocimientos de los que ya disponemos en todos los campos de la medicina podría tener una implicación muy importante en la reducción global del consumo de los antimicrobianos sin tener repercusiones negativas en los resultados clínicos de los pacientes, lo que impactaría necesariamente sobre el acervo de resistencias de la comunidad.



## BIBLIOGRAFÍA DE LOS OBJETIVOS:

1. Minen MT, Duquaine D, Marx MA, Weiss D. A survey of knowledge, attitudes, and beliefs of medical students concerning antimicrobial use and resistance. *Microb Drug Resist.* 2010;16(4):285–9.
2. Ibia E, Sheridan M, Schwartz R. Knowledge of the principles of judicious antibiotic use for upper respiratory infections: A survey of senior medical students. *South Med J.* 2005;98(9):889–95.
3. Dyar OJ, Howard P, Nathwani D, Pulcini C. Knowledge, attitudes, and beliefs of French medical students about antibiotic prescribing and resistance. *Med Mal Infect.* 2013;43(10):423–30.
4. Abbo LM, Cosgrove SE, Pottinger PS, Pereyra M, Sinkowitz-Cochran R, Srinivasan A, et al. Medical students' perceptions and knowledge about antimicrobial stewardship: How are we educating our future prescribers? *Clin Infect Dis.* 2013;57(5):631–8.
5. Abbo L, Sinkowitz-Cochran R, Smith L, Ariza-Heredia E, Gómez-Marín O, Srinivasan A, et al. Faculty and resident physicians' attitudes, perceptions, and knowledge about antimicrobial use and resistance. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2011;32(7):714–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21666405>
6. Pulcini C, Williams F, Molinari N, Davey P, Nathwani D. Junior doctors' knowledge and perceptions of antibiotic resistance and prescribing: A survey in France and Scotland. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(1):80–7.
7. Papoutsis C, Mattick K, Pearson M, Brennan N, Briscoe S, Wong G. Social and professional influences on antimicrobial prescribing for doctors-in-training: A realist review. *J Antimicrob Chemother.* 2017;72(9):2418–30.
8. Charani E, Castro-Sanchez E, Sevdalis N, Kyratsis Y, Drumright L, Shah N, et al. Understanding the determinants of antimicrobial prescribing within hospitals: The role of “prescribing etiquette.” *Clin Infect Dis.* 2013;57(2):188–96.
9. Wunderink RG, Waterer G. Advances in the causes and management of community acquired pneumonia in adults. *BMJ.* 2017;
10. Mandell L a, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2007;44(Supplement 2):S27–72. Available from: <http://cid.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1086/511159>
11. Lim WS, Baudouin S V, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax* [Internet]. 2009;64 Suppl 3(6):iii1-55. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21502103>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19783532>

12. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - Summary. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(SUPPL. 6):1–24.

## APORTACIONES DEL DOCTORADO:

David Sánchez Fabra ha estado implicado en diversos proyectos de investigación relacionados con la enseñanza de las enfermedades infecciosas, el uso prudente de los antibióticos, las actividades PROA y su aplicación en la NAC. Parte de estos trabajos han estado dirigidos por el Dr. José Ramón Paño Pardo, líder del Grupo de Investigación en Enfermedades Infecciosas (GIIS-069) del Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón).

Así mismo, David Sánchez Fabra ha realizado un rotatorio externo de investigación en el Hospital Virgen Macarena de Sevilla, un centro de referencia para las enfermedades infecciosas, bajo los auspicios del Dr. Jesús Rodríguez Baño, jefe de servicio de dicho hospital, profesor titular en la Universidad de Sevilla, antiguo presidente del ESCMID (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases) e investigador con una larga y fructífera trayectoria.

El doctorando ha contribuido intensamente en la elaboración de todos los artículos que componen esta tesis. Estos artículos han sido aceptados y publicados en varias revistas internacionales y nacionales de diverso prestigio.

El papel de David Sánchez Fabra en cada una de las publicaciones es el siguiente.

### Artículo 1:

*Sánchez-Fabra D, Dyar OJ, Del Pozo JL, Amiguet JA, Colmenero JD, Fariñas MDC, López-Medrano F, Portilla J, Praena J, Torre-Cisneros J, Rodríguez-Baño J, Pulcini C, Paño-Pardo JR; en representación de ESGAP (ESCMID Study Group for Antimicrobial Stewardship). Perspective of Spanish medical students regarding undergraduate education in infectious diseases, bacterial resistance and antibiotic use. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019 Jan;37(1):25-30. English, Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2017.12.003. Epub 2018 Feb 21. PMID: 29429753.*

El trabajo fue promovido por ESGAP (*Study Group for Antimicrobial Stewardship*) de la ESCMID. Formó parte del proyecto Student-PREPARE. Se trató de la evaluación a nivel europeo de las actitudes y percepciones de los estudiantes de últimos cursos de medicina respecto a la educación en enfermedades infecciosas, resistencia antimicrobiana y uso de antibióticos. El doctorando y el director colaboraron estrechamente en la difusión del formulario en todo el territorio nacional en aras de reclutar el mayor número posible de encuestados en España.

Independientemente del trabajo original, los datos de la cohorte española fueron cedidos al grupo de investigación del GIIS-069. Con ellos, David Sánchez Fabra y José Ramón Paño Pardo utilizaron los datos recopilados para diseñar, analizar, redactar

y publicar como original el citado artículo en la revista Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (EIMC), de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC).

### **Artículo 2:**

*Beović B, Doušak M, Pulcini C, Béraud G, Paño Pardo JR, Sánchez-Fabra D, Kofteridis D, Cortez J, Pagani L, Klešnik M, Nadrah K, Hafner Fink M, Nathwani D, Uhan S. Young doctors' perspectives on antibiotic use and resistance: a multinational and inter-specialty cross-sectional European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) survey. J Antimicrob Chemother. 2019 Dec 1;74(12):3611-3618. doi: 10.1093/jac/dkz375. PMID: 31504568.*

Este artículo se encuadra también dentro del ESGAP y la ESCMID dadas las sinergias de trabajo que se crearon entre dicho grupo y el GIIS-069. Dicha encuesta, cuya población diana fue los residentes de doce países europeos, fue lanzada entre septiembre de 2015 y marzo de 2016.

El trabajo del doctorando en la publicación consistió en la traducción de la encuesta al español, adaptándola debidamente para la interpretación más precisa y ajustada a lo que los investigadores que la diseñaron pretendían cuestionar. Asimismo, David Sánchez Fabra y José Ramón Paño Pardo difundieron la encuesta entre varios hospitales de todas las comunidades autónomas de España a través de diversos medios de difusión.

Posteriormente, doctorando y director revisaron el manuscrito final, implicándose en las sugerencias de mejora pertinentes.

El artículo fue finalmente publicado como original en Journal of Antimicrobial Chemotherapy (JAC).

### **Artículo 3:**

*Sánchez Fabra D, Ruiz Laiglesia FJ, Pellejero Sagastizabal G, Cumbras Sánchez MJ, Olivera González S, Allende Bandrés MÁ, Jimeno Sainz A, Vicente de Vera C, Sagredo Samanes MA, Paño Pardo JR. Neumonía adquirida en la comunidad en un hospital terciario español: ¿cómo se comporta en pacientes provenientes de residencia? [Community acquired pneumonia in a Spanish tertiary hospital: how does it work in patients from residence?]. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2020 Jan-Feb;55(1):59-61. Spanish. doi: 10.1016/j.regg.2019.06.002. Epub 2019 Jul 25. PMID: 31353127.*

El tercer artículo de la tesis es fruto del trabajo realizado por el equipo PROA del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, dirigido por José Ramón Paño Pardo. Durante 2015 y 2017 dicho grupo puso en práctica varios proyectos de mejora de calidad asistencial relacionados con el uso de antimicrobianos en general y con la NAC en particular. Se realizaron diversas intervenciones. Con los datos recabados para dichos trabajos David Sánchez Fabra puso en marcha un proyecto de investigación para analizar cómo se comporta la NAC en los pacientes provenientes de residencia. El doctorando realizó asimismo el análisis estadístico y la redacción del manuscrito, que fue finalmente publicado como carta científica en Revista Española de Geriatría y Gerontología (REGG).

#### **Artículo 4:**

*Sánchez Fabra D, Ger Buil A, Torres Courchoud I, Martínez Murgui R, Matía Sanz MT, Fiteni Mera I, Rubio Obanos T. Antimicrobial management in community acquired pneumonia in hospital at home: Is there room for improvement? Enferm Infecc Microbiol Clin. 2020 Nov 5:S0213-005X(20)30311-6. English, Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2020.10.002. Epub ahead of print. PMID: 33162224.*

El cuarto y último artículo de esta tesis se basa en la elaboración y puesta en práctica de un proyecto de investigación sobre la práctica clínica diaria en la HAD de un hospital comarcal. El trabajo fue enteramente ideado, dirigido, analizado y redactado por David Sánchez Fabra, que reclutó y dispuso un equipo de investigación multicéntrico en el Hospital Reina Sofía de Tudela y en el Hospital Royo Villanova de Zaragoza.

La relevancia de la puesta en marcha y finalización de este artículo radica en que David Sánchez Fabra fue el investigador principal y responsable de que todo el trabajo llegara a buen puerto, dirigiéndolo en un contexto ajeno a los grupos de trabajo donde se formó como residente y con los cuales realizó el resto de artículos. Cabe reseñar también que en esta investigación coordinó dos hospitales de dos comunidades autónomas, dándole un cariz multicéntrico.

El artículo fue publicado en EIMC.



## CAPÍTULOS:

### **Capítulo 1: Docencia de las enfermedades infecciosas, resistencia bacteriana y uso de antibióticos en estudiantes de medicina.**

#### **1.1 Metodología**

El trabajo en cuestión formó parte de un proyecto europeo Student-PREPARE, promovido por la ESGAP (*Study Group for Antimicrobial Stewardship*) de la ESCMID (*European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*). Este proyecto consistió en el diseño y distribución de una encuesta a estudiantes de medicina de más de 20 países europeos.

El cuestionario apuntaba a los conocimientos, percepciones y actitudes de los estudiantes. En las cuestiones se incluyeron variables demográficas, preguntas sobre su percepción sobre el grado de preparación que tenían para diversos conceptos de las enfermedades infecciosas y el uso de antibióticos y, por último, otro grupo de cuestiones sobre la metodología docente que se empleaba con ellos y su opinión al respecto.

En cuanto a la distribución de la encuesta, el doctorando y el director de esta tesis, que fueron los coordinadores del estudio en España, se encargaron de la difusión por ocho facultades de medicina españolas a través de profesores de las mismas. El cuestionario fue online. También se emplearon otros métodos de difusión a través de internet.

Para el análisis estadístico, en la parte de las preguntas referentes a la percepción sobre el grado de preparación de los estudiantes en distintos conceptos, convertimos la escala de respuestas múltiples que comprendía entre 1, «No me siento preparado en absoluto», y 7, «Me siento muy bien preparado», en una variable cuantitativa comprendida entre 1 y 7.

#### **1.2 Resultados**

Se obtuvo una muestra de 441 encuestas, con un 65% de mujeres. Las ocho facultades de medicina contactadas aportaron el 85% de la muestra. A través de una estimación del número total de estudiantes de sexto curso de medicina en España calculamos una tasa de participación del 6%.

Respecto a las percepciones de los estudiantes se observó una tendencia a que se vieran más preparados para reconocer los signos de infección (94,8%), evaluar la

gravedad de la enfermedad (81,2%) o realizar un diagnóstico microbiológico (78,1%) que a llevar a cabo los conceptos de uso correcto de los antibióticos como elegir un antibiótico sin guías o libros (40,4%), elegir terapias combinadas (38,7%) o determinar la urgencia de inicio de tratamiento (48,2%).

En cuanto a los métodos de aprendizaje, los estudiantes reconocieron que los más empleados en sus facultades fueron la clase magistral (93%) y la discusión de casos clínicos (92%), mientras que los menos empleados fueron el *role-play* (42,2%) y los talleres o docencia en grupos de menos de 15 personas (59%). Cabe destacar que estos datos son de fechas previas a la implementación de los nuevos planes de estudios en las universidades españolas. Pese a este grado de uso, los encuestados consideraron como más útiles los casos clínicos y los rotatorios en enfermedades infecciosas y como menos útiles el *e-learning* y los rotatorios en microbiología.

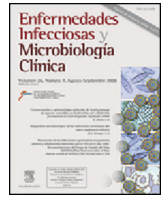
Globalmente, solo un 24,3% de los encuestados sentían haber recibido la suficiente formación en la facultad en el uso de antibióticos como para iniciar la residencia. Un análisis más detallado de los datos puede consultarse en el artículo adjuntado a continuación.





# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

## La formación de grado en enfermedades infecciosas, resistencia y uso de antibióticos desde la perspectiva de los estudiantes de Medicina

David Sánchez-Fabra<sup>a</sup>, Oliver J. Dyar<sup>b</sup>, José Luis del Pozo<sup>c</sup>, Juan Antonio Amiguet<sup>d</sup>, Juan de Dios Colmenero<sup>e</sup>, María del Carmen Fariñas<sup>f</sup>, Francisco López-Medrano<sup>g</sup>, Joaquín Portilla<sup>h</sup>, Julia Praena<sup>i</sup>, Julián Torre-Cisneros<sup>j</sup>, Jesús Rodríguez-Baño<sup>k</sup>, Céline Pulcini<sup>l</sup> y José Ramón Paño-Pardo<sup>d,\*</sup>, en representación de ESGAP (ESCMID Study Group for Antimicrobial Stewardship)

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Instituto de Investigación Sanitaria Aragón, Zaragoza, España

<sup>b</sup> Health Systems and Policy, Department of Public Health Sciences, Karolinska Institutet, Estocolmo, Suecia

<sup>c</sup> Unidad de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Microbiología Clínica, Clínica Universitaria de Navarra, Departamento de Microbiología, Universidad de Navarra, Pamplona, España

<sup>d</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Instituto de Investigación Sanitaria Aragón. Departamento de Medicina. Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España

<sup>e</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Regional de Málaga, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga, Málaga, España

<sup>f</sup> Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Departamento de Medicina, Universidad de Cantabria, Santander, España

<sup>g</sup> Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Biomédica i+12. Departamento de Medicina. Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

<sup>h</sup> Unidad de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario de Alicante, Instituto de Investigación Miguel Hernández. Departamento de Medicina, Universidad Miguel Hernández, Elche, España

<sup>i</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

<sup>j</sup> Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Departamento de Medicina, Universidad de Córdoba, Córdoba, España

<sup>k</sup> Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Instituto de Biomedicina de Sevilla-IBiS, Hospital Universitario Virgen Macarena. Universidad de Sevilla, Sevilla, España

<sup>l</sup> Service des maladies infectieuses et tropicales, Centre hospitalier régional universitaire (CHRU) de Nancy. Université de Lorraine, Nancy, Francia

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 16 de septiembre de 2017

Aceptado el 14 de diciembre de 2017

On-line el xxx

#### Palabras clave:

Docencia  
Grado  
Medicina  
Encuesta  
Antibióticos  
Estudiantes  
España  
Enfermedades infecciosas  
Resistencia a los antibióticos

### R E S U M E N

**Introducción:** Una de las principales herramientas para optimizar el uso de los antibióticos es la formación de los prescriptores. El objetivo de este trabajo es conocer la opinión de los estudiantes de Medicina españoles sobre la formación en enfermedades infecciosas.

**Material y métodos:** Se distribuyó un cuestionario *on line* anonimizado entre estudiantes de sexto curso a través de distintos canales. El cuestionario incluyó 45 preguntas sobre conocimientos, actitudes y percepciones sobre el diagnóstico, resistencia antimicrobiana, uso de antibióticos y la formación de pregrado en enfermedades infecciosas.

**Resultados:** Se recibieron un total de 441 encuestas de 21 facultades. Se obtuvieron 374 respuestas (84,8%) de las 8 facultades más representadas, con una tasa de respuesta del 28,9%. La mayoría de los alumnos se sentían preparados para identificar los signos clínicos de infección (418; 94,8%) y para interpretar correctamente las pruebas de laboratorio (382; 86,6%). Reconocieron saber elegir un antibiótico con seguridad sin consultar libros ni guías (178; 40,4%). Solo 107 alumnos (24,3%) consideraron haber recibido suficiente formación en el uso prudente de los antimicrobianos. Respecto a los métodos de aprendizaje, se percibieron como más útiles la discusión de casos clínicos, los rotatorios en servicios o unidades de enfermedades infecciosas y los talleres de pequeños grupos: se evaluaron favorablemente en un 76,9; en un 76 y en un 68,8% de los casos, respectivamente.

**Conclusión:** Los estudiantes de Medicina se encuentran más seguros en el diagnóstico de enfermedades infecciosas que en el tratamiento antibiótico. Asimismo, sienten la necesidad de recibir mayor formación en antibioterapia y uso prudente en antibióticos.

© 2018 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jrpanno@salud.aragon.es (J.R. Paño-Pardo).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.12.003>

0213-005X/© 2018 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

## Perspective of Spanish medical students regarding undergraduate education in infectious diseases, bacterial resistance and antibiotic use

### A B S T R A C T

**Keywords:**  
Learning  
Undergraduate education  
Medicine  
Survey  
Anti-bacterial agents  
Students  
Spain  
Infectious disease Medicine  
Drug resistance bacterial

**Introduction:** One of the main tools to optimize antibiotics use is education of prescribers. The aim of this article is to study undergraduate education in the field of infectious diseases, antimicrobial resistance and antibiotic stewardship from the perspective of Spanish medical students.

**Material and methods:** An anonymous online questionnaire was distributed among sixth grade students using different channels in Europe, within the ESGAP Student-Prepare survey. The questionnaire included 45 questions about knowledge, attitudes and perceptions about diagnosis, bacterial resistance, use of antibiotics and undergraduate training in infectious diseases. We present here the Spanish results.

**Results:** A total of 441 surveys were received from 21 medical schools. A total of 374 responses (84.8%) were obtained from the 8 most represented faculties, with a response rate of 28.9%. Most students felt adequately prepared to identify clinical signs of infection (418; 94.8%) and to accurately interpret laboratory tests (382; 86.6%). A total of 178 (40.4%) acknowledged being able to choose an antibiotic with confidence without consulting books or guidelines. Only 107 (24.3%) students considered that they had received sufficient training in judicious use of antibiotics. Regarding learning methods, the discussion of clinical cases, infectious diseases units rotatories and small group workshops were considered the most useful, being evaluated favorably in 76.9%, 76% and 68.8% of the cases.

**Conclusion:** Medical students feel more confident in the diagnosis of infectious diseases than in antibiotic treatment. They also feel the need to receive more training in antibiotics and judicious antibiotic use.

© 2018 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

## Introducción

La resistencia bacteriana a los antibióticos es, según diversas instituciones sanitarias (OMS, CDC, ECDC), uno de los retos más importantes de los sistemas sanitarios. El uso de los antibióticos se asocia a la selección y emergencia de resistencia, lo que hace esencial optimizar su uso. Sin embargo, de forma repetida, cuando se evalúa el uso de antibióticos, en el 30-50% de los casos existen oportunidades de mejora<sup>1-4</sup>. La educación/formación de los prescriptores es relevante para optimizar su uso. Profundizar en cómo adquieren estos conocimientos los estudiantes de Medicina podría aportar información de gran relevancia para evaluar el problema.

Varios estudios han evaluado la formación de los estudiantes de Medicina en enfermedades infecciosas, resistencia antimicrobiana y uso prudente de los antibióticos<sup>5-11</sup>. Estos estudios han consistido fundamentalmente en encuestas dirigidas a estudiantes de los últimos cursos de Medicina para evaluar sus conocimientos y percepciones sobre distintos aspectos de esta disciplina, explorando en algunos casos la utilidad de diferentes métodos de aprendizaje en antibioterapia, como son la rotación por servicios o unidades de enfermedades infecciosas<sup>11</sup> y diversos métodos de aprendizaje activo presencial y *on line*<sup>12-14</sup>. Hasta la fecha, ningún estudio ha evaluado cómo se comportan en este aspecto los estudiantes de Medicina españoles.

Nuestra intención fue estudiar los conocimientos, actitudes y percepciones de los estudiantes españoles, así como los métodos de docencia empleados.

## Material y métodos

### Contexto

Este trabajo ha formado parte del proyecto europeo Student-Prepare, promovido por ESGAP (Study Group for Antimicrobial Stewardship) de la ESCMID (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases)<sup>15</sup>, que consistió en el diseño, distribución y análisis de una encuesta entre estudiantes de

Medicina de más de 20 países europeos. Se analizan aquí los resultados de las encuestas realizadas en centros españoles.

### Cuestionario

Los conocimientos, percepciones y actitudes de los estudiantes de Medicina se registraron en un cuestionario en inglés que contenía 45 preguntas estructuradas en 3 bloques. En el primer bloque se incluyeron las variables demográficas de los participantes. En el segundo bloque se incluyeron 27 preguntas acerca de su percepción sobre su grado de preparación para las diferentes habilidades necesarias para el adecuado diagnóstico y tratamiento de las infecciones (indicación y selección del tratamiento antibiótico empírico y dirigido y la duración). Las preguntas eran de respuesta múltiple sobre una escala del 1 («No me siento preparado en absoluto») al 7 («Me siento muy bien preparado»). En el tercer bloque se incluyeron 12 preguntas sobre la metodología docente empleada para enseñar enfermedades infecciosas, resistencia antimicrobiana y uso de antibióticos, así como la opinión sobre la utilidad de los distintos métodos docentes empleados ([disponible como material suplementario](#)).

### Distribución de la encuesta

Los coordinadores del estudio en España contactaron con profesores de Medicina de 8 facultades de Medicina españolas (Universidad de Navarra, de Sevilla, de Zaragoza, de Elche, Complutense de Madrid, de Córdoba, de Málaga y de Cantabria), quienes se encargaron de la distribución del cuestionario en formato *on line* ([www.surveymonkey.com](http://www.surveymonkey.com)), a través de correo electrónico. Además se dio difusión a la encuesta en la red social Twitter a través de las cuentas corporativas @PROA.HULP y @PROA.HCUZ. Se realizó una primera invitación a participar en la encuesta en noviembre de 2015 y hubo 2 recordatorios posteriores. El número de estudiantes matriculados en sexto curso de Medicina en la 8 facultades diana en ese año fue proporcionado por los profesores.

**Tabla 1**

Universidades participantes: número de alumnos matriculados, grado de participación y porcentaje aportado a la muestra del estudio

Universidad	Alumnos matriculados en 6.º	Respuestas recibidas (n = 441) n (%)	Proporción de respuestas respecto al total en %
Universidad de Navarra	175	(120) 68,6	27,2
Universidad de Sevilla	174	(58) 33,3	13,2
Universidad de Zaragoza	294	(43) 14,6	9,8
Universidad de Elche	120	(40) 33,3	9,1
Complutense de Madrid (12 de Octubre)	120	(37) 30,8	8,4
Universidad de Córdoba	153	(28) 18,3	6,3
Universidad de Málaga	159	(25) 15,7	5,7
Universidad de Cantabria	98	(23) 23,5	5,2
Resto	5600	(67) 1,2	15,1

Resto: se estimó el número de alumnos que no pertenecían a las 8 universidades más colaboradoras.

### Análisis de los datos

Se calcularon porcentajes y medias de las respuestas dadas en cada categoría para realizar un estudio descriptivo (rango de respuestas 1-7). El análisis comparativo de las medias de las respuestas se realizó usando el test de Wilcoxon.

Respecto al uso de los métodos de aprendizaje, los resultados se presentaron como porcentajes, excluyéndose los alumnos que declararon no haber usado determinados métodos para evaluar en un segundo análisis su grado de conformidad con ellos. El análisis se realizó mediante el paquete estadístico SPSS®, versión 15.0.

### Resultados

#### Características demográficas de los participantes y tasa de respuesta

Se recibieron un total de 441 encuestas, de las que 285 (65%) correspondieron a mujeres. España fue el país de origen del 98% de los encuestados. Las 8 facultades de Medicina en las que los profesores titulares difundieron la encuesta contribuyeron con el 85% de las respuestas (tabla 1), con un índice de participación del 28,9%. El índice de participación, considerando el global de la población de estudiantes de sexto curso de Medicina en España, fue del 6%.

#### Percepciones de los estudiantes sobre sus habilidades para el diagnóstico de enfermedades infecciosas y el uso de antibióticos

La mayoría de los estudiantes se sentían preparados para reconocer los signos de infección (418; 94,8%); evaluar la gravedad de la infección (358; 81,2%); interpretar los marcadores de inflamación (382; 86,6%); tomar muestras microbiológicas adecuadamente (345; 78,2%) e interpretar los resultados de las pruebas microbiológicas básicas (344; 78,1%). Sin embargo, 149 (33,8%) no se sentían preparados para usar pruebas diagnósticas rápidas en el lugar de atención del paciente.

Los estudiantes también se sentían mayoritariamente preparados para decidir cuándo está indicado un antibiótico (fig. 1), pero no tanto para elegir el más adecuado sin usar guías o libros (40,4%), sabiendo cuál es la urgencia para su inicio (48,2%), elegir terapias combinadas (38,7%), evaluar alergias (46,2%) o prescribir de acuerdo con las guías (43,6%).

Las proporciones de alumnos que se sentían preparados para evaluar la respuesta al tratamiento, realizar desescalamiento en función de las pruebas microbiológicas y la evolución, pasar a vía oral un tratamiento o decidir una pauta más corta fueron del 55,1; 55,5; 50,3 y 34,7%, respectivamente. La mayoría (79,8%) se sentían preparados para explicar a un paciente la no necesidad de un tratamiento antibiótico.

Se comparó el grado de preparación percibido por los estudiantes para la evaluación y diagnóstico de los pacientes con enfermedades infecciosas (fig. 1, preguntas 1 y 2) con el percibido

para el tratamiento y manejo de las infecciones (fig. 1, preguntas 3 y 4): fue superior ( $p < 0,01$ ) para el diagnóstico y evaluación que para el tratamiento (media 4,79 frente a 3,52).

Mientras que los estudiantes indicaron sentirse mayoritariamente preparados para aplicar los conocimientos sobre mecanismos de resistencia (63%), los principios de transmisión de microorganismos resistentes (84,4%) y las consecuencias negativas de los tratamientos antibióticos (84,1%), pocos se reconocían capacitados para aplicar sus conocimientos sobre la epidemiología de la resistencia antibiótica a las circunstancias locales o regionales (44%) o interpretar datos del consumo antibiótico (39,6%). (Los porcentajes de cada una de las opciones de respuesta se encuentran en el material suplementario).

#### Métodos de aprendizaje

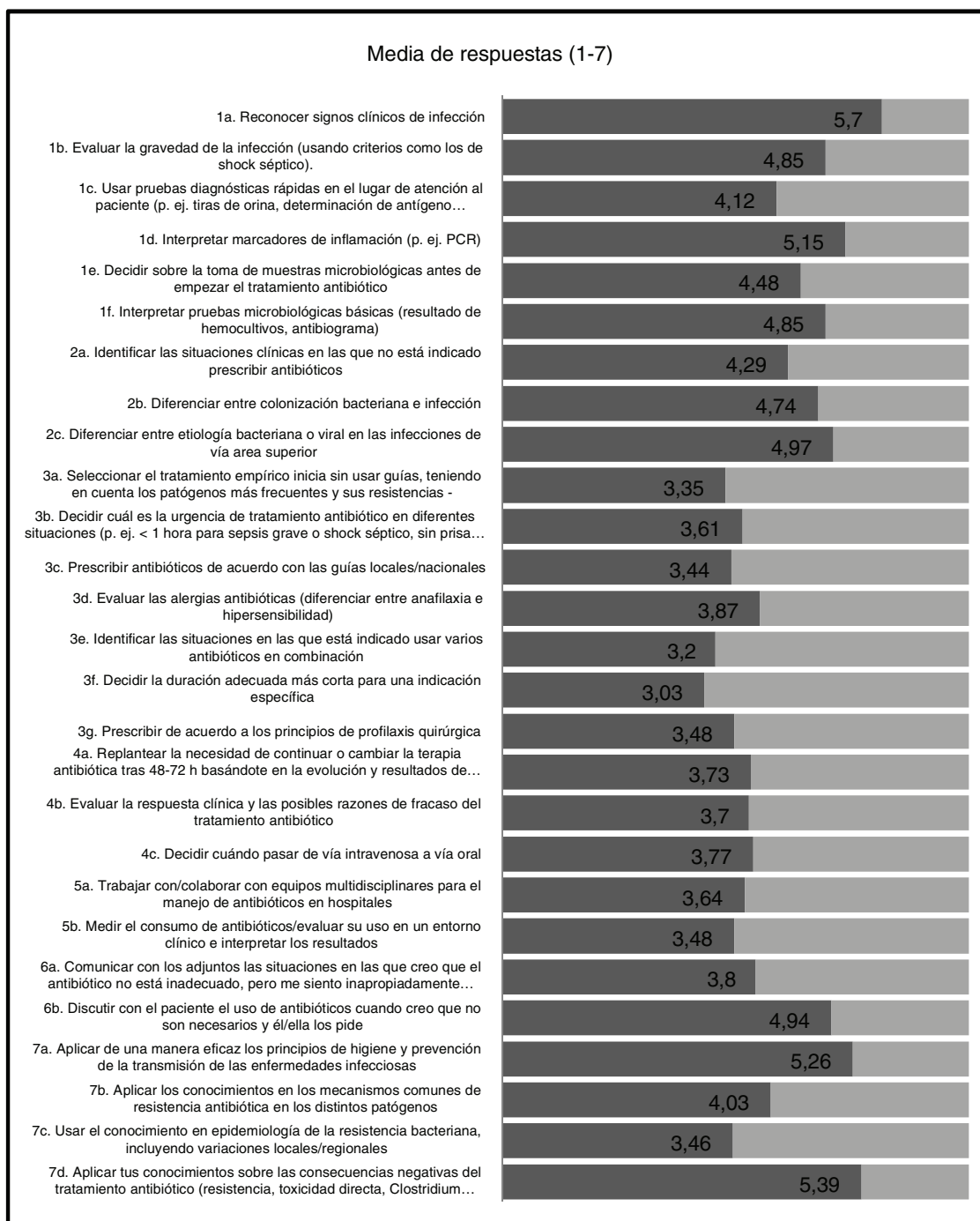
Se consultó a los encuestados cuáles eran los métodos de docencia más usados en sus facultades y la utilidad percibida de cada uno de ellos. Los más empleados fueron las clases magistrales (93%) y la discusión de casos clínicos (92%) mientras que los menos empleados fueron el *role-play* (42,2%) y la docencia en grupos de menos de 15 personas (59%). Los considerados más útiles fueron la discusión de casos clínicos y los rotatorios en enfermedades infecciosas, mientras que los considerados menos útiles fueron el *e-learning* (40,7%) y los rotatorios en microbiología (49,2%) (tabla 2).

#### «¿Has recibido suficiente formación en tu facultad en el uso de antibióticos para iniciar la residencia?»

En total 107 alumnos (24,3%) respondieron afirmativamente. Frente a ellos, 116 (26,3%) creían tener suficiente formación en antibioterapia general, pero precisar más formación en uso prudente de antibióticos y 179 (40,6%) opinaban que necesitaban más formación en ambos conceptos.

### Discusión

Este trabajo muestra que una gran mayoría de los estudiantes del último curso de las facultades de Medicina españolas sienten que la formación en el ámbito de las enfermedades infecciosas, la resistencia y el uso de antibióticos es insuficiente. Mientras que se sienten suficientemente preparados en lo que respecta a la evaluación, el diagnóstico de las enfermedades infecciosas y la interpretación de las pruebas complementarias, no ocurre lo mismo con los aspectos relacionados con el tratamiento. Estos hallazgos, que constituyen una de las primeras aproximaciones a la problemática de la formación en enfermedades infecciosas y uso de antibióticos entre los estudiantes de Medicina de nuestro país, son concordantes con los recientemente presentados por Dyar et al.<sup>6</sup> sobre una muestra de estudiantes de 7 países europeos y por Abbo<sup>11</sup> con estudiantes estadounidenses. Mientras que en el caso del trabajo de Dyar el 74% de los encuestados demandaban más formación en este punto, Abbo



**Figura 1.** Percepción de los estudiantes de último año sobre su preparación para las habilidades necesarias para el adecuado diagnóstico y tratamiento de enfermedades infecciosas. El valor representado es la media de las respuestas recibidas para cada pregunta en una escala del 1 («No me siento preparado en absoluto») al 7 («Me siento muy bien preparado»).

y su equipo elevaron al 90% este porcentaje en su estudio. Si bien la docencia universitaria no debe ser evaluada exclusivamente a través de las percepciones de los estudiantes esta es, sin duda, una dimensión que debe ser tenida en cuenta.

Al ser la formación y la educación de los futuros prescriptores una de las principales intervenciones para mejorar el uso de los antibióticos, este trabajo pone de manifiesto que existe margen de mejora. Perfeccionar la docencia en este campo es una empresa compleja y depende de varios condicionantes. En primer lugar, que la docencia de grado, fundamentalmente la referente a los aspectos clínicos, está estructurada en asignaturas que están organizadas por órganos y sistemas. Por este motivo los alumnos reciben

formación sobre enfermedades infecciosas y uso de antibióticos en numerosas asignaturas que son impartidas por un número amplio de docentes de distintas especialidades. La inclusión en las asignaturas clínicas de contenido específico sobre optimización de uso de antibióticos podría ser de utilidad para paliar el problema. El desarrollo e impartición de estos contenidos específicos sobre esta optimización de uso de antibióticos debería resultar de una colaboración multidisciplinar, tal y como ocurre con el manejo de las enfermedades infecciosas en la práctica clínica<sup>16</sup>. A este respecto, la estructura departamental de la Universidad de nuestro país y de los planes de estudio probablemente no facilite este abordaje multidisciplinar.

**Tabla 2**

Porcentaje de uso de los métodos de aprendizaje y porcentaje de alumnos que, habiéndolos utilizado, los encontraban útiles o muy útiles

Método de aprendizaje	Porcentaje de uso	Porcentaje de alumnos que, habiéndolo utilizado, lo veían útil/muy útil
Clases magistrales > 15	93	59,4
Docencia en pequeños grupos < 15	59	68,8
Discusión de casos clínicos	91,2	76,9
Aprendizaje activo	71,7	62,9
<i>E-learning</i>	65,1	40,7
<i>Role-play</i>	42,2	52,1
Rotatorios clínicos en enfermedades infecciosas	79,4	76
Rotatorios en microbiología	76	49,2
Enseñanza por pares	67,3	62,3

Por otro lado, puede ser de gran utilidad incorporar al currículum de la formación de grado los principios de optimización de uso de antibióticos, que actualmente están dispersos en distintas asignaturas, lo que no facilita su integración por los estudiantes. El diseño de este currículum debería comenzar definiendo los diferentes objetivos de aprendizaje perseguidos con las correspondientes competencias que deben adquirir los estudiantes<sup>16</sup>. El hecho de que en algunas universidades españolas ya existan temas específicos de optimización de uso de antibióticos, tal y como señalan Gutiérrez et al., es un hecho positivo<sup>17</sup>. Además, la existencia de un Plan Nacional contra la Resistencia a los Antibióticos (PNRAN), para el cual la formación es una de sus líneas estratégicas, con la participación de los decanos de las facultades de Medicina, puede servir de catalizador de esta necesaria reforma<sup>18</sup>.

Sin duda, mejorar la formación de pregrado en el uso de antibióticos pasa por utilizar la metodología docente más eficaz. A este respecto llama la atención que, a pesar de que las clases magistrales no se encuentran entre los métodos más eficaces en la transmisión de conocimiento, son el recurso docente más frecuentemente empleado en las facultades de Medicina españolas y, curiosamente, gozan de un elevado grado de aceptación en los alumnos<sup>16</sup>. Algunas actividades basadas en la resolución de problemas como la discusión de casos clínicos o el trabajo en talleres se encuentran entre las más valoradas; sin embargo, otras como el *role-play* y el *e-learning* son mucho menos empleadas y el grado de satisfacción mostrado por los estudiantes es de los más bajos. El grado de implantación y de aceptación de las clases magistrales probablemente esté en relación con la expectativa más inmediata de los alumnos, que es aprobar la asignatura, y la necesidad de un aprendizaje factual, fundamentalmente memorístico, para el acceso a la formación médica especializada a través del examen MIR. Mientras el aprendizaje memorístico sea el camino más directo para la obtención de buenos resultados académicos, las clases magistrales y la toma de apuntes seguirán estando entre los métodos preferidos de los estudiantes. La introducción de métodos docentes más eficaces para la adquisición de competencias es muy probable que exija cambios sustanciales en el modelo de evaluación de los alumnos para que dejen de valorar solo los conocimientos. Otra forma de cambiar el modelo pedagógico, primando los procesos de razonamiento y adquisición de habilidades sobre los factuales y memorísticos, es desplazar las clases magistrales en lo que se ha denominado *flipped classroom* o aula invertida, adoptado de forma creciente en facultades de Medicina de EE. UU. y que consiste en proporcionar a los alumnos material docente, habitualmente en formato digital, para su estudio y procesamiento fuera del aula<sup>19</sup>.

La implementación de la *flipped classroom* o aula invertida se vería dificultada por la escasa aceptación por los estudiantes del *e-learning* como método docente, en especial, cuando en otros países se ha demostrado una herramienta eficaz para temas tan complejos como la farmacocinética. Es el caso de Mehvar et al., que demostraron que los estudiantes podían adquirir el dominio de

los parámetros farmacocinéticos y cálculos PK/PD en antibioterapia con aprendizaje activo y plataformas *on line*<sup>12</sup>. Por otro lado, MacDougal et al. demostraron que los conocimientos de los estudiantes pueden mejorar tras un programa formativo de prescripción antibiótica empleando docencia en talleres y *e-learning*<sup>14</sup>. Que casi 2/3 de los encuestados reconozca el uso del *e-learning* y que, sin embargo, este sea el método menos valorado debe hacernos reflexionar sobre si nuestras facultades están utilizando los recursos y herramientas más eficaces cuando recurren a esta metodología.

Con respecto a los métodos docentes, cabe destacar la disparidad entre el porcentaje de estudiantes que encuentran útiles los rotatorios en enfermedades infecciosas en comparación con los de microbiología (76% frente a 49,2%), lo que puede deberse al hecho de que los primeros tienen más carga clínica o que en los segundos hay menor oportunidad de discutir casos clínicos, vistos como útiles por los alumnos en nuestra encuesta.

Este trabajo tiene algunas limitaciones que considerar. En primer lugar, el hecho de que el cuestionario se distribuyese en inglés puede haber limitado la participación a estudiantes con un mayor nivel en este idioma, lo que conllevaría un sesgo de selección con una potencial sobrerrepresentación de estudiantes con mayor nivel académico. En segundo lugar, la muestra representa aproximadamente al 6% de la población de estudiantes de sexto curso matriculados en las facultades de Medicina españolas. No obstante, asciende hasta casi el 30% de los estudiantes matriculados en las 8 facultades diana, una cifra similar a la obtenida en otras encuestas de este tipo. Teniendo en cuenta que estas están repartidas ampliamente por la geografía nacional, creemos que la representatividad general del estudio no se ve afectada significativamente por este motivo. Entre las facultades diana, la tasa de respuesta es variable, lo que, aunque pudiera ser explicado por una diferente estrategia de difusión y de estimulación de la participación por parte de los profesores, podría reflejar la existencia de un sesgo de selección. De cualquier forma, en este punto podría hallarse otro sesgo de selección, ya que los motivos por los que unas facultades alcanzaron mayor tasa de respuesta que otras podrían estar relacionados con la actitud de los alumnos o los profesores. Por otro lado, cabe destacar que es necesario contextualizar esta encuesta en el marco competencial del Grado de Medicina, ya que alguna de las competencias exploradas (p. ej. interpretación de los datos de consumo antibiótico) van más allá de aquellas que deben ser adquiridas durante este periodo<sup>16</sup>. Por último, no se debe olvidar que el presente estudio evalúa la formación desde la única perspectiva de los estudiantes, analizando sus percepciones y no sus conocimientos.

En definitiva, el presente trabajo pone de manifiesto la existencia de oportunidades de mejora en la formación en enfermedades infecciosas y uso de antibióticos percibidas por los estudiantes de Medicina españoles, que deberían hacernos reflexionar sobre qué y cómo hacer para mejorar en esta herramienta esencial para la optimización de uso de los antibióticos.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

### Agradecimientos

Al Comité Científico del Estudio Student-PREPARE por todo el apoyo prestado.

### Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.eimc.2017.12.003](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.12.003).

### Bibliografía

1. Reimann HA, D'Ambola J. Cost of antimicrobial drugs in a hospital. *JAMA*. 1968;205:537.
2. Scheckler WE, Bennett JV. Antibiotic usage in seven community hospitals. *JAMA*. 1970;213:264-7.
3. Apisarnthanarak A, Danchaiwittit S, Khawcharoenporn T, Limsrivilai J, Warachan B, Bailey TC. Effectiveness of education and an antibiotic-control program in a tertiary care hospital in Thailand. *Clin Infect Dis*. 2006;42:768-75.
4. Tamma PD, Avdic E, Keenan JF, Zhao Y, Anand G, Cooper J, et al. What is the more effective antibiotic stewardship intervention: Preprescription authorization or postprescription review with feedback? *Clin Infect Dis*. 2017 Mar 1;64:537-43.
5. Dyar OJ, Howard P, Nathwani D, Pulcini C. Knowledge, attitudes, and beliefs of French medical students about antibiotic prescribing and resistance. *Med Maladies Infect*. 2013;43:423-30.
6. Dyar OJ, Pulcini C, Howard P, Nathwani D. European medical students: A first multicenter study of knowledge, attitudes and perceptions of antibiotic prescribing and antibiotic resistance. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69:842-6.
7. Minen M, Duquaine D, Marx M, Weiss D. A survey of knowledge, Attitudes, and beliefs of medical students concerning antimicrobial use and resistance. *Microb Drug Resist*. 2010;16:285-9.
8. Ibia E, Sheridan M, Schwartz R. Knowledge of the principles of judicious antibiotic use for upper respiratory infections: A survey of senior medical students. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002;156:621-4.
9. Jamshed S, Elkalmi R, Rajiah K, Al-Shami A, Hadijah S, Siddiqui MJ, et al. Understanding of antibiotic use and resistance among final-year pharmacy and medical students: A pilot study. *J Infect Dev Ctries*. 2014;8:780-5.
10. Olakunle O, Oladimeji O, Olalekan A, Olugbenga-Bello A, Akinleye C, Oluwatoyin O. Knowledge of tuberculosis management using directly observed treatment short course therapy among final year medical students in South Western Nigeria. *Pan Afr Med J*. 2014;18:32.
11. Abbo L, Cosgrove S, Pottinger P, Pereyra M, Sinkowitz-Cochran R, Srinivasan A, et al. Medical students' perceptions and knowledge about antimicrobial stewardship: How are we educating our future prescribers? *Clin Infect Dis*. 2013;57:631-8.
12. Mehvar R. The importance of active learning and practice on the students' mastery of pharmacokinetic calculations for the intermittent intravenous infusion dosing of antibiotics. *BMC Med Educ*. 2012;12:116.
13. Paterson-Davenport L, Davey P, Ker J. BSAC Undergraduate Education Working Party. An outcome-based approach for teaching prudent antimicrobial prescribing to undergraduate medical students: Report of a working party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother*. 2005;56:196-203.
14. MacDougall C, Schwartz BS, Kim L, Nanamori M, Shekarchian S, Chin-Hong V. An interprofessional curriculum on antimicrobial stewardship improves knowledge and attitudes toward appropriate antimicrobial use and collaboration. *Open Forum Infect Dis*. 2016. Online First.
15. Dyar O. Final results of the Student-PREPARE survey among European medical students: Knowledge and skills for improved antimicrobial prescribing. [abstract E069]. En: Program and abstracts of the 26th European Conference on Clinical Microbiology and Infectious Diseases -ECCMID- Amsterdam, 9-12 April 2016.
16. Pulcini C, Gyssens IC. How to educate prescribers in antimicrobial stewardship practices. *Virulence*. 2013;4:192-202.
17. Gutiérrez F, Masiá M. La enseñanza de las enfermedades infecciosas en el grado de Medicina en el marco del espacio europeo de educación superior. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;34:372-83.
18. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Plan Estratégico y de Acción para Reducir el Riesgo de Selección y Diseminación de la Resistencia a los Antibióticos [consultado 1 May 2016]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/plan-estrategico-antibioticos/v2/docs/plan-estrategico-antimicrobianos-AEMPS.pdf>.
19. Schwartzstein RM, Roberts DH. Saying goodbye to lectures in medical school - Paradigm shift or passing fad? *N Engl J Med*. 2017 Aug 17;377:605-7.

## **Capítulo 2: Perspectivas de los residentes en el uso de antimicrobianos y la resistencia.**

### **2.1 Metodología**

Al igual que en el capítulo anterior, esta nueva encuesta también fue promovida por la ESCMID como parte de un trabajo de la ESGAP para evaluar las perspectivas de los residentes en el uso de antimicrobianos y la resistencia a los antibióticos en doce países europeos. La encuesta se difundió a través de diferentes vías de internet entre septiembre de 2015 y marzo de 2016 y su público objetivo fue residentes médicos de diversas especialidades que tuvieran contacto con pacientes.

La encuesta se diseñó a través de una búsqueda bibliográfica y una discusión por expertos. Fue preparada desde Eslovenia y traducida al inglés para su difusión por todo el territorio europeo pero en enero de 2016 fue traducida al español por el doctorando de esta tesis, lo que motivó una mayor aceptación e índice de respuestas en España. Los ítems de la encuesta exploraron varios temas como el proceso de toma de decisiones en la prescripción, la autopercepción de conocimientos, las actitudes sobre la resistencia, la percepción de patrones de prescripción o el papel de la educación. Las preguntas ofrecían entre cuatro y cinco posibles respuestas.

Para el análisis de los datos se incluyeron las respuestas de los tres idiomas, homogeneizándolas en un fichero de SPSS. Se descartaron las respuestas de aquellos participantes cuyo país aportó menos de cien casos a la muestra. Se creó asimismo una nueva variable con siete opciones para categorizar a los residentes por especialidades (pediatría; medicina de familia; medicina interna; cirugía; anestesia; cuidados intensivos y urgencias; enfermedades infecciosas, microbiología clínica y medicina tropical; otras).

Posteriormente se realizó un análisis exhaustivo de los datos en varias fases. En la primera de ellas se realizó un descriptivo general. En la segunda se revisó si todos los cuestionarios eran homogéneos en el sentido de si los encuestados habían entendido de la misma manera las preguntas. Más adelante se realizaron análisis bivariantes y multivariantes para evaluar las diferentes hipótesis planteadas en el estudio. Una explicación más detallada del análisis viene descrita en el artículo correspondiente a este capítulo que viene adjunto más adelante.

### **2.2. Resultados**

Se obtuvieron 2.842 respuestas de 29 países y 61 especialidades aunque el análisis se realizó en 2.366 encuestados de los seis países que más respuestas enviaron. Entre ellos, España fue el que más aportó, con 818 estudiantes (un 34,6% de

la muestra). La división por año de residencia osciló entre el 12,7% y el 21%, siendo más frecuentes las especialidades de medicina de familia (28,8%) y medicina interna (26,9%).

En cuanto al análisis de los datos, cabe destacar que un 52,1% de los encuestados reconocieron prescribir antibióticos al menos una vez al día. Más de la mitad prescribieron antibióticos completamente (14,6%) o parcialmente (39,6%) instruidos por su mentor, con importantes variaciones por países o especialidades. Las diferentes respuestas a las preguntas de la encuesta vienen detalladas en medias en la tabla 2 del artículo adjunto.

En el análisis multivariante, en el que se crearon cinco modelos de cinco dimensiones de la cultura de prescripción de antibióticos (autopercepción de conocimientos, consideración de los efectos adversos de los antibióticos, percepción de los diferentes patrones de prescripción, consideración de la gravedad del enfermo y la percepción del problema de las resistencias), se objetivó que la mayor influencia en las respuestas vino determinada por el país de procedencia y la especialización. El género o el año de especialización tuvieron poca o ninguna influencia (salvo el año de especialización en el modelo de autopercepción de conocimientos, que sí que tuvo una fuerte asociación).



## Young doctors' perspectives on antibiotic use and resistance: a multinational and inter-specialty cross-sectional European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) survey

Bojana Beović<sup>1,2\*</sup>, May Doušak<sup>3</sup>, Céline Pulcini<sup>4,5</sup>, Guillaume Béraud<sup>6–8</sup>, Jose Ramon Paño Pardo<sup>9,10</sup>, David Sánchez-Fabra<sup>9,10</sup>, Diamantis Kofteridis<sup>11</sup>, Joana Cortez<sup>12</sup>, Leonardo Pagani<sup>13</sup>, Maša Klešnik<sup>1</sup>, Kristina Nadrah<sup>1</sup>, Mitja Hafner Fink<sup>3</sup>, Dilip Nathwani<sup>14</sup> and Samo Uhan<sup>3</sup> on behalf of ESCMID Study Group for Antimicrobial Stewardship (ESGAP) and Trainee Association of ESCMID (TAE)

<sup>1</sup>University Medical Centre Ljubljana, Ljubljana, Slovenia; <sup>2</sup>Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Ljubljana, Slovenia; <sup>3</sup>Faculty of Social Sciences, University of Ljubljana, Ljubljana, Slovenia; <sup>4</sup>Université de Lorraine, APEMAC, Nancy, France; <sup>5</sup>CHRU-Nancy, Infectious Diseases Department, Nancy, France; <sup>6</sup>University Hospital of Poitiers, Poitiers, France; <sup>7</sup>Santé des populations et pratiques optimales en santé University Hospital of Québec-Laval University Research Center, Canada; <sup>8</sup>EA 2694 Lille University, Lille, France; <sup>9</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, Spain; <sup>10</sup>IIS Aragón, Zaragoza, Spain; <sup>11</sup>University Hospital of Heraklion, Heraklion, Crete, Greece; <sup>12</sup>Bolzano Central Hospital, Bolzano, Italy; <sup>13</sup>Integrated Programme for the Reduction of Maternal and Child Mortality, Instituto Marquês de Valle Flôr, Bissau, Guinea-Bissau; <sup>14</sup>University of Dundee, Ninewells Hospital and Medical School, Dundee, UK

\*Corresponding author. E-mail: bojana.beovic@kclj.si

Received 19 April 2019; returned 14 June 2019; revised 17 July 2019; accepted 31 July 2019

**Background:** Postgraduate training has the potential to shape the prescribing practices of young doctors.

**Objectives:** To investigate the practices, attitudes and beliefs on antibiotic use and resistance in young doctors of different specialties.

**Methods:** We performed an international web-based exploratory survey. Principal component analysis (PCA) and bivariate and multivariate [analysis of variance (ANOVA)] analyses were used to investigate differences between young doctors according to their country of specialization, specialty, year of training and gender.

**Results:** Of the 2366 participants from France, Greece, Italy, Portugal, Slovenia and Spain, 54.2% of young doctors prescribed antibiotics predominantly as instructed by a mentor. Associations between the variability of answers and the country of training were observed across most questions, followed by variability according to the specialty. Very few differences were associated with the year of training and gender. PCA revealed five dimensions of antibiotic prescribing culture: self-assessment of knowledge, consideration of side effects, perception of prescription patterns, consideration of patient sickness and perception of antibiotic resistance. Only the country of specialization (partial  $\eta^2$  0.010–0.111) and the type of specialization (0.013–0.032) had a significant effect on all five identified dimensions ( $P < 0.01$ ). The strongest effects were observed on self-assessed knowledge and in the perception of antibiotic resistance.

**Conclusions:** The country of specialization followed by the type of specialization are the most important determinants of young doctors' perspectives on antibiotic use and resistance. The inclusion of competencies in antibiotic use in all specialty curricula and international harmonization of training should be considered.

### Introduction

Antibiotic resistance has been recognized as a major global health threat and optimizing prescribing is one of the most effective measures to preserve the effectiveness of antibiotics.<sup>1</sup> The quality of prescribing depends mostly on those prescribers belonging to clinical medical specialties having direct contact with patients.<sup>2</sup> These doctors, who comprise the majority of antibiotic prescribers,

undergo long-term undergraduate and postgraduate training that shapes their professional knowledge and behaviour.

Several papers have shown that prudent antibiotic prescribing is not sufficiently covered in the undergraduate medical curricula,<sup>3</sup> or during specialty training.<sup>4,5</sup> Antibiotic prescribing is influenced not only by knowledge but also by the attitudes and beliefs of the prescribers.<sup>6,7</sup> A review of studies of the social and professional influences on antibiotic prescribing by young doctors in postgraduate

training showed that they operate in a challenging context dominated by hierarchical relationships, powerful prescribing norms, unclear roles and responsibilities, expectations about knowledge and many uncertainties.<sup>8,9</sup> Studies investigating the attitudes and perspectives of young doctors in training are mostly limited to single hospitals or countries; only a few of them have pointed to any international<sup>10</sup> and inter-specialty differences.<sup>11</sup>

Following existing studies on the influence of sociocultural characteristics of societies on human behaviour in various areas of life, such as education, health and profession,<sup>12</sup> we designed a cross-sectional survey of young doctors in training, from different specialties and countries, to inform the following research questions: (i) which factors influence the culture and habits of antibiotic prescribing? and (ii) can we support the hypothesis about socio-cultural environment influences related to the country of specialization or the effect of type of specialty on the antibiotic prescribing behaviour of young doctors in training?

## Methods

### Ethics

The study was approved by the National Medical Ethics Committee in Slovenia (22p/08/14).

### Participants, research design and the questionnaire

The research was focused on young medical doctors after graduation from medical school and the start of specialty training, but before taking specialty board examinations (specialty assessment). We included participants (trainees) from all medical specialties having daily contact with patients. The research was designed as a survey based on a standardized online questionnaire.

The questionnaire was sent to the study coordinators, who were members of the ESCMID Study Group for Antibiotic Stewardship (ESGAP) in 12 countries (Austria, Bulgaria, Croatia, France, Greece, Italy, Portugal, Slovenia, Spain, Sweden, Turkey and the UK), who forwarded the survey to young trainee doctors in their own country using the available networks. French data were analysed separately.<sup>13</sup> Additionally, the survey was advertised via Facebook groups. The survey was open from September 2015 to March 2016 and 12 reminders were sent to country coordinators.

The survey questionnaire was developed based on a literature review<sup>9,10,14,15</sup> and discussed by experts in medicine and survey methodology, who were authors of this study, through informal discussion. It was prepared in the Slovenian (for Slovenia) and English (for other countries) languages. In January 2016 the survey was translated into Spanish due to the interest of the coordinator and slow response of Spanish-speaking participants. The questionnaire was validated during a pilot phase that included 34 participants. After the pilot phase, minor changes (Table S1, available as [Supplementary data](#) at JAC Online) were made to the questionnaire and the final exploratory web survey consisted of 48 items covering different topics: the decision-making process in prescribing antibiotics; self-assessed knowledge; attitudes towards antibiotic resistance as a public health issue; the perception of the role of antibiotic prescribing in the development of resistance; the perception of prescribing patterns; the perceived role of education; and the demographics of the participants (the questionnaire is available as [Supplementary data](#) at JAC Online). Most items used four-point scales, with the exception of demographic variables and self-assessed knowledge, which used a five-point scale. Topics were operationalized as blocks of questions, arranged on separate pages of the survey questionnaire, which was then published as a customized 1KA survey.<sup>16</sup> To ensure only eligible respondents, two filter questions were included at the beginning of the questionnaire.

### Data analysis

After the survey had closed, data were then exported from the 1KA survey file and the three language versions were harmonized and merged into an SPSS file, with which further analyses were conducted. For the sake of the consistency and representability of the individual countries, we decided to include only participants from countries with >100 respondents. This enabled us to interpret the attitudes as the reflection of the culture on the country level.

Based on expert classification, a new variable comprising seven categories of specialty groups was derived from the raw data on specialties (paediatrics; family medicine; internal medicine; surgery; anaesthesiology, intensive care and emergency medicine; infectious diseases, clinical microbiology and tropical medicine; others). The groupings of the specialties are presented in Table S2.

In order to answer our research questions, we used the following analytical procedures:

- In the first step, a general descriptive overview of results by individual survey questions was prepared. Frequency distributions or average values were used.
- In the second step, we checked the structural equivalence and consistency of the measuring instrument (the questionnaire). The main objective in this phase was to check whether the respondents from different demographic groups (by country of specialization, type of specialization, year of training and gender) had understood the questions in the same way and consistently responded to individual questions within each dimension (group of questions covering the same issue), which was a precondition for valid between-group comparisons. Principal component analysis (PCA) was used. A more detailed description of PCA can be found elsewhere.<sup>17</sup>
- Development of composite indices for measuring different dimensions of the use of antibiotics was undertaken in the next step.
- Bivariate analyses (cross-tabulations, comparison of means) and multivariate analyses [analysis of variance (ANOVA)] were used to investigate differences between different demographic groups of young doctors. To show the strength of associations, in the case of cross-tabulations Cramer's  $V$  was used,  $\eta^2$  was used in the case of comparison of means and partial  $\eta^2$  was used in the case of ANOVA. These indicators measure the strength of the association on a scale from 0 to 1 and are used in situations when at least one of the variables is categorical (Cramer's  $V$ ) or where the independent variable is categorical ( $\eta^2$ ). In social sciences we are talking about the existence of an association if Cramer's  $V$  exceeds the value of 0.1 or  $\eta^2$  exceeds the value of 0.01.<sup>18</sup>

## Results

### Description of the data

The survey was completed by 2842 participants from 29 countries and 61 specialties. Further analysis was performed on 2366 (83.3%) participants from six countries with >100 respondents, presented in Table 1. In Greece the proportions of male and female respondents were the same; in all other countries the proportion of female respondents was higher. All years of training were included, with slightly fewer participants in the last 2 years of training. Excluding countries with a low number of respondents reduced the number of specialties to 56, which were later grouped into seven specialization groups (Table 1).

### Practice and culture of antibiotic prescribing: results at the level of individual questions

Most respondents (52.1%) prescribed antibiotics at least once a day, 32.9% respondents prescribed antibiotics several times

**Table 1.** Characteristics of final sample of trainee doctors included in the analysis (N=2366).

Characteristic	n	%
Country		
Spain	818	34.6
France	653	27.6
Slovenia	444	18.8
Italy	187	7.9
Portugal	154	6.5
Greece	110	4.6
Year of training <sup>a</sup>		
first year	498	21.0
second year	536	22.7
third year	584	24.7
fourth year	447	18.9
fifth and sixth years	301	12.7
Gender		
male	883	37.3
female	1483	62.7
Specialty group		
family medicine	682	28.8
internal medicine	637	26.9
surgery	204	8.6
anaesthesiology, intensive care and emergency medicine	180	7.6
paediatrics	176	7.4
infectious diseases, clinical microbiology and tropical medicine	161	6.8
others	326	13.8

<sup>a</sup>Fifth and sixth years are combined due to different lengths of specializations.

a week and only a minority (15%) less frequently ( $n=2366$ ). Young doctors from Italy reported most frequent prescribing and those from Slovenia the least ( $\eta^2=0.021$  and Cramer's  $V=0.12$ ). Trainees in infectious diseases and related specialties were more frequent prescribers than colleagues from surgery or internal medicine ( $\eta^2=0.047$  and Cramer's  $V=0.155$ ). More than half of the surveyed young doctors prescribed antibiotics completely (14.6%) or mainly (39.6%) as instructed by the mentor ( $n=2348$ ). The results varied according to the country of training [young doctors from Slovenia were the least autonomous ( $\eta^2=0.024$ , Cramer's  $V=0.124$ )] and by type of specialization [surgeons and family medicine trainees being the most and anaesthesiologists the least independent prescribers ( $\eta^2=0.014$ , Cramer's  $V=0.095$ )]. There was some increase in independent prescribing from the first to the fourth year of training ( $\eta^2=0.053$ , Cramer's  $V=0.142$ ). Fifty-eight percent of young doctors perceived that their supervisors used the guidelines when prescribing antibiotics, while others (42%) claimed that personal experience prevailed. The answers did not differ significantly or systematically according to gender, country, specialty or year of specialization.

The answers to other individual questions and their association with the four demographic variables are presented in Table 2 and more detailed results are in Table S3. In general, we found that all variables (questions) were associated (Cramer's  $V>0.1$  or

$\eta^2>0.01$ ) with the country of specialization (41 variables), followed by specialty groupings (23 variables), the year of training (8 variables) and gender (only 3 variables).

### Main dimensions of practice and culture of antibiotic prescribing: results of PCA

In order to determine whether answers fitted the aspects of prescribing antibiotics that were included in the survey, we conducted a PCA. In a stepwise procedure (details in Table S4) the following five dimensions of antibiotic prescribing culture were clearly identified (explaining 63.84% of variance): (i) self-assessed knowledge of prescribing antibiotics (SA\_KNW); (ii) consideration of side effects when deciding to prescribe antibiotics (DM\_SEFF); (iii) perception of different *prescription patterns* (PATTRN); (iv) consideration of patient's sickness (degree of illness) when deciding to prescribe antibiotics (DM\_SICK); and (v) perception of the problem of antibiotic resistance (RESIST) (Table S4).

This structure of dimensions fitted quite well with the structure of antibiotic prescribing culture that we operationalized in the questionnaire. The same structure could also be identified for each individual demographic group of respondents. We were able to conclude that the questionnaire was understood in the same way among respondents.

Five composite indexes, representing the five dimensions resulting from the PCA referred to above, were developed for further analyses. Values for all dimensions were fairly high; mean values are above the middle of the scale in all five indices (Table S4).

### Influence of demographic factors on the culture of antibiotic prescribing: results of multivariate analyses of the level of composite indices

We performed multivariate analysis (ANOVA) separately for each of the five dimensions of antibiotic prescribing culture. Thus, we prepared five models with composite indices SA\_KNW, DM\_SEFF, PATTRN, DM\_SICK and RESIST as the dependent variables. We did not include interactions in the models, but only the main effects of four factors (independent variables): country, specialization group, year of specialization and gender. We were therefore able to observe the 'direct' effect of each individual factor controlled for the other three factors included in the model.

The results confirmed the findings of the bivariate analyses at the level of individual survey questions. Country of specialization had the strongest influence (partial  $\eta^2=0.010$ – $0.111$ ), followed by specialization group (0.013–0.32), while, on the other hand, year of specialization and gender had little or no influence (Figure 1 and Table S5). The year of specialization had the strongest effect on self-assessed knowledge (0.071). Some relevant influence of gender on self-assessed knowledge was also found (0.013). Looking from the perspective of dependent variables, demographic variables best explained the scores for self-assessment of knowledge ( $R^2=0.153$ ) (with the strongest effect being year of specialization) and the perception of bacterial resistance ( $R^2=0.142$ ) (with country having the strongest effect by far). For the other three variables, the explanatory power of the model was much weaker (Table S5).

**Table 2.** Summary results for all individual variables on the culture of antibiotic prescription (mean values, bivariate associations with key demographic variables).

Question	Mean (SD)	Country of specialization $\eta^2$ Cramer's $V^a$	Specialty group $\eta^2$ Cramer's $V^a$	Year of specialization $\eta^2$ Cramer's $V^a$	Gender $\eta^2$ Cramer's $V^a$
<b>I. My decision for treatment is based on ...</b>					
... my concern that I might miss/overlook something	2.67 (0.953)	0.166 0.254	no	no	no
... how sick the patient is	3.25 (0.800)	0.074 0.189	0.021 0.105	no	no
1—disagree strongly, 4—agree strongly		no <sup>a</sup>	0.022 0.103	no	no
... the patient's immunodeficiency	3.59 (0.612)			no	no
... the patient's expectations	1.77 (0.818)	0.018 0.140	no	no	no
... local policy/guidance	3.18 (0.776)	0.264 0.335	0.010 0.122	no	no
... my senior's expectations	2.66 (0.830)	0.043 0.180	no	0.013 0.077	no
... clinical picture, laboratory results, imaging techniques	3.76 (0.482)	0.057 0.169	no	no	no
... the potential emergence of bacterial resistance to antibiotics	3.41 (0.676)	0.019 0.118	0.023 0.104	no	no
... the potential occurrence of <i>C. difficile</i> as a consequence of my antibiotic choice	2.84 (0.869)	0.048 0.166	0.055 0.142	no	no
... the potential side effects of the antibiotic treatment	3.17 (0.673)	0.012 0.117	no	no	no
<b>II. Do I have the necessary knowledge to ...</b>					
... decide whether or not a patient needs antibiotic treatment	3.83 (0.681)	0.016 0.095	no	0.037 0.109	no
... choose the most appropriate antibiotic	3.40 (0.831)	0.027 0.095	0.026 0.101	0.034 0.107	0.012 0.126
1—not sufficient, 5—excellent			0.012	0.078	no
... decide on the proper dosage and dosing intervals of antibiotics	3.49 (0.952)	0.067 0.132	0.012 0.073	0.078 0.152	no
... decide on the proper duration of antibiotic treatment	3.41 (0.874)	0.041 0.110	0.018 0.090	0.034 0.104	no
... properly choose between parenteral and oral antibiotic treatment	3.64 (0.890)	0.016 0.069	no	0.029 0.093	no
... to appropriately interpret microbiology results	3.73 (0.858)	0.035 0.106	no	no	0.012 0.125
<b>III. De-escalation</b>					
1—disagree strongly, 4—agree strongly			0.050 0.140	no	no
In the case of positive microbiology results I tend to de-escalate antibiotic treatment if possible (changing to narrow spectrum)	3.54 (0.674)	0.032 0.141			
For patients receiving parenteral treatment, I use every opportunity to switch to oral therapy	3.23 (0.728)	0.036 0.131	no	no	no
<b>IV. Bacterial resistance to antibiotics is ...</b>					
... a global problem	3.81 (0.428)	0.011 0.074	no	no	no
... a problem in your country	3.56 (0.591)	0.092 0.180	0.012 0.081	no	no
1—not a problem, 5—major problem			0.043 0.128	no	no
... a problem in your workplace	3.26 (0.756)	0.106 0.194			

Continued

Downloaded from https://academic.oup.com/jac/advance-article-abstract/doi/10.1093/jac/dkz375/5559580 by Beurlingbiblioteket user on 15 September 2019

Table 2. Continued

Question	Mean (SD)	Country of specialization $\eta^2$ Cramer's $V^a$	Specialty group $\eta^2$ Cramer's $V^a$	Year of specialization $\eta^2$ Cramer's $V^a$	Gender $\eta^2$ Cramer's $V^a$
<b>V. Importance of appropriate prescription</b>					
Inappropriate use of antibiotics is an important reason for the development of bacterial resistance to antibiotics	3.86 (0.354)	0.063 0.156	no	no	no
1—disagree strongly, 4—agree strongly					
Unnecessary antibiotic treatment can be (directly) harmful for individual patients	3.64 (0.552)	0.080 0.172	no	no	no
Doctors prescribe antibiotics more often than necessary	3.46 (0.603)	0.031 0.197	no	no	no
I (myself) prescribe antibiotics more often than necessary	2.39 (0.714)	0.019 0.125	0.017 0.084	no	no
<b>VI. Limiting antibiotic use</b>					
Limiting the use of antibiotics is harmful for the patient	1.97 (0.763)	0.086 0.203	no	no	no
1—disagree strongly, 4—agree strongly					
I try to avoid antibiotics that need approval	2.04 (0.794)	0.081 0.213	0.033 0.124	no	no
Limiting the use of antibiotics will help reduce bacterial resistance	3.50 (0.620)	0.026 0.145	no	no	no
Limiting the duration of antibiotic treatment will help reduce bacterial resistance	2.73 (0.975)	0.035 0.150	0.051 0.139	0.014 0.079	no
<b>VII. Prescribing patterns</b>					
When rotating through different departments, I notice that they each have their own 'prescribing habits' in antibiotic use	3.36 (0.654)	0.045 0.143	no	no	no
1—disagree strongly, 4—agree strongly					
I notice that certain departments consider their patients 'different' and they do not follow guidelines	2.82 (0.842)	0.006 0.128	0.012 0.078	no	no
If I think that another doctor's decision about antibiotic treatment is inappropriate, I tend to share my opinion with him/her	2.88 (0.737)	0.022 0.149	0.024 0.106	no	no
<b>VIIc. When choosing an antibiotic, I prescribe antibiotic ...</b>					
1—completely on my own, 4—as told by my mentor	2.56 (0.887)	0.024 0.124	0.014 0.095	0.053 0.142	no
<b>VIIId. When prescribing antibiotics, supervising specialists/senior colleagues prescribe ...</b>					
1—adhere to the guidelines, 4—according to personal experience	2.35 (0.901)	no	no	no	no
<b>When choosing an antibiotic, I tend to ...</b>					
... adhere to the guidelines	3.43 (0.561)	0.017 0.109	0.012 0.079	no	no
1—disagree strongest, 4—agree strongly					
... choose an antibiotic according to prescribing patterns (habits) of the department or hospital where I work	2.88 (0.692)	0.089 0.206	no	no	no
... choose an antibiotic that I feel comfortable with	2.82 (0.710)	0.027 0.149	0.018 0.103	no	no
<b>VIII. Education</b>					
I believe that good knowledge of antibiotics is important for my work	3.84 (0.404)	0.012 0.087	0.016 0.092	no	no
1—disagree strongly, 4—agree strongly					
I am aware of the guidelines and recommendations for antibiotic use in the hospital where I work	3.15 (0.719)	0.036 0.139	0.011 0.078	no	no
I wish to get more training/education on antibiotics	3.67 (0.530)	0.032 0.116	0.016 0.078	no	0.011 0.109
I get a lot of information on antibiotics and their potential use from representatives of pharmaceutical companies	1.93 (0.789)	0.024 0.119	no	no	no

<sup>a</sup>We are talking about the existence of an association if Cramer's  $V$  exceeds the value of 0.1 or  $\eta^2$  exceeds the value of 0.01.<sup>18</sup>

## Discussion

The key finding of our study is the impact of the country of specialization on antibiotic prescribing.

This was also identified as the most important variable associated with the five dimensions of antibiotic prescribing culture. However, we cannot state a single pattern of influence for all dimensions of prescribing culture (dependent variables) since we detected a slightly different 'pattern' of influence and dimensions of culture of prescribing among countries of specialization. Indeed, international differences in perception of antibiotic resistance in the workplace were found in a study that compared Scottish and French trainee doctors, and they also differed in attitudes to seeking advice from seniors and other professionals.<sup>10</sup>

In respect of antibiotic prescribing, specialty training was the second most important demographic factor identified in our study. For example, we found trainees in family medicine and surgery to be the most autonomous prescribers and, as expected, trainees in infectious diseases, clinical microbiology and tropical medicine were the most confident about their level of knowledge related to antibiotic prescribing, were more concerned about *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection, were more likely to de-escalate and were more aware of the impact of limitation of treatment duration on antibiotic resistance. Some other studies have also shown associations between self-assessed knowledge and specialty training.<sup>19,20</sup>

Perception of resistance in the different specialties was only marginally different. The association between the type of specialty and the five dimensions identified by PCA was modest. The differences seem to be attributable mostly to the familiarity with topics that are expected to be better covered in infectious diseases and related specialties, less than to any inter-specialty cultural differences.<sup>21</sup> A few studies have addressed the differences in specialties for antibiotic prescribing and resistance. For example, Cortoos et al.<sup>11</sup> found lower use of guidelines but higher acceptance of consultations by surgeons than by internal medicine residents, and surgeons sought advice more often in a study by Srinivasan et al.<sup>22</sup>

In our study, trainee doctors with more years of training were more autonomous prescribers, a finding in line with the changing relationship between decision making and prescribing in advancing grades of doctor observed in a recent study.<sup>23</sup> The number of years of training was only associated with self-perceived knowledge. Gender appeared to have very little influence in our study, although there was significantly higher self-perceived knowledge in male trainees, with female trainees expressing greater need for additional training in this area; these differences had already been observed in a recent study on preparedness for antibiotic prescribing in students.<sup>24</sup>

The majority of the respondents claimed that clinical presentation and the issue of antibiotic resistance dominated their decisions on antibiotic treatment, as opposed to patient and senior expectations and concerns not to miss anything. This is different from a US trainee study where decisions were mostly based on the fear of missing an infection and severity of illness or immunocompromised state of the patient. However, in keeping with our results patient expectation did not play a significant role.<sup>15</sup>

Our study also found that antibiotic prescribing was mostly influenced by guidelines, in contrast with an Irish study where the influence of seniors was a more important determinant,<sup>25</sup> and a

French study that revealed the influence of the trainees' own experiences.<sup>26</sup>

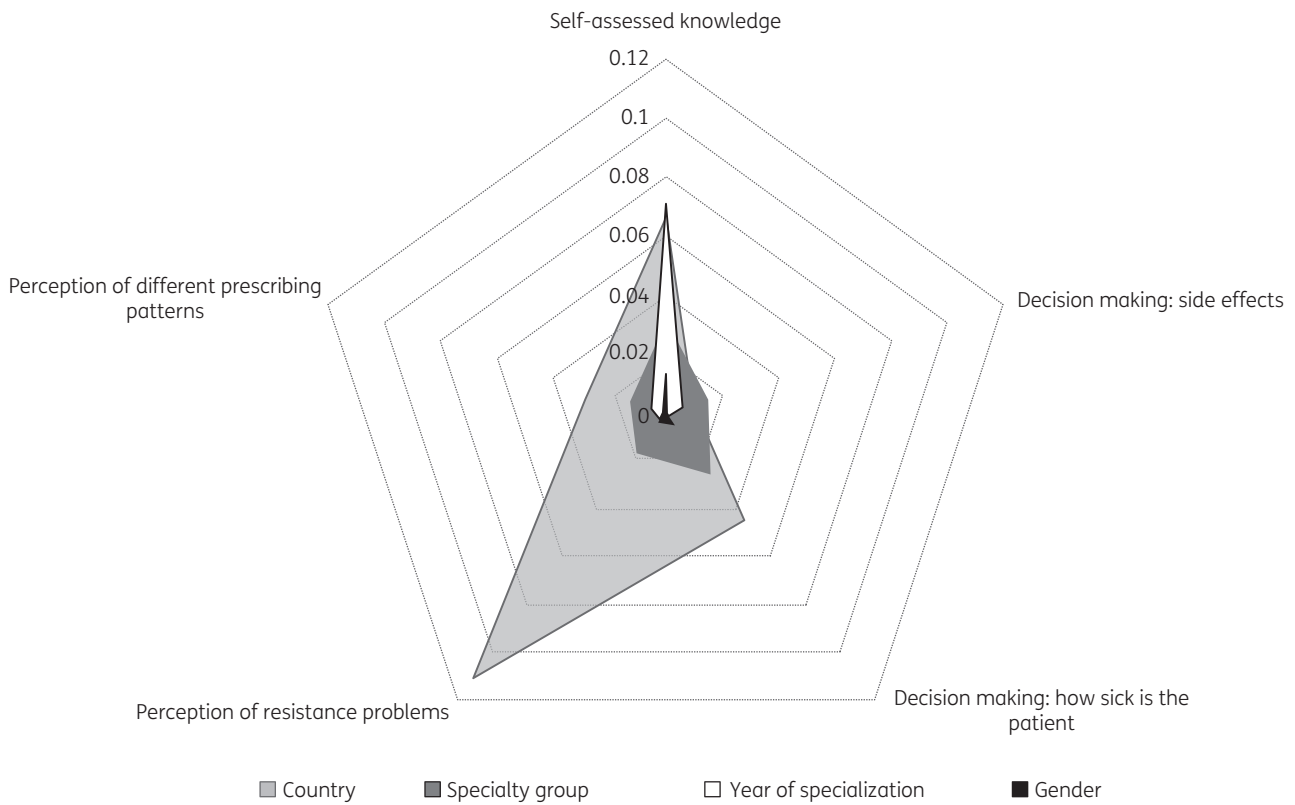
In line with the findings of several previous studies, our study observed that antibiotic resistance was the least recognized as a problem at the doctor's workplace. Repeatedly, young and senior doctors claimed that resistance is more a problem on the national or global level.<sup>27</sup> Overprescribing of antibiotics by other doctors as opposed to the surveyed doctors seemed to predominate, consistent with the findings reported by May and co-workers.<sup>28</sup> The weakest parts of self-assessed knowledge in our study were the choice of antibiotic and treatment duration. Treatment duration was also recognized as one of most difficult decisions by French and Scottish trainees.<sup>10,26</sup> Additional training in antibiotic use was requested by most of the respondents in our study as well in other studies.<sup>15,29,30</sup> In our study, the role of the pharmaceutical industry in education on antibiotics was rated as low, consistent with findings from several other studies.<sup>10,21,30,31</sup>

Due to the importance of the country of specialization in explaining the differences regarding prescribing culture, we assume that factors should also be investigated at a macro level. At least two types of phenomena may be relevant: (i) facts about prescribing antibiotics and antibiotic resistance; and (ii) norms and prevailing values in a country.

Looking at some of the statistical data about antibiotic use and resistance<sup>32,33</sup> supports our thesis about the importance of macro (country level) phenomena. Antibiotic overuse was perceived to be least problematic by Slovenian trainees. At the same time the use of antibiotics in Slovenia according to the European Surveillance of Antibiotic Consumption Network<sup>32</sup> was lower than in other participating countries. This suggests that the respondents correctly perceive the situation in their country or working environment. A systematic analysis of such relationships between the results of our study and antibiotic use and resistance is warranted.

When we consider prescribing culture, we cannot overlook the findings of various international comparative social studies on human values. For example, Hofstede et al.<sup>12</sup> spoke about the importance of values for understanding the behaviour of individuals in health and education. Several studies have found interesting relationships between the attitudes towards antibiotic use and antibiotic prescribing practices. The differences in outpatient antibiotic use can be explained by power distance, uncertainty avoidance, hierarchy, masculinity and religion,<sup>6</sup> and the frequency of prolonging antibiotic surgical prophylaxis beyond 24 h is concordant with uncertainty avoidance.<sup>7</sup> In our study, for example, self-assessed knowledge was lowest in more individualist countries (in our case, France and Italy), which ties in with Hofstede's interpretation that the main purpose of education in individualist societies is learning 'how to learn'.<sup>12</sup> Again, a more systematic analysis of the relationship between the results of the study and socio-cultural dimensions is needed.

Given the fact that lists of all young medical doctors were not available to the researchers in the majority of countries used in this study, the sample is non-probabilistic. When we investigated the relations between phenomena (variables), especially with multivariate methods, this was less of an issue. Some poor understanding of the questions may be anticipated due to the language barrier. Because of different organization of postgraduate training we were not able to make the distribution of the questionnaire in the participating countries uniform, and we also did not focus on



**Figure 1.** Association between four demographic variables (gender, country, year of specialization and specialty group) and five dimensions of antibiotic prescription culture (composite indices) (effect size of demographic variables is presented with partial  $\eta^2$ ).

specific specialties. We must also draw attention to limitations due to only six countries, mainly southern and continental European countries, being involved in the study and an uneven number of participants per country. Inclusion of other countries, such as the UK or Scandinavian countries, may give different results related to different educational system and sociocultural aspects. However, the findings can be a good starting point for new research involving more countries with a large enough sample of surveyed trainees.

In conclusion, this is the first study to explore the differences in antibiotic prescribing practices, attitudes and beliefs in young doctors with regard to their specialty and country of training. The results clearly showed that the culture formed within the national context (national culture) prevails over the occupational and organizational culture related to the specialties. The differences between specialties in our study call for education in responsible antibiotic prescribing at an international level and in all specialty curricula. Internationally defined specialty curricula (UEMS) and antibiotic prescribing competencies<sup>34,35</sup> that should be included in all specialty training would provide a good starting point.

## Acknowledgements

Preliminary results of the study were presented as posters at the Twenty-Sixth European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Amsterdam, The Netherlands, 2016 (Abstract P1302) and at the Twenty-Seventh European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Vienna, Austria, 2017 (Abstract P1116).

## Funding

The major part of the work has been a part of the routine work of the organizations involved. The study was partially supported by a non-restricted grant from Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o. to the Faculty of Medicine, University of Ljubljana, and by Slovenian Research Agency Research Program Slovene Public Opinion (P5-0151) at the Faculty of Social Sciences, University of Ljubljana.

## Transparency declarations

None to declare.

## Author contributions

B. B. designed the study, oversaw the survey, contributed to the analysis of the results and drafted the manuscript. M. D. led the survey, analysed the results and contributed to the manuscript. C. P. contributed to the questionnaire, distributed the survey and revised the manuscript. G. B. distributed the survey and revised the manuscript. J. R. P. P. distributed the survey and translated it into Spanish. D. S.-F. distributed the survey and helped with the translation into Spanish. D. K. distributed the survey. J. C. distributed the survey. L. P. distributed the survey. M. K. helped with the design of the questionnaire. K. N. helped with the distribution of the survey. M. H. F. designed the analysis and contributed to the manuscript. D. N. revised the questionnaire and revised the manuscript. S. U. revised the questionnaire, overlooked the analysis of the data and revised the manuscript.

## Supplementary data

Tables S1 to S5 and the questionnaire are available as [Supplementary data](#) at JAC Online.

## References

- OECD Health Policy Studies. *Stemming the Superbug Tide: Just a Few Dollars More*. Paris: OECD Publishing, 2018. <https://www.oecd.org/health/stemming-the-superbug-tide-9789264307599-en.htm>.
- Pulcini C, Gyssens IC. How to educate prescribers in antibiotic stewardship practices. *Virulence* 2013; **4**: 192–202.
- Pulcini C, Wencker F, Frimodt-Møller N et al. European survey on principles of prudent antibiotic prescribing teaching in undergraduate students. *Clin Microbiol Infect* 2015; **21**: 354–61.
- Rawson TM, Butters TP, Moore LPS et al. Exploring the coverage of antibiotic stewardship across UK clinical postgraduate training curricula. *J Antimicrob Chemother* 2016; **71**: 3284–92.
- European Union of Medical Specialists (UEMS). *European Standards in Medical Training*. [www.uems.eu/areas-of-expertise/postgraduate-training/european-standards-in-medical-training](http://www.uems.eu/areas-of-expertise/postgraduate-training/european-standards-in-medical-training).
- Hulscher M, Grol R, van der Meer J. Antibiotic prescribing in hospitals: a social and behavioural scientific approach. *Lancet Infect Dis* 2010; **10**: 167–75.
- Borg MA. Prolonged perioperative surgical prophylaxis within European hospitals: an exercise in uncertainty avoidance? *J Antimicrob Chemother* 2014; **69**: 1142–4.
- Papoutsis C, Mattick K, Pearson M et al. Social and professional influences on antimicrobial prescribing for doctors-in-training: a realist review. *J Antimicrob Chemother* 2017; **72**: 2418–30.
- Charani E, Castro-Sanchez E, Sevdalis N et al. Understanding the determinants of antimicrobial prescribing within hospitals: the role of “prescribing etiquette”. *Clin Infect Dis* 2013; **57**: 188–96.
- Pulcini C, Williams F, Molinari N et al. Junior doctors’ knowledge and perceptions of antibiotic resistance and prescribing: a survey in France and Scotland. *Clin Microbiol Infect* 2011; **17**: 80–7.
- Cortoo PJ, De Witte K, Peetermans WE et al. Opposing expectations and suboptimal use of a local antibiotic hospital guideline: a qualitative study. *J Antimicrob Chemother* 2008; **62**: 189–95.
- Hofstede G, Hofstede GJ, Minkov M. *Cultures and Organizations - Software of the Mind: Intercultural Cooperation and Its Importance for Survival*. New York: McGraw-Hill, 2010.
- Lévin C, Thilly N, Dousak M et al. Perceptions, attitudes, and practices of French junior physicians regarding antibiotic use and resistance. *Med Mal Infect* 2019; **49**: 241–9.
- Dyar OJ, Pulcini C, Howard P et al. European medical students: a first multicentre study of knowledge, attitudes and perceptions of antibiotic prescribing and antibiotic resistance. *J Antimicrob Chemother* 2014; **69**: 842–6.
- Abbo L, Sinkowith-Cochran R, Smith L et al. Faculty and resident physicians’ attitudes, perceptions and knowledge about antibiotic use and resistance. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011; **32**: 714–8.
- 1KA (Version 15.05.08) [software]. Ljubljana, Slovenia: Faculty of Social Sciences, 2015. <https://www.1ka.si>.
- Jolliffe IT. *Principal Component Analysis*. New York: Springer, 2002.
- Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 2nd edn. New York: Lawrence Erlbaum, 1988.
- García C, Llamocha LP, García K et al. Knowledge, attitudes and practice survey about antimicrobial resistance and prescribing among physicians in a hospital setting in Lima, Peru. *BMC Clin Pharmacol* 2011; **11**: 18.
- Lebentrou S, Gilfrich C, Vetterlein MW et al. Impact of the medical specialty on knowledge regarding multidrug-resistant organisms and strategies toward antimicrobial stewardship. *Int Urol Nephrol* 2017; **49**: 1311–8.
- Willcocks SG. Clinician managers and cultural context: comparisons between secondary and primary care. *Health Serv Manage Res* 2004; **17**: 36–46.
- Srinivasan A, Song X, Richards A et al. A survey of knowledge, attitudes, and beliefs of house staff physicians from various specialties concerning antimicrobial use and resistance. *Arch Intern Med* 2004; **164**: 1451–6.
- Gharbi M, Moore LSP, Castro-Sánchez E et al. A needs assessment study for optimising prescribing practice in secondary care junior doctors: the Antibiotic Prescribing Education among Doctors (APED). *BMC Infect Dis* 2016; **16**: 456.
- Dyar OJ, Nathwani D, Monnet DL et al. Do medical students feel prepared to prescribe antibiotics responsibly? Results from a cross-sectional survey in 29 European countries. *J Antimicrob Chemother* 2018; **73**: 2236–42.
- De Souza V, MacFarlane A, Murphy AW et al. A qualitative study of factors influencing antimicrobial prescribing by non-consultant hospital doctors. *J Antimicrob Chemother* 2006; **58**: 840–3.
- Naqui A, Pulcini C. Bacterial resistance and antibiotic prescription: a survey of hospital physician perception, attitude, and knowledge. *Med Mal Infect* 2010; **40**: 625–31.
- McCullough AR, Rathbone J, Parekh S et al. Not in my backyard: a systematic review of clinicians’ knowledge and beliefs about antibiotic resistance. *J Antimicrob Chemother* 2015; **70**: 2465–73.
- May L, Gudger G, Armstrong P et al. Multisite exploration of clinical decision-making for antibiotic use by emergency medicine providers using quantitative and qualitative methods. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014; **35**: 1114–25.
- Simpson SA, Wood F, Butler CC. General practitioners’ perceptions of antimicrobial resistance: a qualitative study. *J Antimicrob Chemother* 2007; **59**: 292–6.
- Sánchez-Fabra D, Dyar OJ, Del Pozo JL et al. Perspective of Spanish medical students regarding undergraduate education in infectious diseases, bacterial resistance and antibiotic use. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2019; **37**: 25–30.
- Wester CV, Durajaj L, Evans AT et al. Antibiotic resistance. A survey of physicians’ perceptions. *Arch Intern Med* 2002; **162**: 2210–6.
- ECDC. *Antimicrobial Consumption 2015, Annual Epidemiological Report for 2015*. Stockholm: ECDC, 2018.
- ECDC. *Surveillance of Antimicrobial Resistance in Europe—Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)—2017*. Stockholm: ECDC, 2018.
- Dyar OJ, Beović B, Pulcini C et al. ESCMID generic competencies in antimicrobial prescribing and stewardship: towards a European consensus. *Clin Microbiol Infect* 2019; **25**: 13–9.
- WHO Competency Framework for Health Workers’ Education and Training on Antimicrobial Resistance. WHO/HIS/HWF/AMR/2018.1. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/272766?show=full>.



## Capítulo 3: Neumonía adquirida en la comunidad de manejo hospitalario en pacientes institucionalizados.

### 3.1 Metodología

El diseño del estudio se llevó a cabo desde el equipo PROA del Hospital Universitario Lozano Blesa. Se enmarcó dentro de las actividades PROA encaminadas a realizar medidas de calidad asistencial en el centro.

Se realizó un análisis descriptivo de todas las NAC admitidas en el Servicio de Medicina Interna durante nueve meses, entre el 1/1/16 y el 31/9/16. Se reclutaron los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de NAC, excluyendo la neumonía nosocomial y la infección respiratoria no consolidativa. Sí que se incluyó la aspiración. La selección de pacientes se hizo a través de los registros informáticos y de la revisión diaria de ingresos. La extracción de datos se llevó a cabo a través de la revisión de las historias clínicas y los datos informatizados.

Las variables registradas fueron demográficas (sexo, edad, procedencia), clínicas, de diagnóstico, de tratamiento y de resultados. Con ello se realizó un análisis descriptivo de todos los pacientes con NAC admitidos en el hospital. Posteriormente se realizó un estudio comparativo entre los pacientes que provenían de residencia y los que no. Para el análisis estadístico se emplearon los test de Chi-cuadrado, la t de Student y la razón de probabilidades (OR) cuando fue preciso.

### 3.2 Resultados:

Se reclutó una muestra de 313 pacientes con una edad media de 81,2 años y un índice de comorbilidades por Charlson de 5,4 de media. 45% fueron mujeres. La comorbilidad más frecuente fue la demencia, siendo mucho más frecuente en pacientes institucionalizados (OR: 5,48; IC 95%: 3,16-9,87;  $p < 0,001$ ). En general los pacientes provenientes de residencia tuvieron más comorbilidades e ingresaron más graves por las escalas CURB-65 (*Confusion Urea, Respiratory Rate, Blood Pressure and older than 65*), SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) y PSI (*Pneumonia Severity Index*). Su espectro sintomático fue más pobre, siendo mucho menos frecuente la tos, la expectoración, los escalofríos, las artomialgias o el dolor torácico, sin encontrar diferencias en la disnea o la fiebre. Respecto a la petición de pruebas microbiológicas, se pidieron en mayor grado en los pacientes no provenientes de residencia, con un número de petición de pruebas microbiológicas de 2,42 frente a 1,69 en los pacientes institucionalizados y una probabilidad mayor de no realizar ningún intento de diagnóstico etiológico (OR: 3,94; IC 95%: 1,79-8,7;  $p < 0,001$ ).

En cuanto al objetivo del estudio, que fue determinar la presencia de bacterias resistentes o la calidad de prescripción de antibióticos en lo referente a la selección de los mismos, no hubo diferencias en cuanto al aislamiento microbiológico, la presencia de *P. aeruginosa* o *K. pneumoniae* o el uso de antibióticos estratégicos o de amplio espectro (carbapenems y piperacilina-tazobactam) en ambos grupos. La duración de tratamiento antibiótico intravenoso sí que fue mayor en los pacientes provenientes de residencia. La etiología de la neumonía y el uso de antimicrobianos fue similar, desprendiéndose el hecho de que los clínicos estarían manejando los pacientes provenientes de residencia, los que en la introducción definimos como HCAP (*Health Care Associated Pneumonia*), un término que se recomienda ir dejando en desuso por su escasa utilidad y su tendencia a confundir a los prescriptores, de la misma manera que a los pacientes convencionales.

Respecto a las variables de resultados, el grupo de pacientes provenientes de residencia presentó una mortalidad a treinta días al alta mayor que el grupo de pacientes no institucionalizados.



CARTA CIENTÍFICA

**Neumonía adquirida en la comunidad en un hospital terciario español: ¿cómo se comporta en pacientes provenientes de residencia?**

**Community acquired pneumonia in a Spanish tertiary hospital: how does it work in patients from residence?**

Con 4,63 casos por cada 1.000 personas/año<sup>1</sup> y 1,64 hospitalizaciones por cada 1.000 personas/año<sup>2</sup> la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una enfermedad frecuente en España. Varias guías de práctica clínica resumen el abordaje más adecuado para su

manejo<sup>3-5</sup>. Sin embargo, existe cierto debate sobre cómo se comportan los pacientes provenientes de residencia<sup>3,6</sup>. En el presente artículo analizamos las características de un grupo de pacientes hospitalizados por NAC, comparando aquellos provenientes de residencia con los que no.

Se recogieron retrospectivamente todos los casos de NAC durante 9 meses (1/1/16 al 31/9/16) en el Servicio de Medicina Interna (SMI) del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza. Se reclutaron los pacientes mayores de 18 años diagnosticados de NAC por su médico, excluyendo la neumonía nosocomial (aquella que se presenta tras 48 h del ingreso o en los 7 días tras el alta) y la infección respiratoria sin neumonía. Para ello se revisaron

**Tabla 1**  
Comparación entre pacientes con NAC provenientes de residencia frente al resto

NAC en pacientes provenientes de residencia	Sí (n = 119)	No (n = 194)	Valor de p	Global (n = 313)
Edad en años; media	84,3 (8,7)	79,3 (12,6)	<0,001	81,2 (11,5)
Sexo mujer; n (%)	59 (49,6)	82 (42,3)	0,207	141 (45)
Índice de Charlson; media (DT)	6 (2,6)	5,1 (3)	0,005	5,4 (2,9)
Demencia; n (%)	72 (60,5)	43 (22,2)	<0,001	115 (36,7)
Diabetes mellitus; n (%)	30 (25,2)	55 (28,4)	0,544	85 (27,2)
Enfermedad cerebrovascular; n (%)	31 (26,1)	41 (21,1)	0,316	72 (23)
EPOC; n (%)	23 (19,3)	45 (23,2)	0,420	68 (21,7)
Enfermedad renal crónica; n (%)	20 (16,8)	38 (19,6)	0,539	58 (18,5)
Insuficiencia cardíaca; n (%)	20 (16,8)	34 (17,5)	0,870	54 (17,3)
<b>Síntomas</b>				
Disnea; n (%)	78 (65,5)	119 (65,5)	0,455	197 (62,9)
Tos; n (%)	53 (44,5)	131 (67,5)	<0,001	184 (58,8)
Fiebre; n (%)	70 (58,8)	109 (56,2)	0,647	179 (57,2)
Expectoración; n (%)	38 (31,9)	92 (47,4)	0,007	130 (41,5)
Escalofríos; n (%)	2 (1,7)	16 (8,2)	0,015	18 (5,8)
Dolor torácico; n (%)	8 (6,7)	39 (20,1)	0,001	47 (15)
Artromialgias; n (%)	0	9 (4,6)	0,015	9 (2,9)
CURB-65; media (DT)	2,7 (1)	2 (1,1)	<0,001	2,2 (1,1)
SOFA; media (n = 208) (DT)	3,9 (2)	2,9 (1,6)	<0,001	3,3 (1,8)
PSI; media (n = 157) (DT)	144 (29,9)	113 (31)	<0,001	124 (34,6)
Intento de diagnóstico; n (%)	98 (82,4)	184 (94,8)	<0,001	282 (90,1)
N.º de pruebas microbiológicas solicitadas; media	1,69 (1,2)	2,42 (1,24)	<0,001	2,15 (1,28)
Hemocultivos; n (%)	57 (47,9)	111 (57,2)	0,109	168 (53,7)
Espujo; n (%)	27 (22,7)	105 (54,1)	<0,001	132 (42,2)
Antigenuria; n (%)	79 (66,4)	155 (79,9)	0,008	234 (74,8)
Gripe; n (%)	4 (3,4)	29 (14,9)	0,001	33 (10,5)
Diagnóstico microbiológico; n (%)	23 (19,3)	46 (23,7)	0,364	69 (22)
Aislamiento de P. aeruginosa o K. pneumoniae	1 (0,8)	8 (4,1)	0,161	9 (2,9)
Duración del tratamiento antibiótico iv (días); media (DT) (n = 187)	5,3 (3,3)	4,3 (2,3)	0,02	4,6 (2,7)
Duración de tratamiento total (días); media (DT) (n = 302)	8,38 (4,4)	9,14 (4)	0,126	8,9 (4,2)
Uso de carbapenems o pipe/tazo durante parte o la totalidad del tratamiento; n (%)	26 (22,4)	41 (21,6)	0,864	67 (21,4)
Estancia (días); media (n = 279) (DT)	8,25 (5)	9,8 (6,2)	0,444	9,6 (5,8)
Reingreso a 30 días; n (%)	16 (13,4)	17 (8,8)	0,19	33 (10,5)
Exitus intrahospitalario; n (%)	18 (15,1)	16 (8,2)	0,058	34 (10,9)
Exitus < 30 días del alta; n (%)	39 (32,8)	24 (12,4)	<0,001	63 (21,1)

CURB65: escala confusión, urea, frecuencia respiratoria, presión arterial sistólica, edad; DT: desviación típica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; iv: intravenoso; NAC: neumonía adquirida en la comunidad; PSI: escala de gravedad PSI para neumonía (Pneumonia Severity Index); pipe/tazo: piperacilina/tazobactam; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; Intento diagnóstico: se dio como «sí» si se solicitó al menos una prueba diagnóstica.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables: antibioterapia previa, alergias, lugar de diagnóstico (urgencias o planta de medicina interna), aislamiento de S. pneumoniae, complicaciones, serología, toma de muestra de líquido pleural.

<https://doi.org/10.1016/j.regg.2019.06.002>

0211-139X/© 2019 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

diariamente los ingresos y altas del SMI. Se consideró paciente con NAC proveniente de residencia si así se hacía constar en la historia clínica. Se registraron variables demográficas, clínicas, diagnósticas, terapéuticas y de resultados. Posteriormente se comparó el grupo de pacientes con NAC provenientes de residencia con el resto, empleando los test de Chi-cuadrado o la *t* de Student y la razón de probabilidades (OR). Se consideró una  $p < 0,05$  como estadísticamente significativa. Se empleó el programa estadístico SPSS<sup>®</sup> versión 15.

Reclutamos una muestra de 313 pacientes con una mediana de duración de tratamiento y estancia de 8 días. Sus características vienen detalladas en la [tabla 1](#). En relación a la comparación entre pacientes que provenían de domicilio o residencia, encontramos que estos últimos fueron más añosos y tuvieron más comorbilidades, especialmente demencia (OR: 5,48; IC 95%: 3,16-9,87;  $p < 0,001$ ). La presentación sintomática fue menos florida en ellos. También se realizaron menos pruebas diagnósticas, siendo más probable que no se intentara realizar diagnóstico microbiológico (OR: 3,94; IC 95%: 1,79-8,7;  $p < 0,001$ ). Se empleó la vía intravenosa durante más tiempo, sin encontrar diferencias en cuanto a la duración total o a la estancia. La mortalidad en los pacientes institucionalizados fue mayor, con un OR: 3,45; IC 95%: 1,95-6,12;  $p < 0,001$  para la mortalidad total hasta 30 días del alta en dicho grupo ([tabla 1](#)).

Encontramos que el caso típico de NAC consiste en un paciente de avanzada edad y con un alto grado de comorbilidades, siendo más acusados estos hallazgos en los que provenían de residencia. No se encontró un mayor grado de infecciones por bacilos gramnegativos como *P. aeruginosa* o *K. pneumoniae* ni se usó más piperacilina/tazobactam o carbapenems en estos pacientes, aunque es necesario reseñar que se realizó menos intento de diagnóstico. Consideramos que esta menor obstinación diagnóstica pudo deberse a la presentación paucisintomática de las enfermedades en los pacientes con mayor edad y deterioro cognitivo, así como a que se hayan podido instaurar medidas de limitación del esfuerzo médico en ellos. En relación a ello, en la literatura se plantea que el manejo de la NAC en pacientes institucionalizados como si fueran neumonías nosocomiales podría conllevar un sobreuso de antibióticos de espectro excesivo, siendo importante el conocimiento de la epidemiología local<sup>3,6</sup>; y que el concepto de neumonía asociada a cuidados sanitarios se basa en estudios de poca calidad y que no identifica con precisión la probabilidad resistencia<sup>7</sup>. Respecto a la mayor mortalidad del grupo de pacientes provenientes de residencia, creemos que esta pueda deberse tanto a sus características basales (edad, comorbilidades), como a que se hayan llevado a cabo medidas de limitación del esfuerzo terapéutico, dato este último que no ha sido recogido. El carácter observacional de nuestro trabajo hace que se preste a todos los sesgos de este tipo de estudios, siendo especialmente vulnerable a la posible pérdida de información en el caso de que determinados datos no se recogieran en la historia. Sin embargo, creemos haber retratado el perfil típico de paciente de nuestro medio. En esencia, la sociedad en nuestros días se enfrenta al reto de la longevidad, la dependencia y las enfermedades neurodegenerativas; y las personas institucionalizadas son

el ejemplo de estas características. En este sentido, se hace necesario conocer bien el comportamiento de este tipo de pacientes para brindarles el manejo óptimo que mejore la carga asistencial, el uso de antibióticos y su calidad de vida. Abordar asuntos relacionados con la limitación del esfuerzo terapéutico y el manejo ambulatorio en estos pacientes podría perfilarse como una aproximación a esta estrategia en casos seleccionados<sup>8</sup>.

### Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación alguna para este trabajo.

### Bibliografía

1. Rivero-Calle I, Pardo-Seco J, Aldaz P, Vargas DA, Mascarós E, Redondo E, et al., NEU-MOEXPERTOS group. Incidence and risk factor prevalence of community-acquired pneumonia in adults in primary care in Spain (NEUMO-ES-RISK project). *BMC Infect Dis.* 2016;16:645.
2. de Miguel-Díez J, Jiménez-García R, Hernández-Barrera V, Jiménez-Trujillo I, de Miguel-Yanes JM, Méndez-Bailón M, et al. Trends in hospitalizations for community-acquired pneumonia in Spain: 2004 to 2013. *Eur J Intern Med.* 2017;40:64-71.
3. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al., Infectious Diseases Society of America; American Thoracic Society. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis.* 2007;44 Suppl 2:S27-72.
4. Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al., Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: Update 2009. *Thorax.* 2009;64 Suppl 3:iii1-55.
5. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - Summary. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17 Suppl 6:1-24.
6. Wunderink RG, Waterer G. Advances in the causes and management of community acquired pneumonia in adults. *BMJ.* 2017;358:2471.
7. Chalmers JD, Rother C, Salih W, Ewig S. Healthcare-associated pneumonia does not accurately identify potentially resistant pathogens: A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2014;58:330-9.
8. González-Castillo J, Martín-FJ, Mujal A, Navas E. Consensus document Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in the elderly patient. *Rev Esp Quim.* 2014;27:69-86.

David Sánchez Fabra<sup>a,\*</sup>, Fernando J. Ruiz Laiglesia<sup>a</sup>,  
Galadriel Pellejero Sagastizabal<sup>a</sup>,  
María José Cumbraos Sánchez<sup>b</sup>, Susana Olivera González<sup>a</sup>,  
María Ángeles Allende Bandrés<sup>b</sup>, Araceli Jimeno Sainz<sup>a</sup>,  
Carmina Vicente de Vera<sup>a</sup>, María Asunción Sagredo Samanes<sup>b</sup>  
y José Ramón Paño Pardo<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

<sup>b</sup> Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

<sup>c</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [dauidsanchezfabra@gmail.com](mailto:dauidsanchezfabra@gmail.com)

(D. Sánchez Fabra)

## Capítulo 4: Manejo antibiótico en la neumonía adquirida en la comunidad en la Hospitalización a Domicilio.

### 4.1. Metodología

Este trabajo también focalizó en la optimización del tratamiento antibiótico en la NAC pero, a diferencia del anterior, se dispuso a determinar el manejo de los antibióticos en el paciente con NAC hospitalizado en HAD.

Para ello se realizó un estudio multicéntrico. Se formó un equipo de trabajo en el Hospital Reina Sofía de Tudela, desde donde se dirigió el estudio. Se contactó en un principio con tres hospitales comarcales: Hospital Royo Villanova de Zaragoza, Hospital de Alcañiz, en Teruel y Hospital García Orcollen, en Estella (Navarra). Aunque en un principio los cuatro hospitales valoraron del proyecto, solo el Hospital Reina Sofía y el Royo Villanova siguieron adelante con el estudio.

Se registraron retrospectivamente todos los casos de NAC hospitalizados en HAD en mayores de 18 años entre enero de 2018 y octubre de 2019. Se consideró NAC si así lo hacía constar su médico en la historia clínica o si existían síntomas e infiltrados radiológicos típicos. Se excluyó la neumonía nosocomial y la infección respiratoria no consolidativa.

Las variables registradas fueron demográficas (edad, sexo, índice de Charlson), clínicas, de calidad de uso de antibióticos y de resultados. Para analizar la calidad de prescripción antibiótica con cinco variables. Estas variables vienen detalladas en una lista a continuación pero los pormenores de sus criterios y definiciones pueden consultarse en el artículo adjunto.

- Solicitud de pruebas microbiológicas.
- Adecuación de la elección del antibiótico a las Guías de Práctica Clínica.
- Indicación y realización de desescalamiento cuando era posible.
- Indicación y realización de terapia secuencial cuando era posible.
- Duración del tratamiento.

Tras dicho análisis se construyó una variable cuantitativa para poner grados a la calidad del tratamiento antibiótico. Se otorgó un punto a cada una de las cuatro primeras variables arriba indicadas. Respecto a la última, la de duración de tratamiento, se desdobló en dos, duración de tratamiento intravenoso menor de cinco días y duración de tratamiento total menor de 7 días, otorgando un punto a cada una.

Con ello obtuvimos un puntaje entre 0 y 6 que evaluaba la calidad de prescripción. Gracias a este sistema pudimos crear y utilizar una nueva variable dicotómica que dividió la muestra en dos grupos: grupo de buena calidad de prescripción antibiótica (4 a 6 indicadores positivos) y grupo de mala calidad de prescripción antibiótica (de 0 a 3 indicadores positivos). Para el análisis estadístico se excluyeron los casos de fallecimiento durante el ingreso (para evitar sesgos en aquellos pacientes que fallecieron a los pocos días de ingresar), los que se ingresó al paciente directamente desde el domicilio sin pasar por el hospital (porque en ellos no existía la posibilidad de tomar determinadas pruebas microbiológicas) y los que tuvieron signos, complicaciones o hallazgos microbiológicos que motivaran una prolongación del tratamiento antibiótico (debido a que estos no podían puntuar correctamente en los dos ítems de duración de tratamiento).

El análisis estadístico se llevó a cabo empleando el test de Chi-cuadrado, la corrección de Fisher, el OR y la U de Mann-Whitney cuando fue necesario.

## 4.2. Resultados

Obtuvimos una muestra de 260 pacientes de los cuales el 68,8% provenían del Hospital Reina Sofía. El 74,2% pasaron algún día en planta, la mayoría del resto (23,1%) fueron directamente desde urgencias a HAD. La edad media fue de 77,3 años y el Charlson de 5,4. Un 29,6% provenían de residencias. Se realizó diagnóstico microbiológico en un 27,7% de los pacientes, siendo los antígenos en orina la prueba más rentable. *S. pneumoniae* fue el causante de la NAC en un 56,9% de los casos en los que se realizó diagnóstico microbiológico. Presentaron complicaciones un 10,4% de los pacientes, la mayoría sobreinfecciones. La estancia hospitalaria media fue de 2,5 días, la estancia en HAD de 9,2 y la total de 10,6. Un 7,3% reingresaron en el hospital desde HAD. Los exitus durante el ingreso y a 30 días del alta fueron del 8,1% y del 5%, respectivamente.

Respecto a las cinco variables estudiadas. Se solicitó alguna prueba microbiológica en el 85,4% de los pacientes. La elección del tratamiento se adecuó a las GPC en un 85,8% de los pacientes. La desescalada estuvo indicada en el 15,8% de los pacientes y se realizó en el 53,7% de estos. La terapia secuencial era posible en el 77,3% de los pacientes, pero se realizó en el 57,7%. Excluyendo los pacientes que fallecieron durante el ingreso, que tuvieron complicaciones o hallazgos de *P. aeruginosas* o SARM (un 9,1%), la duración media del tratamiento intravenoso fue de 7,3 días y la del total 9,5 días.

Al comparar los grupos de buena calidad de prescripción (63,2% de los incluidos para el análisis) con mala calidad de prescripción, encontramos que los pacientes del grupo de buena calidad de prescripción fueron más jóvenes y tuvieron un menor grado de comorbilidades, de estancia y de mortalidad. La calidad también fue mejor en los pacientes trasladados a HAD directamente desde urgencias.

Una mayor cantidad de datos y detalles vienen definidos en las tablas 1, 2 y 3 del artículo adjunto.

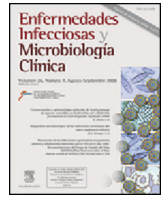






# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

## Manejo antibiótico en neumonía adquirida en la comunidad en la hospitalización a domicilio: ¿Hay margen de mejora?

David Sánchez Fabra<sup>a,\*</sup>, Adriana Ger Buil<sup>a</sup>, Isabel Torres Courchoud<sup>a</sup>, Raúl Martínez Murgui<sup>b</sup>, Marta Teresa Matía Sanz<sup>b</sup>, Isabel Fiteni Mera<sup>b</sup> y Teresa Rubio Obanos<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Interna del Hospital Reina Sofía de Tudela, Tudela, Navarra, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna del Hospital Royo Villanova de Zaragoza, Zaragoza, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 23 de julio de 2020

Aceptado el 1 de octubre de 2020

On-line el xxx

#### Palabras clave:

Hospitalización a domicilio  
Neumonía adquirida en la comunidad  
Optimización del uso de antimicrobianos  
Antibióticos  
Calidad asistencial

### R E S U M E N

**Introducción:** La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una enfermedad frecuente que puede ser abordada en hospitalización a domicilio (HAD). En el presente trabajo evaluamos el margen de mejora con el uso de antibióticos en la NAC en HAD.

**Métodos:** Se reclutaron retrospectivamente todos los pacientes con NAC en dos hospitales españoles desde el 01 de enero de 2018 al 30 de octubre de 2019. Se registraron variables demográficas, clínicas y sobre calidad de prescripción antibiótica. Posteriormente se construyó una variable que recogía seis indicadores de calidad asistencial, categorizando y comparando a los pacientes en dos grupos: buena calidad asistencial (cuatro o más indicadores realizados) o mala calidad asistencial (tres o menos indicadores realizados).

**Resultados:** Obtuvimos una muestra de 260 pacientes. La solicitud de pruebas diagnósticas y la adecuación a las guías de práctica clínica fue del 85,4 y 85,8%, respectivamente. Los porcentajes de realización de desescalada (53,7%) y terapia secuencial (57,7%) cuando estaban indicadas fueron bajos. La duración media del tratamiento fue de 7,3 días para el intravenoso y 9,5 días para el total. La calidad de prescripción fue buena en 134 (63,2%) pacientes, siendo más frecuente en aquellos que ingresaron directamente en HAD desde urgencias. También se asoció a menor reingreso a 30 días.

**Conclusión:** Existe un amplio margen de mejora en algunos aspectos con el uso de antimicrobianos en HAD, que podría motivar la implementación de programas de optimización del uso de antibióticos.

© 2020 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Antimicrobial management in community acquired pneumonia in hospital at home: Is there room for improvement?

### A B S T R A C T

**Introduction:** Community Acquired Pneumonia (CAP) is common disease that can be treated in Hospital At Home (HAH). In this paper we evaluate the room of improvement in the use of antibiotics in CAP in HH.

**Methods:** Patients with CAP were retrospectively recruited in two Spanish hospitals from 1/1/18 to 10/30/19. Demographic, clinical and quality of antibiotic prescription variables were recorded. Subsequently, we created a new variable that collected six quality of care indicator, categorizing and comparing patients into two groups: good quality of care (4 or more indicators performed) or poor quality of care (3 or less indicators performed).

#### Keywords:

Home Care Services  
Community-Acquired Infections  
Antimicrobial Stewardship  
Anti-Infective Agents  
Quality of Health Care

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [davidsanchezfabra@gmail.com](mailto:davidsanchezfabra@gmail.com) (D. Sánchez Fabra).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.10.002>

0213-005X/© 2020 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**Results:** We recruited 260 patients. The request for diagnostic tests and the adequacy to Clinical Practice Guidelines were 85.4% and 85.8% respectively. Percentages of de-escalation (53.7%) and sequential therapy (57.7%) when indicated were low. The average length of treatment was 7.3 days for intravenous and 9.5 days for total. Quality of prescription was good in 134 (63.2%) patients, being more frequent in those who were admitted directly to HAD from the emergency room. It was also associated with less readmission at 30 days.

**Conclusion:** There is a wide room for improvement in some fields of antimicrobials use in HAH that could stimulate the implementation of Antimicrobial Stewardship Programs.

© 2020 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) tiene en España una elevada carga asistencial, con una tasa de incidencia y de hospitalización de 4,63 y 1,64 casos por cada 1.000 personas/año, respectivamente<sup>1,2</sup>. La hospitalización a domicilio (HAD) se ha establecido como una opción útil y segura para tratar a estos pacientes, teniendo en cuenta que el manejo antibiótico no debería ser diferente al de la NAC con hospitalización convencional<sup>3</sup>.

En el manejo de la NAC en HAD, el uso racional de los antibióticos tiene la misma vigencia que en la hospitalización convencional. Varios indicadores se asocian a una mejora en el tratamiento de la NAC, como la adecuación del tratamiento a las guías de práctica clínica (GPC)<sup>4</sup>, la realización de desescalada (reducción del espectro e impacto ecológico del antimicrobiano cuando está indicado)<sup>5</sup>, la terapia secuencial (paso a vía oral tras el tratamiento intravenoso)<sup>6</sup> y la duración adecuada del tratamiento (entre cinco y siete días, en casos no complicados)<sup>7,8</sup>.

Dada la escasa bibliografía al respecto, en el presente trabajo evaluamos la calidad de la prescripción de antimicrobianos en pacientes con NAC en HAD en dos hospitales españoles, el Hospital Reina Sofía de Tudela (HRS) y el Hospital Royo Villanova de Zaragoza (HRV), pretendiendo determinar el margen de mejora existente.

## Métodos

Se recogieron retrospectivamente todos los casos de NAC en régimen de HAD en mayores de 18 años comprendidos entre el 01 de enero de 2018 al 30 de octubre de 2019. Se consideró NAC atendiendo a dos supuestos: si su médico hacía hecho tal diagnóstico y lo reflejaba en la historia clínica o si había síntomas típicos y condensación radiológica. Se incluyó la broncoaspiración y la neumonía en paciente institucionalizado. Se excluyó la neumonía nosocomial y la infección respiratoria sin condensación.

Se registraron variables demográficas (edad, comorbilidades o índice de Charlson), clínicas (contexto epidemiológico o gravedad) y de resultados. Se determinó la calidad de prescripción antibiótica durante la hospitalización, tanto en planta como en domicilio con cinco variables. La primera fue la solicitud de pruebas microbiológicas. La segunda, la adecuación de la elección del antibiótico a las GPC (locales en el caso de que existieran o generales en el que no). La tercera, la indicación y realización de desescalada (para lo que se tuvieron en cuenta los resultados microbiológicos, la evolución clínica del paciente y la probabilidad de bacterias resistentes, entendiendo esta como probable presencia de *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) si había habido aislamiento previo o de *P. aeruginosa* si había habido aislamiento previo o cumplía dos de los siguientes criterios: EPOC severo con FEV1 < 30%, presencia de bronquiectasias generalizadas, hospitalización reciente, administración reciente de antibiótico (tres meses) o más de cuatro tandas de antibiótico en el último año y toma de corticoide oral, más de 10 mg de prednisona o similares en las últimas dos semanas. La

cuarta fue la indicación y realización de terapia secuencial (para lo que se atendió a si el paciente toleraba vía oral y había alcanzado la estabilidad clínica, entendiendo esta como la fecha en la que se cumplía que en las 24 h previas el paciente había presentado temperatura menor de 38 °C, presión arterial sistólica mayor de 90 mmHg, frecuencia cardíaca menor de 100 pulsaciones por minuto, frecuencia respiratoria menor de 24 respiraciones por minuto y saturación arterial de oxígeno superior a 90% con, como máximo, oxígeno endonasal). La quinta fue la duración del tratamiento. Por último, se construyó una variable dicotómica para evaluar la calidad de prescripción. Para ello, se otorgó un punto a cada uno de los siguientes indicadores: solicitud de alguna prueba microbiológica, adecuación en la elección del fármaco a las GPC, desescalada realizada o no indicada, terapia secuencial realizada o no indicada, duración del tratamiento intravenoso menor de cinco días y duración del tratamiento total menor de siete días. Posteriormente se compararon los pacientes en los que se realizó una buena calidad de prescripción antibiótica (de cuatro a seis indicadores realizados), respecto de los que no (tres o menos indicadores realizados). Para dicho análisis se excluyeron aquellos casos en los que se ingresó al paciente directamente en el domicilio, sin ser admitido en urgencias, los casos en que se produjo fallecimiento durante el ingreso y los que presentaron motivos para prolongar el tratamiento (complicaciones como empiema, absceso o sobreinfección bacteriana e infección por *P. aeruginosa* y SARM), intentando con ello seleccionar a los pacientes con NAC no complicada. Por último, en cuanto a las variables de resultados, se registró la estancia y la tasa de *exitus* y de reingresos, tanto durante la hospitalización como a los 30 días del alta. Para ello se revisó que los pacientes hubieran tenido alguna consulta médica o prueba complementaria ambulatoria que confirmara que seguían vivos en algún momento desde el alta. Los datos, así como la interpretación de la adecuación de los indicadores, se recogieron por un equipo de médicos, revisando historias clínicas.

Para el descriptivo, se usaron porcentajes, medias y cuartiles. Para el contraste de hipótesis, se empleó el test de  $\chi^2$ , la corrección de Fisher y la razón de probabilidades (OR) para variables cualitativas y la U de Mann-Whitney para las cuantitativas (las variables no siguieron una distribución normal). Se consideró una  $p < 0,05$  como estadísticamente significativa. Se empleó el programa SPSS® v. 15. Se obtuvo autorización del Comité Ético de Investigación Clínica de Navarra.

## Resultados

### Características de los hospitales y descriptivo general

El trabajo se llevó a cabo en el HRS y el HRV. Las características de dichos hospitales, así como de los respectivos servicios de HAD, vienen definidas en la [tabla 1](#). Se reclutaron 260 pacientes cuyas variables principales se detallan en la [tabla 2](#).

**Tabla 1**

Características de los dos hospitales del estudio

	Hospital Reina Sofía (HRS)	Hospital Royo Villanova (HRV)
Población	Tudela (Navarra)	Zaragoza (Aragón)
Área de salud	Urbana y rural	Urbana y rural
Número de camas hospital	250	200
Número de camas HAD	30	25
Pacientes atendidos en 2018	946	424
Número de médicos/día	3	3
Número de enfermeras/día	4	5
Régimen de visitas	Médico cada 48 h/Enfermera cada 24 h.	Médico variable/Enfermera cada 24 h.
Turno de tarde	Enfermera localizada. Médico disponible de presencia física para avisos hasta las 21 h.	Enfermera localizada. Médico disponible por la tarde.
Festivos y fines de semana	Visita por enfermería cada 24 h.	Visita médica el sábado. Visita cada 24 h por enfermería.
Guardia e incidencias	Enfermera localizada. Si incidencias aviso telefónico al médico (puede enviar ambulancia medicalizada, derivar al hospital o solucionarla por teléfono).	Enfermera localizada. Si incidencias aviso telefónico al médico (puede enviar ambulancia medicalizada, derivar al hospital o solucionarla por teléfono).

HAD: hospitalización a domicilio.

**Tabla 2**

Características demográficas, clínicas y de resultados de la muestra

n = 260	Resultado
Hospital Reina Sofía; n (%)	179 (68,8)
Hospital Royo Villanova; n (%)	81 (31,2)
Tipo de ingreso	
Asistencia inicial en el domicilio; n (%)	7 (2,7)
De urgencias a HAD; n (%)	60 (23,1)
De la planta a HAD; n (%)	193 (74,2)
Sexo, varón; n (%)	138 (53,1)
Edad; media (p25/mediana/p75)	77,3 (70/82/89)
Índice de Charlson; media (p25/mediana/p75)	5,4 (4/6/8)
Insuficiencia cardíaca; n (%)	84 (32,3)
Demencia; n (%)	84 (32,3)
EPOC; n (%)	62 (23,8)
Proveniente de residencia; n (%)	77 (29,6)
Sospecha de aspiración; n (%)	53 (20,4)
Alergias que condicionan el tratamiento antibiótico; n (%)	33 (12,7)
Antibioterapia previa por el proceso que motivó el ingreso; n (%)	97 (37,7)
Sospecha de <i>P. aeruginosa</i> ; n (%)	52 (20)
Sospecha de SARM; n (%)	16 (6,2)
Solicitud de pruebas microbiológicas	
Hemocultivos; n (%)	106 (40,8)
Espudo; n (%)	93 (35,8)
Antígenos en orina; n (%)	190 (73,1)
Serología; n (%)	7 (2,7)
Líquido pleural; n (%)	5 (1,9)
PCR gripe y VRS	53 (27,7)
Diagnóstico microbiológico; n (%)	72 (27,7)
Por antígenos en orina; n (%)	39 (54,2)
Por hemocultivos; n (%)	2 (2,8)
Por esputo; n (%)	26 (36,1)
Por PCR gripe y VRS	12 (16,7)
Etiología <i>S. pneumoniae</i> ; n (%)	41 (56,9)
Complicaciones; n (%)	27 (10,4)
Empiema; n (%)	4 (1,5)
Absceso; n (%)	2 (0,8)
Sobreinfección; n (%)	23 (8,8)
Estancia en el hospital; media (p25/mediana/p75)	2,5 (1/2/3)
Estancia en HAD; media (p25/mediana/p75)	8,2 (6/7/9)
Estancia total; media (p25/mediana/p75)	10,6 (7/9/13)
Retorno al hospital desde HAD; n (%)	19 (7,3)
Exitus durante el ingreso; n (%)	21 (8,1)
Exitus a los 30 días del alta; n (%)	12 (5)
Reingreso a los 30 días del alta; n (%)	28 (11,9)

HAD: hospitalización a domicilio; p25: mediana; p75: cuartiles y mediana; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SARM, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; VRS, virus respiratorio sincitial.

### Calidad del manejo antibiótico

#### Diagnóstico microbiológico

Se solicitó alguna prueba microbiológica en 222 (85,4%) pacientes, realizándose diagnóstico microbiológico en 72 (32,4% respecto a los que se intentó) (tabla 2).

#### Adecuación a las GPC

La elección del antibiótico fue adecuada en 223 (85,8%) pacientes. La elección consistió en ceftriaxona en monoterapia en 91 (35%) casos, levofloxacino en monoterapia en 50 (19,2%) y ceftriaxona más azitromicina, claritromicina o levofloxacino en 57 (21,9%). Treinta y nueve (15%) iniciaron el tratamiento con carbapenems o piperacilina/tazobactam.

#### Desescalada

La desescalada estuvo indicada en 41 (15,8%) pacientes, realizándose en 22 (53,7%). Se produjo aislamiento microbiológico en 25 (61%) de los pacientes con desescalada indicada. En 16 (72%) pacientes con desescalada indicada, esta se realizó en las primeras 24 horas desde el momento de la indicación.

#### Terapia secuencial

La realización de terapia secuencial fue potencialmente posible en 201 (77,3%) pacientes, realizándose en 116 (57,7%). Doscientos cuarenta y seis (94,6%) alcanzaron la estabilidad clínica y la tolerancia a vía oral en algún momento del ingreso. De estos pacientes, en 115 se realizó terapia secuencial. El tiempo hasta la realización fue de 3,9 días de media (p25, 2; mediana, 4; p75, 5).

#### Duración del tratamiento antibiótico

Excluyendo 21 (9,1%) pacientes que murieron durante el ingreso y 26 (10%) que tuvieron complicaciones, *P. aeruginosa* o SARM, en 213 (81,9%) se analizó la duración de tratamiento antibiótico. La duración media del intravenoso fue de 7,3 días (p25, 5; mediana, 7; p75, 9), y la del total 9,5 días (p25, 7; mediana, 9; p75, 11). Las duraciones medias del tratamiento intravenoso y total en los pacientes excluidos por complicaciones, *P. aeruginosa* o SARM (26), fueron 10,8 y 15,3 días, respectivamente.

#### Comparativa en función de la calidad de prescripción antibiótica

En 212 (81,5%) pacientes se pudo aplicar el análisis de conjunto de indicadores de calidad de prescripción. En 134 (63,2%) se realizó una buena calidad de prescripción (cuatro o más indicadores de calidad), siendo estos más jóvenes y con menos comorbilidades,

**Tabla 3**  
Ejemplo de interpretación de datos (31 pacientes [23%] de los que se realizó buena calidad de prescripción [cuatro o más medidas] tenían demencia, frente a 33 [42,3%] del grupo en los que no se realizó que tenían demencia; la demencia fue más frecuente en el grupo de no realización de buena calidad de prescripción con una  $p = 0,003$ )

¿Se realiza el conjunto de medidas de calidad de prescripción?	Aplicación del conjunto de medidas		valor p
	Sí (cuatro o más medidas)	No (tres o menos medidas)	
Edad; media (p25/mediana/p75)	74,3 (62/79/86)	80,6 (76/84/91)	0,002
Proveniente de residencia; n (%)	28 (20,9)	27 (34,6)	0,028
Índice de Charlson; media (p25/mediana/p75)	4,9 (0,75/5,5/7)	6,2 (5/6/8)	0,009
Demencia; n (%)	31 (23)	33 (42,3)	0,003
CURB; media (p25/mediana/p75)	1,8 (1/2/3)	2,3 (2/2/3)	0,002
Estancia en planta de hospitalización; media (p25/mediana/p75)	1,9 (0/1/2)	2,9 (1/2/4)	0,001
Estancia en HAD; media (p25/mediana/p75)	8 (6/7/9)	8,1 (6/7,5/9)	0,76
Estancia total; media (p25/mediana/p75)	9,7 (7/8/10,75)	11 (9/10/12)	< 0,001
Retorno al hospital desde HAD; n (%)	8 (6)	1 (1,3)	0,16*
Reingreso a los 30 días del alta; n (%)	8 (6,1)	17 (22,1)	0,001
Exitus a los 30 días del alta; n (%)	3 (2,2)	6 (7,7)	0,078*

Asterisco (\*), aplicada corrección de Fisher.

HAD: hospitalización a domicilio; p25, p50, p75: cuartiles y mediana; CURB: escala pronóstica de neumonía (*confusion, urea, respiratory rate, blood pressure*).

gravidad y estancia. Hubo diferencias entre hospitales. El HRV realizó una buena calidad de prescripción en el 82% de los pacientes frente al 55,6% del HRS ( $p < 0,001$ ). La calidad de prescripción fue mejor en los pacientes trasladados desde urgencias a la HAD, que en los que pasaron algún día en planta; (75,9% de buena calidad frente a 59,5%,  $p = 0,031$ ; OR 0,46 (IC 95% 0,23-0,94). También se asoció a no reingresar a los 30 días; OR 0,26 (IC 95% 0,11-0,59). No hubo diferencias significativas en el resto de las variables (tabla 3).

## Discusión

Encontramos que existe un amplio margen de mejora en la calidad de prescripción antibiótica en nuestra muestra. Si bien se solicitan en gran medida pruebas microbiológicas y se adecúa la elección del tratamiento a las GPC<sup>7,9</sup>, observamos que casi la mitad de los pacientes podrían beneficiarse de desescalada y terapia secuencial (46,3 y 42,3%, respectivamente). También sería posible optimizar la duración del tratamiento (7,3 días de tratamiento intravenoso y 9,5 en total).

La desescalada se pudo realizar en pocos pacientes. Son varios los trabajos que han demostrado que la desescalada es segura en NAC, incluso con bacteriemia<sup>5,10,11</sup>. Más complejo resultaría realizarlo en pacientes sin aislamiento microbiológico (en nuestra muestra, 39%). Consideramos que en estos pacientes se eligió un antibiótico de mayor espectro del necesario y que en unos días, si la situación clínica lo permite, se podría haber reducido. Pese a ello, solo se tardó un día en realizar la desescalada cuando estaba indicada, lo que resulta positivo. Respecto a la terapia secuencial consideramos que quizá sea el principal punto a implementar debido a la sencillez de la misma y al margen de mejora. Hay suficiente evidencia en NAC en hospitalización convencional que refrenda que el paso a vía oral, al alcanzar estabilidad clínica, es seguro incluso en NAC grave, disminuyendo las complicaciones y la estancia<sup>6,12</sup>. En un estudio holandés en NAC en hospitalización convencional se detectaron tasas similares a las nuestras (estando indicada en el 46% de los pacientes, la terapia secuencial no se realizó en el 40% de ellos), identificando en los clínicos ideas equivocadas, consideraciones prácticas y factores de organización como barreras para la correcta puesta en práctica de dicha medida<sup>13</sup>. Además, en nuestra muestra se tardó 3,9 días de media en realizar la terapia secuencial, lo cual es demasiado. Por último, encontramos posible la mejora en la duración del tratamiento antibiótico en NAC no complicada. La duración óptima establecida en otros trabajos<sup>7,8</sup> se daría en nuestra muestra en el percentil 25 (cinco días intravenoso, siete días en total), sin pasar por alto que uno de cada cuatro pacientes fue tratado con nueve o más días intravenoso y 11 o más días en total. La mejora de estas cifras reduciría estancia, complicaciones y consumo antibiótico.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, dado el carácter observacional, los investigadores que revisaron las historias clínicas pudieron pasar por alto elementos que el clínico tuviera en mente y que condicionaran un alejamiento de las indicaciones de las GPC. Existen asimismo una serie de sesgos de interpretación debido a que la mayoría de los trabajos sobre NAC se han realizado en hospitalización convencional, planteando la duda de si serían equiparables en HAD. En cuanto a la terapia secuencial es importante tener en cuenta que la elegibilidad para HAD pueda deberse al compromiso de la vía oral o a que el paciente precise tratamiento antimicrobiano domiciliario intravenoso (TADE), aunque creemos haber minimizado este sesgo con las variables de tolerancia a vía oral y estabilidad. También las dinámicas de trabajo de HAD podrían haber condicionado la pérdida de días y el retraso en la implementación de medidas, debido a que la visita médica se produce cada 48 h y a que determinadas inercias de tratamiento podrían mantenerse, aun cuando los datos clínicos y microbiológicos ofrecen nueva información. Estas suposiciones, por otro lado, dan mayor relevancia a este trabajo, pues aportamos luz en un campo donde hay poca bibliografía y creemos haber identificado algunos elementos prioritarios a la hora de implementar mejoras en la prescripción de antibioterapia en la HAD. Por último, interpretamos que las diferencias entre el grupo de buena calidad de prescripción (cuatro a seis indicadores) respecto al grupo de mala calidad de prescripción (tres o menos indicadores) podrían deberse a que en este último grupo había pacientes más ancianos y con más comorbilidades. Que se realice en ellos una peor prescripción podría relacionarse con que la fragilidad y las comorbilidades pudieran estar subestimando la mejora clínica en los aspectos infecciosos de la NAC, dilatando en el tiempo la implementación de dichos indicadores de calidad. Si bien consideramos que el menor riesgo de reingreso a 30 días en el grupo de buena calidad asistencial (OR 0,26) pudo deberse a las características basales de estos pacientes (más jóvenes y con menos comorbilidades), consideramos que las diferencias encontradas entre aquellos que ingresaron directamente en HAD desde urgencias respecto a los que ingresaron en HAD tras pasar uno o varios días en planta convencional (la calidad de prescripción fue mejor en el primer grupo con una OR 0,46), sí que pudieran verse relacionadas con las dinámicas asistenciales de la HAD, lo que señalaría otro lugar para la mejora. Es posible que el hecho de que un mismo médico pueda evaluar a un paciente desde el principio hasta el final (ingreso en HAD durante todo el curso de la enfermedad), se relacione con una mayor facilidad para aplicar los indicadores dependientes de la evolución del enfermo (desescalada, terapia secuencial y duración), que en los casos en los que han sido varios médicos o sistemas (planta convencional y HAD) los que han tratado a dichos pacientes. Este supuesto podría optimizarse mejorando la comunicación entre los médicos de planta y

los de HAD o planificando los indicadores desde el día cero de la asistencia.

La optimización de la prescripción de antimicrobianos es un tema de creciente interés por sus implicaciones en la salud de los pacientes, la eficiencia de los sistemas sanitarios y la emergencia de resistencias bacterianas. Estas medidas deberían ser aplicadas en todos los aspectos de la medicina y la HAD sería uno, hasta la fecha, poco estudiado. Encontramos que existe un importante margen de mejora en la calidad de uso de antimicrobianos en la NAC en HAD, lo que sería traducible a otras enfermedades infecciosas. Consideramos que este sería un interesante campo para abordar por parte de los programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA)<sup>14</sup>.

### Financiación

El trabajo no recibió ningún tipo de financiación.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Rivero-Calle I, Pardo-Seco J, Aldaz P, Vargas DA, Mascarós E, Redondo E, et al. Incidence and risk factor prevalence of community-acquired pneumonia in adults in primary care in Spain (NEUMO-ES-RISK project). *BMC Infect Dis.* 2016;16(1.).
2. De Miguel-Díez J, Jiménez-García R, Hernández-Barrera V, Jiménez-Trujillo I, De Miguel-Yanes JM, Méndez-Bailón M, et al. Trends in hospitalizations for community-acquired pneumonia in Spain: 2004 to 2013. *Eur J Intern Med.* 2017;40:64-71.
3. López Cortés LE, Mujal Martínez A, Fernández Martínez de Mandojana M, Martín N, Gil Bermejo M, Solá Aznar J, et al. Resumen Ejecutivo del tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso: Directrices de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y la Sociedad Española de Hospitalización a Domicilio. *HAD.* 2018;2:165.
4. Martínez R, Reyes S, Lorenzo MJ, Menéndez R. Impact of guidelines on outcome: The evidence. *Semin Respir Crit Care Med.* 2009;30:172-8.
5. Van Der Eerden MM, Vlaspoolder F, De Graaff CS, Groot T, Bronsveld W, Jansen HM, et al. Comparison between pathogen directed antibiotic treatment and empirical broad spectrum antibiotic treatment in patients with community acquired pneumonia: A prospective randomised study. *Thorax.* 2005;60:672-8.
6. Oosterheert JJ, Bonten MJM, Schneider MME, Buskens E, Lammers JWJ, Hustinx WMN, et al. Effectiveness of early switch from intravenous to oral antibiotics in severe community acquired pneumonia: Multicentre randomised trial. *Br Med J.* 2006;333:1193-5.
7. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200, e45-67.
8. Tansarli GS, Mylonakis E. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of short-course antibiotic treatments for community-acquired pneumonia in adults. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018;62.
9. Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax [Internet].* 2009;64 Suppl 3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19783532>.
10. Carugati M, Franzetti F, Wiemken T, Kelly R, Peyrani P, Blasi F, et al. De-escalation therapy among bacteraemic patients with community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21:936.e11-8.
11. Yamana H, Matsui H, Tagami T, Hirashima J, Fushimi K, Yasunaga H. De-escalation versus continuation of empirical antimicrobial therapy in community-acquired pneumonia. *J Infect.* 2016;73:314-25.
12. Athanassa Z, Makris G, Dimopoulos G, Falagas ME. Early switch to oral treatment in patients with moderate to severe community-acquired pneumonia: A meta-analysis. *Drugs.* 2008;68:2469-81.
13. Engel MF, Postma DF, Hulscher MEJL, Van Berkhout FT, Emmelot-Vonk MH, Sankatsing S, et al. Barriers to an early switch from intravenous to oral antibiotic therapy in hospitalised patients with CAP. *Eur Respir J.* 2013;41:123-30.
14. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Álvarez-Rocha L, Asensio Á, 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. *Farm Hosp.* 2012;36.



## DISCUSIÓN GENERAL Y CONCLUSIONES

### Capítulo 1

A grandes rasgos, encontramos en este trabajo que pese a que los estudiantes de medicina españoles se sienten debidamente preparados en lo referente a la evaluación, el diagnóstico de las enfermedades infecciosas y la interpretación de pruebas complementarias, consideran que necesitan mayor formación en los aspectos relacionados con el tratamiento. Estos hallazgos son concordantes con trabajos similares tanto en Europa(1) como en EEUU(2). En ambos trabajos, al igual que en el nuestro, los estudiantes demandaron más formación en el tratamiento de las infecciones, resistencia y uso prudente de los antibióticos.

Dados los hallazgos, objetivamos que existe un margen de mejora en el proceso de docencia de las enfermedades infecciosas en nuestro país. Es posible que esa carencia de aprendizaje en estos campos pueda tener relación con el hecho de que los conceptos de las diferentes enfermedades infecciosas que afectan al ser humano y el uso de los antibióticos con las que se tratan se enseñen en diferentes asignaturas y varios años, en vez de reunirse en una sola que focalice en los principios generales de las mismas.

La importancia de enseñar correctamente a los estudiantes de medicina radica en que, como hemos visto en el capítulo dos de esta tesis, la mayoría de ellos acabarán siendo residentes que emplearán en gran medida antibióticos, muchos de ellos prescribiéndolos a diario(3). Es por este motivo por lo que adquiere especial importancia añadir los conceptos de PROA a la docencia de las enfermedades infecciosas durante la carrera, definiendo claramente cuáles son los objetivos de aprendizaje perseguidos y las competencias que deben reunir los estudiantes(4). Cabe destacar que algunas universidades ya habrían incorporado estos conceptos a la docencia(5).

Otro punto importante del trabajo se encuentra en la parte en la que se indagó en los métodos de docencia empleados y el grado de aceptación de los mismos por parte de los estudiantes. La discusión de casos clínicos y los rotatorios en enfermedades infecciosas fueron la segunda y la tercera técnica más empleada y, además, correspondieron también con la primera y la segunda técnicas más valoradas. La discrepancia principal se encontró en la manera de enseñar la mayoría de competencias docentes de las asignaturas. Mientras que el método más empleado fue la clase magistral, con un 93% de uso, el porcentaje de alumnos que la vieron útil fue del 59,4%, que contrasta sobremedida con la docencia en pequeños grupos (<15 personas) o talleres, utilizados en un 59% de los casos pero vistos como útiles en el 68,8%, ocupando la tercera posición de preferencia. Es importante destacar que estos datos son previos a la implementación de los nuevos planes de estudios, que han intentado dar mayor importancia a esta docencia en formato taller sobre las clases magistrales.

Otro punto a destacar fue el escaso grado de aceptación del *e-learning*, que solo fue de un 40,7%, la modalidad docente vista como menos útil. Fue por otro lado la

tercera menos utilizada (65,1%). De nuevo, consideramos que cabe la posibilidad que estos datos se desprendan de un momento de transición en la docencia universitaria en España entre un plan antiguo y un plan nuevo, pudiendo ser que la aplicación de las nuevas medidas docentes haya cambiado esta percepción. En trabajos más recientes, publicados tras la publicación del artículo de este capítulo, que fue en 2017, la aceptación de la docencia por *e-learning* es mayor. En un trabajo de 2020, Bringman-Rodenbarger et al objetivaron un amplio uso de las herramientas digitales en la docencia y que los estudiantes preferirían los métodos más familiares y accesibles para su uso(6). Cabe realizar especial mención a que el pasado año 2020 fue un año atípico en cuanto a la docencia por la epidemia del SARS-CoV-2. Muchos centros tuvieron que adaptar los cursos a la docencia telemática, lo que ha permitido el desarrollo de diferentes trabajos para evaluar el grado de satisfacción de los estudiantes con dichas medidas. En ellos, los estudiantes se mostraron satisfechos con la docencia exclusiva pese a sentir una carencia en el aprendizaje de las clases prácticas(7), aunque existieron diferencias entre los países desarrollados, donde la satisfacción fue mayor, frente a los países en vías de desarrollo(8). Pese a todo ello, todavía existen una serie de barreras a la completa aplicación del *e-learning*, entre las que podrían destacarse las limitaciones del tiempo, herramientas técnicas pobres, infraestructuras inadecuadas, ausencia de estrategias institucionales y actitudes negativas por parte de las personas implicadas(9).

Las limitaciones a considerar de este trabajo fueron que el hecho de que el cuestionario se hubiera transmitido en inglés pudiera haber ocasionado que solo los estudiantes más motivados hubieran contestado, existiendo un sesgo de selección con una potencial sobrerrepresentación de los estudiantes con mayor nivel académico. Por otro lado, aunque la encuesta arroja una interesante información sobre cómo perciben la docencia los estudiantes, es importante reseñar que analizar las percepciones de los estudiantes no es el método más objetivo para evaluar su grado de aprendizaje.

Sin embargo, y a modo de conclusión, el trabajo puso en evidencia las fortalezas y carencias del sistema de docencia de las enfermedades infecciosas en nuestro país, poniendo en relieve que los estudiantes sienten la necesidad de recibir más docencia en lo tocante al tratamiento antibiótico, las resistencias bacterianas y el uso prudente de los antibióticos.

## Capítulo 2

Los hallazgos principales de este trabajo fueron que existen importantes diferencias en los patrones de prescripción en residentes en función del país donde se estén especializando. El modelo creado para analizar la prescripción no consiguió detectar un único patrón que influyera en todas las dimensiones de la prescripción debido a estos hallazgos tan dispares en función del país de los encuestados.

El siguiente factor demográfico más importante a la hora de detectar patrones de prescripción fue la especialidad del residente, encontrando algunas diferencias



interesantes como el hecho de que fueran los residentes de cirugía o medicina familiar los que prescribieran con mayor autonomía, más incluso que los residentes de enfermedades infecciosas, microbiología o enfermedades tropicales, que fueron los que tuvieron mayor confianza en los propios conocimientos sobre prescripción antibiótica.

En cuanto a las diferencias encontradas en las diversas especialidades respecto a los hábitos de prescripción y la percepción de las resistencias encontramos que estas tenían una pequeña magnitud. Es probable que estas diferencias sean atribuidas en mayor medida a la familiaridad con diversos temas de la especialidad en cuestión que a diferentes patrones culturales en los especialistas(10). Otros estudios han focalizado en estos asuntos, viendo por ejemplo que los residentes de cirugía, a diferencia de los de medicina interna, sentían preferencia por los consejos y consultas que por la aplicación de las guías de práctica clínica(11,12).

Otro hallazgo importante del trabajo fue que la confianza en los conocimientos propios aumentara con los años de experiencia, en línea con lo publicado en otros estudios(13). También se encontró una pequeña influencia en el género de los residentes en el sentido de que los hombres tuvieron mayor percepción de conocimientos propios, dato también objetivado por otros estudios(14).

Cabe también mencionar que encontramos en el trabajo que para los residentes los problemas de resistencia se ven más como un problema nacional o global, pero ajeno, que como un elemento que afecte a la práctica clínica diaria, en línea con lo publicado por otros autores(15). Además, la elección y duración del tratamiento antibiótico fue reconocida en nuestro trabajo como uno de los elementos más complicados en la práctica de los residentes, tal y como han mostrado otros autores alrededor del mundo(16,17). Este dato podría encuadrarse con los hallazgos del primer artículo de esta tesis, en el que se vio que los estudiantes de medicina no se sentían seguros en lo referente al tratamiento adecuado de las enfermedades infecciosas, demandando mayor formación al respecto(18), lo que implicaría quizá que estas carencias en la formación podrían estar siendo proyectadas desde la facultad hasta el hospital.

Nuevamente, y al igual que en el trabajo previo, existen limitaciones en esta encuesta como el hecho de que no se tradujera a todos los idiomas (solo inglés, esloveno y español) y que el muestreo no fuera probabilístico al ser la encuesta voluntaria y desigualmente distribuida por el territorio europeo. Sin embargo, y a modo de conclusión, el trabajo puso sobre la mesa una importante relación en cuanto a la cultura y patrones de prescripción en función del país de residencia de los estudiantes sobre todo y también, aunque en menor medida, la especialidad que estaban realizando.

### **Capítulo 3**

En el tercer artículo que compone esta tesis doctoral retratamos el caso clínico típico del paciente con NAC ingresado en un hospital terciario español. En este supuesto, el paciente característico sería un apersona de avanzada edad y un alto grado de comorbilidades, siendo estos datos demográficos todavía más acusados en los que provenían de residencia. Un dato sorprendente sería la alta proporción en la muestra de pacientes institucionalizados (38%), lo que podría deberse a varios supuestos entre los que destaca el hecho de que sean pacientes más añosos y con mayor grado de comorbilidades, lo que se relaciona con una mayor incidencia de NAC y otras enfermedades, aunque cabría preguntarse si esta sobrerrepresentación de este tipo de pacientes podría deberse a que en la zona de salud estudiada (Sector III del área de salud de Zaragoza) no existe ningún tipo de medida de apoyo hospitalario a las residencias como podría ser la hospitalización a domicilio.

Respecto a la caracterización de los pacientes con NAC provenientes de residencia también es importante mencionar que la única comorbilidad que fue verdaderamente más frecuente en ellos fue la demencia, con un OD de 5,48; (IC95%: 3,16-9,87;  $p < 0,001$ ). Este dato podría deberse a que el deterioro cognitivo es una causa frecuente de dependencia, lo que podría implicar el ingreso de estos pacientes en la residencia por dificultad para cuidados en el domicilio. Las diferencias encontradas en el índice Charlson(19) de comorbilidades entre ambos grupos se deberían, vistos los datos, al mayor grado de demencia y a la edad, cinco años mayor de media en el grupo de provenientes de residencia.

Respecto a los hallazgos en cuanto a la presentación sintomática de los enfermos, los pacientes que provenían de su domicilio presentaron en mayor medida tos, expectoración, escalofríos, dolor torácico o artralgias, sin encontrar diferencias en cuanto a la disnea o la fiebre. Estas diferencias de presentación podrían deberse a que los pacientes institucionalizados, al tener mayor edad y grado de demencia, presentarían síntomas más larvados en el curso de la NAC, además de que quizá tendrían mayor dificultad para comunicarlos. Claramente, la fiebre y la disnea son variables más objetivas para medir, la primera por ser una constante biológica y la segunda porque puede extrapolarse de la taquipnea, que también lo es. Pese a todo lo visto, los pacientes provenientes de residencia ingresaron más graves por las escalas de CURB, SOFA y PSI, lo que podría haber contribuido conjuntamente con la mayor edad y comorbilidades al aumento de mortalidad observado.

A la hora de la solicitud de pruebas diagnósticas, los hallazgos parecen indicar que no se estaría abordando la NAC de la misma manera en pacientes institucionalizados respecto a pacientes provenientes de su domicilio en el sentido de que en los segundos existiría un mayor grado de intento diagnóstico (94,8% vs 82,4%; OR 3,94; IC 95%: 1,79-8,7;  $p < 0,001$ ). No se encontraron diferencias en la petición de hemocultivos pero sí en la de esputos y antigenuria. Si bien para realizar un esputo de calidad es necesario la colaboración del paciente y el suficiente vigor espiratorio, lo que podría indicar que se realizara más en pacientes provenientes de su domicilio por ser estos más jóvenes y tener una menor probabilidad de demencia, los antígenos en orina es una prueba sencilla de obtener que apenas requiere colaboración por parte del enfermo, lo que reforzaría la hipótesis de que se realiza un menor intento diagnóstico en estos enfermos. No en vano, en número de pruebas microbiológicas

solicitas en ellos fue menor (1,69 de media frente a 2,42;  $p < 0,001$ ). Es importante reseñar que el primer paso para un correcto uso de los antibióticos y una clara medida de calidad asistencial es intentar realizar un diagnóstico microbiológico en los procesos infecciosos(20,21). Es muy probable que este menor intento diagnóstico en pacientes institucionalizados independientemente de su menor grado de colaboración sea una conclusión, en parte, de la posibilidad de que en algunos de estos pacientes se haya llevado a cabo medidas de limitación del esfuerzo terapéutico, variable que no fue recogida en nuestro trabajo por la dificultad de su registro dado el carácter observacional retrospectivo del mismo. Este hecho, según se mire, podría implicar que en muchos de estos casos de no realizar pruebas el médico en cuestión hubiera tomado dicha decisión para primar el confort del enfermo, lo que sería, sin dudas, una verdadera medida de calidad asistencial y humana.

Pese al menor grado de petición de pruebas, no se encontraron diferencias en el grado de diagnóstico microbiológico final en ambos grupos. Al abordar la presencia de bacterias potencialmente multirresistentes, no se encontraron diferencias significativas tampoco en ambos grupos. La variable registró la presencia de *P. aeruginosas* o *K. pneumoniae*, dos bacilos gram-negativos (BGN) con tendencia a presentar resistencia a los antimicrobianos. Aunque no se atendió a si estos casos en cuestión eran causados por bacterias verdaderamente resistentes o no creemos que los hallazgos son importantes para abordar la probabilidad de resistencias en las causas etiológicas de los pacientes institucionalizados, lo que podría motivar la necesidad de usar antibióticos de mayor espectro, algo que, como vimos en la introducción, era el objetivo de este trabajo: determinar si era o no necesario este manejo diferente en cuanto a los antibióticos en estos pacientes. Aunque la muestra no permitió arrojar un número mayor de casos, es importante destacar que la presencia de estos dos BGN fue mayor en el grupo de provenientes de domicilio (8 casos, 4,1% de la muestra) respecto a los institucionalizados (1 caso, 0,8%), sin objetivar diferencias significativas ( $p=0,161$ ). Aunque este dato parecería estar en relación con que en pacientes institucionalizados se pidieron menos pruebas, el hecho de que el diagnóstico etiológico final fuera similar lleva a pensar que los datos son lo suficientemente robustos. Los estudios de etiología de las neumonías están poniendo en evidencia que la etiología viral tiene más importancia de la que se creía en el pasado, lo que podría conllevar un exceso de uso de los antibióticos en las mismas, especialmente en los pacientes con antecedentes, comorbilidades y contextos que hagan pensar al clínico que podría tener bacterias multirresistentes(22). En este sentido cobra gran importancia la tendencia actual a considerar la neumonía en pacientes provenientes de residencias, lo que antiguamente se consideró *Health-care associated pneumonia* (HCAP), como una NAC convencional en cuanto a diagnóstico etiológico, lo que implicaría sin duda un uso de antibióticos con espectro antimicrobiano menor y, por ende, más coste-efectivos y con menos reacciones adversas(21,23,24). Es importante destacar que en nuestro trabajo los clínicos parecen haber interiorizado ya estos conceptos porque el empleo de carbapenems y piperacilina-tazobactam fue similar en ambos grupos (22,4% en pacientes de residencia vs 21,6% en los que no).

Por último, respecto a la mortalidad, hemos visto que los pacientes institucionalizados tienen un mayor grado de fallecimiento a 30 días del alta (32,8% vs

12,4%;  $p < 0,001$ ) y una mayor tendencia también al *exitus* intrahospitalario (15,1% vs 8,2%;  $p = 0,058$ ), lo que podría traducirse de que estos pacientes fueron más añosos y comorbidos. Una limitación importante de este estudio que es necesario tener en cuenta para este tipo de aproximaciones observacionales a la patología en los contextos hospitalarios sería crear variables que recojan si en algún momento el clínico en cuestión que ha atendido al enfermo ha implementado medidas de limitación del esfuerzo terapéutico. Este dato cobra especial importancia en los pacientes institucionalizados, en los que en determinados supuestos debería primar el manejo extrahospitalario y la implementación de esas medidas de confort y abordaje del final de la vida(25).

## Capítulo 4

La conclusión general del último trabajo de la tesis es que existe un amplio margen de mejora en algunos aspectos de la asistencia de la NAC en la HAD. Tal y como explicamos en la introducción, la NAC es una enfermedad frecuente y clásica(26,27), de modo que podría considerarse como un centinela de cómo se están abordando las enfermedades infecciosas en un contexto puntual; en el caso que nos atañe, la HAD.

Respecto a las características demográficas básicas del estudio encontramos que el paciente tipo con NAC en la HAD es muy similar al del trabajo previo(28), a saber, un varón o mujer de avanzada edad (77,3 años de media) y un importante índice de comorbilidades (Índice de Charlson de 5,4). Un 29,6% de los casos provenían de residencia. Aunque la demencia fue la comorbilidad más frecuente conjuntamente con la insuficiencia cardíaca (32,3%), no fue tan prevalente como en el anterior trabajo presentado. No en vano, la población estudiada en este trabajo fue la procedente del Área de Salud de Tudela (parte urbana y rural del sur de Navarra) y la del Royo Villanova, que incluye parte urbana y rural de Zaragoza, una población muy similar a la del trabajo anterior, que era enteramente de Zaragoza (urbana y rural).

El Hospital Reina Sofía (HRS) aportó más del doble que los pacientes que el Hospital Royo Villanova (HRV). Independientemente de que fuera el primer centro el promotor del estudio es poco probable que el esfuerzo a la hora de reclutar pacientes haya sido menor en el HRV, lo que hubiera implicado pérdida de datos. Lo consideramos así, tal y como se expone en la Tabla 1 del artículo adjunto, porque aunque el número de camas de HAD es similar en ambos hospitales (30 en el HRS y 25 en el HRV), la presión asistencial en el HRS es más del doble que la del HRV (946 ingresos en 2018 frente a 424). En el resto de elementos de la atención domiciliaria (médico, enfermera, régimen de visitas, dinámicas de los turnos de tarde y guardia) los dos hospitales fueron muy similares (Tabla 1 del artículo adjunto).

Respecto a la petición de pruebas, encontramos datos similares al estudio previo. El diagnóstico microbiológico se produjo en un 27,7% de los casos. De estos, el 56,9% consistió en *S. pneumoniae*. Este dato concuerda con los patrones de hallazgos

microbiológicos de los últimos estudios, que demuestran que en un contexto moderno de aplicación de todas las técnicas de diagnóstico necesarias y disponibles la etiología clásica por *S. pneumoniae* debería ser revisada ya que las nuevas técnicas de detección molecular están poniendo en evidencia que una gran parte de las NAC, quizá la mayoría, estarían causadas por virus, relegando al neumococo a la tercera posición(22,29). Una exhaustiva revisión en 2020 de la etiología de la NAC puso en evidencia que *S. pneumoniae* sigue siendo el microorganismo más frecuentemente detectado en la práctica clínica, encontrándolo como agente causal entre el 33% y el 50% de todos los casos donde se realizó diagnóstico microbiológico, aunque acusan el mismo detalle previamente mencionado, que en muchos de estos trabajos no se estarían realizando técnicas de diagnóstico molecular(30). El esfuerzo a la hora de intentar un diagnóstico etiológico cobra especial importancia debido a que tiene importantes implicaciones en el manejo antibiótico además de que, en los casos en los que consiga diagnosticar la NAC como de un origen viral, podría evitarse por completo la administración de antibióticos innecesarios. En nuestro trabajo se solicitó alguna prueba microbiológica a un 85,4% de los casos, lo que pensamos es una buena ratio en este supuesto.

Respecto a las variables de reingreso hospitalario y mortalidad, encontramos resultados muy similares a los encontrados en la bibliografía(21).

En cuanto al resto de medidas de calidad de prescripción encontramos una buena adecuación a las Guías de Práctica Clínica (GPC), situándose en un 85,8% de los casos. Un 15% de los pacientes empezaron con tratamiento con carbapenems o Piperacilina/Tazobactam. Es importante destacar en este punto que fueron los investigadores de ambos centros los que, a la luz de los datos arrojados por el historial clínico, decidían si la elección había sido adecuada o no. La sospecha de *P. aeruginosa* se dio en 52 casos (un 20% de la muestra). Este subgrupo recibió dicha consideración si habían tenido aislamiento previo por dicho patógeno o si reunían dos de los siguientes criterios: EPOC severo con FEV1 <30%, presencia de bronquiectasias generalizadas, hospitalización reciente, administración reciente de antibiótico (tres meses) o más de cuatro tandas de antibiótico en el último año y toma de corticoide oral, de acuerdo con los criterios de la búsqueda bibliográfica(20). Es por ello por lo que cabía la posibilidad de que habiendo recibido tratamiento con carbapenems el tratamiento se hubiera adecuado a las GPC. Consideramos que la adecuación de la elección del tratamiento a las GPC en nuestro trabajo fue otro punto de buena calidad de prescripción habida cuenta de que en la bibliografía este porcentaje oscila entre el 10-20%(31,32) y el 70-80%(33-35).

En lo tocante a la desescalada, fue posible en pocos pacientes (15,8%) pero, de ellos, el grado de aplicación fue también bajo (53,7%). Son muchos los trabajos que demuestran que la desescalada es segura incluso con bacteriemia(36-38). Un punto importante del trabajo es que se midió el tiempo transcurrido desde que era posible la desescalada hasta que se aplicaba, siendo de un día en los casos en los que se llevó a cabo, lo que nos parece una cadencia adecuada.

La terapia secuencial fue posible en la mayoría de casos (77,3%), pero solo se aplicó en el 57,5% de ellos, encontrando, al igual que en el punto previo, un

importante margen de mejora. La bibliografía existente que demuestra que el paso a vía oral cuando es posible es seguro incluso en neumonía grave es muy abundante, disminuyendo en ocasiones la estancia y las complicaciones(39,40). Existen trabajos muy interesantes que analizan las causas de la práctica de no realizar la terapia secuencial cuando es debido, entre las que se encontrarían ideas equivocadas en los clínicos, consideraciones prácticas y factores organizativos(41). En la bibliografía encontramos datos muy similares a los objetivados por nosotros, encontrando márgenes de mejora entre el 65% y el 81%(42,43).

Por último, en lo referente a la duración del tratamiento, es ampliamente aceptado que la duración óptima en la NAC no complicada (5 días de tratamiento intravenoso y 7 días en total)(44,45), se encontraría en nuestra muestra en el percentil 25, lo que implica que en tres de cada cuatro pacientes estaríamos administrando duraciones de tratamiento mayores de lo que es necesario, con lo que ello implicaría en cuanto a reacciones adversas, complicaciones, consumo de recursos sanitarios y aparición de resistencias bacterianas.

El trabajo presentó limitaciones derivadas, principalmente, de su carácter observacional de revisión de historias clínicas, lo que pudo ocasionar que los investigadores sufrieran la carencia de algunos datos no reflejados en las mismas y que hubieran motivado a los clínicos a obrar de diferente manera a la óptima (por ejemplo, no dejar escrito que el paciente tenía vómitos o diarrea y que por ese motivo no se realizó terapia secuencial). También podría plantearse la duda de si todos los hallazgos y bibliografía disponible sobre la NAC en hospitalización convencional serían aplicables a la HAD. Es importante destacar que la bibliografía existente en cuanto al manejo de la NAC en la HAD es muy escasa, lo que da mayor relevancia a nuestro trabajo. Otro punto a tener en cuenta respecto a los resultados es que quizá las dinámicas de trabajo de la HAD, en la que la visita médica no es diaria, podría haber motivado que ciertas inercias de tratamiento se mantuvieran más tiempo del debido (por ejemplo una duración de antibioterapia más larga o un hallazgo microbiológico no visto hasta que hubieran pasado varios días).

También es necesario interpretar los resultados en cuanto a las diferencias entre los grupos de buena calidad de prescripción (cuatro o más medidas implementadas) respecto al de mala calidad de prescripción (tres o menos medidas). Encontramos que los pacientes en los que se realizó una mejor calidad de prescripción fueron más jóvenes, tuvieron menos comorbilidades, era menos probable que provinieran de residencia, tenían menor grado de demencia y estaban menos graves. Todas estas variables podrían estar relacionadas entre sí, lo que habría sesgado la correcta interpretación de estos datos. En el grupo contrario pudo haberse primado medidas de limitación del esfuerzo terapéutico y confort al final de la vida, lo que habría implicado una peor calidad de prescripción si nos atenemos al diseño de este estudio, que no recogía dicha variable. La estancia menor en planta y total, el menor reingreso y la tendencia a tener una menor mortalidad a treinta días del alta ( $p=0,078$ ) pudieron estar en relación también con esta mayor capacidad funcional y juventud del grupo de pacientes de buena calidad de prescripción. Pese a que es complicado extraer conclusiones de estas variables, sí que encontramos otras dos con diferencias estadísticamente significativas que podrían tener relevancia. En primer lugar, en el

HRV la calidad de prescripción fue mayor que en el HRS (82% de los pacientes frente a 55,6%;  $p < 0,001$ ), lo que implicaría una aplicación de las medidas de calidad de prescripción desigual entre hospitales. Por otro lado, los pacientes derivados a la HAD desde urgencias, sin ingresar en planta convencional uno o varios días, tuvieron una mejor calidad de prescripción antibiótica (75,9% frente a 59,5%;  $p = 0,031$ ; OR 0,46 (IC 95% 0,23-0,94). Es muy probable que esta apreciación sí que sea relevante y que se deba a las propias dinámicas de asistencia en la HAD. Un paciente que ingresa en el hospital desde urgencias, pasa allí varios días y luego se traslada a HAD para continuar el tratamiento podría ser un paciente que, por algún motivo, precise un tratamiento intravenoso más largo (lo que justificaría dicho ingreso en HAD). De ser así el estudio habría fallado en excluir a estos pacientes del estudio, no obstante, también cabe la posibilidad de que existan diversas dinámicas de asistencia que estén lastrando la buena calidad asistencial en este supuesto. Este paciente del ejemplo habría pasado por varios médicos (el de urgencias que hace el ingreso, el de planta y el que recibe la transición en la HAD). Este hecho podría motivar que determinadas acciones de calidad como revisar si el tratamiento es correcto o se puede desescalar en el día 3, intentar realizar terapia secuencial también ese día 3 que, por otro lado, podría ser el primer día en el que el médico de HAD valora al enfermo, no mantener el tratamiento intravenoso más tiempo del debido... pudieran encontrar dificultades a la hora de ser aplicadas, lo que contrastaría con el ejemplo contrario, un paciente que es ingresado en su domicilio el día uno a cargo de un único médico que puede pilotar y dirigir correctamente los elementos de calidad asistencial desde el principio. Creemos que, de ser así, una mejora en la comunicación entre todos los médicos que asisten al enfermo así como la implementación de algoritmos automáticos que avisen a los clínicos de cuándo deben tomar medidas de cambios en los tratamientos(46) podrían tener un gran impacto a la hora de aplicar estas medidas.

## **Conclusión general**

La humanidad y la medicina del siglo XXI afrontan varios retos entre los que se encontraría la resistencia de los microorganismos a los antimicrobianos(47). Un elemento clave en la adecuada respuesta a este reto por parte de los sanitarios es la correcta formación de los mismos en los campos de enfermedades infecciosas, tratamiento antimicrobiano y resistencia a los antimicrobianos. A día de hoy, aunque existe una ingente cantidad de información sobre enfermedades tan corrientes como la NAC, todavía seguimos sin aplicar conocimientos básicos sobre antibioticoterapia, medidas PROA y uso racional de los medicamentos. Es por este motivo por lo que tiene gran relevancia, en aras de luchar contra la resistencia de los microorganismos, abordar las enfermedades infecciosas a todos los niveles posibles de la cadena de asistencia, desde el aprendizaje de las mismas hasta el tratamiento o el seguimiento. Para ello cobra especial interés no descuidar ningún punto de esta cadena de asistencia y no permitir que la inercia de trabajo, los errores de conocimiento interiorizados o la ausencia de tiempo en la práctica diaria puedan influir en una peor calidad de uso de antimicrobianos. La implementación, desarrollo y difusión de las actividades PROA por

todo el territorio nacional son, sin duda, una de nuestras mejores herramientas para abordar esta empresa(48)

Todo ello, como profesionales de la ciencia y el arte de la medicina, se lo debemos a los pacientes, a la sociedad, a la especie humana y a nosotros mismos.



## BIBLIOGRAFÍA DE LA DISCUSIÓN GENERAL Y CONCLUSIONES:

1. Dyar OJ, Howard P, Nathwani D, Pulcini C. Knowledge, attitudes, and beliefs of French medical students about antibiotic prescribing and resistance. *Med Mal Infect.* 2013;43(10):423–30.
2. Abbo LM, Cosgrove SE, Pottinger PS, Pereyra M, Sinkowitz-Cochran R, Srinivasan A, et al. Medical students' perceptions and knowledge about antimicrobial stewardship: How are we educating our future prescribers? *Clin Infect Dis.* 2013;57(5):631–8.
3. Beović B, Doušak M, Pulcini C, Béraud G, Paño Pardo JR, Sánchez-Fabra D, et al. Young doctors' perspectives on antibiotic use and resistance: A multinational and inter-specialty cross-sectional European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) survey. *J Antimicrob Chemother.* 2019;74(12):3611–8.
4. Pulcini C, Gyssens IC. How to educate prescribers in antimicrobial stewardship practices. *Virulence.* 2013;4(2):192–202.
5. Gutiérrez F, Masiá M. La enseñanza de las enfermedades infecciosas en el grado de Medicina en el marco del espacio europeo de educación superior. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016;34(6):372–83.
6. Bringman-Rodenbarger L, Hortsch M. How students choose E-learning resources: The importance of ease, familiarity, and convenience. *FASEB BioAdvances.* 2020;2(5):286–95.
7. Puljak L, Čivljak M, Haramina A, Mališa S, Čavić D, Klinec D, et al. Attitudes and concerns of undergraduate university health sciences students in Croatia regarding complete switch to e-learning during COVID-19 pandemic: a survey. *BMC Med Educ.* 2020;20(1).
8. Abbasi MS, Ahmed N, Sajjad B, Alshahrani A, Saeed S, Sarfaraz S, et al. E-Learning perception and satisfaction among health sciences students amid the COVID-19 pandemic. *Work.* 2020;67(3):549–56.
9. O'Doherty D, Dromey M, Loughheed J, Hannigan A, Last J, McGrath D. Barriers and solutions to online learning in medical education - An integrative review. Vol. 18, *BMC Medical Education.* 2018.
10. Willcocks SG. Clinician managers and cultural context: Comparisons between secondary and primary care. *Heal Serv Manag Res.* 2004;17(1):36–46.
11. Cortoos PJ, De Witte K, Peetermans WE, Simoens S, Laekeman G. Opposing expectations and suboptimal use of a local antibiotic hospital guideline: A qualitative study. *J Antimicrob Chemother.* 2008;62(1):189–95.

12. Srinivasan A, Song X, Richards A, Sinkowitz-Cochran R, Cardo D, Rand C. A survey of knowledge, attitudes, and beliefs of house staff physicians from various specialties concerning antimicrobial use and resistance. Vol. 164, *Archives of Internal Medicine*. 2004. p. 1451–6.
13. Gharbi M, Moore LSP, Castro-Sánchez E, Spanoudaki E, Grady C, Holmes AH, et al. A needs assessment study for optimising prescribing practice in secondary care junior doctors: The Antibiotic Prescribing Education among Doctors (APED). *BMC Infect Dis*. 2016;16(1).
14. Dyar OJ, Nathwani D, Monnet DL, Gyssens IC, Lundborg CS, Pulcini C. Do medical students feel prepared to prescribe antibiotics responsibly? Results from a cross-sectional survey in 29 European countries. *J Antimicrob Chemother*. 2018;73(8):2236–42.
15. McCullough AR, Rathbone J, Parekh S, Hoffmann TC, Del Mar CB. Not in my backyard: A systematic review of clinicians' knowledge and beliefs about antibiotic resistance. Vol. 70, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2015. p. 2465–73.
16. Pulcini C, Naqvi A, Gardella F, Dellamonica P, Sotto A. [Bacterial resistance and antibiotic prescriptions: perceptions, attitudes and knowledge of a sample of French GPs]. *Med Mal Infect* [Internet]. 2010;40(12):703–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21094005>
17. Pulcini C, Williams F, Molinari N, Davey P, Nathwani D. Junior doctors' knowledge and perceptions of antibiotic resistance and prescribing: A survey in France and Scotland. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(1):80–7.
18. Sánchez-Fabra D, Dyar OJ, del Pozo JL, Amiguet JA, Colmenero J de D, Fariñas M del C, et al. La formación de grado en enfermedades infecciosas, resistencia y uso de antibióticos desde la perspectiva de los estudiantes de Medicina. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2018;
19. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373–83.
20. Mandell L a, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2007;44(Supplement 2):S27–72. Available from: <http://cid.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1086/511159>
21. Prina E, Ranzani OT, Torres A. Community-acquired pneumonia. In: *The Lancet*. 2015. p. 1097–108.
22. Wunderink RG, Waterer G. Advances in the causes and management of community acquired pneumonia in adults. *BMJ*. 2017;

23. Lim WS, Baudouin S V, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax* [Internet]. 2009;64 Suppl 3(6):iii1-55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21502103><http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19783532>
24. Chalmers JD, Rother C, Salih W, Ewig S. Healthcare-associated pneumonia does not accurately identify potentially resistant pathogens: A systematic review and meta-analysis. Vol. 58, *Clinical Infectious Diseases*. 2014. p. 330–9.
25. González-castillo J, Martín- FJ, Mujal A, Navas E. Consensus document Guidelines for the management of community- acquired pneumonia in the elderly patient. *Rev Esp Quim*. 2014;27(34):69–86.
26. Rivero-Calle I, Pardo-Seco J, Aldaz P, Vargas DA, Mascarós E, Redondo E, et al. Incidence and risk factor prevalence of community-acquired pneumonia in adults in primary care in Spain (NEUMO-ES-RISK project). *BMC Infect Dis*. 2016;16(1).
27. de Miguel-Díez J, Jiménez-García R, Hernández-Barrera V, Jiménez-Trujillo I, de Miguel-Yanes JM, Méndez-Bailón M, et al. Trends in hospitalizations for community-acquired pneumonia in Spain: 2004 to 2013. *Eur J Intern Med*. 2017;40:64–71.
28. Sánchez Fabra D, Ruiz Laiglesia FJ, Pellejero Sagastizabal G, Cumbranos Sánchez MJ, Olivera González S, Allende Bandrés MÁ, et al. Community acquired pneumonia in a Spanish tertiary hospital: how does it work in patients from residence? *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2020;55(1).
29. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. *N Engl J Med*. 2015;373(5):415–27.
30. Shoar S, Musher DM. Etiology of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review. *Pneumonia*. 2020;12(1).
31. Halpape K, Sulz L, Schuster B, Taylor R. Audit and feedback-focused approach to evidence-based care in treating patients with pneumonia in hospital (AFFECT Study). *Can J Hosp Pharm*. 2014;67(1):17–27.
32. McIntosh K a, Maxwell DJ, Pulver LK, Horn F, Robertson MB, Kaye KI, et al. A quality improvement initiative to improve adherence to national guidelines for empiric management of community-acquired pneumonia in emergency departments. *Int J Qual Health Care* [Internet]. 2011;23(2):142–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21131383>
33. Menéndez R, Torres A, Reyes S, Zalacain R, Capelastegui A, Aspa J, et al. Initial management of pneumonia and sepsis: factors associated with improved outcome. *Eur Respir J* [Internet]. 2012;39(1):156–62. Available from:

<http://erj.ersjournals.com/content/39/1/156.full>

34. Halm EA, Horowitz C, Silver A, Fein A, Dlugacz YD, Hirsch B, et al. Limited impact of a multicenter intervention to improve the quality and efficiency of pneumonia care. *Chest*. 2004;126(1):100–7.
35. Capelastegui A, España PP, Quintana JM, Gorordo I, Ortega M, Idoiaga I, et al. Improvement of process-of-care and outcomes after implementing a guideline for the management of community-acquired pneumonia: a controlled before-and-after design study. *Clin Infect Dis*. 2004;39(7):955–63.
36. Van Der Eerden MM, Vlasplolder F, De Graaff CS, Groot T, Bronsveld W, Jansen HM, et al. Comparison between pathogen directed antibiotic treatment and empirical broad spectrum antibiotic treatment in patients with community acquired pneumonia: A prospective randomised study. *Thorax*. 2005;60(8):672–8.
37. Carugati M, Franzetti F, Wiemken T, Kelly R, Peyrani P, Blasi F, et al. De-escalation therapy among bacteraemic patients with community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(10):936.e11-936.e18.
38. Yamana H, Matsui H, Tagami T, Hirashima J, Fushimi K, Yasunaga H. De-escalation versus continuation of empirical antimicrobial therapy in community-acquired pneumonia. *J Infect*. 2016;73(4):314–25.
39. Oosterheert JJ, Bonten MJM, Schneider MME, Buskens E, Lammers JWJ, Hustinx WMN, et al. Effectiveness of early switch from intravenous to oral antibiotics in severe community acquired pneumonia: Multicentre randomised trial. *Br Med J*. 2006;333(7580):1193–5.
40. Athanassa Z, Makris G, Dimopoulos G, Falagas ME. Early switch to oral treatment in patients with moderate to severe community-acquired pneumonia: A meta-analysis. *Drugs*. 2008;68(17):2469–81.
41. Engel MF, Postma DF, Hulscher MEJL, Van Berkhout FT, Emmelot-Vonk MH, Sankatsing S, et al. Barriers to an early switch from intravenous to oral antibiotic therapy in hospitalised patients with CAP. *Eur Respir J*. 2013;41(1):123–30.
42. Levy G, Perez M, Rodríguez B, Hernández Voth A, Perez J, Gnoni M, et al. Cumplimiento con las guías nacionales en pacientes hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad: resultados del Estudio Capo en Venezuela. *Arch Bronconeumol [Internet]*. 2015;51(4):163–8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300289614001203>
43. Schouten JA, Hulscher ME, Kullberg BJ, Cox A, Gyssens IC, van der Meer JW, et al. Understanding variation in quality of antibiotic use for community-acquired pneumonia: Effect of patient, professional and hospital factors. *J Antimicrob Chemother*. 2005;56(3):575–82.

44. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7):e45–67.
45. Tansarli GS, Mylonakis E. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of short-course antibiotic treatments for community-acquired pneumonia in adults. Vol. 62, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2018.
46. Carratalà J, Garcia-Vidal C, Ortega L, Fernández-Sabé N, Clemente M, Albero G, et al. Effect of a 3-step critical pathway to reduce duration of intravenous antibiotic therapy and length of stay in community-acquired pneumonia: A randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2012;172(12):922–8.
47. Marston HD, Dixon DM, Knisely JM, Palmore TN, Fauci AS. Antimicrobial Resistance. *JAMA* [Internet]. 2016;316(11):1193. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.11764>
48. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Alvarez-Rocha L, Asensio Á, 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. *Farm Hosp*. 2012;36(1).



## **PERSPECTIVAS FUTURAS**

Los conocimientos adquiridos durante el desarrollo y publicación de los cuatro artículos que componen esta tesis permitirán al doctorando D. David Sánchez Fabra continuar con algunas líneas de investigación que se desprenden de este aprendizaje y de la experiencia desarrollada al respecto. Estas líneas de trabajo vendrán de los siguientes elementos:

### **1) Neumonía adquirida en la comunidad.**

Respecto al primer campo de investigación, tal y como hemos demostrado en la presente tesis, pese a que existe gran cantidad de bibliografía respecto al manejo de la NAC en la práctica clínica diaria todavía no se aplican correctamente todos los conocimientos y medidas de calidad asistencial. Por este motivo y dado que disponemos de dos trabajos (artículo 3 y 4 de esta tesis) con los datos basales de la NAC en hospitales españoles, cabe la posibilidad en la actualidad de desarrollar proyectos de investigación que comparen la calidad asistencial antes y después de la implementación de diversas medidas de mejora. Especialmente en el Hospital Reina Sofía de Tudela, donde actualmente desempeña el doctorando su trabajo como Facultativo Especialista de Área, y también teniendo en cuenta al Hospital Royo Villanova, que también participó en el cuarto artículo, el doctorando planea la realización de un estudio antes-después que evalúe la efectividad de diversas medidas. En este trabajo se realizarán actuaciones como sesiones clínicas de docencia a los médicos, elaboración de carteles con mensajes sencillos, creación de guías y protocolos, implicación de otros profesionales como los pertenecientes a farmacia hospitalaria o microbiología o avisos automáticos en las herramientas de prescripción. Existe suficiente bibliografía al respecto que, en general, ha demostrado gran utilidad tanto para disminuir y optimizar el uso de antibióticos(1-5), reducir la estancia(6) o disminuir la mortalidad(7,8).

Dado también el trabajo realizado en la búsqueda bibliográfica que ha precisado esta tesis doctoral, el doctorando también considera la posible redacción en el futuro de un artículo de revisión de los determinantes de calidad asistencial en la NAC. También la reciente pandemia de SARS-CoV-2 ha dejado sobre el terreno una gran cantidad de datos que pueden ser analizados para comprender mejor los efectos de la enfermedad tanto en la salud individual de los pacientes como en la sociedad o en los sistemas sanitarios, lo que podría motivar nuevos trabajos.

### **2) Enfermedades infecciosas dentro de la Hospitalización a Domicilio.**

La Hospitalización a Domicilio (HAD) es una novedosa y útil modalidad de ingreso con muy diferente grado de aplicación en los diferentes territorios de nuestro país. La potencialidad de desarrollo que presenta es enorme debido a este motivo; que en muchas ciudades o áreas de salud todavía no ha sido implementada.

Respecto a la bibliografía recabada, encontramos que existen muy pocos trabajos originales al respecto. Sí que es importante destacar que es precisamente el campo de las enfermedades infecciosas y el Tratamiento Antimicrobiano Domiciliario Intravenoso (TADE) el que más se ha desarrollado en la HAD(9), no obstante, quedan muchos aspectos que pueden ser cubiertos.

En estos momentos el doctorando se encuentra desarrollando un proyecto de investigación para llevar a cabo una encuesta a nivel nacional dirigida a médicos especialistas que asisten HAD para evaluar su grado de conocimiento, percepciones y actitudes respecto al uso de los antibióticos, intentando desarrollar los hallazgos descubiertos en el último de los artículos de esta tesis, a saber, cuáles son los motivos por los que, pese a tener un grado de solicitud de pruebas diagnósticas y de adecuación a las guías de práctica clínica en la elección de antimicrobianos, no se lleva a cabo una calidad de prescripción mejor en los conceptos de desescalada, terapia secuencial y duración de tratamiento antibiótico(10). Esta encuesta podría tener gran valor de cara a detectar patrones de pensamiento y percepciones erróneas en los profesionales que permitieran un abordaje dirigido a la hora de intentar mejorarlas. La encuesta se hará a través de una plataforma online y la idea de difusión pasa por conseguir un nutrido grupo de encuestados en los hospitales de contacto del HRS y, por otro lado, difundirla a través de los mecanismos oficiales de las sociedades científicas (Sociedad Española de Medicina Interna), tal y como se ha aprendido a hacer en los trabajos 1 y 2 de esta tesis.

El doctorando cree haber creado, por otro lado, unas dinámicas de trabajo en el servicio de HAD del HRS que permitirán en el futuro poder realizar otros trabajos de investigación en otros campos independientes de las enfermedades infecciosas. El HRS tiene una larga tradición en cuanto a su HAD, considerándose la misma un servicio maduro y muy eficiente. Se encuentran en dicho servicio profesionales, tanto facultativos como enfermeras o residentes, que podrían llevar a cabo trabajos de investigación u otras tesis doctorales a los cuales David Sánchez Fabra podría prestar apoyo y liderazgo.

### **3) Contacto con investigadores de otros centros hospitalarios del territorio nacional.**

El doctorando ha conseguido crear una red de colegas y profesionales con interés en el campo de las enfermedades infecciosas, la NAC, los PROA y la HAD. Esta red estaría compuesta por trabajadores de:



- Hospital Reina Sofía de Tudela (Navarra)
- Hospital Royo Villanova de Zaragoza.
- Hospital García Orcollen de Estella (Navarra)
- Hospital de Alcañiz (Teruel)
- Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, de Zaragoza.

El doctorando ha realizado colaboraciones con profesionales de todos estos hospitales nacionales. También durante la realización de esta tesis ha desarrollado las capacidades para organizar trabajos multicéntricos, desde el contacto y reclutamiento de equipos a distancia hasta la puesta en marcha de proyectos de investigación, sin pasar por alto la asistencia por los comités de ética pertinentes.

Todo lo arriba mentado permitirá que en el futuro D. David Sánchez Fabra pueda liderar e implementar trabajos de investigación y mejora de la calidad en diversos campos de la medicina, especialmente en las enfermedades infecciosas, PROA y la HAD, donde considera haber recabado la experiencia y habilidades precisas para ello.

## BIBLIOGRAFÍA DE LAS PERSPECTIVAS FUTURAS:

1. Bond SE, Boutlis CS, Yeo WW, Miyakis S. Impact of an antimicrobial stewardship intervention on appropriateness of prescribing for community-acquired pneumonia in an Australian regional hospital. *Intern Med J.* 2017;47(5):582–5.
2. Avdic E, Cushinotto LA, Hughes AH, Hansen AR, Efird 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.
3. Murray C, Shaw A, Lloyd M, Smith RP, Fardon TC, Schembri S, et al. A multidisciplinary intervention to reduce antibiotic duration in lower respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2014;69(2):515–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24022067>
4. Haas MK, Dalton K, Knepper BC, Stella SA, Cervantes L, Price CS, et al. Effects of a syndrome-specific antibiotic stewardship intervention for inpatient community-acquired pneumonia. *Open Forum Infect Dis.* 2016;3(4).
5. Didiodato G, McArthur L, Beyene J, Smieja M, Thabane L. Evaluating the impact of an antimicrobial stewardship program on the length of stay of immune-competent adult patients admitted to a hospital ward with a diagnosis of community-acquired pneumonia: A quasi-experimental study. *Am J Infect Control.* 2016;44(5):e73–9.
6. Carratalà J, Garcia-Vidal C, Ortega L, Ria Ferná Ndez-Sabé N, Clemente M, Albero G, et al. Effect of a 3-Step Critical Pathway to Reduce Duration of Intravenous Antibiotic Therapy and Length of Stay in Community-Acquired Pneumonia A Randomized Controlled Trial.
7. Hortmann M, Heppner HJ, Popp S, Lad T, Christ M. Reduction of mortality in community-acquired pneumonia after implementing standardized care bundles in the emergency department. *Eur J Emerg Med.* 2014;21(6):429–35.
8. Serisier DJ, Bowler SD. Effect of a simple educational intervention on the hospital management of community-acquired pneumonia. *Respirology.* 2007;12(3):389–93.
9. López Cortés LE, Mujal Martínez A, Fernández Martínez de Mandojana M, Martín N, Gil Bermejo M, Solá Aznar J, et al. Resumen Ejecutivo del tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso: Directrices de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y la Sociedad Española de Hospitalización a Domicilio. *Hosp a Domic.* 2018;2(4):165.
10. Sánchez Fabra D, Ger Buil A, Torres Courchoud I, Martínez Murgui R, Matía Sanz MT, Fiteni Mera I, et al. Manejo antibiótico en neumonía adquirida en la comunidad en la hospitalización a domicilio: ¿Hay margen de mejora? *Enferm*

Infecc Microbiol Clin. 2020;

