



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

Tesi doctoral

DISPENSACIÓ D'ANTIBIÒTICS SENSE RECEPTA A LES OFICINES DE FARMÀCIA

Maria Candela Guinovart i Moncunill

Directors: Carles Llor i Vilà; Albert Figueras i Suñé

Maig 2017



Universitat Autònoma de Barcelona

Departament de Farmacologia, de Terapèutica i de Toxicologia



Universitat Autònoma de Barcelona

Departament de Farmacologia, de Terapèutica i de Toxicologia

Els directors de la tesi: el doctor **Carles Llor i Vilà**, Professor Associat del Departament de Medicina i Cirurgia de la Universitat Rovira i Virgili i el doctor **Albert Figueras i Suñé**, Professor Titular del Departament de Farmacologia, de Terapèutica i de Toxicologia (U. D. Hospital Vall d'Hebron) de la Universitat Autònoma de Barcelona,

DECLAREM:

Que el treball titulat: **Dispensació d'antibiòtics sense recepta a les oficines de farmàcia** que presenta Maria Candela Guinovart i Moncunill per a l'obtenció del títol de doctora, ha estat realitzat sota la nostra direcció.

I, per a què consti als efectes oportuns, signem el present document, a 5 d'abril de 2017.

Dr. Carles Llor i Vilà

Dr. Albert Figueras i Suñé



Universitat Autònoma de Barcelona

Departament de Farmacologia, de Terapèutica i de Toxicologia

Memòria presentada per **Maria Candela Guinovart i Moncunill** per optar al títol de Doctora en Farmacologia per la Universitat Autònoma de Barcelona.

El treball titulat: **Dispensació d'antibiòtics sense recepta a les oficines de farmàcia** ha estat realitzat al Departament de Farmacologia, de Terapèutica i de Toxicologia, Unitat Docent de la Vall d'Hebron, sota la direcció del Dr. **Carles Llor i Vilà** i el Dr. **Albert Figueras i Suñé**.

Barcelona, 13 d'abril de 2017.

Doctoranda,

Maria Candela Guinovart i Moncunill

1. Introducció	13
1.1 Història dels antibiòtics	17
1.1.1 La teoria de la generació espontània	19
1.1.2 La teoria microbiana de la malaltia	20
1.1.3 Influències antibiòtiques	21
1.1.4 Els primers antibiòtics i la “bala màgica”	22
1.1.5 Fleming	23
1.1.6 Waksman i els microbiòlegs del sòl	25
1.1.7 Antibiòtics de síntesi	27
1.2 Resistència als antibiòtics	32
1.2.1 Causes de les resistències als antibiòtics	32
1.2.2 Propagació de les resistències als antibiòtics	34
1.2.3 Resistències a nivell europeu	35
1.2.4 Resistències a nivell espanyol	41
1.2.5 Conseqüències de les resistències	43
1.3 Estratègies per reduir les resistències	46
1.4 Avaluació de les estratègies dutes a terme	52
1.5 Futur dels antibiòtics	54
2. Hipòtesi i objectius	57
2.1 Hipòtesi	59
2.2 Objectius	60
2.2.1 Objectiu principal	60
2.2.2 Objectius secundaris	60
3. Metodologia	61
3.1 Metodologia de l’estudi	63

3.2	Població d'estudi	63
3.3	Distribució de la mostra	65
3.4	Pacient simulat	68
3.5	Intervenció	71
3.5.1	Casos simulats	73
3.5.1.1	Infecció d'orina	73
3.5.1.2	Mal de coll	74
3.5.1.3	Bronquitis aguda	74
3.5.2	Nivells d'exigència	75
3.5.2.1	Primer nivell d'exigència	76
3.5.2.2	Segon nivell d'exigència	78
3.5.2.3	Tercer nivell d'exigència	78
3.5.2.4	Quart nivell d'exigència	78
3.5.3	Personal de la farmàcia	79
3.5.4	Motiu per no dispensar l'antibiòtic	80
3.5.4.1	Resposta administrativa	80
3.5.4.2	Resposta raonada	81
3.5.4.3	Resposta mixta	81
3.6	Full de recollida de dades	81
3.7	Anàlisi estadística	83
4.	Resultats	85
4.1	Dispensació d'antibiòtics sense recepta	91
4.1.1	Tipus de farmàcia	91
4.1.2	Casos simulats	92
4.1.3	Personal de la farmàcia	94

4.1.3.1	Sexe del personal	94
4.1.3.2	Edat del personal	95
4.1.4	Nivell d'exigència	96
4.1.5	Tipus d'antibiòtic	99
4.1.5.1	Característiques de la dispensació	101
4.1.6	Adequació de l'antibiòtic dispensat	101
4.1.7	Consells associats a la dispensació de l'antibiòtic	102
4.1.8	Tractaments no antibiòtics	103
4.1.9	Recomanació de visitar un metge	105
4.1.9.1	Recomanació de visitar un metge quan es va dispensar un antibiòtic	106
4.1.10	Precaucions abans de la dispensació	107
4.1.10.	Al·lèrgies als antibiòtics	107
4.1.10.	Embaràs	109
4.2	Farmàcies en les que no es van dispensar antibiòtics	109
4.2.1	Característiques de les farmàcies	110
4.2.2	Casos simulats	112
4.2.3	Motius per no dispensar antibiòtics	112
5.	Discussió	115
5.1	Consum d'antibiòtics	117
5.2	Campanyes realitzades	120
5.3	Metodologia de l'estudi	122
5.4	Casos simulats	125
5.5	Nivell d'exigència	128
5.6	Farmàcies rurals i urbanes	131
5.7	Antibiòtics dispensats	133

5.8	Personal de la farmàcia	137
5.9	Dispensar més que vendre	140
5.10	Recomanar anar al metge	141
5.11	Tractament alternatiu	142
5.12	Farmàcies que no van dispensar antibiòtics	144
5.13	Limitacions	147
6.	Conclusions	151
7.	Bibliografia	157
8.	Annexos	171

1.

Introducció

L'any 2017 s'ha declarat com l'any de les resistències als antibiòtics. Al setembre de 2016, l'Assemblea General de les Nacions Unides va dedicar un High-level meeting a debatre sobre aquest tema. Es va fer un èmfasi especial en la importància i les responsabilitats que tenen els governs sobre aquest tema i també el rol de les organitzacions intergovernamentals, particularment l'Organització Mundial de la Salut (OMS) dins del seu mandat i en coordinació amb l'Organització de les Nacions Unides per a l'Alimentació i l'Agricultura, si escau, en la resposta als desafiaments de la resistència als antibiòtics, la necessitat d'esforços multisectorials i intersectorials i el compromís de tots els sectors de la societat (la medicina humana i veterinària, agricultura, finances, medi ambient i consumidors) per generar una resposta eficaç, fins i tot cap a un enfocament d'una sola salut. En aquesta Assemblea es va recordar el Pla d'Acció Mundial Sobre la Resistència Antimicrobiana, que reflecteix un consens global respecte la resistència als antimicrobians perquè planteja un problema de salut pública important, i posa l'accent en la importància primordial d'assolir els cinc objectius del Pla d'acció global de l'OMS¹. Aquests cinc objectius són:

1. Millorar la conscienciació i la comprensió respecte la resistència als antimicrobians.
2. Reforçar els coneixements a través de la vigilància i la investigació.
3. Reduir la incidència de les infeccions.
4. Utilitzar de forma òptima els agents antimicrobians.
5. Preparar arguments econòmics a favor d'una inversió sostenible que tingui en compte les necessitats de tots els països i augmentar la inversió en nous medicaments, mètodes de diagnòstic, vacunes i altres intervencions².

Al mateix temps, l'OMS, després de celebrar la Primera Setmana Mundial de Sensibilització sobre els Antibiótics, que es va dur a terme el passat novembre del 2015, ha iniciat una campanya que té per objectiu fomentar la sensibilització sobre la resistència mundial als antibiòtics i encoratjar les millors pràctiques entre el públic en general, els professionals de la salut i les instàncies normatives, per evitar que les resistències als antibiòtics se segueixin manifestant i propagant. El lema de la campanya és "Antibióticos: manejar con cuidado". Intenta plasmar el missatge global que els antibiòtics són un recurs de gran valor que s'ha de conservar. S'han d'utilitzar per tractar les infeccions bacterianes només quan els recepti un professional de la salut degudament autoritzat. Els antibiòtics mai s'han de compartir, el tractament rebut s'ha de completar íntegrament i no s'han de guardar per al futur els antibiòtics que sobrin³.

Totes aquestes campanyes a nivell europeu s'estan duent a terme durant aquest any 2017. Sembla que la societat i, sobretot els governants, estan realment preocupats per l'aparició de les resistències als antibiòtics, i especialment per l'aparició ja documentada de soques multiresistents i, fins i tot, algunes soques resistents a tots els antibiòtics comercialitzats fins al moment. Es comença a ser conscient que el problema principal de la resistència als antibiòtics es deu al seu ús inapropiat i sobretot, l'ús inapropiat que es fa en la medicina humana tot i que hi ha altres sectors implicats amb la paradoxa que el propi Fleming, en el discurs de recollida del Premi Nobel el 1945, ja va comentar que el pitjor perill dels antibiòtics era el seu mal ús⁴.

1.1 Història dels antibiòtics

Els antibiòtics són considerats habitualment com un dels descobriments terapèutics més importats de la història de la medicina. En l'actualitat és molt improbable que algú pugui viure tota la vida sense rebre algun tipus d'agent antimicrobià.

Durant gran part de la història, seguint els ensenyaments d'Hipòcrates (segle IV a. C.), es pensava que les malalties eren producte del desequilibri corporal de substàncies o humors. Galeno, al segle II d. de C., va revolucionar la terapèutica quan va introduir substàncies existents a la naturalesa amb l'objectiu de restaurar el balanç perdut entre els "humors". Els preparats galènics no comptaven amb especificacions sobre les quantitats necessàries de cada component.

La ciència farmacèutica, que estudia la producció i l'efecte de les drogues, va avançar molt lentament en els seus inicis, deixada a la mà de cada metge i, fins i tot, de cada pacient⁵.

El camí cap a la terapèutica moderna, probablement, es va iniciar al segle XIII amb l'aparició de l'apotecari com una figura separada del metge, inicialment a Anglaterra i Alemanya⁶.

Paracelso, al segle XVI, prenent haver entès l'essència de la terapèutica mèdica, va introduir el concepte i els mètodes per extreure els principis actius de les prescripcions. Paracelso pensava que no era el conjunt dels components d'una prescripció el que provocava l'efecte, sinó que eren unes substàncies concretes de la prescripció que tenien unes funcions específiques. Va ser el primer en introduir el concepte de dosi, requisit necessari per comprendre els efectes desitjats i els efectes tòxics de la majoria de les substàncies⁵. Durant més de dos segles, els medicaments combinaven preparacions galèniques amb detalls farmacèutics més moderns com la dosificació i la forma de prescripció.

Molts d'aquests preparats estaven destinats a combatre les malalties més difoses en aquella època: les infeccions.

No va ser fins ben entrat el segle XIX quan la Teoria Microbiana de la Malaltia va permetre conèixer la causa subjacent d'aquestes malalties i va obrir el camí cap a l'aparició dels agents terapèutics específics i la seva revolució en la història de la medicina.

A principis del segle XX, l'esperança de vida en néixer a Espanya era de 33,8 anys⁷ de mitjana mentre que a l'any 2014 era de 83,3 anys⁸. Des del punt de vista epidemiològic, aquest augment en l'esperança de vida va ser degut bàsicament a dos factors: la disponibilitat d'aigua potable i la disponibilitat de tractament per a les malalties infeccioses.

1.1.1 La teoria de la generació espontània

A finals del segle XVII, Anton von Leeuwenhoeck va refinar el microscopi i va descobrir l'existència d'un món fins en aquell moment desconegut. Va anomenar animalículs a les formes mòbils que va observar en mostres orgàniques, va presentar el seu descobriment l'any 1676. Aquest descobriment va quedar com una curiositat durant segles fins que el món científic va acceptar el paper dels microorganismes en la patogènesi de les diferents malalties.

Es creia que els animalículs que apareixien en un teixit o als cultius en descomposició provenien d'un procés de generació espontània (abiogènesi). Francesco Redi va ser el primer que va fer experiments controlats per tal de confirmar aquesta teoria. L'any 1668, en la seva obra *Experiències sobre la generació dels insectes*, va postular la diferenciació entre els fenòmens naturals i la seva percepció humana, i va establir les bases per a la "Teoria microbiana de la malaltia"⁵.

1.1.2 La teoria microbiana de la malaltia

Al voltant del 1859, Louis Pasteur va consolidar les bases de la “Teoria microbiana de la malaltia”, base fonamental per al desenvolupament posterior de la terapèutica antibiòtica.

Mentre, Pasteur estudiava els processos de degradació dels vegetals i dels animals a través de la putrefacció i la fermentació. Va demostrar que es tractava de processos biològics protagonitzats per fongs, llevats i bacteris presents en l’aire de l’ambient, en lloc de processos merament químics. Va començar a pensar que els mateixos gèrmens que actuaven en aquests processos podrien tenir un paper patogènic en els éssers humans⁹. En la seva difusió sobre les idees biogenètiques dels processos de descomposició va escriure: “tot indica que les malalties contagioses deuen la seva existència a causes similars” i va aventurar: “allò infinitament petit pot tenir un paper infinitament gran”¹⁰.

El 1864 l’Acadèmia Francesa de Ciències finalment va acceptar i va avalar la teoria de Pasteur, contribuint així a modificar decisivament la percepció de la patogènesi que es tenia fins a aquell moment¹¹.

Joseph Lister va ser un dels primers que va portar a la pràctica la teoria de Pasteur. Va desenvolupar l’antisèpsia en la cirurgia amb l’objectiu de destruir els microorganismes que suposava que eren responsables dels processos de supuració. Lister va ser un dels primers que va reconèixer l’enorme llegat de Pasteur.

La terapèutica va migrar paulatinament des d'una intervenció orientada a l'òrgan afectat cap a una intervenció dirigida a l'agent etiològic de la infecció que podia comprometre diferents òrgans i sistemes.

Robert Koch, a l'any 1881, va introduir un medi sòlid en les plaques on es podia sembrar i detectar el creixement dels bacteris. La forma, la textura i el color de les colònies identificables en el medi van permetre comptar amb una manera objectiva de distingir els diferents tipus de bacteris. Aquest va demostrar que un sol tipus de bacteri, aïllat i tornat a inocular en animals, produïa la mateixa malaltia que la que havia donat origen a l'aïllament. Va poder aïllar el *Bacillus anthracis*, el vibrió colèric i el bacil tuberculós. L'any 1878 va publicar el seu famós tractat: Etiologia de les malalties infeccioses d'origen traumàtic¹².

A finals de la mateixa dècada, Hans Christian Gram va desenvolupar la tècnica de la tinció bacteriana, que va permetre la identificació més eficaç dels bacteris. Aquesta tinció encara s'utilitza en l'actualitat.

1.1.3 Influències antibiòtiques

La idea que éssers vius fossin capaços de produir substàncies que inactivessin o directament matessin altres éssers amb els quals conviuen era una idea absolutament impensable. Paul Vuillemin, a l'any 1889, va descriure aquest fenomen i el va anomenar "influències antibiòtiques". Al 1941, Selman Waksman, descobridor de

l'estreptomicina, va proposar el nom d'"antibiòtic" per referir-se al grup creixent de substàncies amb propietats antibacterianes¹³.

Molt probablement els antibiòtics es van utilitzar inadvertidament molt abans del seu descobriment oficial. Existeixen evidències de la presència de les tetraciclines en materials provinents de la civilització egípcia i, probablement, el costum d'utilitzar terra en la curació de malalties per part de moltes tribus i civilitzacions antigues guarda relació amb el fet que la terra és una de les principals fonts de microorganismes productors d'antibiòtics¹⁴.

1.1.4 Els primers antibiòtics i la "bala màgica"

El primer producte antibacterià d'origen natural va ser descobert per E. Freudenreich quan va estudiar la piocinasa, el pigment blau alliberat pel *bacil piociànic* (ara anomenat *Pseudomonas aeruginosa*). L'alliberament de la piocinasa per part de les *pseudomonas* en cultiu impedia el creixement d'altres bacteris. Els primers experiments, els van fer Rudolf Emmerich i Oscar Loew a l'any 1889, i van demostrar que el pigment no solament inhibia el creixement dels bacteris sinó que veritablement podia destruir bacteris patògens com els que provocaven el carboncle, els abscessos cutanis, la febre tifoïdal i la pesta. Però la piocinasa era massa inestable i tòxica com per utilitzar-la en éssers humans. La història de la primera substància antibacteriana va acabar degut al seu efecte tòxic.

Paul Ehrlich, fascinat per la selectivitat d'alguns colorants que s'unien de manera específica a determinats teixits o bacteris, va raonar que aquesta selectivitat podia ser la base de la "bala màgica", és a dir, una substància que permetés erradicar un determinat microorganisme sense afectar els teixits hostes¹⁵. La cerca de la "bala màgica" o millor dit, la idea que pogués existir, va contribuir a maximitzar els assoliments terapèutics dels antibiòtics i a enfortir els seus principals mites. Ehrlich va donar el tret de sortida en aquesta carrera amb el salvarsan, un compost derivat de l'arsènic que va demostrar la seva utilitat en el tractament de la sífilis, tot i que la seva toxicitat el va col·locar lluny de ser el candidat ideal de la droga amb especificitat absoluta¹⁶.

Altres substàncies provades en les primeres dècades dels segle XX van ser també discontinuades degut als seus inacceptables efectes secundaris.

1.1.5 Fleming

Al voltant del 1920, Alexander Fleming va informar del descobriment d'una substància present a les llàgrimes humanes que determinava la destrucció d'alguns bacteris. La va anomenar "lisozim". El lisozim va despertar cert interès, encara que els bacteris susceptibles eren primàriament bacteris no patògens i la substància no va arribar mai a tenir un lloc en la terapèutica.

Cap al 1928, Fleming va aconseguir el seu principal descobriment, que canviaria la història de la terapèutica. Estava estudiant les variants cromògenes de l'*Staphylococcus aureus*, el principal germen colonitzador de la pell i, al mateix temps, un microorganisme invasor capaç de produir infeccions greus. Quan va tornar al laboratori després d'un descans va veure que una de les plaques d'agar que havia descartat no s'havia submergit per complet en la solució detergent. En un costat d'aquesta placa s'havia provocat la lisi del germen, aparentment en relació amb el creixement d'un fong en l'adjacència. Va aïllar el fong i el va mantenir en cultiu amb la qual cosa va poder fer nous experiments de lisi bacteriana¹⁷. Un altre descobriment casual a què Fleming es referia dient que un, a vegades, troba coses que no busca¹⁸.

Fleming, fascinat pel seu descobriment aviat va poder demostrar que el fong (*Penicillium*) produïa una substància capaç de difondre's a través de l'agar i de lisar el bacteri. Va anomenar aquesta substància "penicil·lina"¹⁹. Però com es descriurà en l'apartat 1.1.7, el camí de la penicil·lina com a agent terapèutic no es va iniciar fins gairebé dues dècades després amb la intervenció de Florey i Chain.

Fleming no creia que fos possible la utilització sistèmica de substàncies antibiòtiques per combatre les principals malalties infeccioses^{20,21}.

A l'any 1930, Gerhard Domagk treballava amb colorants químics quan va notar que una de les substàncies, el prontosil, presentava efectes antibacterians sobre els estreptococs quan s'administrava en animals malalts. Més tard es va descobrir que era el residu de sulfonamida

associat al colorant el que presentava les propietats antibiòtiques. Així, les sulfonamides es convertien en el primer agent estable i sense toxicitat limitant que podia ser administrat internament per combatre les infeccions²².

Des de Koch i fins i tot des de molt abans, es coneixien algunes propietats “antibiòtiques” del sòl sobre diferents bacteris patògens. La terra semblava ser el lloc més indicat per continuar la cerca.

1.1.6 Waksman i els microbiòlegs del sòl

Al voltant de 1940, Selman Waksman i el seu deixeble René Dubós van iniciar l'estudi metòdic del sòl amb la finalitat de trobar quines eren les substàncies que antagonitzaven el desenvolupament de bacteris patògens. Dubós va ser el primer en aïllar un microorganisme que habitava en el sòl i era productor d'un antibiòtic. Es tractava del *Bacillus brevis*, que produïa una substància capaç d'inhibir el creixement dels bacteris grampositius. Dubós la va anomenar “gramicidina” en honor a la tinció desenvolupada per Gram. Aquesta era massa tòxica per administrar-la per via sistèmica, però va obtenir un lloc en la terapèutica com a agent d'ús tòpic.

Waksman va aïllar 10 microorganismes potencialment productors d'efectes antibiòtics. Entre ells es trobava l'*Streptomyces griseus*, un exponent de la família dels actinomicetals. L'*Streptomyces* produïa una substància que Waksman va anomenar “estreptomina”^{23,24}. Aquesta droga va demostrar ser eficaç en malalties que la penicil·lina no podia

tractar com les infeccions urinàries, la tularèmia i la tuberculosi. Així es va trobar una nova família d'antibiòtics, els aminoglicòsids (taula 1)

Taula 1. Cronologia del descobriment i introducció en la terapèutica dels principals antimicrobians

Any	Antimicrobià
1929	Descobrimet de la penicil·lina
1932	Descobrimet del prontosil
1932	Identificació de les sulfonamides
1939	Descobrimet de la gramicidina
1942	Introducció de la penicil·lina
1943	Descobrimet de l'estreptomicina (aminoglicòsids)
1943	Descobrimet de la bacitracina
1945	Descobrimet de les cefalosporines
1947	Descobrimet del cloramfenicol
1948	Descobrimet de la clortetraciclina
1952	Descobrimet de l'eritromicina
1956	Descobrimet de la vancomicina
1957	Descobrimet de la rifampicina
1959	Descobrimet dels nitromidazols
1960	Síntesi i introducció de la meticil·lina
1961	Introducció de l'ampicil·lina
1962	Introducció de l'àcid nalidíxic
1963	Descobrimet de la gentamicina
1964	Introducció de les cefalosporines
1970	Introducció del trimetoprim
1972	Introducció de la minociclina
1980	Introducció de la norfloxacina (fluoroquinolones)
1993	Azitromicina i claritromicina
2000	Introducció del linezolid (oxazolidinones)
2003	Introducció de la daptomicina (lipopèptids)

En una mostra de sòl veneçolà van trobar una substància que inhibia el creixement tant de bacteris grampositius com gramnegatius; era la

cloromicetina o cloramfenicol. Aquesta substància era útil per al tractament de malalties produïdes per *Rickètsia* i va donar lloc a l'aparició dels antibiòtics d'ampli espectre. La seva toxicitat, però, en va limitar molt el seu ús.

Al mateix temps, Benjamín Duggar estava estudiant un microorganisme productor d'una substància antibiòtica de coloració daurada que va anomenar aureomicina i que avui coneixem com clortetraciclina. Aquest apareixia el 1948 com a antibiòtic d'ampli espectre amb menys toxicitat que el cloramfenicol.

L'anàlisi del sòl també va ser l'origen del descobriment de l'eritromicina a partir de l'*Streptomyces erytreus*, provinent de les Filipines i de la vancomicina a partir de l'*Streptococcus orientalis* existent a la Índia i Indonèsia.

El 1945 Giuseppe Brotzu va estudiar unes mostres que contenien *Cephalosporium acremonium*. Així començava l'era de les cefalosporines amb la introducció de la cefalotina i la cefaloridina a les quals van seguir pocs anys després les primeres cefalosporines actives per via oral, entre elles la cefalexina.

1.1.7 Antibiòtics de síntesi

En paral·lel amb el descobriment dels antibiòtics naturals, la carrera dels antibiòtics obtinguts per síntesi química va continuar a través del camí iniciat per les sulfonamides i els seus derivats. Es va començar a treballar amb la idea de trobar productes semisintètics amb noves

propietats a partir de la modificació química de la cadena lateral de la penicil·lina G original. El camí de les penicil·lines semisintètiques es va iniciar amb la meticil·lina (1960) i l'ampicil·lina (1961)²⁵. Les cefalosporines van tenir un desenvolupament similar.

El següent tipus d'antibiòtic sintètic que va arribar al mercat va ser el trimetoprim, l'any 1970. La seva combinació amb sulfametoxazole o amb altres sulfonamides va significar un avanç terapèutic indubtable perquè el seu mecanisme d'acció involucrava la inhibició seqüencial d'una via metabòlica vital per als bacteris, i la seva estructura química li permetia penetrar en la profunditat dels teixits per al tractament eficaç d'infeccions profundes.

Posteriorment es van desenvolupar les fluoroquinolones i també l'àcid nalidíxic, un altre agent sintètic. Aquestes van resultar una família molt difosa degut a les seves qualitats farmacocinètiques, la seva acció bactericida sobre un gran nombre d'agents patògens i la seva baixa toxicitat. Múltiples derivats des les fluoroquinolones segueixen sent comercialitzats amb mínimes diferències respecte als seus antecessors²⁶.

En els últims 30 anys només han aparegut dues noves famílies d'antibiòtics. La majoria dels nous antibiòtics descoberts després dels primers anys de gran intensitat eren en realitat derivats de famílies ja conegudes. La síntesi química moltes vegades produeix substàncies de característiques similars a les ja existents.

La Food and Drug Administration (FDA), l'ens regulador dels medicaments als Estats Units, va aprovar una mitjana de 2,9 noves molècules antibacterianes anuals durant els anys 60, 2,2 molècules per any en els anys 90 i 1,6 molècules per any a partir de l'any 2000²⁷.

En la dècada de 1940, el renovat interès pels antibiòtics liderat pels microbiòlegs del sòl nord-americans també va tenir el seu eco a l'altre costat de l'Atlàntic, on el patòleg Howard Florey i el bioquímic Ernst Chain van continuar amb els estudis de Fleming en relació amb la penicil·lina²⁸.

En el seu laboratori van aconseguir extreure la substància, mantenir-la estable i descobrir com produir-la en quantitat suficient com per poder avaluar-la en animals i, fins i tot, en alguns éssers humans amb infeccions devastadores. Els resultats d'aquestes experiències van ser senzillament espectaculars i van entusiasmar als científics, que van començar a utilitzar-la en comptagotes d'acord amb les seves possibilitats, però somniant amb la possibilitat d'una producció en massa del producte perquè pogués estar disponible per a qui el necessités. Aquesta demanda requeria la presa de decisions a nivell polític, que va acabar arribant dels Estats Units.

El 28 de novembre de 1948 hi va haver un greu incendi al club nocturn Coconut Grove a la ciutat de Boston amb un elevat nombre de morts i de ferits greus. Es va veure que dues terceres parts de les víctimes que van sobreviure les primeres 24 h van tenir una evolució favorable. S'establia una taxa d'èxit mai assolida en casos d'incendi. Aquest fet va ser degut a la combinació de diferents factors: l'ús de la sulfadiazina,

que va permetre controlar les infeccions precoces produïdes per estreptococs; l'ús massiu per primera vegada de plasma humà com a expansor de plasma, que va permetre la reposició de líquids i la disponibilitat d'una nova droga la producció de la qual es va intensificar als laboratoris de la companyia Merck i que per decisió governamental es va enviar a l'Hospital de Boston, que va permetre el tractament de les infeccions severes per *Staphylococcus aureus* que patien les víctimes de l'incendi: el somni de la disponibilitat de la penicil·lina es començava a fer realitat.

Després d'aquest incendi, el govern dels Estats Units i diferents companyies farmacèutiques van decidir cooperar amb Florey i els seus companys per produir la penicil·lina en grans quantitats. El 1944 la penicil·lina va estar disponible per al públic en general. Es va presentar com la "bala màgica" d'Ehrlich o directament com un veritable miracle. Es tractava d'una droga nova que actuava contra gèrmens fins en aquell moment vulnerables, presentava una toxicitat irrellevant en comparació amb la de les sulfonamides i el seu ús no es trobava limitat més que per la capacitat de fabricar-la. No va ser fins una dècada després que es va requerir prescripció mèdica per a la seva comercialització.

A la meitat de 1940, més de la meitat dels aïllaments hospitalaris d'*staphylococcus* ja eren resistents a la penicil·lina.

Des de molt aviat en l'era antibiòtica, la penicil·lina es va utilitzar indiscriminadament en diferents productes de venda lliure, des de pastilles pel mal de coll fins a unguents nasals i fins i tot en cremes

cosmètiques, tot com a resposta al clamor de la gent per la seva droga miracle. Aquest ús descontrolat va afavorir el desenvolupament de resistències creixents contra la penicil·lina. De fet, els mecanismes bacterians de resistències, no només es restringeixen a les mutacions identificades pels pioners de la teràpia antibiòtica, sinó que en realitat són molt variats i la seva selecció secundària a l'ús dels antibiòtics pot produir-se amb extrema rapidesa²⁹. En poc temps es va veure que la resistència bacteriana a les noves molècules sintètiques era més ràpida que el temps necessari per a la síntesi, el desenvolupament i l'experimentació de nous fàrmacs.

Durant els primers anys en què es van utilitzar els antibiòtics en la terapèutica, es creia que com que es coneixia el mecanisme per al qual els bacteris generaven les resistències, existiria sempre la possibilitat de sintetitzar nous compostos. Els laboratoris farmacèutics ràpidament es van dedicar a treballar en el desenvolupament de fàrmacs que no fossin sensibles als enzims bacterians que degradaven la penicil·lina. En aquesta cerca es va trobar la meticil·lina que va ser introduïda al mercat als voltants del 1960. Però la resposta per part dels bacteris no es va fer esperar de manera que al 1961 ja es van detectar *Staphylococcus aureus* resistents a la meticil·lina a la Gran Bretanya. En pocs anys aquestes soques ja s'havien disseminat en la major part del món^{30,31}. L'era de les penicil·lines resistents a penicil·lases havia sigut més breu del que s'esperava²⁵.

En l'últim segle es van descobrir o sintetitzar fins a 19 classes o tipus d'antibiòtics diferents tal i com hem vist anteriorment a la taula 1. La

majoria d'aquestes famílies es van descobrir o inventar abans de l'any 1970, des de llavors únicament s'han introduït a la farmacopea clínica cinc classes noves d'antibiòtics.

1.2 Resistència als antibiòtics

Els antibiòtics són molècules el mecanisme d'acció de les quals estableix una lluita contra els organismes vius que provoquen una determinada patologia. Aquests organismes tenen una capacitat d'adaptació al medi, per tant, l'ús dels antibiòtics determinarà la seva pròpia destrucció.

Aquesta capacitat d'adaptació al medi és el que es coneix com a resistència antimicrobiana, que es defineix com la capacitat de determinats organismes per resistir a l'acció d'un o més agents antimicrobians³².

1.2.1 Causes de les resistències als antibiòtics

La resistència als antibiòtics pot succeir de manera natural com a conseqüència de mutacions en els gens d'un bacteri. De tota manera, l'ús excessiu i inadequat dels antibiòtics accelera l'aparició i la propagació de bacteris resistents. Els bacteris sensibles són destruïts quan s'exposen als antibiòtics, mentre que els bacteris resistents segueixen creixent i multiplicant-se. Aquests bacteris resistents poden disseminar-se i causar infeccions a altres persones que no hagin pres cap antibiòtic.

Encara que són molts els factors que afavoreixen la selecció i disseminació de la resistència als antibiòtics³³, el seu ús inapropiat i indiscriminat és un dels factors principals que contribueixen a aquest fenomen³⁴, juntament amb el control deficient de la infecció bacteriana.

El propi Fleming ja va fer un crit d'alerta quan va comentar que les dosis insuficients o els tractaments interromputs de penicil·lina afavorien el desenvolupament de variants de bacteris sobre els quals la penicil·lina no podia actuar. Fleming creia que el fenomen de l'autoprescripció dels antibiòtics aniria en contra de la seva eficàcia. En una entrevista per al New York Times del 26 de juny de 1945, va comentar que "la major possibilitat de dany amb l'automedicació és l'ús de dosis tan petites que, en lloc d'eliminar la infecció, eduquin als microbis a resistir la penicil·lina. Al mateix temps, aquests gèrmens poden ser transmesos a altres individus i d'aquests a altres fins trobar un hoste que desenvolupi una septicèmia o una pneumònia que la penicil·lina no pugui tractar"³⁵.

Quan es parla de resistència als antibiòtics s'ha de tenir en compte que els humans no van inventar els antibiòtics, van ser els bacteris els que van inventar els antibiòtics milions d'anys abans i, al mateix temps, també van inventar les resistències als antibiòtics. Els bacteris han après a dirigir pràcticament totes les vies bioquímiques que utilitzen els antibiòtics i han après a crear mecanismes de defensa per actuar contra casi tots els antibiòtics. La resistència als antibiòtics ja existeix fins i tot per a aquells antibiòtics que encara no s'han inventat.

Es van trobar bacteris en coves que han estat aïllades de la superfície de la terra durant milions d'anys que eren resistents als antibiòtics sintètics que no es van descobrir fins al segle XX. Els bacteris causen resistències, no els humans, però tot i que els humans no creen les resistències, sí que augmenten la seva velocitat de propagació³⁶.

1.2.2 Propagació de les resistències als antibiòtics

Els éssers humans i els animals no es fan resistents als tractaments amb antibiòtics sinó que són els bacteris dels quals són portadors els que són resistents als antibiòtics.

Per tant, és important conèixer com es propaguen aquests bacteris resistents perquè, tot i que una persona hagi pres els antibiòtics durant la seva vida només quan li hagi prescrit el metge i hagi complert el tractament sencer, també pot patir una infecció per bacteris resistents.

La propagació dels bacteris resistents pot succeir a través de diferents àmbits en què l'ésser humà hi està contínuament en contacte:

- **En la ramaderia:** els animals poden rebre tractament antibiòtic i, per tant, poden ser portadors de bacteris resistents. Les verdures també poden contaminar-se amb bacteris resistents als antibiòtics procedents de l'adob animal utilitzat com a fertilitzant. Aquests bacteris resistents es propaguen als éssers humans a través dels aliments i amb el contacte directe amb els animals.

- **En la comunitat:** a vegades es recepten antibiòtics als pacients per tractar infeccions. Malgrat que la indicació de l'antibiòtic sigui correcta, els bacteris poden desenvolupar resistències com una reacció natural d'adaptació. El pacient tractat pot transmetre aquests bacteris resistents a altres persones.
- **En els centres sanitaris:** els pacients poden rebre antibiòtics en els hospitals i convertir-se en portadors de bacteris resistents. Aquests es poden propagar a altres pacients a través de les mans o altres objectes contaminats. Els pacients portadors de bacteris resistents, quan tornin al seu domicili, podran transmetre aquests bacteris a altres persones.
- **Després d'un viatge:** Els viatgers que han necessitat atenció hospitalària durant la visita a un país amb altra prevalença de resistència als antibiòtics poden tornar contaminats amb bacteris resistents. Fins i tot, els viatgers que no hagin requerit atenció hospitalària poden ser portadors i importadors de bacteris resistents adquirits durant el viatge a través del menjar o de l'entorn³⁷.

1.2.3 Resistències a nivell europeu

Les resistències als antibiòtics són un greu problema de salut, no només per Europa sinó també a escala mundial, ja que afecta diferents sectors com, per exemple, la salut humana, la salut animal, l'agricultura, el medi ambient i el comerç.

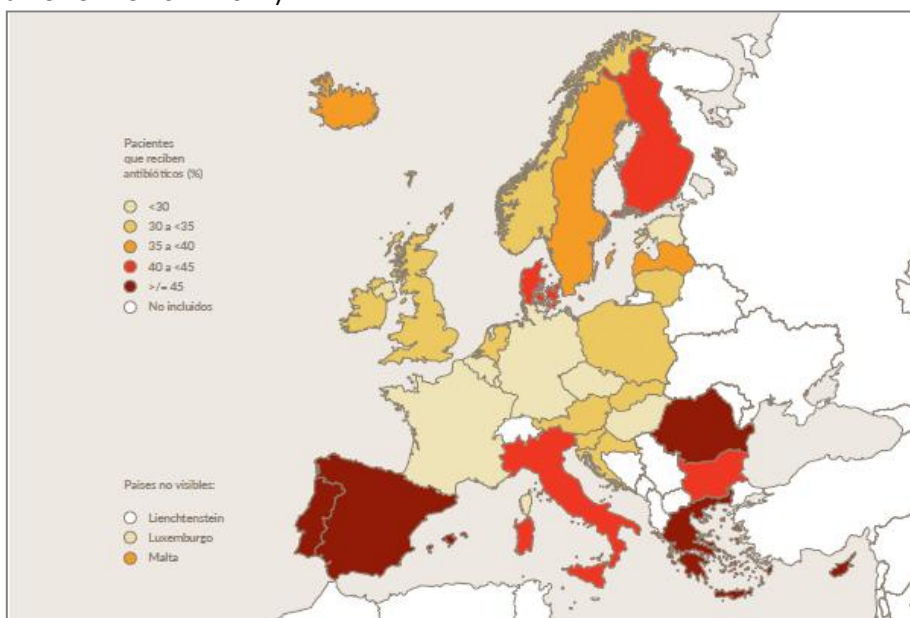
De forma similar als anys anteriors, la situació de la resistència antimicrobiana a Europa mostra àmplies variacions depenent de

l'espècie bacteriana, el grup d'antimicrobians i la regió geogràfica. Per diverses combinacions de grups d'espècies antimicrobianes, és evident a Europa un gradient de nord a sud i d'oest a est. En general, els percentatges més baixos de resistència són reportats pels països del nord i els percentatges més alts, pels països del sud i l'est d'Europa. Aquestes diferències es relacionen molt probablement amb les diferències d'ús d'antimicrobians, la prevenció de la infecció, les pràctiques de control d'infeccions i els patrons d'utilització de la salut en aquests països³².

Existeixen grans diferències en les taxes de consum d'antibiòtics entre diferents països. En salut humana, segons un estudi del European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), s'estima que en un dia qualsevol, al voltant del 30 % dels pacients ingressats en els hospitals europeus reben com a mínim un antibiòtic. Aquest estudi mostra que Espanya es troba per damunt de la mitjana europea, amb unes xifres estimades del 46 %. Aquestes dades situen a Espanya en la cinquena posició quan es mira el consum d'antibiòtics a nivell hospitalari a Europa³⁸ (figura 1).

Per altra banda, el 90 % del consum d'antibiòtics es produeix en atenció primària³⁹, on una tercera part de les consultes estan relacionades amb malalties infeccioses de les quals una mica més de la meitat estan relacionades amb infeccions del tracte respiratori⁴⁰.

Figura 1. Prevalença de l'ús d'antibiòtics (% de pacients que van rebre com a mínim un antibiòtic) en els hospitals europeus, segons el país (adaptat d'ECDC PPS 2011-2012)³³

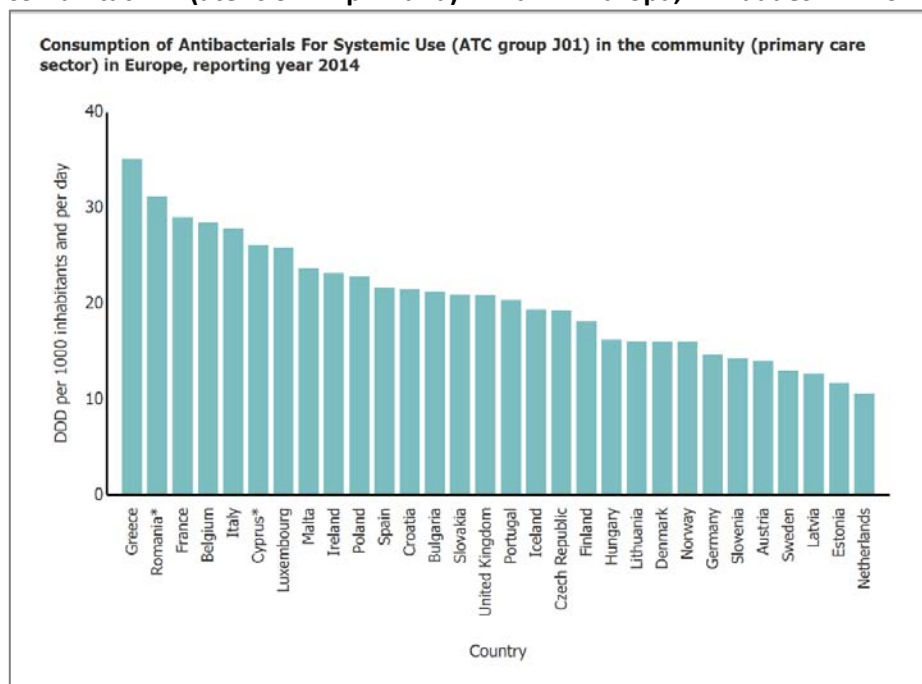


Espanya ha sigut i segueix sent un dels països d'Europa on el consum d'antibiòtics ha sigut més elevat també en l'atenció primària⁴¹ (figura 2). En aquest gràfic podem veure que durant l'any 2014, Espanya va ser l'onzè país d'Europa que va consumir més antibiòtics a l'atenció primària. Si ens fixem en les dades de consum, veurem que el número de DDD per 1000 habitants i dia (DHD) consumits a Espanya va ser de 21,6. El país més consumidor va ser Grècia, amb 35 DHD i el menys consumidor va ser Holanda, amb 10,6 DHD. L'any 2014, a Espanya es van consumir el doble de DHD d'antibiòtics que al país amb menys consum d'antibiòtics d'Europa.

Les dades d'aquesta figura en alguns països, com és el cas d'Espanya, només tenen en compte els antibiòtics prescrits amb recepta mèdica del Sistema Nacional de Salut, per tant, queden fora d'aquestes dades

de consum els antibiòtics prescrits per metges privats i els antibiòtics comprats sense recepta mèdica tant a les farmàcies com a través d'Internet.

Figura 2. Consum d'antibiòtics per ús sistèmic (ATC grup J01) en la comunitat (atenció primària) a Europa, dades 2014



Espanya, juntament amb altres països del sud d'Europa, és dels països europeus amb major consum d'antibiòtics per habitant i majors problemes de resistència bacteriana als antibiòtics. Aquest elevat consum es produeix tal i com hem vist en la figura 1 i 2 tant en l'atenció hospitalària³³ com en l'atenció primària⁴¹. Per obtenir aquestes dades només es tenen en compte la utilització d'antibiòtics consumits a partir de receptes mèdiques del SNS. Si mirem el consum global d'antibiòtics, és a dir, els que es consumeixen prescrits amb una recepta mèdica del SNS, els provinents de receptes mèdiques privades, els obtinguts a través de compres per Internet i els

dispensats a les farmàcies sense una recepta mèdica, aquest consum encara seria molt superior.

En un estudi fet el 2007 es va veure que al voltant d'un 30 % dels antibiòtics consumits a Espanya no constaven en les dades oficials de consum de medicaments, és a dir, provenien o bé de receptes de metges privats, de la dispensació sense recepta mèdica a les farmàcies o de la compra per Internet⁴². En un estudi similar en una regió del nord d'Itàlia aquest percentatge va ser del 19 %⁴³. Aquesta dada podria apuntar a una major dispensació d'antibiòtics sense recepta a Espanya, si es compara amb la d'altres països europeus. La compra d'antibiòtics per Internet, avui dia en què el món digital està més desenvolupat, possiblement suposa un consum d'antibiòtics sense recepta gens menyspreable tot i que de moment no en sabem el valor. En un estudi al Regne Unit s'ha vist que en un 50 % de les farmàcies en línia estudiades, els requisits de prescripció són variables tot i que no hi ha una clara evidència d'haver d'inscriure la prescripció en algun moment de la compra⁴⁴. Una gran part de les farmàcies en línia que dispensen antibiòtics sense recepta no requereixen la inscripció de la recepta mèdica perquè es realitzi la dispensació. També hi ha pàgines web que venen antibiòtics sense recepta que no són farmàcies en línia que en aquest cas segur que no demanen una prescripció mèdica perquè es faci la venda. El camp de la venda en línia de medicaments i sobretot d'antibiòtics és un camp que caldria controlar.

L'OMS, recentment, ha publicat una llista amb els patògens prioritaris per als quals es necessiten urgentment nous antibiòtics. En aquesta llista s'inclouen les 12 famílies de bacteris més perillosos per a la salut

humana i que s'han anat fent cada vegada més resistents. Aquestes dotze famílies es divideixen en tres categories en funció de la urgència amb què es necessiten els nous fàrmacs: prioritat crítica, prioritat elevada i prioritat mitjana. Per elaborar-la, els experts han tingut criteris com el grau de letalitat de les infeccions que provoquen aquests bacteris, el fet que el seu tractament necessiti o no una hospitalització llarga, la freqüència amb què presenten resistències als antibiòtics existents, la facilitat amb què es transmeten entre animals i persones, si les infeccions que provoquen es poden prevenir o no a través de la vacunació, i per últim, quantes opcions terapèutiques hi ha disponibles en aquests moments i si estan investigant o no nous medicaments.

Les tres categories que hem comentat són:

- **Bacteris de prioritat crítica:** en aquest s'hi inclouen alguns bacteris que són especialment perillosos en entorns hospitalaris com: *Acinetobacter*, *Pseudomonas* i diferents enterobacteris com *Klebsiella*, *E. Coli*, *Serratia* i *Proteus*. Són bacteris que poden provocar complicacions greus i sovint letals, com infeccions del corrent sanguini o pneumònia, i tenen la capacitat innata de trobar noves maneres de resistir als tractaments. Afecten especialment pacients hospitalitzats: els que han rebut transplantaments, els que estan en tractament de quimioteràpia o els que estan ingressats en una unitat de cures intensives. El seu impacte, segons l'OMS, és alarmant i per això requereixen nous i efectius tractaments amb urgència. Aquests

bacteris han adquirit resistència a un elevat nombre d'antibiòtics com els carbapenèmics i les cefalosporines de tercera generació.

- **Bacteris de prioritat elevada:** en aquest grup l'OMS ha inclòs bacteris que poden infectar individus sans com *l'Enterococcus faecium* resistent a la vancomicina; *l'Staphylococcus aureus* resistent a la meticil·lina; *l'Helicobacter pylori* resistent a la claritromicina; la *Campylobacter spp* i la *Salmonellae* (provoca salmonel·la) resistents a les fluoroquinolones, i la *Neisseria gonorrhoeae* (provoca gonorrea) resistent a les cefalosporines. Les infeccions que generen no tenen un impacte elevat en la mortalitat, però sí que tenen un fort impacte en la càrrega econòmica que suposen per als països i, sobretot, per als països en desenvolupament.

- **Bacteris de categoria mitjana:** en aquest grup trobem els bacteris que han anat adquirint cada vegada més resistències perquè encara troben algun antibiòtic capaç de combatre-les. En aquest grup hi ha *l'Staphylococcus pneumoniae* sense sensibilitat a la penicil·lina; *l'Haemophilus influenzae* resistent a l'ampicil·lina, i la *Shigella spp* resistent a les fluoroquinolones⁴⁵.

1.2.4 Resistències a nivell espanyol

A finals del segle XX a Espanya, els principals problemes de resistència als antibiòtics estaven causats per bacteris grampositius, que són *l'Staphylococcus aureus* resistent a la meticil·lina (SARM) a nivell hospitalari i *l'Streptococcus pneumoniae* resistent a penicil·lines i macròlids a nivell comunitari. Lluny de desaparèixer, aquests problemes persisteixen en l'actualitat, amb prevalences al voltant del

25-30 % del total d'ambdós agents patògens aïllats. Altres bacteris grampositius, com l'*Enterococcus spp* resistent a glucopèptids, comencen a agafar rellevància en l'última dècada però, sense dubte, la major amenaça creixent en el nostre temps està determinada pels bacteris gramnegatius capaços d'acumular resistències a tots o a casi tots els antibiòtics disponibles (resistència extensa)⁴⁶, especialment els *enterobacteris*, les *Pseudomonas aeruginosa* i l'*Acinetobacter baumannii*.

Els *enterobacteris* són microorganismes que causen infeccions tant a nivell comunitari com hospitalari. La resistència a les cefalosporines de tercera generació és un problema creixent en les espècies *Escherichia coli* i *Klebsiella pneumoniae*. Respecte a *Escherichia coli*, els estudis a nivell europeu mostren que a Espanya un 11,6 % de les soques són resistents a aquesta família d'antibiòtics. No obstant això, la major amenaça actual és la creixent disseminació en el nostre país dels *enterobacteris* productors de carbapenemases, enzims capaços d'inactivar els carbapenems, l'últim esglaó disponible per al tractament antibiòtic de moltes infeccions bacterianes. Les conseqüències en salut d'aquesta resistència als antibiòtics són molt greus, ja que la mortalitat de les infeccions invasives causades per aquests microorganismes és del 40 % al 60 %. L'aïllament d'aquest tipus de microorganismes resistents s'ha mantingut constant tant a nivell europeu com a nivell d'Espanya, amb una mitjana d'un 0,1 %, tot i que en determinats països com Grècia i Romania aquest percentatge és de l'1,2 % i l'1,9 %, respectivament.

En els inicis del segle XXI, la incidència d'infeccions nosocomials per soques multirresistents (resistència com a mínim a tres famílies d'antibiòtics, MDR) de *Pseudomonas aeruginosa* no era infreqüent però encara no es considerava un greu problema. Al 2012 un 6,7 % de les soques a Espanya eren MDR. Aquest percentatge ha augmentat considerablement els últims anys i ha arribat al 9,1 % l'any 2015.

El percentatge de soques d'*Acinetobacter baumannii* resistent a carbapenems en els hospitals d'Espanya era del 53,7 % l'any 2015 i un 41,5 % de soques d'aquest bacteri són MDR³².

Sovint, la disseminació de noves soques bacterianes resistents és molt més ràpida que el desenvolupament de fàrmacs per combatre-les. En aquest context, la prevenció en l'aparició de resistències basada en un ús responsable i adequat dels antibiòtics resulta l'estratègia més eficaç⁴⁷.

1.2.5 Conseqüències de les resistències

Les conseqüències d'aquestes resistències poden ser greus ja que el tractament ràpid amb agents antimicrobians eficaços és la intervenció més eficaç per reduir el risc d'un mal resultat en infeccions greus. Els agents antimicrobians eficaços garanteixen la prevenció i el tractament de les complicacions bacterianes, també són crucials per a moltes intervencions mèdiques com la cirurgia major, transplantament d'òrgans sòlids o cèl·lules mare, cures intensives, implantació de dispositius i també per al tractament agressiu del càncer³².

La resistència als antibiòtics té un impacte significatiu sobre la càrrega de la malaltia dels pacients en la comunitat. Els pacients amb infeccions urinàries i de les vies respiratòries resistents als antibiòtics confirmades mitjançant proves de laboratori, tenen més probabilitat de patir retards en la seva recuperació clínica després del tractament amb antibiòtics. Una millor comprensió del risc de la resistència als antibiòtics en els resultats de salut dels pacients, ha de permetre una comunicació més fàcil entre els professionals de la salut i els pacients sobre el tractament amb antibiòtics per malalties comunes⁴⁸.

Els metges espanyols consideren erròniament que la presència d'exsudats faringis purulents i una auscultació anormal és sinònim d'infecció bacteriana i no és cert⁴⁹. La creença que es tracta d'una infecció bacteriana, condueix en aquests casos a una prescripció antibiòtica quan és difícil diferenciar en atenció primària si es tracta d'una infecció vírica o bacteriana, sempre i quan els metges no puguin realitzar proves ràpides en la consulta⁵⁰. Hi ha molts mals entesos i alguns mites que han de ser desmentits.

Molts metges d'atenció primària ignoren l'amenaça global de les resistències als antibiòtics, tot i que l'OMS va declarar que la resistència als antibiòtics era una de les tres majors amenaces per la salut humana. L'atenció primària és aparentment la responsable del 80 % dels antibiòtics prescrits a Espanya i, per tant, un dels principals culpables d'aquesta situació. Quan es pregunta als metges d'atenció primària sobre com se senten respecte a la resistència antimicrobiana, una de les respostes més comunes és que saben que pot ser un

problema però que no afecta als seus pacients. Tot i que se sap que aquesta resposta és falsa perquè la resistència als antibiòtics pot afectar a qualsevol pacient⁵¹.

L'ús inapropiat dels antibiòtics comporta conseqüències molts greus perquè incrementa la morbiditat i la mortalitat dels processos infecciosos, contribueix a la disseminació de les resistències als antibiòtics, augmenta la freqüència d'efectes adversos relacionats (per exemple, diarrea per *Clostridium difficile*, nefrotoxicitat, etc.) i incrementa innecessàriament el cost de l'atenció sanitària⁴⁷.

Les infeccions causades per microorganismes multiresistents que no responen als antibiòtics tradicionals es tradueixen en una prolongació de la malaltia i, fins i tot, la mort del pacient. S'estima que més de 25.000 morts anuals a la Unió Europea són degudes a bacteris multiresistents³³. En el nostre país els bacteris multiresistents cada dia estan més difosos i, actualment, causen més morts anuals que els accidents de trànsit⁵² que és un dels objectius principals del govern per reduir la mortalitat, mentre que sembla que la resistència als antibiòtics de moment no ho és.

L'economista britànic Jim O'Neill va publicar recentment un informe titulat: "Resistència antimicrobiana: fer front a una crisi per a la salut i la riquesa de les nacions". Entre diferents prediccions greus, va afirmar que, a l'any 2050, les infeccions resistents als antibiòtics matarien a 10 milions de persones extres a l'any en tot el món, si no es prenia cap acció per tal de contenir la resistència antimicrobiana⁵³.

Ens enfrontem a infeccions per bacteris amb el risc de convertir-se en clínicament incontrolables, amb el perill de retornar a l'era preantibiòtica tant en medicina humana com veterinària.

Quan els microorganismes són resistents als antibiòtics de primera línia, s'utilitzen teràpies que habitualment són més cares. La major duració de la malaltia i del tractament, sovint en hospitals, augmenta els costos d'atenció de la salut i la càrrega financera de les famílies i la societat. S'estima que a la Unió Europea els costos afegits són aproximadament de 1.500 milions d'euros extres per atenció hospitalària³³.

Els èxits de la medicina moderna es posen en risc per les resistències als antibiòtics. Sense antibiòtics eficaços per atendre i prevenir les infeccions, l'èxit dels tractaments tals com el transplantament d'òrgans, el càncer, la quimioteràpia i la cirurgia major, es veuran compromesos⁵⁴.

L'era post-antibiòtica és a tocar i si volem seguir tenint armes poderoses contra les infeccions greus, la teràpia antibiòtica innecessària s'ha d'acabar. En el cas contrari, de la mateixa manera que l'escalfament global, el tractament de les malalties infeccioses, fins i tot les no complicades, s'està posant en perill⁵¹.

1.3 Estratègies per reduir les resistències

En els últims anys s'han començat a implementar polítiques adreçades a reduir les resistències. Aquestes polítiques estan enfocades

majoritàriament a millorar l'ús dels antibiòtics en la població perquè s'ha vist que el percentatge de bacteris resistents als antibiòtics va lligat al consum d'antibiòtics de la població. Espanya, en comparació amb Dinamarca, té un consum superior de cefalosporines de 3a i 4a generació, fluoroquinolones i macròlids en atenció primària. A més, com a conseqüència, Espanya té unes taxes de resistències bacterianes elevades, mentre que a Dinamarca són més moderades⁵⁵.

Per implementar aquestes polítiques, primer cal saber com s'utilitzen els antibiòtics en el territori per identificar els punts febles de la cadena terapèutica que cal millorar. Una de les eines que tenim per identificar els punts febles són les enquestes que es fan a la població general i també els estudis d'utilització de medicaments.

En l'últim eurobaròmetre realitzat el mes abril de 2016 s'ha constatat que a Espanya encara hi ha un pobre coneixement sobre els antibiòtics, perquè un 48 % de les persones enquestades encara creuen que els antibiòtics maten virus i un 45 % contesten afirmativament quan se li pregunta si són efectius contra els refredats i la grip. En aquest punt, podem veure que és necessari una estratègia per tal de conscienciar la població sobre quin és l'ús correcte dels antibiòtics⁵⁶.

Els estudis de farmàcia no promouen hàbits en l'ús racional dels antibiòtics, com posen de manifest els estudiants, en l'ús d'antibiòtics per al tractament del refredat comú. No obstant això, els estudiants de farmàcia eren conscients dels perills dels antibiòtics i estaven considerant opcions alternatives de tractament, per tant, semblen

més prudents. D'altra banda, els estudiants que no estudiaven farmàcia eren completament inconscients respecte a l'ús racional dels antibiòtics, fins i tot van optar per utilitzar-los per al dolor i haurien estat disposats a tornar a utilitzar antibiòtics en un altre atac de dolor posterior⁵⁷.

En una zona del nord d'Espanya, un 64,7 % del personal de les farmàcies que van respondre una enquesta sobre si dispensava antibiòtics sense recepta, va contestar de forma afirmativa⁵⁸.

En una mostra de 50 farmàcies de Barcelona, es van dispensar antibiòtics en un 8 % dels casos en què es va presentar una pacient demanant tractament per al seu fill lactant amb un quadre respiratori de les vies altes i febre. Aquest percentatge va ser lleugerament inferior que l'estudi similar que es va fer el 2006 on es van dispensar antibiòtics en un 12 % dels casos⁵⁹.

La dispensació d'antibiòtics sense recepta és un problema important en el nostre país i caldria abordar-lo dins de les polítiques que es desenvolupen des de diferents institucions, per tal de disminuir les resistències als antibiòtics.

En els últims anys s'ha dut a terme un estudi qualitatiu a una regió d'Espanya per avaluar les opinions i les actituds dels metges de primària sobre els antibiòtics i la resistència als antibiòtics. S'ha trobat que els factors que més influeixen en la prescripció van ser la por, la complaença amb el pacient, el coneixement insuficient i la responsabilitat externa. Les infeccions del tracte respiratori superior

va ser la principal malaltia per la qual es prescrivien antibiòtics i els β -lactàmics van ser els antibiòtics prescrits amb més freqüència⁶⁰.

La majoria de les infeccions respiratòries del tracte superior són processos vírics autolimitats. No obstant això, s'utilitzen amb freqüència antibiòtics per al seu tractament, que suposa un 80-90 % de prescripcions en atenció primària i urgències. L'ús innecessari d'antibiòtics genera resistències, suposa medicalitzar problemes banals i comporta majors efectes secundaris i costos econòmics que s'associen a un augment de la freqüentació a les consultes mèdiques i a les urgències⁶¹.

Els resultats dels estudis anteriors ens mostren que el problema de l'ús dels antibiòtics no recau sobre un únic sector de la societat, sinó que es troben implicats tots els sectors: des de la població general, els metges prescriptors i també els farmacèutics de les oficines de farmàcia. Les estratègies que s'han de dur a terme per promoure l'ús racional dels antibiòtics i evitar la propagació de les resistències a aquests ha d'englobar tots els sectors, és a dir, ha d'incloure la població que no té els suficients coneixements sobre la importància de l'ús racional dels antibiòtics, els metges prescriptors que només han de prescriure antibiòtics quan realment són necessaris i els farmacèutics que no han de dispensar antibiòtics sense recepta.

Les campanyes que es troben en funcionament actualment ja estan dissenyades per implicar a tots els nivells. En la campanya que està duent a terme l'OMS lligada a la Setmana Mundial de Conscienciació sobre el Consum d'Antibiòtics, podem trobar informació gràfica on

s'explica què pot fer el personal sanitari (metges de primària, d'hospital, dentistes, infermers, llevadors i farmacèutics) per prevenir aquestes resistències com també informació general sobre les resistències i la seva propagació per la població. També trobem un apartat sobre què es pot fer a nivell personal, a nivell del govern i a nivell del sector agrícola³.

Una altra campanya que s'està fent a nivell europeu és la de l'ECDC, que té l'objectiu de conscienciar sobre l'ús prudent dels antibiòtics tant la població general com el personal sanitari. Aquesta campanya està lligada al Dia Europeu per l'Ús Prudent dels Antibiòtics, que és el dia 18 de novembre de cada any⁶². Dins d'aquesta campanya trobem un full d'informació per als experts, molt útil per al personal sanitari per tal de fer una educació sanitària completa als pacients. En aquest full es dona informació de què es pot fer en les diferents escales implicades per evitar l'augment del problema de les resistències als antibiòtics:

A escala individual o del pacient:

- El consum d'antibiòtics modifica sempre la flora bacteriana humana normal, la qual cosa, moltes vegades, provoca efectes secundaris, com per exemple: diarrea, així com l'aparició o la selecció de bacteris resistents als antibiòtics.
- Aquests bacteris resistents poden persistir, generalment sense causar infecció, durant sis mesos i, a vegades, fins i tot més.
- Els pacients colonitzats o que porten bacteris resistents en general tenen més probabilitat de contraure una infecció per aquestes

soques resistents que per altres variants sensibles d'aquests mateixos bacteris.

- Els antibiòtics no s'han d'utilitzar quan no són necessaris, per exemple, per infeccions víriques com refredats comuns o la grip.
- Quan es precisa un antibiòtic (la decisió la pren un metge, que prescriu una recepta) s'han d'utilitzar adequadament, és a dir, en la dosi correcta, en intervals correctes i durant el temps prescrit, amb la finalitat d'aconseguir una eficàcia òptima per curar la infecció i reduir al mínim l'aparició de resistències.
- Fins i tot quan els antibiòtics s'utilitzen adequadament, a vegades apareix la resistència, que representa una reacció d'adaptació del bacteri. Cada vegada que apareixen i es desenvolupen bacteris resistents als antibiòtics, és fonamental adoptar precaucions per controlar les infeccions amb la finalitat d'impedir la transmissió entre els pacients infectats i altres pacients o persones sanes.

A escala de la població general:

- Hi ha importants diferències en la proporció de bacteris resistents entre els països de la Unió Europea, i aquestes variacions que sovint mostren un gradient nord-sud, es poden observar en la majoria dels bacteris resistents als antibiòtics estudiats per el Sistema Europeu de Vigilància de la Resistència als Antibiòtics (EARSS)
- També s'observen grans variacions en l'ús d'antibiòtics entre els estats membres de la Unió Europea, segons demostren les dades del projecte de Vigilància Europea del Consum d'Antimicrobians (ESAC).

- Després dels ajustaments en funció de la mida de la població, els Estats membres que utilitzen més antibiòtics per tractar a pacients ambulatoris (Grècia i Xipre) utilitzen una quantitat aproximadament tres vegades superior per habitant i any que l'estat membre amb un menor ús (els Països Baixos).
- El nivell de consum d'antibiòtics guarda una relació constant amb els índexs de resistència, és a dir, com més elevat sigui l'ús d'antibiòtics en una població, superior serà la resistència dels bacteris causants d'infeccions en aquella població⁶³.

1.4 Avaluació de les estratègies dutes a terme

El problema de la utilització dels antibiòtics en la salut humana, com hem vist anteriorment, no recau només en un sol àmbit, sinó que podem veure que hi ha diferents àmbits implicats que són des de la població general fins els professionals de la salut. En el cas de la població general, perquè no és coneixedora del problema que suposa el mal ús dels antibiòtics i les conseqüències que poden tenir per a ells i per a la salut comunitària. En el cas dels professionals sanitaris, per un costat tenim els metges que, com s'ha vist en alguns casos, prescriuen antibiòtics quan no serien necessaris i, per altra part, els farmacèutics que dispensen antibiòtics sense recepta. És important que les polítiques que s'implementin en l'ús racional dels antibiòtics abordin tots els àmbits que hem comentat per assegurar el canvi d'actitud i, per tant, una millora en l'ús dels antibiòtics.

Una vegada implementades les polítiques sobre l'ús racional dels antibiòtics i les resistències als antibiòtics, és important ser capaç de dur a terme accions per comprovar i avaluar els resultats que estan donant aquestes polítiques. Tant important és promoure campanyes de conscienciació com ser capaç de comprovar i avaluar els resultats que estan tenint en la població. La millor manera d'obtenir els resultats que han tingut aquestes polítiques sobre els diferents àmbits que s'hagin aplicat és mitjançant la realització d'estudis d'utilització de medicaments, és a dir, estudis que ens permetin conèixer com s'utilitza un determinat grup de fàrmacs, en aquest cas els antibiòtics. Aquests estudis es poden fer tant a nivell de metge prescriptor com de l'oficina de farmàcia dispensadora, de manera que, en el cas dels metges prescriptors, podrem veure en quines patologies prescriuen els diferents antibiòtics i en el cas de les oficines de farmàcia, podrem analitzar com dispensen aquests tractaments, per exemple, si els dispensen sense recepta. És important avaluar com es dispensen els antibiòtics i quina informació es dona referent a l'ús racional dels antibiòtics i les resistències a aquests des de les oficines de farmàcia. És important perquè és on els usuaris acaben obtenint els antibiòtics i, per tant, és l'últim esglaió on es pot conscienciar el pacient sobre l'ús racional dels antibiòtics i de la importància de fer el tractament complert seguint la prescripció que li ha fet el metge per evitar l'aparició de resistències als antibiòtics. A nivell de la població general, la millor manera de veure si les campanyes han tingut el seu efecte és mitjançant la realització d'enquestes en les quals es preguntin quins coneixements tenen sobre antibiòtics i l'ús que en fan.

1.5 Futur dels antibiòtics

Marie-Paule Kieny, subdirectora general de sistemes de salut i innovació de l'OMS, va afirmar que la resistència als antibiòtics va en augment i estem esgotant ràpidament les opcions terapèutiques. Si deixem el problema exclusivament en mans del mercat, els nous antibiòtics que necessitem amb major urgència no estaran a punt a temps⁴⁵.

Es necessiten nous antibiòtics amb urgència per la medicina humana atès que emergeixen nous patògens que desenvolupen resistències a gairebé totes les classes d'antibiòtics. Mètodes, metodologies i tecnologies pioneres han facilitat una nova era en el descobriment de nous antimicrobians. Tècniques de cultiu innovadores com l'iChip i els co-cultius que utilitzen soques ajudants per produir molècules bioactives han tingut un èxit notable. Explotant les resistències als antibiòtics per identificar productors antibacterians realitzats en tàndem amb enfocaments d'identificació basats en PCR han permès identificar nous candidats. L'ús d'eines potents de *mining metagenòmic* i eines metabòliques han identificat l'*antibiòtic'ome*, i han obtingut nous antibiòtics d'entorns poc explorats i grups de gens silenciosos que permeten als investigadors explorar dues noves vies que són nous mecanismes d'acció i també alguns determinants de resistència clínicament establerts. Enfocaments biotecnològics moderns estan permetent obtenir alguns èxits, però requeriran el suport de les iniciatives governamentals juntament amb els canvis en

la regulació per facilitar el camí de valuoses i altament orientades teràpies antimicrobianes eficaces contra patògens específics⁶⁴.

Des de 1987, no s'han descobert noves classes d'antibiòtics que siguin útils per al tractament d'infeccions bacterianes sistèmiques. Aquesta falta de descobriments impacta en les opcions que hi ha en la terapèutica per tractar infeccions causades per bacteris resistents a la majoria dels antibiòtics.

El llançament de nous antibiòtics és un esdeveniment estrany en els últims anys, per tant, és encoratjador veure que, en els últims mesos, la FDA ha aprovat sis nous antibiòtics.

Tres d'aquests nous antibiòtics són de la família dels glicopèptids o oxazolidinona i es van aprovar per al tractament d'infeccions agudes de la pell i infeccions de teixits tous normalment causades per *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes*. Aquests antibiòtics són dalbavancin, oritavancin i tedizolid.

Els altres tres nous antibiòtics que s'han aprovat són de la família de les cefalosporines, dos dels quals amb o sense combinació amb un antic inhibidor de les β -lactamases i una antiga cefalosporina en combinació amb un inhibidor de les β -lactamases relativament nou. Aquests nous antibiòtics són ceftobiprole, ceftazidima-avibactam i ceftolozane-tazobactam⁶⁵.

Segons l'OMS la resistència als antibiòtics és una qüestió clarament científica, perquè cada vegada és més difícil descobrir noves teràpies i,

a més, hi ha una falta d'incentius del mercat perquè no es tracta de tractaments crònics, sinó que són tractaments de curta durada. Per aquest motiu, és necessari que el govern i la indústria treballin plegats per establir facilitats financeres, perquè valgui la pena investigar nous medicaments i que un vegada al mercat no s'utilitzin més del necessari per maximitzar el que han invertit i, per tant, es generin més resistències.

Tot i que existeix un problema real d'investigació, no és només aquest el problema sinó que s'ha de fomentar un ús racional dels antibiòtics. Per lluitar contra les resistències hi ha d'haver una millor prevenció de les infeccions i un ús apropiat dels antibiòtics existents en la medicina humana i veterinària, i un ús racional de qualsevol antibiòtic que es desenvolupi en el futur.

L'OMS, a través de la publicació de la llista dels bacteris per als quals es necessita urgentment antibiòtics, ha volgut fer una crida als governs perquè incentivin la investigació bàsica a través d'organismes públics però també amb la col·laboració del sector privat i la implicació de les autoritats públiques⁴⁵.

2.

Hipòtesi i objectius

Des de fa molt anys s'està treballant per intentar racionalitzar l'ús dels antibiòtics que es prescriuen amb receptes mèdiques del SNS. Les estratègies que s'han utilitzat consisteixen en el seguiment d'indicadors de consum (DDD) d'antibiòtics⁶⁶.

Tot i així, el consum global d'antibiòtics no ha disminuït sinó que s'ha mantingut constant, degut en part als antibiòtics que es venen sense recepta mèdica a les farmàcies comunitàries⁶⁷.

Quantificar les receptes mèdiques d'antibiòtics que prescriuen els metges i el consum que es fa dins dels hospitals és molt fàcil a través de la facturació de les oficines de farmàcia o dels hospitals, però resulta molt complicat saber quin consum hi ha fora d'aquests dos àmbits. Per aquest motiu es va dissenyar aquest estudi.

2.1 Hipòtesi

La hipòtesi de l'estudi és que a la Regió Sanitària Camp de Tarragona (RSCT) es dispensen antibiòtics sense recepta a les oficines de farmàcia per als problemes de salut següents: infecció d'orina, mal de coll o bronquitis aguda.

2.2 Objectius

2.1.1 Objectiu principal

Percentatge d'antibiòtics que es dispensen sense recepta mèdica oficial per a tractar una infecció d'orina, un quadre de mal de coll o un de bronquitis aguda a les oficines de farmàcia de la RSCT.

2.1.2 Objectius secundaris

- Descriure les característiques de la venda d'antibiòtics sense recepta mèdica oficial per a tractar una infecció d'orina, un quadre de mal de coll o un de bronquitis aguda.
- Avaluar el percentatge de farmàcies que venen antibiòtics sense recepta mèdica d'acord amb el nivell d'exigència simulat per la pacient.
- Analitzar els tractaments dispensat en cada cas tant els antibiòtics com els no antibiòtics.
- Descriure la informació que dona o pregunta el farmacèutic a la pacient simulada (al·lèrgies, embaràs i posologia).
- Descriure la informació i la justificació proporcionada pel farmacèutic quan no dispensen un antibiòtic.

3.

Metodologia

Estudi prospectiu realitzat en el període comprès entre el gener de 2013 i el febrer de 2014 a la Regió Sanitària Camp de Tarragona.

3.1 Metodologia de l'estudi

La metodologia de l'estudi va ser la del pacient simulat. Aquest va consistir en què una pacient simulada, en aquest cas la farmacèutica responsable de l'estudi, es desplaçava a les diferents farmàcies simulant que patia una d'aquestes tres simptomatologies: infecció d'orina, mal de coll o bronquitis aguda, i sol·licitava tractament per a aquests símptomes. En un inici de la simulació es limitava a demanar tractament per a la simptomatologia que patia i anava avançant en diferents nivells d'exigència fins acabar demanant un antibiòtic en concret si no li havien dispensat prèviament.

3.2 Població d'estudi

Les farmàcies que van formar part de l'estudi van ser les que atendien a la població de la RSCT. Aquesta regió està situada al sud-oest de Catalunya i té una extensió de 2.989,6 km², amb 85 km de costa.

Comprèn les comarques de l'Alt Camp, la Conca de Barberà, el Baix Camp, el Baix Penedès, el Tarragonès i el Priorat, amb un total de 123 municipis i una població de referència per a l'any 2017 de 576.938 persones, segons el tall oficial del registre central de persones assegurades del 2017.

L'índex d'envelliment de la RSCT és inferior al de Catalunya (97,3 %), el mateix passa amb el percentatge de sobreenvelliment (15,1 %), però hi ha una gran variabilitat entre sectors sanitaris i àrees bàsiques de salut (ABS). Entre les ABS més envellides hi ha les del Priorat i les de la Conca de Barberà, a més de la de les Borges del Camp, la de l'Alt Camp Est i les corresponents als barris del centre històric de les ciutats de Reus (Reus 1) i Tarragona (Tarragona 8 i Tarragona 3)⁶⁸.

Concretament les farmàcies candidates a formar part de l'estudi van ser 237. La informació del nombre de farmàcies, les seves adreces i els horaris es van obtenir de la web del Col·legi de Farmacèutics de Tarragona⁶⁹.

Quan la investigadora principal de l'estudi va tenir la llista de les farmàcies que hi havia en funcionament en aquell moment a la RSCT, va estudiar-les totes amb l'objectiu de descartar aquelles que la poguessin conèixer. Hi van haver diferents motius pels quals podien conèixer la farmacèutica. El primer motiu va ser laboral, perquè en el moment de dissenyar l'estudi la pacient estava treballant al Servei Català de la Salut, però prèviament havia treballat en oficines de farmàcia i també en un centre d'atenció primària. Un altre motiu va ser que alguns farmacèutics que regentaven alguna farmàcia havien

estudiat amb ella. L'últim motiu que es va tenir en compte a l'hora de descartar les farmàcies va ser el fet que vivia en una ciutat petita, i tot i que no la coneixien a totes les farmàcies, sí que podia ser que en el moment de la simulació, quan comentés que no era del territori, hi podia haver algú conegut com a client de la farmàcia que li fes un comentari. Per tant, es va decidir descartar també les farmàcies de la ciutat on vivia.

Es van descartar les farmàcies que podien conèixer la farmacèutica perquè es va considerar que el fet de conèixer-la podia influir a l'hora de dispensar l'antibiòtic, tant per la possibilitat que li dispensessin més antibiòtics perquè la coneixien (per empatia) o bé que li dispensessin menys antibiòtics perquè sabien on treballava. Finalment, es van acabar descartant 17 farmàcies pels motius següents: 10 farmàcies de la ciutat petita on vivia la farmacèutica, tres farmàcies de coneguts per temes de feina, dues farmàcies regentades per companyes de la Universitat i dues farmàcies perquè hi havia treballat prèviament.

La mostra final de l'estudi va ser de 220 farmàcies.

3.3 Distribució de la mostra

L'estudi es va basar a visitar totes les farmàcies de la mostra i en cada una d'elles se simulava una de les tres simptomatologies anomenades (infecció d'orina, mal de coll o bronquitis aguda), no les tres simptomatologies a cada farmàcia. Per tant, prèviament a l'inici de l'estudi es va haver d'assignar una simptomatologia a cada farmàcia.

Les farmàcies es van classificar en funció de si eren farmàcies de zones rurals o de zones urbanes, ja que el territori d'estudi és un territori amb un percentatge elevat de zones rurals, on només hi ha dues ciutats grans (Tarragona i Reus) i la resta són petites ciutats que, tot i no tenir gaires habitants, són la ciutat de referència pels petits pobles que l'envolten. Es va diferenciar segons si eren farmàcies de zones rurals o urbanes perquè es va considerar que la manera d'actuar podia ser diferent d'acord amb quin dels dos tipus de farmàcia era.

L'assignació del cas que s'havia de simular a les farmàcies es va fer en funció de la ubicació territorial de la farmàcia, perquè es va considerar que d'aquesta manera quedaria homogènia segons si eren farmàcies urbanes o rurals, i també es repartirien les tres simptomatologies de forma homogènia a tot territori.

El mètode que es va utilitzar per estratificar les farmàcies quant al cas que s'havia de representar, va consistir, en primer lloc, en ordenar les farmàcies per ordre alfabètic de la comarca on es trobaven situades i, en segon lloc, per ordre alfabètic de la població. Una vegada les farmàcies estaven ordenades, es va assignar un número a cada simptomatologia de manera que 1 era la infecció d'orina; 2, mal de coll, i 3, bronquitis aguda. Es va agafar la llista de farmàcies ordenades com s'ha comentat prèviament i a cada farmàcia se li va donar un número de manera que a la primera farmàcia de la llista se li va donar el número 1; a la segona, el número 2; a la tercera, el número 3; a la quarta, el número 1 i així successivament.

Es va veure que l'assignació havia quedat homogènia tant en els tres tipus de simptomatologia com en el tipus de farmàcies: urbanes o rurals. De manera que, pel que fa a les farmàcies rurals, en un 35,2 % se simularia una infecció d'orina; en un 33,8 %, un quadre de mal de coll i en un 31 %, una bronquitis aguda. Quant a les farmàcies urbanes, en un 32,9 % se simularia infecció d'orina; en un 32,9 %, mal de coll i, en un 34,2 %, bronquitis aguda.

La dispersió de la simptomatologia pel territori també va quedar homogènia. Ho podem veure si ens fixem en la distribució a les diferents comarques. A l'Alt Camp, s'havien de simular quatre casos de cada simptomatologia; al Baix Camp, 24 casos de cada simptomatologia; al Tarragonès, 32 casos d'infecció d'orina i 30 casos tant de bronquitis aguda com de mal de coll; al Priorat, tres casos tant d'infeccions d'orina com de mal de coll i quatre casos de bronquitis aguda; a la Conca de Barberà, tres casos tant d'infecció d'orina com de mal de coll i dos casos de bronquitis aguda i, finalment, al Baix Penedès, nou casos de cada una de les tres simptomatologies simulades a l'estudi. En la figura 5 es pot veure com van quedar distribuïdes les diferents infeccions i farmàcies en el mapa.

Les farmàcies es van classificar segons la grandària que tenien en tres tipus: farmàcies petites, mitjanes o grans. La classificació no es va fer en el moment del disseny de l'estudi perquè no es tenien aquestes dades sinó que es va fer durant la simulació. Aquesta dada s'obtenia quan la pacient anava a la farmàcia a simular el cas i observava la grandària de la farmàcia. Es va considerar una farmàcia petita aquella

que tenia un espai limitant amb només un punt de venda i un màxim de dos professionals; les farmàcies mitjanes van ser aquelles que tenien entre tres i quatre professionals, i les farmàcies grans van ser aquelles que tenien un gran espai de venda i més de quatre professionals treballant.

3.4 Pacient simulat

La persona que va fer de pacient simulada va ser la mateixa que va ser la responsable de l'estudi, farmacèutica de professió tenint experiència tant en el món de l'oficina de farmàcia, per haver-hi treballat prèviament, com en el món de les polítiques sanitàries que és al que es dedicava laboralment en el moment de fer l'estudi. Es va considerar que eren importants aquestes dues facetes de coneixement per tal de poder dissenyar millor la intervenció a les farmàcies. Un altre punt important era que conegués els diferents medicaments per poder discriminar si el fàrmac que li oferien era un antibiòtic o no ho era i també perquè, quan li oferissin tractaments alternatius als antibiòtics, pogués argumentar el perquè no volia aquells tractaments.

La pacient simulada, tot i complir tots els requisits previs, no havia actuat mai com a tal ni tenia una formació com a actriu, que era important en aquest àmbit. Per aquest motiu, la pacient va fer una formació específica per saber com actuar com a pacient simulada amb la finalitat que la seva manera d'interpretar els casos a les farmàcies

fos al més creïble possible i, a més, sempre actués de la mateixa manera.

Es van descriure els tres casos amb la simptomatologia exacta que havia de reproduir la pacient en cada farmàcia, de manera que sempre expliqués els mateixos símptomes i així les respostes i els tractaments oferts pel personal de la farmàcia fossin comparables. Addicionalment a la simptomatologia es va escriure una bateria de preguntes que podia fer el personal de la farmàcia a la pacient amb les respostes que havia de donar en cada cas perquè a una mateixa pregunta la resposta sempre fos la mateixa. També es va escriure un possible diàleg model que es podia produir entre el personal de la farmàcia i la pacient per a cada simptomatologia per anar més guiada a l'hora de fer la simulació.

Les característiques de la pacient simulada tant físiques com d'antecedents patològics, al·lèrgies, medicació actual, hàbits tòxics, entorn social i familiar, es van descriure abans d'iniciar l'estudi perquè es va creure que eren variables sobre les quals el personal de la farmàcia podia preguntar i calia donar sempre la mateixa resposta. La pacient simulada, físicament, era un noia d'uns 30 anys sense antecedents patològics d'interès, no tenia al·lèrgies (important en el cas que es dispensés un antibiòtic), no prenia medicació habitualment i, a més, no li agradava massa prendre medicaments; els evitava sempre que podia. Com a hàbits tòxics, fumava uns cinc cigarrets al dia. Era una noia amb bona presència que treballava de comercial, vivia lluny de la farmàcia que visitava i es trobava en aquella zona per feina, marxava aviat al matí i no tornava fins tard a casa (important en

el cas que li recomanessin anar al metge). Era una noia educada que estava preocupada per la simptomatologia que patia perquè, a part de no trobar-se bé, no podia demanar festa a la feina ni per anar al metge ni en el cas de posar-se malalta per la situació de crisi que vivia el país. Tenia estudis de nivell mitjà i era de classe mitjana.

La pacient es va estudiar la simptomatologia, les característiques que havia de complir, les possibles preguntes que li podien fer i el diàleg estructurat que es va fer. Una vegada la pacient es va veure preparada, va assajar els tres casos davant de diferents metges per tal d'aconseguir que l'actuació fos al més real possible i que el personal de la farmàcia no sospités que es tractava d'una actuació. Una vegada els metges van estar convençuts que la simulació semblava real i s'adequava tant a la manera d'expressar-se de la pacient com als coneixements previs que tenia de medicaments i de la patologia a l'estudi, es va donar la pacient per preparada i, per tant, ja podia iniciar les simulacions.

L'actitud de la pacient durant la intervenció a les farmàcies sempre era molt educada, mostrava molta preocupació pels símptomes que patia i posava molt èmfasi en el fet que no era d'aquella zona, que vivia lluny de la zona i que estava de pas per la seva feina que era de comercial. A mesura que anava avançant la intervenció, el nivell d'exigència de la pacient per aconseguir el tractament antibiòtic per a la patologia que simulava era cada vegada més alt, però sense deixar de ser educada en cap moment, sinó que buscava l'empatia del personal de la

farmàcia per la situació en què es trobava perquè li acabessin dispensant l'antibiòtic.

3.5 Intervenció

La intervenció s'iniciava en el moment que la pacient entrava a la farmàcia, no quan la començava a atendre el personal de la farmàcia. La pacient, des que entrava a la farmàcia, simulava no trobar-se bé en el cas de la infecció d'orina i del mal de coll, i feia cara de mal estar i preocupació, però era important sobretot en el cas de la bronquitis aguda, ja que havia d'anar tossint i fer veure que es mocava mentre esperava el seu torn per fer més creïble la simulació. Era molt important tenir en compte aquest punt perquè el personal de la farmàcia s'adonés abans d'atendre-la que la pacient no es trobava bé.

Quan es feia la intervenció era tan important el que es deia com la gesticulació tant de mans com de cara perquè el personal veiés que realment la pacient es trobava malament.

En el moment que el personal de la farmàcia començava a atendre a la pacient, ella explicava els símptomes bàsics que tenia, és a dir, donava la informació mínima que s'havia acordat, esperant que li preguntessin quina simptomatologia més tenia. Només donava més detalls dels símptomes que tenia o informació referent a la seva història clínica si el personal de la farmàcia li preguntava. Mai donava més informació de la que li sol·licitaven.

Una de les preguntes que es van acordar quan es va dissenyar la intervenció va ser que, quan li preguntessin si havia pres medicació pels símptomes que patia, la resposta sempre havia de ser que no s'havia pres res, ja que quan havia marxat de casa no es trobava tan malament i que es pensava que li anirien disminuint els símptomes, però no havia sigut així sinó que se li havien agreujat. Al final de l'argument afegia que no li agradava prendre's medicació sinó era totalment necessari. Es va remarcar molt que aquesta pregunta havia de tenir resposta tancada molt clara perquè es creia que el fet de dir que s'havia pres un analgèsic o un antiinflamatori en el cas del mal de coll o la bronquitis aguda, podia fer variar el tractament que li dispensessin de primera elecció i un dels objectius de l'estudi era veure quan li dispensaven l'antibiòtic en els casos que ho fessin.

Una altra resposta que es va tancar en el moment de dissenyar la intervenció va ser referent al fet que el personal de la farmàcia recomanés a la pacient anar al metge. Quan li comentaven que seria millor que anés al metge perquè la visités i li fes un diagnòstic correcte o bé perquè li fes la recepta de l'antibiòtic que des de la farmàcia creien que necessitava, la pacient argumentava que no era d'aquella zona, que estava treballant i no arribaria a casa fins tard, per tant, no podria anar al metge fins al cap de setmana i llavors els símptomes li haurien empitjorat. També argumentava que tal i com estava el món laboral no es podia permetre demanar un dia de festa per anar al metge. En alguns casos des de la farmàcia li havien ofert anar al servei d'urgències del centre d'atenció primària o de l'hospital més proper a la farmàcia, en aquest cas argumentava que no hi podia anar perquè

tenia una reunió en menys de 10 minuts i havia aprofitat que havia vist la farmàcia per entrar a buscar alguna cosa per millorar aquell malestar abans d'entrar a la reunió.

3.5.1 Casos simulats

3.5.1.1 Infecció d'orina

La simptomatologia bàsica que es va descriure per aquest cas va ser que la pacient, des d'aquella nit, tenia com una coïssor quan orinava (disúria), havia d'anar molt freqüentment al lavabo i en feia molt poca quantitat (pol·laciúria). Aquesta era la simptomatologia bàsica que explicava la pacient al personal de la farmàcia, com es pot veure en cap moment parlava d'infecció d'orina, sinó que només explicava la simptomatologia que tenia.

Quan es va dissenyar la simulació es va apuntar una informació extra que es podia explicar si ho preguntava el personal de la farmàcia. Aquesta era que havia patit infeccions d'orina amb anterioritat, però que feia temps, concretament l'estiu passat, i que la simptomatologia que tenia en aquell moment era similar a la que havia tingut quan li havien diagnosticat la infecció d'orina l'estiu passat.

Durant la simulació la pacient feia mala cara quan explicava la simptomatologia que patia i fins i tot podia fer algun moviment amb les cames per simular la urgència d'anar al lavabo.

3.5.1.2 Mal de coll

La simptomatologia bàsica que es va descriure per aquest cas va ser que la pacient comentava que tenia mal de coll des de feia un parell de dies però que des de la nit passada li havia empitjorat, li feia molt de mal i tenia dificultats a l'hora d'empassar (disfàgia).

La informació addicional que podia donar la pacient, si li preguntaven, era que no sabia si tenia febre perquè no tenia termòmetre, però que creia que tenia algunes dècimes perquè es notava destemperada.

Durant la simulació la pacient feia mala cara, es posava la mà al coll per indicar que tenia mal de coll i quan parlava feia veure que li feia mal el coll quan empassava la saliva.

3.5.1.3 Bronquitis aguda

Aquest era el cas més clar on la simulació s'iniciava en el moment d'entrar a la farmàcia. A més, de simular la patologia tossint i mocant-se contínuament amb el mocador de paper que portava a la mà, també hi havia una part de la simulació que es feia amb la roba que portava perquè la pacient anava molt tapada i acostumava a portar un mocador al coll.

La simptomatologia bàsica que explicava la pacient era que feia uns dies que havia tingut un refredat amb molt de moc i creia que se l'havia curat malament i ara li havien baixat els mocs al pit i que tenia molts mocs i molta tos.

La informació addicional que podia donar era que no sabia si tenia febre perquè no tenia termòmetre però que creia que tenia algunes dècimes perquè es notava destemperada, els mocs ahir eren blancs i des d'aquell mateix dia havien passat a ser verds i que li feia mal el pit quan respirava.

Durant la simulació d'aquest cas, la pacient feia cara de no trobar-se bé, portava un mocador a la mà i feia veure que s'anava mocant i tossia durant tota l'estona que durava la intervenció.

3.5.2 Nivells d'exigència

Una de les preocupacions principals que va sorgir quan es va dissenyar l'estudi va ser que la simulació de cada simptomatologia i l'actuació de la pacient a les farmàcies fos fàcilment reproduïble a totes les farmàcies a les quals s'hagués de simular una mateixa simptomatologia. Per aquest motiu, es va posar molta atenció en l'elaboració d'una simulació fàcil, i clara i es va decidir que la millor manera per aconseguir-ho era dissenyar un esquema de simulació molt ben detallat.

La simulació a la farmàcia es va estructurar en quatre nivells d'exigència per mirar d'obtenir un antibiòtic. La pacient anava avançant durant la simulació des del primer nivell d'exigència fins al quart per mirar d'obtenir l'antibiòtic sempre i quan li dispensessin en un nivell intermedi. En aquest cas, es comprava l'antibiòtic i s'aturava la simulació. Si la pacient arribava al quart i últim nivell sense obtenir

l'antibiòtic, marxava de la farmàcia argumentant que ja aniria al metge o que el tractament que li havien ofert ja el tenia a casa i ja se'l prendria al vespre quan hi arribés (figura 3).

Els nivells es van descriure perquè la pacient tingués un esquema fàcil i clar a l'hora d'actuar a les farmàcies, però estava suficientment entrenada com per passar d'un nivell al següent sense que el personal de la farmàcia ho notés, de manera que semblés una conversa fluïda entre ella i la persona que l'estava atenent.

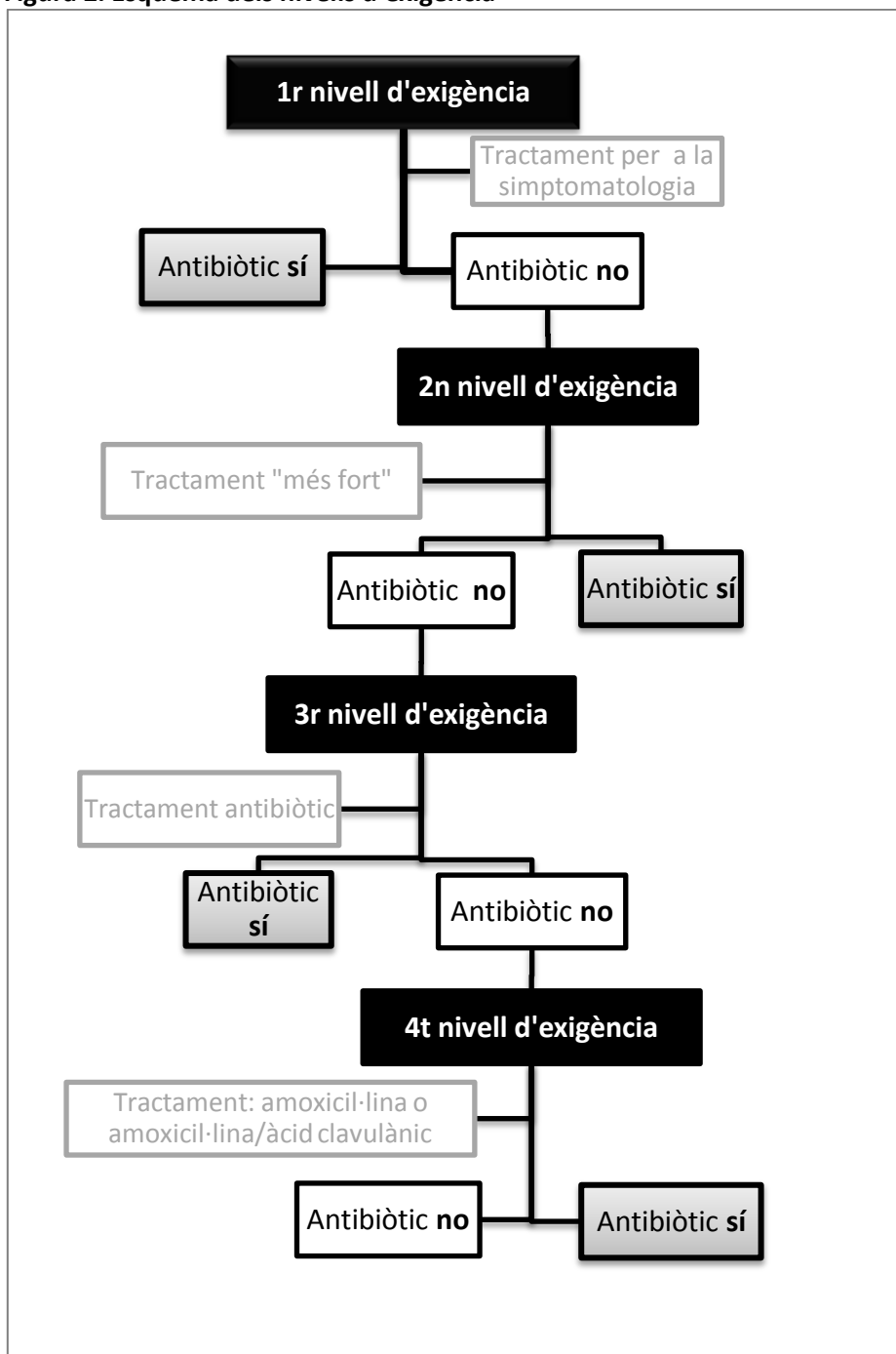
3.5.2.1 Primer nivell d'exigència.

Aquest nivell s'iniciava quan la pacient entrava a la farmàcia i, tot i que no l'atenguessin només entrar, ella ja simulava no trobar-se bé i, en el cas de la bronquitis aguda, tossia i es mocava amb el mocador que portava a la mà.

La pacient explicava els símptomes bàsics que patia i demanava alguna cosa per alleujar aquests símptomes, mai posava nom al possible diagnòstic que simulava sinó que només parlava dels símptomes que patia.

En el cas que no se li dispensés l'antibiòtic, passava al nivell següent.

Figura 2. Esquema dels nivells d'exigència



3.5.2.2 Segon nivell d'exigència

En el cas que en el primer nivell no li haguessin dispensat l'antibiòtic, la pacient comentava que aquella medicació que li havien ofert no era prou "forta", ja que els símptomes que tenia eren més greus i que volia algun medicament més "fort".

En el cas que no se li dispensés l'antibiòtic, passava al nivell següent.

3.5.2.3 Tercer nivell d'exigència

En aquest nivell la pacient explicava que aquells tractaments que li havien ofert ja se'ls havia pres altres vegades i, amb els símptomes que patia, no li farien efecte perquè eren més greus que les altres vegades. A més, afegia que ella creia que el que realment necessitava era un antibiòtic (en aquest nivell, un antibiòtic, però sense demanar un principi actiu en concret).

En el cas que no se li dispensés l'antibiòtic, passava al nivell següent.

3.5.2.4 Quart nivell d'exigència

En aquest nivell, davant la negativa de vendre-li un antibiòtic en el nivell anterior, la pacient passava a demanar directament un antibiòtic concret, que era la combinació d'amoxicil·lina amb àcid clavulànic, en el cas de la infecció d'orina, i l'amoxicil·lina, en el cas del mal de coll i de la bronquitis aguda. Quan demanava el principi actiu concret,

argumentava que l'any anterior, tenint els mateixos símptomes, se l'havia pres i li havia anat molt bé per alleugerir els símptomes.

En el cas que, tot i demanar directament el principi actiu de l'antibiòtic que volia, el personal de la farmàcia no li volgués vendre, la pacient marxava de la farmàcia sense comprar cap tractament i posant d'excusa o bé que ja aniria al metge quan arribés a casa o durant el cap de setmana, o que el tractament que li havien ofert ja el tenia a casa i ja se'l prendria quan hi arribés.

3.5.3 Personal de la farmàcia

Un dels punts claus en la dispensació dels antibiòtics a les farmàcies, és el personal que treballa en les farmàcies. Per aquest motiu, es van incloure variables que ens descrivissin els treballadors de les farmàcies.

Una de les variables que es va incloure va ser el sexe del personal que atenia a la pacient simulada. Una altra variable va ser el nivell professional del personal, aquest s'havia d'obtenir de la identificació que estan obligats a portar a la solapa de la bata. L'última variable que es va incloure va ser l'edat del personal de la farmàcia que es va dividir en tres grups: menors de 30, entre 30 i 50 anys i majors de 50 anys.

Tant el nivell professional com l'edat del personal de la farmàcia, s'obtenia de l'observació, mai es preguntava cap dada referent al personal de la farmàcia.

3.5.4 Motiu per no dispensar l'antibiòtic

Durant el disseny de l'estudi es va considerar que era important recopilar els motius que donava el personal de la farmàcia per no dispensar l'antibiòtic, perquè es volia veure si eren motius purament legals o bé aprofitaven des de la farmàcia per fer una educació sanitària a la pacient en l'ús racional dels antibiòtics.

Quan la simulació arribava al quart i últim nivell i no li havien dispensat l'antibiòtic, la pacient preguntava quins eren els motius pels quals no li dispensaven l'antibiòtic o, en el cas que ja li haguessin argumentat durant la simulació, simplement anotava els motius que li havien donat al full de recollida de dades quan sortia de la farmàcia.

Es va considerar que els motius per no dispensar l'antibiòtic no podien ser una resposta oberta sinó que era millor agrupar-les en tres grups: resposta administrativa, resposta raonada o resposta mixta.

3.5.4.1 Resposta administrativa

En aquest grup de respostes es van incloure tots aquells motius que feien referència única i exclusivament a temes legals. Bàsicament aquest tipus de resposta incloïen dos motius: no dispensaven l'antibiòtic perquè ho tenien prohibit per llei i/o que els podien posar una multa si ho feien ja que es controlava molt la dispensació d'antibiòtics sense recepta a nivell d'inspecció.

3.5.4.2 Resposta raonada

En aquest grup es van incloure totes aquelles respostes que implicaven una educació sanitària en l'ús racional dels antibiòtics per part del personal de la farmàcia a la pacient. Bàsicament eren motius que descartaven vendre l'antibiòtic per temes de salut del pacient i de salut comunitària com ara que no sabia si realment necessitava un antibiòtic perquè podia ser perfectament una infecció vírica (en el cas de bronquitis aguda o mal de coll); en el cas que el necessités, no sabia quin antibiòtic necessitava i quina seria la dosi correcta; no coneixia la seva història clínica; vendre antibiòtics sense estar segurs del diagnòstic podia augmentar les resistències a aquell antibiòtic a nivell comunitari entre altres arguments.

3.5.4.3 Resposta mixta

En aquest tipus de resposta es van incloure les altres dues anteriors. És a dir, quan el personal de la farmàcia es justificava per no dispensar l'antibiòtic, tant per temes legals com per temes de salut del pacient com comunitaris.

3.6 Full de recollida de dades

En el moment de dissenyar l'estudi, es va preparar un full de recollida de dades (figura 4).

Figura 3. Full de recollida de dades

ESTUDI DISPENSACIÓ ANTIBIÒTICS SENSE RECEPТА

Dades Farmàcia

Nom de la Farmàcia:		Localitat:	
Sexe:	Home	Dona	
Edat aparent:	Jove(<30 anys)	Adult (30-50 anys)	Gran (>50 anys)
Nivell professional:	Farmacèutic	Auxiliar	
Tipus farmàcia:	Rural	Urbana	
Format farmàcia:	Petita	Gran	

Dades dispensació

- Em podria donar alguna cosa per millorar infecció d'orina/mal de coll/bronquitis aguda?
 Antibiòtic: Sí No
 Altres medicaments:.....
- Si no ha donat antibiòtic: Aquesta medicació és molt fluixa, no té una cosa més forta?
 Antibiòtic: Sí No
 Altres medicaments:.....
- Si no ha donat antibiòtic: Això no té antibiòtic. Jo vull un antibiòtic:
 Antibiòtic: Sí No
 Altres medicaments:.....
- L'any passat em vaig prendre Clamoxyl/Amoxicil-lina-clavulànic i em va anar bé. M'ho pot donar?
 Antibiòtic: Sí No
 Altres medicaments:.....
- Explica que no li pot vendre antibiòtic:
Resposta administrativa: sense recepta no es poden dispensar els antibiòtics.
Resposta raonada: no és bo per a la salut, no coneixem diagnòstic, resistències...
Resposta mixta
- Si no ha donat antibiòtic: i si li porto la recepta la setmana que ve quan torni a treballar per aquesta zona? (la setmana que ve tinc un dia de festa i podria anar al metge)
 Antibiòtic: Sí No
 Altres medicaments:.....
- Informa que ha d'anar al metge (tal i com estan les coses no puc perdre un dia de feina per anar al metge)
 Sí No
- Antibiòtic que s'ha venut (p.a. i mg):.....
- El farmacèutic explica la pauta i durada del tractament:
 Directament: cada.....h durant.....dies
 A petició del pacient: cada.....h durant.....dies
- Pregunta si té al·lèrgies a algun fàrmac: Sí No
- Pregunta si està embarassada: Sí No

Observacions:

Aquest full servia a la pacient per recollir les diferents variables que es van considerar importants sobre la simulació. El full l'omplia la pacient just sortir de la farmàcia per assegurar-se que recordava exactament

com havia anat la simulació i sempre tenint en compte que no la veiessin el personal de la farmàcia.

En aquest full es van recollir diferents variables:

- Farmàcia: mida de la farmàcia.
- Personal de la farmàcia: edat, sexe i categoria professional.
- Dispensació: tractament no antibiòtic, dispensació d'antibiòtic sí o no, antibiòtic dispensat, dosi d'antibiòtic i nivell d'exigència.
- Anamnesi: embaràs i al·lèrgies.
- Informació donada pel personal de la farmàcia: pauta i durada del tractament, recomana anar al metge i motiu per no dispensar l'antibiòtic.

3.7 Anàlisi estadística

Les dades de les variables recollides es van introduir al programa SPSS que va ser el que es va utilitzar per fer l'anàlisi estadística de l'estudi.

Es va fer una anàlisi estadística descriptiva dels resultats. Es va utilitzar la prova de khi quadrat per comparar variables qualitatives i el test t d'Student-Fisher per comparar dues mitjanes. Les diferències es van considerar significatives si $p < 0,05$.

4.

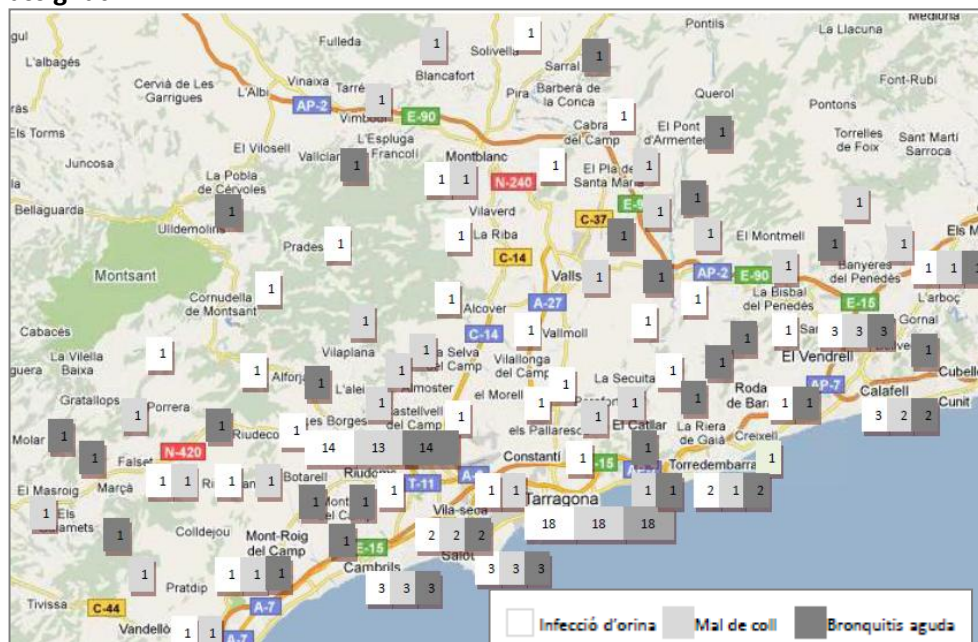
Resultats

En l'estudi es van visitar un total de 220 oficines de farmàcia de la RSCT, que era el territori objecte d'estudi.

Les farmàcies de la RSCT es troben repartides per tot el territori però no de manera uniforme sinó que hi ha una concentració superior d'oficines de farmàcia al litoral que coincideix que és la zona on es troben les ciutats més grans (Tarragona i Reus) i també altres ciutats de mida mitjana (Cambrils, Salou i El Vendrell), per tant, és on es concentra la major part de la població de la Regió Sanitària (figura 5)

En la figura 5 també es pot veure l'extensió de la Regió Sanitària i els pobles i ciutats que en formen part. Amb uns quadres s'ha marcat la localització de les diferents farmàcies per poder veure com es distribueixen pel territori d'estudi. Com es pot veure a la llegenda, els colors dels quadres són per diferenciar els tres casos simulats a les farmàcies. El número que hi ha dins del quadre és el número de farmàcies que hi ha en una població en concret. En el cas que en una mateixa població hi hagi més d'una farmàcia i s'hagi de simular més d'un cas, s'ha posat un quadre per cada cas i un número dins de cada quadre per saber el número de farmàcies per cada cas.

Figura 5. Distribució de les farmàcies al territori segons cas assignat



Les farmàcies es van classificar segons si es trobaven en zones rurals o en zones urbanes, la mostra tenia 71 farmàcies rurals i 149 d'urbanes. També es van classificar segons la mida de la farmàcia si eren farmàcies grans, petites o mitjanes, aquesta dada s'obtenia quan s'anava a visitar l'oficina de farmàcia per simular el cas i s'observava els metres i els treballadors que tenia la farmàcia de manera que la nostra mostra va tenir 63 farmàcies petites, 68 farmàcies mitjanes i 89 farmàcies grans. La majoria de les farmàcies urbanes tenien una mida gran (54,4 %) mentre que la majoria de les farmàcies rurals tenien una mida petita (62 %) (taula 2).

Taula 2. Número de farmàcies segons tipus i mida de les farmàcies

Tipus farm.	Mida farm.	Núm. farm.	%
Rural	Petita	44	62,0
	Mitjana	19	26,8
	Gran	8	11,2
	Total	71	100
Urbana	Petita	19	12,7
	Mitjana	49	32,9
	Gran	81	54,4
	Total	149	100

Tal i com s’ha descrit a l’apartat de metodologia, per assignar els casos que havia de simular la pacient a les farmàcies (infecció d’orina, mal de coll o bronquitis aguda) es va tenir en compte la ubicació de la farmàcia. Es va fer per dos motius, el primer va ser per assegurar-nos que a una mateixa població amb diferents farmàcies, es simulaven diferents casos i el segon va ser perquè els tres casos que s’havien de simular es distribuïssin per tot el territori i no quedessin totes les simulacions d’un cas en una mateixa zona de la RSCT.

En el moment d’assignar els casos a les oficines de farmàcia no es va tenir en compte el tipus de farmàcia, és a dir, si era urbana o rural de forma directa però sí de forma indirecta. Una vegada feta l’assignació dels casos a les farmàcies, vam veure que aquesta havia quedat de forma homogènia si diferenciàvem les farmàcies en funció del si eren d’una zona urbana o d’una zona rural (taula 3).

Taula 3. Número de casos segons el tipus de farmàcia i el cas simulat

Tipus farm.	Cas simulat	Núm. casos
Rural	Infecció d'orina	25
	Mal de coll	24
	Bronquitis aguda	22
Urbana	Infecció d'orina	49
	Mal de coll	49
	Bronquitis aguda	51

El personal de la farmàcia que atenia a la pacient durant la simulació, no es va poder classificar en funció de si era farmacèutic o auxiliar ja que la majoria d'ells no anaven identificats. Per tant, era una variable secundària que es volia contemplar quan es va dissenyar l'estudi però es va haver d'acabar descartant.

El personal de les farmàcies que van atendre a la pacient simulada, un 77,3 % va ser una dona. La majoria del personal es trobava en el tram d'entre 30 i 50 anys, concretament un 47,3 % del personal. Si fem l'anàlisi de l'edat en funció del sexe, veurem que en els dos sexes la majoria del personal es trobava en el tram d'entre 30 i 50 anys, 45,9 % en dones i 52,0 % en homes, on sí que es veu una diferència important és en el tram de menors de 30 anys que en les dones és un 25,3 % mentre que en els homes només és un 6 % i també en el tram de majors de 50 anys on en les dones és un 28,8 % mentre que en els homes és un 42 %.

Tal i com s'ha descrit anteriorment, en cadascun dels establiments visitats, la pacient va simular un dels tres casos (infecció d'orina, mal de coll o bronquitis aguda). En 101 farmàcies (45,9 %) no es va

dispensar cap antibiòtic, tot i que l'observadora va arribar fins el quart i darrer nivell d'exigència per mirar d'obtenir l'antibiòtic. Més endavant es descriuran les característiques d'aquestes farmàcies, del personal i de les recomanacions rebudes tant com a tractament alternatiu a l'antibiòtic com la necessitat d'anar al metge com el motiu pel que no van dispensar l'antibiòtic. Abans però, és descriurà la submostra de 119 farmàcies (54,1 %) que sí que van dispensar un antibiòtic sense recepta mèdica a la pacient simulada.

4.1 Dispensació d'antibiòtics sense recepta

En 119 de les 220 farmàcies visitades per la pacient simulada (54,1 %) es van vendre antibiòtics sense recepta. Aquesta submostra es va analitzar amb especial detall, atès que constituïa l'objectiu principal d'aquest estudi.

4.1.1 Tipus de farmàcia

La distribució de les 119 farmàcies que van dispensar antibiòtic sense recepta segons el tipus de farmàcia va ser que en 45 de les farmàcies rurals (63,4 %) es va dispensar un antibiòtic sense recepta mentre que en les urbanes es va dispensar en 74 farmàcies (49,7 %), aquesta diferència no és estadísticament significativa però gairebé ($p=0,056$).

Quan es va estudiar la dispensació d'antibiòtic sense recepta en funció de la grandària de les farmàcies es va veure que en el cas de les farmàcies rurals, la majoria de les dispensacions es van fer en

farmàcies petites, en 30 casos (66,7 %) mentre que en les farmàcies urbanes la dispensació es va realitzar en les de mida gran, en 40 casos (54,0 %). (taula 4).

Taula 4. Dispensació d'antibiòtics segons el tipus i la grandària de la farmàcia

Tipus farm.	Grandària farm.	Antibiòtic		% disp antibiòtic
		Sí	No	
Rural	Petita	30	14	66,7
	Mitjana	8	11	17,7
	Gran	7	1	15,6
	Total	45	26	63,4
Urbana	Petita	9	10	12,2
	Mitjana	25	24	33,8
	Gran	40	41	54,0
	Total	74	75	49,7

4.1.2 Casos simulats

A cadascuna de les farmàcies visitades la pacient va simular un dels tres casos següents: infecció d'orina, un quadre mal de coll o un quadre de bronquitis aguda.

La dispensació d'antibiòtics en els tres casos simulats no va ser homogènia sinó que es va veure una diferència important en el número d'antibiòtics dispensats segons la patologia simulada per part de la pacient.

En el cas simulat on es van dispensar més antibiòtics sense recepta va ser en el de la infecció d'orina que es van obtenir antibiòtics en 60 (81,1 %) de les 74 farmàcies visitades que tenien assignat aquest cas.

En segon lloc, va ser la simulació d'un quadre de mal de coll en què es van dispensar antibiòtics en 35 (47,9 %) de les 73 farmàcies visitades. El cas on es van dispensar menys antibiòtics sense recepta va ser el de la bronquitis aguda que es van obtenir antibiòtics sense recepta en 24 (32,9 %) de les 73 farmàcies on es va simular el cas, tot i que va ser el cas en què es van dispensar menys antibiòtics, estem parlant que es van dispensar antibiòtics en una tercera part de les farmàcies en què es va simular aquest cas (taula 5). La diferència de dispensació d'antibiòtics segons el tipus d'infecció va ser estadísticament significativa ($p < 0,001$)

Taula 5. Antibiòtics venuts segons cas clínic simulat

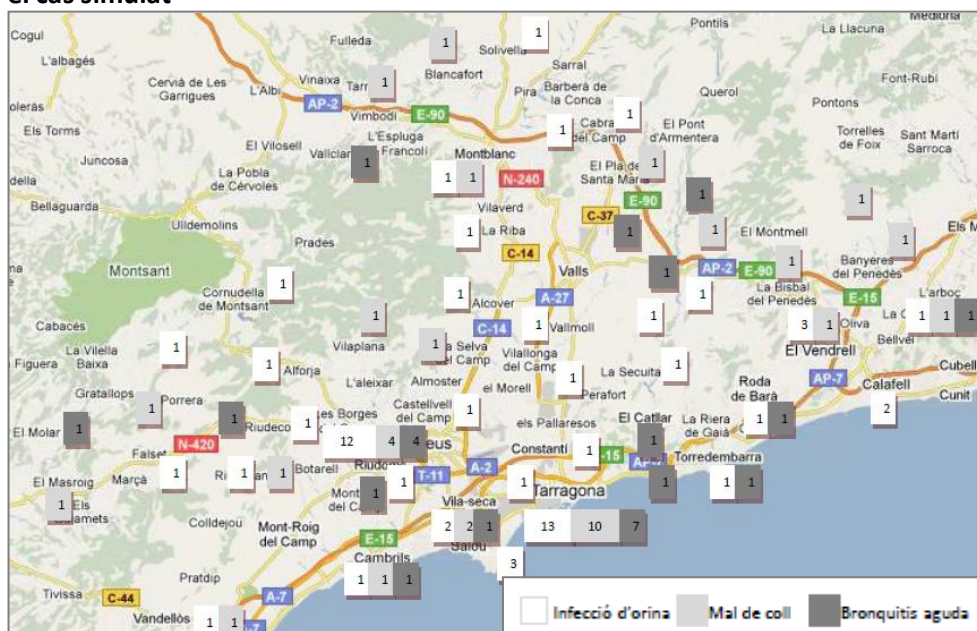
	Infecció	Mal de coll	Bronquitis	Total
Antibiòtic Sí	60	35	24	119
Antibiòtic No	14	38	49	101
Total	74	73	73	220
Total (%)	81,1	47,9	32,9	54,1

A la figura 6 s'hi representa la distribució geogràfica de les farmàcies que van dispensar antibiòtics sense recepta segons el cas simulat. De la mateix manera que en la figura 5, s'ha posat un quadre per cada població amb el número de farmàcies de cada poble o ciutat que van dispensar un antibiòtic sense recepta, en el cas que en un poble no haguessin dispensat cap antibiòtic, no s'ha posat cap quadre.

En el mapa es pot veure que la dispensació d'antibiòtics sense recepta és una pràctica estesa per tot el territori, no es poden distingir zones que dispensin més antibiòtics i zones que en dispensin menys. De la mateixa manera, també veiem que la dispensació es realitza tant en

farmàcies de zones rurals com de zones urbanes, és a dir, no és exclusiu d'una de les dues zones.

Figura 5. Distribució de les farmàcies que van dispensar antibiòtics segons el cas simulat



4.1.3 Personal de la farmàcia

4.1.3.1 Sexe del personal

En 90 casos (75,6 %) va ser una dona la que va dispensar l'antibiòtic sense recepta mentre que només en 29 casos (24,4 %) va ser un home. Cal tenir en compte que el percentatge de dones que van atendre la pacient simulada va ser molt superior (77,3 %) que el d'homes. En aquest cas que la diferència entre el personal masculí i femení va ser tant gran, és important mirar els percentatges de dispensació sense recepta dins de cada subgrup per separat. Si comparem les dades de

dispensació d'antibiòtics dins del mateix sexe, veurem que van ser els homes els que van dispensar més antibiòtics amb un 58 % mentre que les dones en van dispensar en un 52,9 % dels casos (taula 6)

Taula. 6. Dispensació de l'antibiòtic segons el sexe i l'edat del personal

Sexe personal	Edat personal	Antibiòtic		Total	%
		Sí	No		
Dona	< 30 anys	19	24	43	44,2
	30-50 anys	39	39	78	50,0
	>50 anys	32	17	49	65,3
	Total	90	80	170	52,9
Home	< 30 anys	0	3	3	0
	30-50 anys	16	10	26	61,5
	>50 anys	13	8	21	61,9
	Total	29	21	50	58,0

4.1.3.2 Edat del personal

Un dels factors que es va creure que podia afectar si es dispensaven o no antibiòtics sense recepta, va ser l'edat del personal que atenia a la pacient, per estudiar aquesta variable es van establir tres trams d'edat. Els trams que es van dissenyar van ser: menor de 30 anys, entre 30 i 50 anys i majors de 50 anys. La majoria de personal de les farmàcies que va atendre a la pacient es trobava en el tram d'edat d'entre 30 i 50 anys, en 104 de les 220 farmàcies visitades l'edat del personal es trobava en aquest tram. La dispensació d'antibiòtics va ser superior en el cas del tram de majors de 50 anys (64,3%), seguit dels del tram entre 30 i 50 anys (52,9%) i en últim lloc els del tram inferiors a 30 anys (41,3%), aquestes diferències van ser estadísticament significatives ($p < 0,05$). La distribució de la dispensació d'antibiòtics

sense recepta segons l'edat del personal no va ser homogènia en els dos sexes tal i com podem veure en la taula 6.

En cap cas es va preguntar l'edat del la persona que atenia a la pacient simulada sinó que les dades es van obtenir de l'observació de la pacient en el moment que la pacient simulava el cas.

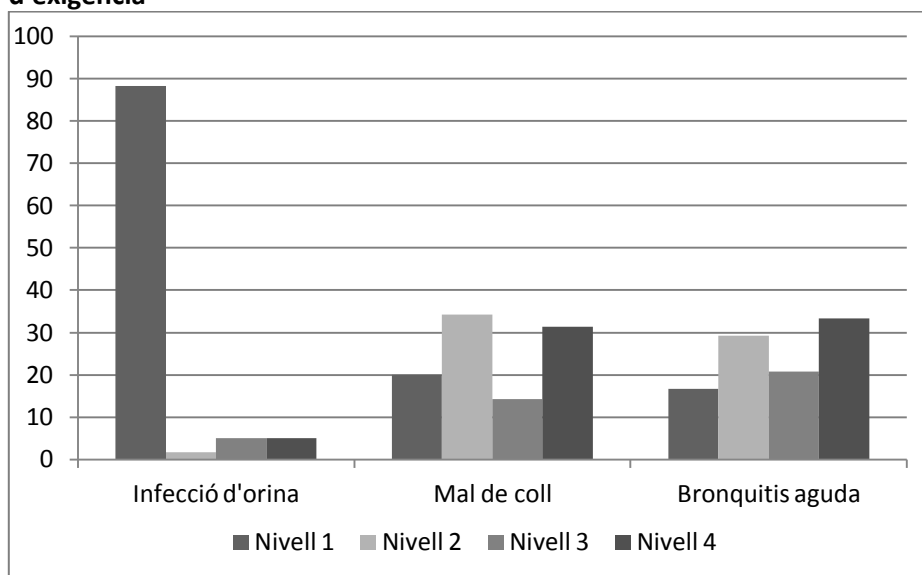
4.1.4 Nivell d'exigència

Les intervencions a les farmàcia es van estructurar de manera que la pacient tenia quatre nivells d'exigència fixats que havia d'anar avançant des del primer fins al quart nivell per mirar d'obtenir l'antibiòtic. El nivell d'exigència en el que es van dispensar més antibiòtics, va ser en el primer nivell, en 64 farmàcies (53,8 %), en aquest nivell, la pacient demanava tractament per la simptomatologia que patia sense demanar en cap moment de la simulació un tractament antibiòtic. En segon lloc es troba el quart nivell, es van dispensar antibiòtic en 22 casos (18,5 %), aquest era el nivell en què es demanava un antibiòtic en concret, amoxicil·lina/àcid clavulànic per la infecció d'orina o amoxicil·lina pel mal de coll i la bronquitis aguda. En el tercer nivell, que era quan la pacient simulada demanava tractament antibiòtic explícitament, va ser quan es van dispensar menys antibiòtics, en 13 casos (10,9 %).

Un 70,6% de les dispensacions d'antibiòtic es van fer entre el primer i el segon nivell, és a dir, quan la pacient simulada encara no havia demanat un tractament antibiòtic sinó que només havia demanat tractament per la simptomatologia que patia.

La dispensació d'antibiòtics segons el nivell d'exigència va variar segons el cas simulat, en tots els casos el número de dispensacions no es van realitzar en el mateix nivell (figura 7).

Figura 7. Percentatge de dispensacions segons el cas simulat i el nivell d'exigència



En la infecció d'orina, la majoria d'antibiòtics es van dispensar en el primer nivell, en 53 casos (88,3 %), en el segon nivell només es va dispensar en 1 cas (1,7 %), en el tercer nivell en 3 casos (5 %) i en l'últim nivell també en 3 casos (5 %).

Pel que fa al quadre de mal de coll, en el primer nivell es van dispensar antibiòtics en 7 casos (20 %), en el segon nivell que va ser el nivell en què es van dispensar més antibiòtics, es van dispensar en 12 casos (34,3 %), en el tercer nivell en només 5 casos (14,3 %) i en el quart nivell en 11 casos (31,4 %).

Quan es va simular un quadre de bronquitis aguda, en el primer nivell es van dispensar antibiòtics en 4 farmàcies (16,7 %), en el segon nivell en 7 casos (29,2 %), en el tercer nivell en 5 casos (20,8 %) i en el quart nivell que va ser el cas en què es van dispensar més antibiòtics, en 8 casos (33,3 %).

La dispensació d'antibiòtics segons el nivell d'exigència no es va distribuir de forma similar en les farmàcies segons si eren urbanes o rurals. Mentre que a les farmàcies rurals la majoria de les dispensacions (82,2 %) es van fer entre el primer i el segon nivell, a les farmàcies urbanes es van fer entre el primer i el quart nivell (79,7 %).

Tant en les farmàcies urbanes (44,6 %) com en les rurals (44,4 %), la majoria de dispensacions en el primer nivell van ser quan es va simular una infecció d'orina. En els dos tipus de farmàcies, en aquest primer nivell va ser quan es van dispensar la majoria de tractaments antibiòtics per la infecció d'orina.

En les farmàcies urbanes la majoria de dispensacions quan se simulava un mal de coll o una bronquitis aguda van ser en el 4t nivell, és a dir, quan la pacient simulada ja havia passat per tots els nivells i acabava demanant un antibiòtic en concret perquè ja se l'havia pres altres vegades tenint els mateixos símptomes i li havia anat molt bé.

En les farmàcies rurals, la majoria de dispensacions quan se simulava mal de coll es van realitzar en el 2n nivell, quan la pacient comentava que el tractament que li havien ofert no era suficientment "fort" pels

símtomes que tenia. Quan es va simular una bronquitis aguda la majoria de dispensacions van ser en el segon o tercer nivell. (taula 7)

Taula 7. Percentatge d'antibiòtic dispensats segon tipus de farmàcia, cas simulat i nivell d'exigència

Tipus farm.	Cas simulat	Nivell d'exigència (% antibiòtic)			
		1r	2n	3r	4t
Rural	Infecció d'orina	44,4	0,0	0,0	2,2
	Mal de coll	6,7	20,0	2,2	4,5
	Bronquitis aguda	2,2	8,9	8,9	0,0
Urbana	Infecció d'orina	44,6	1,3	4,1	2,7
	Mal de coll	5,4	4,1	5,4	12,1
	Bronquitis aguda	4,1	4,1	1,3	10,8

4.1.5 Tipus d'antibiòtic

Els antibiòtics més dispensats van ser els de la família dels β -lactàmics que es van dispensar en 49 casos (41,2 %) seguit de la fosfomicina que es va dispensar en 43 casos (36,1 %) i en tercer lloc van ser antibiòtics de la família de les quinolones, en 9 casos (7,6 %).

Si analitzem els antibiòtics dispensats segons el cas simulat, veurem que en el cas de la infecció d'orina, l'antibiòtic més venut va ser la fosfomicina en 43 casos (71,7 %) seguit de les quinolones que es van dispensar en 9 casos (15 %), concretament es van dispensar norfloxacina en 7 casos i ciprofloxacina en 2 casos. Altres antibiòtics que es van vendre en menys freqüència van ser sulfametizole en 4 casos (6,7 %), la combinació d'amoxicil·lina amb àcid clavulànic en 3 casos (5 %) i nitrofurantoina en 1 cas (1,6 %) (taula 8).

Taula 8. Principis actius dispensats segons el cas simulat

Principi actiu	Cas clínic simulat		
	Infecció d'orina	Mal de coll	Bronquitis aguda
Amoxicil·lina/àc. clavulànic	3	5	4
Amoxicil·lina	0	26	12
Fosfomicina	43	0	0
Azitromicina	0	4	0
Bronquidiazina®	0	0	8
Norfloxacina	7	0	0
Ciprofloxacina	2	0	0
Sulfametizole	4	0	0
Nitrofurantoïna	1	0	0
Total	60	35	24

En el cas que se simulava un quadre de mal de coll, la majoria d'antibiòtics que es van dispensar van ser de la família dels β -lactàmics que es van vendre en 31 casos (88,6 %). Si ens fixem amb el principi actiu que es va dispensar, veurem que en 26 casos va ser l'amoxicil·lina i en 5 casos la combinació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic. En 4 casos (11,4 %) l'antibiòtic que es va vendre pel mal de coll va ser l'azitromicina.

En el cas de la bronquitis aguda, la família d'antibiòtics més dispensada va ser la dels β -lactàmics com en el cas del mal de coll i es van dispensar en 16 casos (66,6 %). Si ens fixem amb els principis actius dispensats veurem que en 12 casos l'antibiòtic que es va dispensar va ser l'amoxicil·lina i en 4 casos la combinació d'amoxicil·lina amb àcid clavulànic. En 8 casos (33,3 %) es va dispensar Bronquidiazina® que és una combinació dels principis actius: trimetoprim, sulfametoxazole, bromhexina entre d'altres.

4.1.5.1 Característiques de la dispensació

Per un mateix principi actiu no sempre es va dispensar la mateixa dosi sinó que es van dispensar presentacions de dosis diferents.

En els casos que es va dispensar sulfametizole i ciprofloxacina, sí que sempre es va dispensar la mateixa dosi, la de 125 mg en el cas del sulfametizole i la de 500mg en el cas de la ciprofloxacina tot i que al mercat existeixen presentacions de diferents dosificacions.

Quan es va dispensar la combinació d'amoxicil·lina/àcid clavulànic, es van dispensar diferents dosis que van ser la de 500/125 mg en 7 casos, la de 875/125 mg en 4 casos i la de 1.000/62,5 mg en 1 cas.

Quan l'antibiòtic que es dispensar va ser l'amoxicil·lina també es van dispensar diferents dosis que van ser en 35 casos el de 500 mg i en 3 casos el de 750 mg.

L'últim antibiòtic en el que hi va haver variabilitat de dosis quan el van dispensar va ser la fosfomicina que en 9 casos es va dispensar la dosi de 2.000 mg i en 34 casos la de 3.000 mg.

4.1.6 Adequació de l'antibiòtic dispensat

La infecció d'orina va ser el cas simulat en el que es van dispensar més principis actius antibiòtics diferents. La majoria de dispensacions van ser de fosfomicina, seguit d'antibiòtics del grup de les quinolones, També es va dispensar la combinació d'amoxicil·lina/àcid clavulànic, nitrofurantoïna i sulfametizole.

En el cas del mal de coll la majoria de dispensacions van ser d'amoxicil·lina que coincidia amb el fàrmac que demanava la pacient simulada si arribava al quart nivell. En menor freqüència van dispensar amoxicil·lina/àcid clavulànic i azitromicina.

La majoria de dispensacions d'antibiòtic quan es va simular una bronquitis aguda van ser del principi actiu amoxicil·lina que era el fàrmac que es demanava quan s'arribava al quart nivell d'exigència. En segon lloc es va dispensar la Bronquidiazina®.

4.1.7 Consells associats a la dispensació de l'antibiòtic

La dispensació de medicaments, antibiòtics en aquest estudi, va més enllà de només vendre la caixa del medicament que recomana el personal de la farmàcia per la simptomatologia, sinó que sempre ha d'anar acompanyat d'una explicació de la pauta (cada quan s'ha de prendre el medicament) i de la durada del tractament. La durada de tractament és un punt important en aquest estudi perquè com hem vist en la introducció, durades inferiors a les necessàries pot ajudar a l'augment de resistències bacterianes.

La pauta i la durada del tractament la va explicar de forma espontània el personal de la farmàcia en 114 dels casos (95,8 %) que es va dispensar un antibiòtic. En els 5 casos restants, la pacient simulada va preguntar directament quina era la pauta i la durada d'aquest tractament quan va veure que no li explicaven de forma espontània.

Quan l'antibiòtic dispensat va ser de la família dels β -lactàmics, les durades que van recomanar a la pacient van anar des dels 4 dies en 6 casos fins als 7-8 dies en la resta dels casos, aquesta última seria la durada recomanada per al tractament amb aquesta família d'antibiòtics. En un dels casos la durada de tractament recomanada va ser prendre-ho uns dies.

En el cas de la fosfomicina, les durades de tractament que es van recomanar van ser correctes i podem veure que en 2 casos es va dispensar la presentació d'1 dia de tractament mentre que en la resta de casos es va dispensar la presentació de 2 dies de tractament, en un d'aquests es va recomanar prendre-ho durant 3 dies.

Quan l'antibiòtic que es va dispensar va ser el medicament Bronquidiazina[®] i en alguns casos, concretament en 3, de sulfametizole, la durada de tractament que es va recomanar va ser d'uns dies, sense especificar exactament els dies que era necessari prendre-ho.

4.1.8 Tractaments no antibiòtics

Quan analitzem els tractaments no antibiòtics que es van oferir a la pacient simulada com alternativa al tractament antibiòtic, veiem que hi va haver molta variabilitat. Cal tenir en compte que aquests tractaments són els que es van oferir o bé com a alternativa al tractament antibiòtic en els casos que no es va acabar dispensant o com a primeres eleccions de tractament en els casos que es va acabar dispensant l'antibiòtic en un nivell superior.

En el cas que es va simular una infecció d'orina, veiem que en 11 casos l'alternativa a l'antibiòtic va ser un preparat de nabius i en 4 casos un preparat amb oli d'orenga.

En el cas del mal de coll, els fàrmacs que es van oferir com a alternativa van ser més variats, en la majoria dels casos es va oferir un AINE en combinació d'uns comprimits antisèptics, en 36 casos, seguit d'aquests dos fàrmacs per separat, concretament, en 14 casos els comprimits antisèptics i en 12 casos l'AINE sol. També es van oferir altres tractaments com antibiòtics naturals, analgèsics, fàrmacs mucolítics, esprais bucals antisèptics, homeopatia, aquests sols o combinats entre ells o combinats amb AINE o comprimits antisèptics.

Quan el cas simulat va ser una bronquitis aguda, en la majoria de casos els fàrmacs d'elecció com alternativa a l'antibiòtic van ser els xarops expectorants en 44 casos, seguit de medicaments amb propietats mucolítiques en 26 casos i de la combinació d'un xarop expectorant amb altres medicaments com comprimits antisèptics, antigripals i analgèsics, en 6 casos. També es van oferir altres tractaments que van ser la combinació d'un AINE amb comprimits antisèptics, antigripal i la combinació d'un antigripal amb un AINE.

En 19 casos el tractament que va oferir el personal de la farmàcia no eren medicaments de síntesi sinó que eren preparats naturals com va ser el cas dels preparats de nabius o oli d'orenga en la infecció d'orina i els antibiòtics naturals o l'homeopatia pel mal de coll.

La dispensació de tractaments com a alternativa als antibiòtics només es va donar en el primer i segon nivell (taula 9).

Taula 9. Tractament no antibiòtic dispensat segons cas simulat i nivell d'exigència

Cas simulat	Tractament no antibiòtic	Nivell d'exigència		Total
		1r	2n	
Infecció d'orina	Nabius	10	1	11
	Oli d'orenga	4	0	4
Mal de coll	AINE + comp. antisèptics	32	4	36
	Comp. antisèptics	13	1	14
	AINE	9	3	12
	Altres tractaments	11	9	20
Bronquitis aguda	Xarop expectorant	34	10	44
	Mucolític	21	5	26
	X. expect.+ altres fàrmacs	6	0	6
	Mucolític + AINE o analgèsic	6	3	9
	Altres tractaments	2	1	3
Total		148	37	185

4.1.9 Recomanació de visitar un metge

Una de les variables que es van recollir durant la simulació a les diferents farmàcies va ser si el personal de la farmàcia recomanava a la pacient que anés al metge per tal que li fessin un diagnòstic correcte i li prescrivissin el tractament adequat.

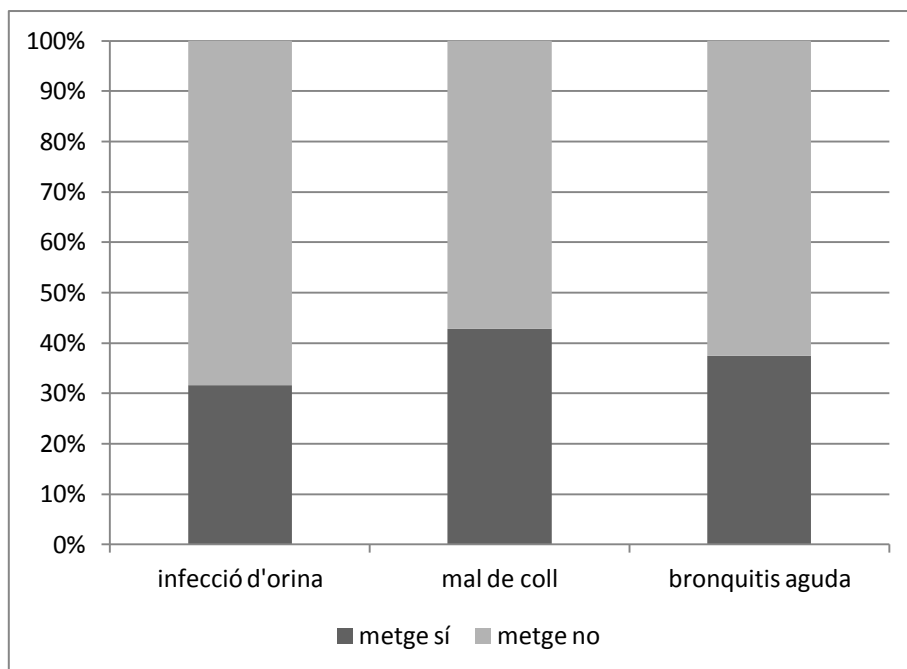
En aquest estudi van recomanar a la pacient que anés al metge en 144 de les 220 farmàcies (65,4 %) que es van visitar. Aquest percentatge no va ser igual en els casos que es va dispensar l'antibiòtic i en els que no, mentre que en els casos que no es va dispensar l'antibiòtic es va recomanar anar al metge en el 100% dels casos, quan sí que es va

dispensar l'antibiòtic aquest percentatge va disminuir fins el 36,1 % (43 farmàcies).

4.1.9.1 Recomanació de visitar un metge quan es va dispensar un antibiòtic

La recomanació d'anar al metge quan es va dispensar l'antibiòtic va variar en funció de la patologia que es va simular. La infecció d'orina va ser la patologia simulada en la que es va recomanar menys anar al metge (68,3 %), seguit de la bronquitis aguda (62,5 %) i en últim lloc el mal de coll (57,1 %) (figura 8).

Figura 8. Recomanació d'anar al metge segons cas simulat



Es va veure que el fet que el personal de la farmàcia hagués recomanat o no anar al metge en algun moment de la simulació, va

fer que variés el nivell en què es va acabar dispensant l'antibiòtic (taula 10).

Taula 10. Recomanació d'anar al metge quan es va dispensar l'antibiòtic segons nivell d'exigència

Recomana metge	Nivell d'exigència				Total
	1r	2n	3r	4t	
Sí	15	3	9	16	43
No	49	17	4	6	76
% sí metge	34,9	7,0	20,9	37,2	100
% no metge	64,4	22,4	5,3	7,9	100

En el 86,8 % dels casos que no es va recomanar anar al metge, l'antibiòtic es va dispensar entre el primer i el segon nivell. Mentre que en els casos que sí que es va recomanar anar al metge, la majoria de les dispensacions es van realitzar entre el tercer i el quart nivell, en el 58,1 % dels casos.

Es va observar que en els casos que no es va recomanar anar al metge, l'antibiòtic es va dispensar en un nivell inferior que si es va recomanar anar-hi en algun moment de la simulació, encara que en els dos casos s'acabés dispensant l'antibiòtic sense recepta.

4.1.10 Precaucions abans de la dispensació

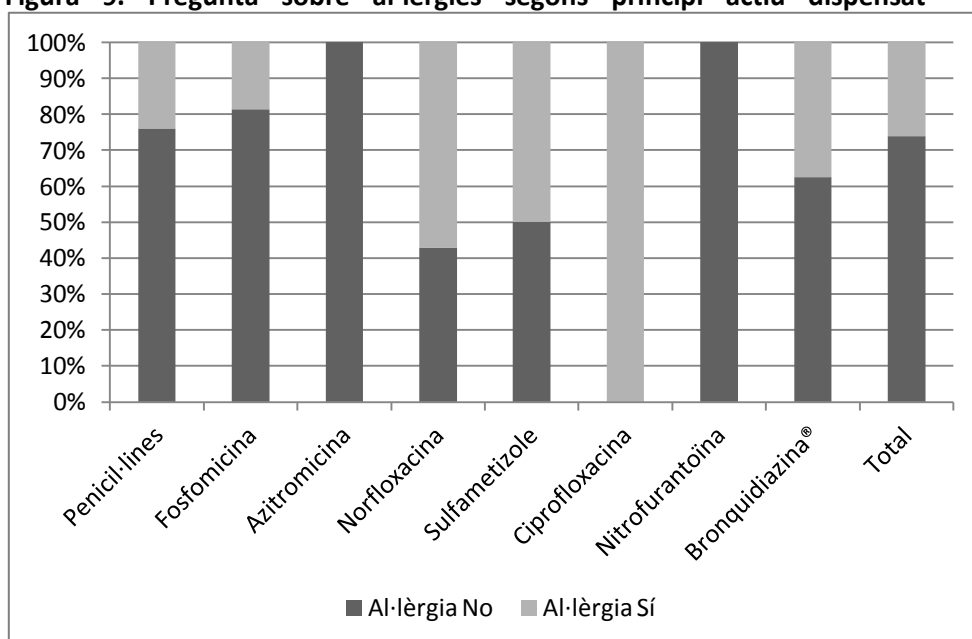
4.1.10.1 Al·lèrgies als antibiòtics

La decisió de dispensar un medicament és un procés iteratiu en el que es tenen en compte diversos factors associats a la malaltia, però també al pacient. Entre ells hi ha possibles precaucions i

contraindicacions d'ús. En analitzar la mostra de casos en què es va dispensar un antibiòtic, també es va parlar atenció a preguntes addicionals que feia el farmacèutic a la pacient abans de dispensar-lo.

En 88 (73,9%) de les farmàcies que es va vendre un antibiòtic, no es va preguntar a la pacient simulada si tenia antecedents d'al·lèrgia a algun antibiòtic. Només en el cas que es va dispensar ciprofloxacina sempre es va preguntar per al·lèrgies. En canvi, mai es va preguntar per les al·lèrgies quan els fàrmacs dispensats eren l'azitromicina o la nitrofurantoïna. Aquest fet és sobretot rellevant ja que en 38 casos (43,2%) l'antibiòtic que es va dispensar era de la família dels β -lactàmics. (figura 9)

Figura 9. Pregunta sobre al·lèrgies segons principi actiu dispensat



4.1.10.2 Embaràs

En cap de les farmàcies es va preguntar a la pacient si estava embarassada tot i que era una noia jove en edat fèrtil i, per tant, el fet d'estar embarassada hauria pogut ser possible fàcilment. Si es té en compte la categoria dels antibiòtics segons la classificació de risc FDA⁷⁰, veurem que 39 (32,8%) van ser antibiòtics classificats com A ("risc remot de dany fatal"), 68 (57,1%) van ser antibiòtics que estaven classificats com a B ("s'accepta el seu ús durant l'embaràs) i 12 (10,1%) van ser antibiòtics classificats com a C ("la seva utilització durant l'embaràs s'ha de fer valorant la relació risc/benefici).

Només en 2 casos (1,7%) el farmacèutic va preguntar a la pacient si prenia tractament anticonceptiu abans de dispensar l'antibiòtic, en cas afirmatiu li va dir que utilitzés mesures anticonceptives de barrera durant el mes que durés el tractament antibiòtic.

4.2 Farmàcies en les que no es van dispensar antibiòtics

En 101 de les 220 farmàcies visitades per la pacient simulada no es va dispensar un antibiòtic tot i que la pacient va realitzar la simulació passant pels diferents nivells d'exigència fins arribar al quart nivell on demanava un antibiòtic en concret perquè els símptomes que tenia ja els havia tingut l'any anterior i aquell antibiòtic li havia anat bé. Davant la negativa del personal de la farmàcia per dispensar l'antibiòtic, la pacient comentava o bé que els medicaments que li oferien ja els tenia a casa i ja se'ls prendria o que ja aniria al metge quan acabés de treballar, tot depenia del consell que li donés el personal de la

farmàcia. La pacient simulada mai comprava un tractament que no fos antibiòtic, sempre comentava que ja el tenia a casa o que en tenia algun de similar.

4.2.1 Característiques de les farmàcies

De les 101 farmàcies que no van dispensar antibiòtics sense recepta, 75 van ser farmàcies urbanes i 26 farmàcies rurals. Si mirem dins de cada tipus de farmàcia, podem veure que les farmàcies que menys van dispensar antibiòtics van ser les urbanes que no van dispensar-ne en un 50,3 % dels casos mentre que les rurals no en van dispensar en un 36,6% dels casos (taula 11).

Taula 11. Farmàcies que no van dispensar antibiòtics segons tipus i mida de la farmàcia

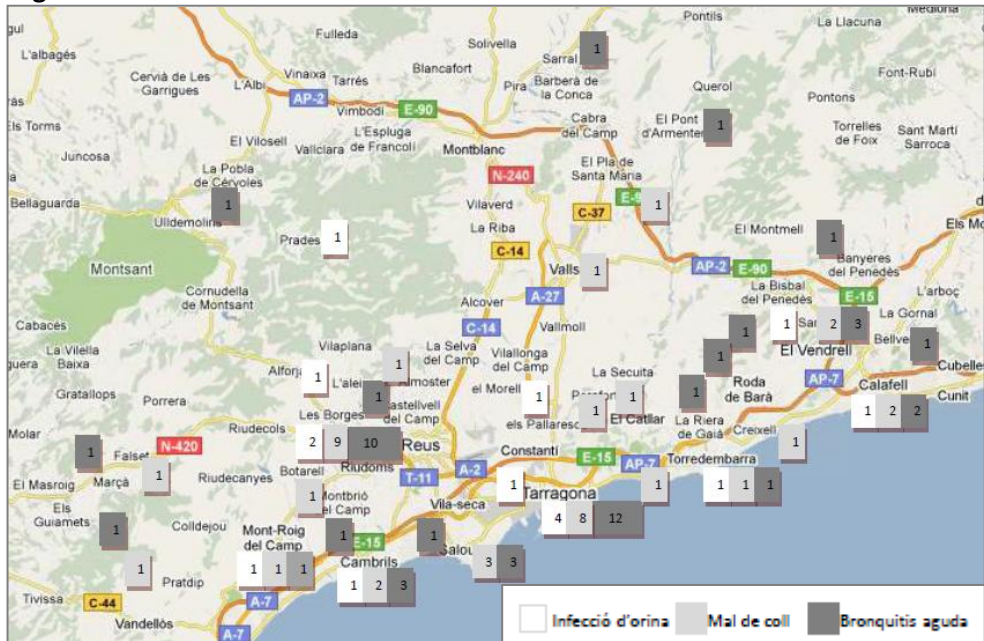
Tipus farm.	Mida farm.	Antibiòtic no	Total farm.	%
Rural	Petita	14	44	31,8
	Mitjana	11	19	57,9
	Gran	1	8	12,5
	Total	26	71	36,6
Urbana	Petita	10	19	52,6
	Mitjana	24	49	49,0
	Gran	41	81	50,6
	Total	75	149	50,3

En un 57,9 % dels casos les farmàcies rurals que no van dispensar antibiòtics eren de mida mitjana. En les farmàcies urbanes, la majoria que no van dispensar un antibiòtic eren farmàcies de mida petita, concretament un 52,6 % dels casos. En les farmàcies urbanes no hi va haver gran variabilitat de percentatge de no dispensació d'antibiòtics

segons la mida de la farmàcia, fet que sí que es va observar en les farmàcies rurals.

A la figura 10 s’hi representa la distribució geogràfica de les farmàcies que no van dispensar antibiòtics sense recepta segons el cas simulat. De la mateixa manera que en la figura 5 i 6, s’ha posat un quadre per cada població amb el número de farmàcies de cada poble o ciutat que no van dispensar antibiòtics sense recepta.

Figura 10. Distribució de les farmàcies que no van dispensar antibiòtics segons el cas simulat



4.2.2 Casos simulats

En un 48,5 % dels casos que no es va dispensar un antibiòtic va ser quan la pacient va simular una bronquitis aguda, seguit d'un 37,6 % dels casos que es va simular un mal de coll i el cas simulat en el que no es van dispensar antibiòtics en menys freqüència és la infecció d'orina en un 13,9 %.

Si mirem dins de cada grup, veurem que l'ordre de percentatge de no dispensació d'antibiòtics és el mateix però els números dels percentatges varien de manera que en bronquitis aguda no es van dispensar antibiòtics en un 67,1 % dels casos, en mal de coll no es van dispensar en un 52,1 % dels casos i en infecció d'orina només no es va dispensar un antibiòtic en un 18,9 % dels casos.

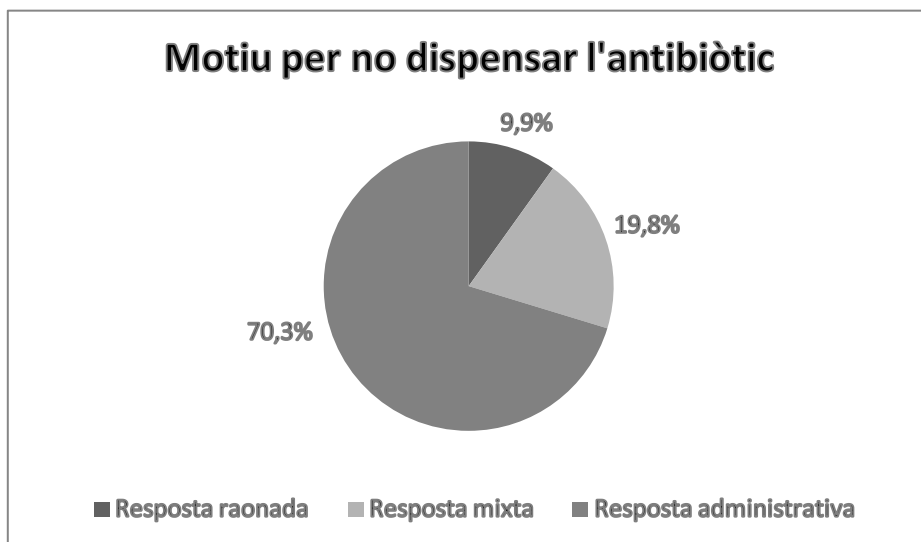
4.2.3 Motius per no dispensar antibiòtics

En les farmàcies que no es va dispensar l'antibiòtic tot i haver arribat al quart nivell d'exigència, la pacient simulada preguntava el motiu per el qual no li dispensaven l'antibiòtic o simplement anotava la justificació que li donaven. Aquests motius es van agrupar en tres tipus de resposta: administrativa, raonada i mixta.

En el 70,3% dels casos la resposta va ser de tipus administrativa, és a dir, no dispensaven l'antibiòtic perquè ho tenien prohibit per llei i en alguns casos comentaven que el hi posaven multes si ho feien. Només en un 9,9% dels casos la resposta que va donar el personal de la farmàcia va ser de tipus raonat, és a dir, des de la farmàcia es va fer

una educació sanitària a la pacient. En la resta de casos el tipus de resposta va ser mixta, és a dir, van donar motius tant administratius com d'educació sanitària (figura 11)

Figura 11. Motiu per no dispensar l'antibiòtic



Els arguments que li van comentar a la pacient quan el tipus de resposta va ser raonada eren referents a que no li podien dispensar l'antibiòtic sense recepta perquè no coneixien la seva història clínica, no podien fer un diagnòstic correcte, per tant, no li podien recomanar un tractament. Altres arguments van ser la greu problemàtica de les resistències als antibiòtics quan se'n feia un mal ús que podien afectar a la pacient en concret o a la comunitat i també temes de seguretat perquè els fàrmacs tenen efectes beneficiosos però també en poden tenir de perjudicials si no es prenen els fàrmacs adequats en cada situació clínica.

5.

Discussió

Els resultats d'aquest estudi mostren que des de les farmàcies se segueixen dispensant antibiòtics sense recepta quan una pacient comenta al personal de la farmàcia que pateix símptomes que podrien coincidir amb un diagnòstic d'infecció d'orina, mal de coll o bronquitis aguda.

5.1 Consum d'antibiòtics

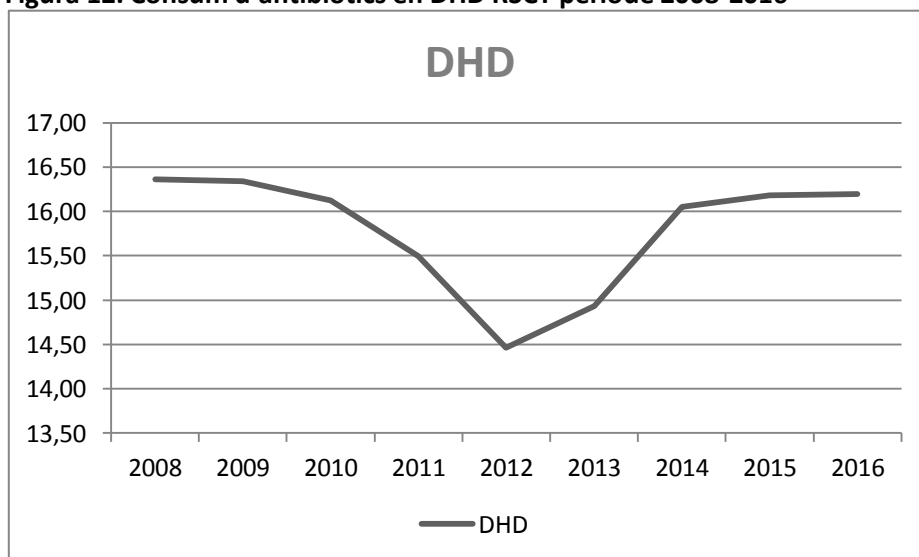
Amb les eines actuals és difícil comptabilitzar la quantitat d'antibiòtics que es consumeixen sense recepta mèdica. Ens en podem fer una idea gràcies a l'Eurobaròmetre del 2013⁷¹ on es va veure que a Espanya un 4 % dels habitants als que se'ls hi va fer l'enquesta, havien comprat algun antibiòtic sense recepta a la farmàcia l'últim any (10è país on s'obtenen més antibiòtics sense recepta). Aquest percentatge s'ha mantingut constant des del 2009 i ha disminuït des del 2002 quan el percentatge era de l'11 %⁷².

L'últim Eurobaròmetre sobre resistència als antibiòtics que es va fer al 2016 va consistir en fer entrevistes a la població europea, concretament es van fer 27.969 entrevistes de les quals 1.053 es van fer a població espanyola⁷³, aquest constata que Espanya és dels països

d'Europa on es consumeixen més antibiòtics. Una de les preguntes del qüestionari que feien a la persona que responia l'entrevista era si havia pres antibiòtics per via oral els últims 12 mesos i un 47 % de la població va contestar que sí mentre que la mitjana europea va ser del 34 %. Si comparem les dades de l'Eurobaròmetre del 2016 amb les del 2013, veiem que mentre la mitjana del percentatge de població que va consumir antibiòtics a Europa l'últim any havia disminuït un 1 %, a Espanya, no havia disminuït com en el cas d'Europa sinó que havia augmentat un 9 %.

El consum d'antibiòtics a la RSCT en el període 2008-2016, no s'ha mantingut constant sinó que ha variat en funció dels anys segons podem veure en la figura 12.

Figura 12. Consum d'antibiòtics en DHD RSCT període 2008-2016



En aquest figura podem diferenciar clarament dos períodes: el període del 2008 al 2012 que hi va haver una disminució del consum

d'antibiòtics on es va passar de 16,36 DHD a l'any 2006 a 14,46 a l'any 2012, aquest va ser el consum en DHD més baix de la RSCT en el període estudiat, i el període del 2012 al 2016 on va tornar a augmentar el consum de DHD, passant de les 14,46 DHD al 2012 a les 16,20 DHD al 2016. En l'últim tram del segon període es veu com la gràfica s'aplana però tot i així segueix augmentant el consum d'antibiòtics a la RSCT encara que segueix estant per sota del consum que hi va haver l'any 2008. Aquestes dades de consum estan extretes del Datamart de Prestació Farmacèutica que treballa amb dades de facturació, és a dir, és el consum d'antibiòtics que hi ha hagut a la RSCT amb recepta mèdica, tant de primària com de consultes externes dels hospitals.

El consum d'antibiòtics derivats de la prescripció mèdica va disminuir del 2008 al 2012 però aquest consum ha tornat a augmentar els últims anys a nivells del 2010. Caldria implementar polítiques d'ús racional d'antibiòtics a nivell de metges prescriptors per tal de tornar a la tendència de disminució de la prescripció i, per tant, del consum d'antibiòtics.

El consum d'antibiòtics amb recepta mèdica els últims anys ha augmentat tot i que actualment encara es troba en valors inferiors als del anys 2008 i 2009. Aquest consum no és el consum total d'antibiòtics sinó que a aquest s'hi ha de sumar el consum d'antibiòtics prescrit per metges privats i també els obtinguts sense recepta mèdica tant a les oficines de farmàcia com a través d'Internet. S'estima que un 30% del consum d'antibiòtics no s'enregistra a través del Sistema Nacional de Salut, és a dir, són antibiòtics adquirits sense

recepta mèdica de la sanitat pública⁶⁷. Tal i com hem comentat abans, cal fer esforços per tal de conscienciar als diferents professionals sanitaris per a realitzar un consum racional dels antibiòtics reduint la prescripció d'aquests i la dispensació sense recepta. Amb aquestes campanyes ens quedaria fora tot el que són les compres d'antibiòtic sense recepta a través d'Internet que cada dia és un problema més gran ja que és molt fàcil obtenir-los. Per comprar antibiòtics sense recepta per Internet només és necessari posar en un buscador "antibiòtics sense recepta" i et surten diferents pàgines que no només t'indica com comprar l'antibiòtic sinó que et diu les indicacions que té l'antibiòtic en concret, en quines dosis i quins són els preus, per tant, facilita l'autoconsum d'antibiòtics sense la necessitat de consultar a un metge perquè fins i tot t'indica la dosi que has de prendre en funció del diagnòstic⁷⁴.

5.2 Campanyes realitzades

En els últims anys des de diferents àmbits de l'administració s'han realitzat campanyes per conscienciar als diferents professionals i també als ciutadans sobre l'ús racional dels antibiòtics i la problemàtica creixent de les resistències a aquests.

Des del Ministerio de Sanidad, Políticas Sociales e Igualdad fa molts anys que s'estan fent polítiques d'aquest tipus⁷⁵. A l'any 2006 i al 2007 es va realitzar una campanya sobre l'ús responsable dels antibiòtics. Al 2013, 2014 i 2016 coincidint amb el 18 de febrer que és el dia europeu dels antibiòtics, es van llençar campanyes sobre l'ús prudent dels

antibiòtics. Actualment, a la pàgina web del Ministerio dins les campanyes hi ha un apartat de novetats que està dedicat exclusivament a l'ús prudent dels antibiòtics.

Des de la Generalitat de Catalunya també s'ha treballat tant en el tema de l'ús racional dels antibiòtics com en el de les resistències a aquests. L'última campanya que es va realitzar va ser a l'any 2002-2003 que va ser una campanya de sensibilització sobre l'ús correcte dels antibiòtics sota el lema: antibiòtics sí però com cal, els antibiòtics només són útils si es fan servir bé⁷⁶. Posteriorment s'ha seguit treballant el tema però no en format de campanya sinó via el Canal Medicament i el Canal Salut que es troben a la pàgina web de la Generalitat. Aquests dos canals són molt utilitzats per la població i el seu objectiu és ser una font d'informació tant pels pacients com pels professionals sobre temes de salut. Al canal medicament podem trobar un apartat destinat a què són els antibiòtics i com utilitzar-los⁷⁷ i al canal salut un apartat sobre la resistència als antibiòtics⁷⁸.

Des del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos també s'han realitzat campanyes sobre l'ús dels antibiòtics i les resistències a aquests. Concretament, a la seva pàgina web podem trobar un apartat específic on es parla d'antibiòtics i dins d'aquest, un espai anomenat espai per l'ús prudent dels antibiòtics on hi ha un tríptic que entre altres recomanacions, aconsella als pacients que no demanin al seu farmacèutic que li dispensin un antibiòtic si no té la recepta mèdica corresponent⁷⁹.

Podem veure que s'han fet campanyes des de diferents organitzacions, fins i tot des del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, però tot i les diferents campanyes que s'han fet i s'estan fent en l'actualitat, els antibiòtics se segueixen dispensant sense recepta a les oficines de farmàcia.

La dispensació d'antibiòtics sense recepta mèdica és un tema que exigeix una intervenció política que inclogui l'aplicació de les lleis existents que prohibeixin la venda sense una prescripció mèdica. Acompanyat de les mesures de salut pública dirigides tant a professionals de salut i la població en general sobre l'ús i abús dels antibiòtics⁸⁰.

Tenint en compte aquest panorama, es va realitzar l'estudi descrit en aquesta memòria. Els principals resultats d'aquest estudi van ser que es van dispensar antibiòtics sense recepta en un 54,1 % dels casos i d'aquests, un 70,6 % es van dispensar sense que la pacient demanés tractament antibiòtic sinó que en el nivell que es van dispensar, només s'havia demanat tractament per la simptomatologia que patia.

5.3 Metodologia de l'estudi

Aquest estudi es va dissenyar a mitjans del 2012 per copsar la dificultat per obtenir un antibiòtic dirigint-se directament a una farmàcia sense haver passat prèviament per la consulta d'un metge.

La metodologia de l'estudi es va basar en la del pacient simulat. Un pacient simulat és una persona que és entrenada per visitar una

farmàcia, en aquest cas, i simular un escenari o simptomatologia específica per comprovar quina resposta s'obté en cada farmàcia, simulant ser un pacient comú. En aquest estudi, la persona que feia de pacient simulada, era la farmacèutica responsable de l'estudi, que es desplaçava a les diferents farmàcies simulant una de les tres simptomatologies en estudi (infecció d'orina, mal de coll o bronquitis aguda) i demanava tractament pels símptomes que patia.

El mètode del pacient simulat s'ha utilitzat en diferents estudis tant per valorar l'atenció farmacèutica, el tractament de malalties menors i majors, i l'avaluació de les activitats de salut pública de farmàcia i de medicaments sobre els professionals farmacèutics⁸¹.

Es va considerar que la utilització d'un pacient simulat era la millora estratègia tant per obtenir resultats reals de dispensació d'antibiòtics com per avaluar l'atenció farmacèutica i també per obtenir dades sobre el funcionament diari de les farmàcies comunitàries. Prèviament al disseny de l'estudi es van revisar altres metodologies possibles com hauria sigut fer entrevistes o bé passar qüestionaris a les farmàcies sobre si dispensaven antibiòtics sense recepta però es va considerar que aquests mètodes no sempre reflectien exactament la realitat perquè es va creure que seria difícil que sobre un paper o directament a l'entrevistador el personal de la farmàcia afirmés que dispensava antibiòtics sense recepta quan és una pràctica il·legal segons les lleis vigents.

La tècnica dels pacients simulats presenta l'avantatge, respecte a les altres tècniques comentades anteriorment utilitzades en la

investigació amb farmàcies comunitàries, de ser una tècnica eficient, amb validesa interna i sense efecte Hawthorne⁸² obtenint valors de dispensació d'antibiòtics sense recepta més pròxims als reals, ja que el personal de la farmàcia desconeix que estan davant d'un pacient simulat⁸³.

La utilització de la metodologia del pacient simulat per avaluar la dispensació d'antibiòtics sense recepta quan se simulava una infecció d'orina, mal de coll o bronquitis aguda ja s'havia utilitzat anteriorment en un estudi similar que es va realitzar a nivell d'una mostra de farmàcies de tot Catalunya l'any 2008⁸⁴. La mostra d'aquest estudi va ser de 197 farmàcies i es van dispensar antibiòtics sense recepta en un 45,2 % de les farmàcies visitades, un percentatge inferior al que vam obtenir en l'estudi present on la dispensació va ser del 54,1 %. Per tant, podem veure que 5 anys després tot i les campanyes d'ús racional dels antibiòtics que s'han realitzat tant a nivell de professionals sanitaris com de ciutadania, els antibiòtics no només se segueixen dispensant sense recepta sinó que aquest percentatge fins i tot ha augmentat els últims anys.

En un estudi realitzat a Barcelona on una pacient simulava ser una mare lactant que demanava tractament pel seu fill de 9 mesos que patia un quadre respiratori de vies altes i febre, en aquest cas, es van obtenir antibiòtics en un 8 % dels casos⁵⁹. En un 77,6 % dels casos que un pacient simulat es va dirigir a una farmàcia de Riyadh simulant mal de coll, bronquitis aguda, otitis mitjana, sinusitis aguda, diarrea o infecció d'orina, li van dispensar antibiòtics sense recepta⁸⁵. En un estudi a Bogotà, en què els estudiants de farmàcia es dirigien a les

farmàcies i demanaven azitromicina, en un 77 % dels casos es va dispensar l'antibiòtic de forma espontània i en un 3,3 % dels casos després d'haver simulat tenir un germà que patia una amigdalitis⁸⁶. A Grècia, es va realitzar un estudi on actors es dirigien a les farmàcies demanant l'associació d'amoxicil·lina i àcid clavulànic, o bé, ciprofloxacina sense simular cap patologia. En un 100% dels casos es va dispensar l'amoxicil·lina/àcid clavulànic i en un 53% dels casos la ciprofloxacina tot i que l'estudi es va realitzar després de la restricció addicional que s'havia imposat a la venda de fluoroquinolones⁸⁷. En dos estudis més, actors van simular a les farmàcies tenir una germana patint un cas de rinosinusitis, es va vendre antibiòtic aproximadament en un 70% de les farmàcies de Grècia i en un 58% de les del Brasil^{88,89}.

5.4 Casos simulats

En aquest estudi es van tenir en compte diversos tipus freqüents d'infeccions comunitàries amb l'objectiu d'avaluar la dispensació d'antibiòtics en el major ventall de processos infecciosos. Concretament, es van dissenyar tres casos simulats diferents per analitzar les possibles diferències de dispensació d'antibiòtics entre ells, els casos que es van simular van ser: infecció d'orina, un quadre de mal de coll i un de bronquitis aguda. Es van escollir aquestes tres infeccions perquè aquestes se situen entre les cinc causes més freqüents de consulta a atenció primària per una infecció⁴⁰. A més, la bronquitis aguda és una de les infeccions més freqüents per les que els pacients es visiten a l'atenció primària i aquestes, a Espanya, es

tracten molt freqüentment amb antibiòtics, dels quals un 70 % són innecessaris⁹⁰.

La simulació dels casos que es va fer a les farmàcies permetia interpretar que era degut a una infecció vírica en els casos que se simulava una infecció respiratòria (mal de coll i bronquitis aguda). En el cas de la infecció d'orina, se simulava una possible infecció no complicada de tipus bacterià. Això permetia conèixer si l'actitud del farmacèutic era diferent segons si la infecció era més aviat de tipus bacteriana o vírica.

La dispensació d'antibiòtics va ser molt superior en el cas que la pacient va simular una infecció d'orina, possiblement perquè la simptomatologia que es presentava era molt característica d'una infecció d'orina no complicada de tipus bacterià i era difícil associar-ho a un altre diagnòstic diferent a aquest. La discussió sobre si els antibiòtics per a la infecció d'orina caldria dispensar-los sense recepta, fa molt de temps que s'està duent a terme i mentre hi ha partidaris que opinen que la dispensació d'antibiòtics sense recepta per la infecció d'orina a les dones s'hauria de permetre, com és en el cas del Regne Unit⁹¹, també trobem detractors. Els que defensen que no s'haurien de dispensar antibiòtics sense recepta argumenten que entre el 34 i el 60 %, de les infeccions d'orina tractades amb antibiòtic no són diagnosticades microbiològicament⁹², per tant, aquest fet i l'excés de consum d'antibiòtics està molt lligat. Aquest percentatge baix de diagnòstic microbiològic de les infeccions d'orina pot augmentar l'automedicació en antibiòtics. Un altre punt a tenir en

compte és que la venda d'antibiòtics sense recepta mèdica pot emmascarar processos infecciosos subjacents. A Taiwan es va veure que els pacients als que se'ls hi detectava antibiòtic en la seva orina, tenien casi dues vegades més probabilitat d'estar patint una infecció bacteriana no detectada⁹³. Aquesta és una discussió molt profunda que caldria tenir a nivell d'Europa per veure si realment es podria obrir la venda d'antibiòtics en dones amb infeccions urinàries recurrents no complicades que coneixen clarament els seus símptomes sempre i quan es limiti a cursos curts d'antibacterians d'espectre estret com ara la nitrofurantoïna o la fosfomicina⁹⁴.

En el mal de coll i la bronquitis aguda la dispensació d'antibiòtics va ser inferior, tot i així es van dispensar casi en la meitat de farmàcies que es va simular un mal de coll i en gairebé una tercera part de les que es va simular una bronquitis aguda. Possiblement la dispensació d'antibiòtics va ser inferior perquè la simptomatologia exposada no donava peu a un diagnòstic tan clar com en el cas de la infecció d'orina. La simptomatologia presentada podia ser clarament deguda a processos vírics en els dos casos: un mal de coll d'origen víric i un refredat complicat en el cas de la bronquitis aguda i, per tant, no necessitar antibiòtic. Aquest fet va fer que no es dispensessin tants antibiòtics sense recepta sinó que oferissin a la pacient tractaments alternatius per alleugerir els símptomes.

5.5 Nivell d'exigència

La simulació de la pacient a les farmàcies es va estructurar en quatre nivells d'exigència de manera que en els dos primers nivells es presentaven els símptomes i es demanava medicació per la simptomatologia que patia, no era fins al tercer nivell que es demanava un antibiòtic per tractar la simptomatologia simulada i en el quart nivell es demanava directament un antibiòtic en concret que era la combinació d'amoxicil·lina amb àcid clavulànic per la infecció d'orina i amoxicil·lina quan se simulava un mal de coll o una bronquitis aguda.

La majoria de les dispensacions (70,6 %) es van realitzar entre el primer i el segon nivell d'exigència, quan la pacient no havia demanat un tractament antibiòtic sinó que s'havia limitat a demanar tractament per a la simptomatologia que patia. El personal de la farmàcia oferia un antibiòtic sense recepta tot i que la pacient no l'havia demanat, per tant, aquesta praxis encara és més greu que dispensar antibiòtics sense recepta quan la pacient ho demana explícitament. Els resultats d'aquest estudi ens mostren que a part de la problemàtica de la dispensació d'antibiòtics sense recepta a les farmàcies quan el pacient demana l'antibiòtic, hi ha una problemàtica afegida encara més greu que és que el personal de la farmàcia ofereix tractaments antibiòtics sense que els pacients els demanin. Per tant, des d'algunes farmàcies s'està contribuint a l'automedicació amb antibiòtics quan el paper de les farmàcies com a agents sanitaris que són, hauria de ser al contrari, haurien de promoure polítiques

d'educació sanitària dirigides als pacients sobre l'ús racional dels antibiòtics i la problemàtica de les resistències bacterianes.

Sovint es parla de la pressió que reben tant els farmacèutics com els metges d'atenció primària per part dels pacients perquè els hi dispensin antibiòtics sense recepta en el primer cas o els prescrivin antibiòtics en el segon cas per les simptomatologies que pateixen⁹⁵. En aquest estudi, hem observat que en la majoria dels casos les vendes d'antibiòtics no s'han fet sota pressió sinó que s'han dut a terme sense ni demanar l'antibiòtic, per tant, es desmunta part del mite que els pacients pressionen al personal de les farmàcies perquè els hi dispensin els antibiòtics sense recepta.

Quan mirem els nivells en què es van dispensar els antibiòtics en funció del cas simulat, veiem que la dispensació d'antibiòtics va ser tan elevada en el primer nivell degut sobretot a la dispensació d'antibiòtics per la infecció d'orina, possiblement perquè el personal de la farmàcia ràpidament reconeixia els símptomes d'una infecció urinària bacteriana i al mercat no hi ha alternatives de tractament per aquestes infeccions.

En el cas del mal de coll la majoria de dispensacions van ser en el segon nivell seguit de ben a prop del quart nivell, és a dir, van dispensar l'antibiòtic quan ja havien ofert un tractament alternatiu al primer nivell o bé quan el pacient directament demanava l'amoxicil·lina perquè l'any anterior se l'havia pres i li havia anat molt bé per millorar els símptomes.

El cas de la bronquitis aguda és el cas on va ser més difícil que el personal de la farmàcia dispensés l'antibiòtic i la majoria de les dispensacions es van fer en el quart nivell.

En un estudi al Brasil, la venda d'antibiòtics va augmentar fins al 74% dels casos després de la insistència de l'actor (va insistir una vegada: 13% o dues vegades: 3%)⁸⁹. Si ho comparem amb aquest estudi, en el primer nivell es van dispensar antibiòtics en un 29,1 % dels casos però després de la insistència de la pacient (3 nivells més d'exigència), la dispensació d'antibiòtics va augmentar fins al 54, 1% dels casos.

La problemàtica de la dispensació d'antibiòtics és diferent segons el cas simulat. En el cas de la infecció d'orina sembla que el personal de la farmàcia va identificar ràpidament que es tractava d'una infecció bacteriana i, per tant, aquesta necessitava tractament antibiòtic i li van dispensar. En canvi, en el cas del mal de coll i la bronquitis aguda, la dispensació es va realitzar en percentatges elevats en el quart nivell, quan la pacient ja demanava l'amoxicil·lina. En aquest nivell, sovint la dispensació es realitzava sota la responsabilitat del pacient, és a dir, el personal comentava que tot i que no li haurien de vendre, li venien o bé sota la responsabilitat del pacient o li venien perquè el pacient havia comentat que ja se l'havia pres altres vegades i li havia anat bé.

Les pràctiques realitzades en el quart nivell d'exigència denoten un problema de coneixements a nivell del personal de la farmàcia perquè tot i que l'últim responsable de la pròpia salut és un mateix, ells com a agents de salut haurien de vetllar per l'ús racional dels antibiòtics. Per tant, haurien hagut de derivar el pacient al metge i fer-li una educació

sanitària sobre l'ús d'aquests i comentar-li que un antibiòtic que ha fet efecte per uns determinats símptomes una vegada, no significa que sempre hagi de fer efecte en uns símptomes similars perquè la patologia pot ser totalment diferent.

5.6 Farmàcies rurals i urbanes

La dispensació d'antibiòtics a les farmàcies rurals va ser superior que a les farmàcies urbanes, aquest fet pot ser justificable pel tipus d'intervenció que es feia i sobretot per les característiques laborals de la pacient. El fet d'argumentar que estava de pas degut a la feina de comercial que tenia i que minuts després tenia una reunió, podia facilitar que es dispensés l'antibiòtic ja que la derivació a un servei d'urgències d'un centre d'atenció primària o de l'hospital de referència hauria causat el desplaçament de la pacient a un poble o a la ciutat més propera que es podia trobar a una certa distància del poble on es trobava en aquell moment.

En general es van dispensar antibiòtics amb més facilitat a les farmàcies rurals però crida l'atenció que es dispensessin antibiòtics sense recepta en elevats percentatges a les ciutats més grans de la RSCT. A Tarragona es van dispensar antibiòtics en més de la meitat de les intervencions i a Reus en gairebé la meitat de farmàcies també. Per tant, sembla que el problema de la dispensació d'antibiòtics encara que és més greu en l'entorn rural, segueix sent un problema en les ciutats grans.

En les farmàcies urbanes la majoria de les dispensacions d'antibiòtic es van realitzar en farmàcies de mida gran, és a dir, farmàcies on habitualment hi ha molt de personal i possiblement part d'aquest personal no té els coneixements necessaris per realitzar l'acte de la dispensació. En algun cas, l'elevat volum de feina va fer que acabessin dispensant l'antibiòtic per poder seguir atenent als pacients que s'estaven esperant.

La majoria de dispensacions en farmàcies rurals es van fer en farmàcies petites i, per tant, en pobles petits. Aquest fet apunta la hipòtesi de la llunyania d'un centre mèdic amb urgències i la possible empatia amb la pacient simulada pel fet de no trobar-se bé i haver de seguir treballant.

Mentre que a les farmàcies rurals i urbanes la dispensació d'antibiòtics per a la infecció d'orina es van realitzar en els dos casos majoritàriament en el primer nivell d'exigència, veiem que en els altres dos casos simulats es veu una variabilitat de dispensació en els nivells d'exigència en funció del tipus de farmàcia. En el mal de coll, en les farmàcies rurals la majoria de dispensacions es van fer en el segon nivell i en les urbanes en el tercer nivell, per tant, sembla que a les farmàcies urbanes tenen més interioritzat que el mal de coll pot ser degut a una infecció vírica i no dispensaven l'antibiòtic fins al tercer nivell quan la pacient el demanava explícitament. En la bronquitis aguda també veiem una diferència perquè mentre que en les farmàcies rurals la majoria de les dispensacions van ser entre el segon i el tercer nivell, a les urbanes no es va donar fins el quart nivell, és a dir, quan la pacient demanava directament l'antibiòtic. La dispensació

d'antibiòtics per les infeccions respiratòries, en les farmàcies urbanes es feia en un nivell superior que en les rurals, per tant, en un inici eren més reticents a dispensar-lo tot i que en alguns casos l'acabaven dispensant.

5.7 Antibiòtics dispensats

Els antibiòtics més dispensats van ser de la família dels β -lactàmics, aquests es van dispensar per les tres simptomatologies simulades, seguit de la fosfomicina i antibiòtics de la família de les quinolones que aquests dos últims grups només es van dispensar per la infecció d'orina.

La selecció dels antibiòtics per les patologies simulades van ser correctes en tots els casos, es van donar antibiòtics que s'utilitzen habitualment per tractar la infecció simulada per la pacient i en la majoria de casos eren fàrmacs de primera línia. Tot i que la dispensació d'antibiòtics sense recepta no hauria de ser una pràctica habitual a les farmàcies, quan es fa, els antibiòtics que se seleccionen són similars als que es prescriuen al pacient si anés a atenció primària perquè el visités un metge.

La pauta dels antibiòtics que es van dispensar no sempre van ser correctes per la patologia simulada sinó que es va tendir a donar dosis superiors d'antibiòtic a les recomanades per les guies. Segons les guies d'atenció primària, el fàrmac d'elecció per les infeccions d'orina seria la fosfomicina de 3.000 mg d'1 dosi i en l'estudi només 2 dispensacions de les 43 que es van fer van ser en aquesta dosi mentre

que 9 dispensacions van ser de fosfomicina 2.000 mg 2 dosis i 32 dispensacions van ser de fosfomicina 3.000 mg 2 dosis, per tant, podem veure que en 41 de les dispensacions de fosfomicina es van donar dosis superiors a les recomanades, en la majoria dels casos es va donar el doble de dosi d'antibiòtic de la necessària. Com a fàrmac de segona línia, entre d'altres, les guies de primària recomanen la combinació d'amoxicil·lina amb àcid clavulànic 500/125 mg cada 8h. En el nostre estudi, aquest fàrmac també es va pautar amb dosis superiors a les recomanades tot i que el número de dispensacions d'aquest van ser baixes, en 1 cas es va donar la dosi indicada per la guia i en dos casos es va dispensar la presentació de 875/125 mg.

En el cas que es va simular un mal de coll, el tractament d'elecció seria l'amoxicil·lina de 500 mg cada 8h. En aquest estudi, 24 dispensacions de les 35 van ser d'aquest principi actiu en aquesta dosi, 2 dispensacions van ser d'amoxicil·lina de 750 mg, també es va dispensar la combinació d'amoxicil·lina amb àcid clavulànic en 5 casos (3 de 500/125 mg, 1 de 875/125 mg i 1 de 1000/62,5 mg) i en 4 casos azitromicina de 500 mg. En aquest cas, no només trobem el problema de pautar dosis superiors a les recomanades sinó que a més a més, s'han dispensat antibiòtics que no serien de primera línia per al tractament d'aquest tipus d'infeccions tot i que sí que estant indicats per al tractament d'aquestes.

En el cas que es va simular una bronquitis aguda, el tractament d'elecció seria l'amoxicil·lina de 500 mg cada 8 hores. En aquest estudi, la majoria de dispensacions van ser d'aquesta presentació, concretament en 11 casos; en un cas es va dispensar amoxicil·lina de

750 mg; en 3 casos la combinació d'amoxicil·lina amb àcid clavulànic de 500/125 mg i en 1 cas la combinació de 875 /125 mg. També es va dispensar la Bronquidiazina[®] que tot i que és un fàrmac que té la indicació de tractament de la bronquitis aguda, no seria un medicament de primera línia. Per tant, podem veure que com passava en el mal de coll, hi ha un problema d'excés de dosi en alguns casos i també de seleccionar fàrmacs que no es trobarien a les guies com a fàrmacs de primera línia per a una bronquitis aguda.

Els tractaments antibiòtics, freqüentment, causen efectes secundaris. Tot i que aquests acostumen a ser lleus, a Estats Units els efectes secundaris produïts per antibiòtics van ser gairebé una cinquena part del totes les visites rebudes als serveis d'urgències relacionades amb efectes adversos als medicaments⁹⁶. En el nostre estudi s'ha vist que quan es dispensaven antibiòtics sense recepta, es tendia a donar dosis superiors a les recomanades per les guies, per tant, la probabilitat d'aparició de reaccions adverses a aquests medicaments era superior.

Realitzar els tractaments complets juntament amb prendre els antibiòtics només quan siguin necessaris són els dos punts més importants a l'hora d'evitar l'augment de les resistències als antibiòtics. En l'estudi es va veure que el personal de la farmàcia explicava la pauta posològica de forma espontània en la majoria dels casos que es va dispensar un antibiòtic i aquesta va ser correcte excepte en alguns casos que es va recomanar prendre-ho durant uns dies o en un cas que es va dispensar un β -lactàmic que es va recomanar una durada de tractament de 4 dies. En aquests casos es va potenciar un mal ús dels antibiòtics tant perquè es van dispensar

sense tenir un diagnòstic clar com perquè es van aconsellar durades de tractament inferiors a les recomanades.

Recomanar durades de tractament correctes ajustades als antibiòtics i remarcar que s'han de fer els tractaments complets, és una de les bases per tal d'evitar l'aparició de noves resistències als antimicrobians, juntament amb un ús racional d'aquests. S'ha vist que un dels factors del mal ús dels antibiòtics és la no adherència dels pacients a aquests tractaments. En un estudi es va veure que un 35 % dels pacients no eren adherents als tractaments antibiòtics quan es van utilitzar contenidors MEMS⁹⁷, la presència d'aquests antibiòtics sobrants a les cases, pot afavorir una utilització en el futur d'aquests per altres membres de la família, per tant, facilitar l'automedicació en antibiòtics.

Sembla que la població espanyola ha començat a interioritzar la idea que els antibiòtics no s'han de deixar de prendre fins que no has acabat el tractament, podem veure aquesta evolució en l'Eurobaròmetre del 2016 que una de les preguntes que es va fer va ser quan s'ha de deixar de prendre l'antibiòtic i un 84 % va contestar que quan hagi pres tots els antibiòtics que li hagin indicat, aquest percentatge va ser superior a la mitjana europea que va ser del 82 % . Tot i així, un 14 % a Espanya i un 15 % de mitjana a Europa va respondre que s'han de deixar quan un es trobi millor⁷³.

La realització d'intervencions educatives durant la dispensació encarades a millorar l'adherència al tractament antibiòtic dels pacients

que van a les farmàcies amb una prescripció mèdica, s'ha vist que millora l'adherència al tractament respecte l'actuació habitual⁹⁸.

5.8 Personal de la farmàcia

L'edat del personal que atenia a la pacient a la farmàcia va ser una de les variables d'aquest estudi. Es va veure que com més edat tenia el personal de les farmàcia, més facilitat tenia per dispensar l'antibiòtic. Aquest fet ens encoratja a ser positius pel que fa a la venda d'antibiòtics sense recepta perquè sembla que el personal jove està més informat i conscienciat sobre la no dispensació d'antibiòtics sense recepta. Possiblement aquest personal jove per accedir a treballar a una farmàcia o bé ha fet la carrera universitària de farmàcia o bé ha fet un grau mitjà de farmàcia i parafarmàcia. Aquest personal quan entra a treballar a la farmàcia ja té uns coneixements previs de com funciona una farmàcia i de què es pot dispensar i què no es pot dispensar com a venda lliure. La formació del personal que treballa a la farmàcia és molt important perquè estan treballant en un establiment privat però sanitari, per tant, són professionals sanitaris. Fa uns anys aquest grau mitjà de farmàcia i parafarmàcia o bé no existia o l'oferta que hi havia al territori era insuficient, per tant, la gent començava a treballar a les farmàcies sense tenir uns coneixements previs cosa que amb la implantació d'aquest grau mitjà, ha millorat molt.

El Real Decret Legislatiu 1/2015, de 24 de juliol, pel que s'aprova el text refós de la Llei de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitaris, parla de la presència i l'actuació professional del

farmacèutic com a condició i requisit inexcusable per a la dispensació al públic de medicaments, tenint en compte el número de farmacèutics necessaris en funció de l'activitat de l'oficina. Segons la llei, la dispensació de medicaments és responsabilitat del farmacèutic i, per tant, ha de ser feta per un farmacèutic. Tot i que en l'estudi no es va poder quantificar si el personal que atenia a la pacient era farmacèutic o no en tots els casos, sí que en algunes farmàcies es va veure que no era farmacèutic i fins i tot en algunes, es va evidenciar que el farmacèutic no es trobava present a la farmàcia en aquell moment. És sobretot greu el fet que no hi hagués el farmacèutic a la farmàcia perquè en el mateix Real Decret Legislatiu, al capítol II, article 111, quan parla de les infraccions greus, trobem la 20a que diu: funcionar els serveis de farmàcia i oficina de farmàcia sense la presència i actuació professional del farmacèutic responsable. Per tant, podem veure que el fet de que no hi hagi un farmacèutic a la farmàcia és una sanció greu. També és una sanció greu tal i com podem llegir a la 16a infracció, dispensar medicaments sense recepta, quan aquesta resulti obligada. Per tant, en alguns casos es van realitzar dues infraccions greus en un sol acte de dispensació, el fet de que no hi hagués farmacèutic a l'oficina de farmàcia i dispensar un antibiòtic sense recepta⁹⁹.

Durant l'estudi es va veure que en funció de l'empatia que mostrava el personal de la farmàcia cap a la pacient, podia fer que la dispensació de l'antibiòtic variés (aquesta dada és una dada subjectiva que va percebre la pacient simulada mentre va realitzar les simulacions). És a dir, com més empatia mostrava el personal de la farmàcia cap a la

pacient, més probabilitat hi havia que li acabés dispensat l'antibiòtic. Sobretot es veia quan la patologia que simulava la pacient, era una patologia que patia amb freqüència la persona que l'estava atenent. Aquest fet pot explicar en part que la dispensació d'antibiòtics en infecció d'orina fos tan alta ja que la major part del personal de les farmàcies eren dones i moltes en algun moment de la intervenció comentaven que sabien el que era tenir una infecció d'orina i el mal estar que donava. També va passar en el mal de coll que en alguns casos el personal de la farmàcia comentava que patien aquesta simptomatologia freqüentment i l'única manera d'alleugerir els símptomes que tenien era prendre's un antibiòtic i per aquest motiu li dispensaven encara que no ho haurien de fer però entenien el seu mal estar. En el cas de la bronquitis aguda, no es va veure ni aquesta empatia ni l'augment de dispensació d'antibiòtics en funció d'aquesta.

La conducta del personal de la farmàcia pot ser un factor que afavoreix que els pacients s'automediquin amb antibiòtics, en aquest estudi hem vist que la majoria de les dispensacions es van fer quan la pacient simulada encara no havia demanat cap tractament antibiòtic, només havia demanat tractament per als símptomes que patia. Les farmàcies comunitàries estan fallant en la seva tasca de millorar la utilització racional d'antibiòtics. Aquesta pràctica pot ser una conseqüència de la dèbil aplicació i el dèbil control sobre la legislació i les normes professionals¹⁰⁰.

5.9 Dispensar més que vendre

L'estudi ens demostra que la dispensació d'antibiòtics sense recepta no només és escollir correctament l'antibiòtic que es dispensa segons la patologia simulada sinó que tan important o més és ajustar correctament la dosi que es dispensa. En el nostre cas hem vist que les dosis que s'han donat són superiors a les que recomanen les guies d'atenció primària.

L'acte de la dispensació de medicaments de venda lliure o de medicaments que requereixen recepta mèdica però els venen sense recepta a les farmàcies, no és només vendre medicaments. Per tal de dispensar correctament els medicaments sense recepta tant siguin antibiòtics com no, cal conèixer la història clínica del pacient, seleccionar correctament el fàrmac per la patologia simulada, calcular la dosi segons les característiques del pacient i la durada d'aquest.

Determinats fàrmacs, com és el cas dels antibiòtics, es necessari ajustar la dosi de tractament segons les patologies prèvies del pacient i també cal tenir en compte les interaccions amb altres fàrmacs que es pugui estar prenent el pacient concomitantment. Quan es dispensen medicaments i en el nostre cas antibiòtics sense recepta, és important l'anamnesi prèvia que es faci als pacients. En aquest estudi es va veure que aquesta anamnesi no es va fer correctament perquè en cap cas es va preguntar a la pacient si estava embarassada tot i ser una dona jove en edat fèrtil. En un estudi similar a Riyadh, es va preguntar per un possible embaràs en un 23 % dels casos⁸⁵. A la pacient li van dispensar antibiòtics que segons la classificació FDA estan classificats com a C, és

a dir, la seva utilització durant l'embaràs s'ha de fer valorant la relació risc/benefici, tot i així, qualsevol medicació en una pacient embarassada només pot ser prescrita pel metge que fa el seguiment, per tant, les farmàcies abans de dispensar qualsevol fàrmac s'haurien d'assegurar que la pacient no està embarassada.

L'anamnesi tampoc es va realitzar de forma correcta quan revisem si es va preguntar si la pacient tenia al·lèrgia a algun antibiòtic perquè només es va preguntar en una quarta part de les farmàcies. En cap cas es va preguntar per al·lèrgies en un estudi de Riyadh⁸⁵. Cal tenir en compte que un elevat percentatge dels antibiòtics que es van dispensar són de la família dels β -lactàmics que són la causa més freqüent d'al·lèrgia als medicaments en l'àmbit hospitalari. Aquesta al·lèrgia té una prevalença entre el 5 i el 10% de la població¹⁰¹, per tant, hauria sigut important que quan s'hagués dispensat un fàrmac d'aquest grup, s'hagués preguntat per si la pacient tenia al·lèrgia a algun antibiòtic.

5.10 Recomanar anar al metge

En els casos que no es va dispensar l'antibiòtic, el personal de la farmàcia sempre va recomanar a la pacient que anés al metge perquè li fes un diagnòstic i li donés el tractament adequat per la patologia que patia.

El comportament no va ser el mateix quan es va dispensar l'antibiòtic ja que en aquest cas, només es va recomanar anar al metge a poc més d'una tercera part de les farmàcies en algun moment de la simulació.

Sorprèn aquesta poca indicació d'anar al metge perquè tot i que s'acabés dispensant l'antibiòtic, sembla que el primer que hauria de recomanar el personal de la farmàcia és que el pacient anés al metge i més si simulava que patia uns símptomes tan greus.

5.11 Tractament alternatiu

En els casos que l'antibiòtic no es va dispensar en el primer nivell, la farmàcia sempre ofería un tractament alternatiu per tractar els símptomes. Els tractaments alternatius es van donar en el primer i el segon nivell, en nivells superiors quan no es va dispensar l'antibiòtic, el personal de la farmàcia es va limitar a dir que no el podien dispensar i que tampoc tenien més alternatives per oferir.

En el cas de la infecció d'orina, els tractaments alternatius sempre van ser tractaments naturals que segons el personal de la farmàcia ajudarien a prevenir-li properes infeccions.

En el cas del mal de coll, hi va haver una gran variabilitat de possibles tractaments alternatius tot i que la majoria van ser AINE i/o comprimits antisèptics que seria el tractament d'elecció en un mal de coll víric, també van donar altres tractaments que no serien d'elecció en aquest tipus de simptomatologia com serien els analgèsics, homeopatia, antibiòtics naturals i fàrmac mucolítics.

En el cas de la bronquitis aguda, majoritàriament es van donar xarops expectorants, fàrmacs mucolítics i també la combinació de xarops amb comprimits antisèptics, antigripals i analgèsics.

Els tractaments no antibiòtics que es van oferir a la pacient com a alternativa al tractament de la patologia simulada, no va passar com en el cas dels antibiòtics ja que alguns dels tractaments que es van dispensar no eren els més adequats per la simptomatologia simulada.

Es pot veure que quan es va simular patir un mal de coll en algun cas es va oferir un xarop expectorant combinat o no amb AINE tot i que quan es presentaven els símptomes només es va parlar de mal de coll i una possible febrícula.

La inadequació del tractament no antibiòtic a la simptomatologia presentada també es va observar quan es va simular una bronquitis aguda. Tot i que en la simulació es parlava de secrecions espesses, dolor al pit i mal de cap, els tractaments que van oferir a la pacient van ser entre d'altres comprimits antisèptics combinats amb AINE o xarops expectorants i antigripals sols o combinats amb AINE o xarops expectorants.

Crida l'atenció que en la dispensació de tractaments alternatius tant pel mal de coll com per la bronquitis aguda, en alguns casos s'hagin dispensat tractaments que no serien els adequats per les simptomatologies simulades. Sobta aquest fet perquè el personal de les farmàcies haurien de ser experts en la dispensació de medicaments per afeccions lleus d'aquests tipus perquè a la farmàcia és on acudeixen sovint els pacients, abans que a la consulta d'un metge, per obtenir tractament.

Molts pacients quan pateixen un mal de coll de pocs dies d'evolució o un refredat més o menys greu van a la farmàcia a buscar tractament perquè els hi és més pràctic que no haver de demanar hora al metge. Sembla que haurien de tenir molt per la mà identificar els símptomes i ser capaços de donar un tractament adient per a la simptomatologia simulada i pel que hem pogut veure, això no és així en tots els casos perquè no sempre tenen clar quins serien els fàrmacs de primera elecció.

5.12 Farmàcies que no van dispensar antibiòtics

En 101 de les 220 farmàcies que es van visitar, no es va dispensar un antibiòtic tot i que la pacient simulada va arribar fins al quart nivell en el que demanava un antibiòtic en concret.

La no dispensació d'antibiòtics va variar molt en funció del cas simulat. En el cas que es van dispensar menys antibiòtics va ser quan se simulava una bronquitis aguda que no es van dispensar en gairebé dos terços de les simulacions, possiblement perquè s'associava a un refredat i, per tant, a una infecció vírica o bé perquè la simptomatologia de la pacient era suficientment greu com perquè des de la farmàcia se la derivés al metge perquè li fes un diagnòstic i li prescrivís el tractament més adient.

El segon cas en què menys es van dispensar antibiòtics va ser en el cas del mal de coll que no es van dispensar en poc més de la meitat de casos simulats possiblement perquè el personal de la farmàcia va considerar que era una infecció vírica i, per tant, no necessitava

tractament antibiòtic i ja va oferir tractament alternatiu d'AINE i/o comprimits antisèptics.

Per últim, en la infecció d'orina no es van dispensar antibiòtics només en un 18,9 % dels casos simulats. Com hem comentat anteriorment, aquest fet possiblement va ser degut a que la simptomatologia de la infecció d'orina era la més clara que es presentava i, per tant, la que amb més facilitat es podia associar amb un diagnòstic d'infecció bacteriana.

Per tal d'aconseguir un ús racional dels antibiòtics, és molt important la realització de campanyes de sensibilització tant als professionals sanitaris com als ciutadans. Aquestes campanyes poden estar organitzades a nivell del Ministerio de Sanidad, Políticas Sociales e Igualdad, de la Generalitat de Catalunya, del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos com hem vist anteriorment i també per altres institucions tant públiques com privades. Seria molt important que es realitzessin campanyes des de les farmàcies que consistissin en fer educació sanitària als ciutadans quan aquests es dirigissin a les farmàcies a buscar antibiòtics sense recepta pels símptomes que pateixen.

En aquest estudi una de les variables que es van mirar va ser el tipus d'argument que va donar el farmacèutic a la pacient per no dispensar l'antibiòtic. Es van descriure tres tipus de resposta i es va veure que en el 70,3 % dels casos la resposta va ser de tipus administrativa, és a dir, el personal de la farmàcia comentava que no venia l'antibiòtic perquè ho tenia prohibit per llei i/o perquè li podien posar una multa si ho

feia. Per tant, veiem que en la majoria de casos no es va dispensar l'antibiòtic per temes purament legals i aquests van ser els motius que es van donar a la pacient. En cap moment, es va aprofitar per fer educació sanitària a la pacient sobre l'ús racional dels antibiòtics, la creixent resistència a aquests i la gravetat que això suposa tant per la salut de la pacient com per la salut comunitària.

Només en un 9,9 % dels casos la resposta va ser de tipus raonada, és a dir, en els arguments que va donar el personal de la farmàcia a la pacient es va parlar de la importància de que es faci un diagnòstic i es doni un tractament correcte. És important fer coneixedors als ciutadans que la dispensació d'antibiòtics és més que dispensar un fàrmac ja que tot i que pot millorar els símptomes, si l'antibiòtic i la dosi que es dispensa no són correctes per la patologia que pateix pot ser més contraproductiu que beneficiós tant per la persona que se'l pren com per la comunitat. El mal ús dels antibiòtics durant molts anys és el que ens ha portat a la situació actual d'augment de bacteris resistents als antibiòtics actuals i al fet que si no s'actua a temps acabarem per tenir bacteris resistents a tots els antibiòtics i, per tant, tindrem patologies incurables que fins ara es curaven fàcilment amb antibiòtics.

En la resta de simulacions el tipus d'arguments que va donar el personal de la farmàcia a la pacient va ser de tipus mixt, és a dir, una combinació de les dues respostes: administrativa i raonada.

5.13 Limitacions

L'estudi va tenir certes limitacions. Una d'elles va ser que no es va poder identificar si la persona que atenia a la pacient era farmacèutica o auxiliar perquè no anaven correctament identificades. Tot i que a l'inici de l'estudi va ser una variable que es va plantejar, ràpidament es va veure que no seria possible obtenir-la perquè en cap cas es volia preguntar quins estudis tenia la persona que estava atenent a la pacient. De fet, ja es va descartar des de bon inici quan es va fer la prova pilot en tres farmàcies per tal de validar el full de recollida de dades perquè en cap de les farmàcies els treballadors anaven identificats. En alguns casos sí que es va poder saber si la persona que atenia a la pacient era farmacèutica o auxiliar a través dels comentaris que va fer durant la simulació. De fet, fins i tot en alguns casos es va saber que el farmacèutic no estava present a la farmàcia en aquell moment. Aquesta limitació no és molt important ja que tot i que era una variable inicial de l'estudi, aquest no es va dissenyar per estudiar les diferències de venda d'antibiòtics entre farmacèutics i auxiliars ja que la pacient actuava com una clienta més de manera que l'atenia el primer treballador de la farmàcia que quedava lliure i ella no demanava en cap moment pel farmacèutic.

En una farmàcia sempre hi treballen diferents persones, aquest fet podia fer que hi pogués haver variabilitat a l'hora de dispensar o no antibiòtics sense recepta en funció de la persona que atenia a la pacient. Podia succeir que en funció del treballador de la farmàcia que atengués a la pacient, el resultat de la dispensació hagués sigut un o

altre. De totes maneres, la política de la farmàcia sobre si es venen antibiòtics sense recepta o no hauria de ser clara i no hi hauria d'haver diferència si la persona que atén a la pacient és un treballador o un altre de la farmàcia.

El personal de la farmàcia que coneix al pacient que demana l'antibiòtic sense recepta, és més propens a dispensar-lo⁵⁸. Per evitar aquesta possible variabilitat en la dispensació, i per tant, una limitació de l'estudi, es van descartar aquelles farmàcies que per diferents motius poguessin conèixer a la pacient. Per tant, tenint en compte aquestes farmàcies que es van descartar, podria ser que a l'estudi s'haguessin obtingut valors de dispensació d'antibiòtics sense recepta lleugerament inferiors als reals.

Possibles diferències a l'hora de fer la interpretació a les farmàcies podria haver sigut una limitació però aquesta es va minimitzar tenint una única pacient simulada per totes les farmàcies i preparant un guió de la simulació molt esquematitzat i clar. A més a més, prèviament a l'inici de l'estudi es va fer una formació a la pacient simulada tant perquè sabés actuar com a pacient simulada com posteriorment per aprendre a actuar de la manera més real possible quan simulés els casos. Aquest últim es va fer amb un grup de metges que li van preparar possibles preguntes i respostes de manera que sempre contestés el mateix.

En cada farmàcia només es va simular un dels tres casos de l'estudi, per tant, no sabem si el comportament hauria sigut diferent si s'hagués simulat un cas diferent. És a dir, en les farmàcies que es va

dispensar un antibiòtic amb molta facilitat per la infecció d'orina, hauria passat el mateix si el cas simulat hagués sigut mal de coll o bronquitis aguda? Des de l'inici es va dissenyar l'estudi fent només una intervenció a cada farmàcia perquè la mostra que sortia ja era suficientment representativa. A més a més, només es volia utilitzar una pacient simulada en tot l'estudi per evitar variabilitat d'interpretacions i fer les farmàcies tres vegades hauria sigut un volum de feina massa gran per una sola pacient.

6.

Conclusions

1. En aquest estudi s'ha observat que, tot i que la dispensació d'antibiòtics sense recepta mèdica oficial a les oficines de farmàcia és il·legal, aquests es van dispensar en un 54,1 % de les farmàcies de la Regió Sanitària del Camp de Tarragona quan se simulava una infecció d'orina, mal de coll o bronquitis aguda.
2. Crida l'atenció que un 70,6 % dels antibiòtics es van dispensar sense que la pacient simulada demanés específicament cap antibiòtic, és a dir, quan sol·licitava de manera genèrica un tractament per a la simptomatologia que se simulava. Per tant, no era una dispensació fruit de la "pressió" de la clienta.
3. Només en una tercera part dels casos en què es va dispensar un antibiòtic, es va recomanar a la malalta simulada que anés al metge.
4. L'anamnesi que es va fer a les farmàcies abans de dispensar un antibiòtic sense recepta no va incloure en cap cas preguntes sobre un possible embaràs de la pacient simulada que era una dona jove. D'altra banda, només en una quarta part dels casos li van preguntar sobre possibles al·lèrgies.

5. Les farmàcies de tipus rural i petites són les que van dispensar més antibiòtics sense recepta, seguides de les farmàcies urbanes i grans.

6. Els principis actius antibiòtics que es van seleccionar des de la farmàcia en aquest estudi van coincidir amb els principis actius utilitzats en la pràctica clínica habitual d'atenció primària per tractar les patologies simulades.

7. Les dosis d'antibiòtics dispensades van tendir a ser dosis superiors a les recomanades en les guies de pràctica clínica d'atenció primària.

8. En gairebé tres quartes parts dels casos en què el farmacèutic no va voler dispensar un antibiòtic, l'argument va ser de tipus legal.

9. Aquest estudi va posar de manifest que des de les farmàcies no es fa un educació sanitària adreçada a l'ús racional dels antibiòtics i a reduir el problema de les resistències als pacients que demanen tractament antibiòtic per una determinada simptomatologia. La farmàcia és un punt important en la interacció entre el malalt i el sistema de salut, i les actituds tant positives com negatives dels seus professionals envers l'ús de medicaments, té un impacte educatiu elevat.

10. Les campanyes sobre l'ús racional d'antibiòtics i les resistències dirigides tant a la població general com als professionals sanitaris dels

Conclusions

diferents àmbits assistencials, són una eina clau per tal de millorar aquesta dinàmica. De tota manera, els resultats d'aquest estudi alerten sobre la necessitat de dissenyar campanyes de canvi d'actitud pensades específicament per a reduir aquesta pràctica que, més enllà de les qüestions legals, tenen un gran impacte sobre la salut pública.

7.

Bibliografia

1. High-level meeting on antimicrobial resistance. 2016. United Nations. Disponible a: <http://www.un.org/pga/71/event-latest/high-level-meeting-on-antimicrobial-resistance/> (consultat 8 d'abril de 2017)
2. Global Action Plan an Antimiobial Resistance. 2015. World Health Organization. Disponible a: http://www.wpro.who.int/entity/drug_resistance/resources/global_action_plan_eng.pdf (consultat 8 d'abril de 2017)
3. Semana mundial de sensibilización sobre los antibióticos. 2015. OMS. Disponible a: <http://www.who.int/mediacentre/events/2015/world-antibiotic-awareness-week/event/es/> (consultat 8 d'abril de 2017)
4. Discurs d'Alexander Fleming a la recollida del Premi Nobel. 1945. The Official Web Site of the Nobel Prize. Disponible a: https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1945/fleming-lecture.pdf (consultat 8 d'abril de 2017)
5. Huxtable RJ. A brief history of pharmacology, therapeutics and scientific thought. *Proc West Pharmacol Soc.* 1999;**42**:181-223
6. Hunting P. The worshipful Society of Apothecaries of London. *Postgrad Med J.* 2004;**80**(939):41-4
7. Francisco José Goerlich Gisbert, Rafael Pinilla Pallejà. Esperanza de vida en España a lo largo del siglo XX: las tablas de mortalidad del Instituto Nacional d'Estadística. 2006. Fundación BBVA. Disponible a: http://www.fbbva.es/TLFU/dat/DT_2006_11.pdf (consultat 8 d'abril de 2017)

8. Institut d'Estadística de Catalunya (Idescat). 2016. Web de l'estadística oficial de Catalunya. Disponible a: <http://www.idescat.cat/economia/inec?tc=3&id=8717> (consultat 8 d'abril de 2017)
9. Bordenave G. Louis Pasteur (1822-1895). *Microbes Infect.* 2003;**5**(6):553-60
10. Hayward JA. Historia de la medicina. Buenos Aires: Fondo de Cultura Económica; 1989
11. Dubós, R. J. Pasteur 1-2 . Ed. Salvat. Barcelona. 1985
12. Zetterström R. Robert Koch (1843-1910): investigations and discoveries in relation to tuberculosis. *Acta Paediatr.* 2006;**95**(5):514-6
13. Waksman SA . Definition of antibiotics. *Antibiotic Med Clin Ther.* 1956;**2**(2):82-6
14. Levy S. The antibiotic paradox. How miracle drugs are destroying the miracle. New York: Premium. 1992
15. Schwartz RS. Paul Ehrlich's magic bullets. *N Engl J Med.* 2004;**350**(11):1079-80
16. Gensini GF, Conti AA , Lippi D. The contributions of Paul Ehrlich to infectious disease. *J Infect.* 2007;**54**(3):221-4
17. Bentley R. The development of penicillin: genesis of a famous antibiotic. *Perspect Biol Med.* 2005;**48**(3):444-52
18. Wennergren G, Lagercrantz H. "One sometimes finds what one is not looking for" (Sir Alexander Fleming): the most important medical discovery of the 20th century. *Acta Paediatr.* 2007;**96**(1):141-4
19. Flemming A. The discovery of penicillin. *Br Med Bull.* 1944;**2**(1):4-5
20. Fielding J. History of penicillin. *Lancet.* 1980;**1**(8158):43-4
21. Sykes R. Penicillin: from discovery to product. *Bull World Health Organ.* 2001;**79**(8):778-9

22. Edwards DI. History of antimicrobial chemotherapy. En: Edwards DI, editor. Antimicrobial drug action. London: Macmillan; 1980. p. 3-7
23. Waksman SA . Selman Abraham Waksman, Ph.D. 22 July 1888-16 August 1973. Who “discovered” streptomycin? *Ann Intern Med.* 1973;**79**(5):646
24. Zetterström R. Selman A. Waksman (1888-1973) Nobel Prize in 1952 for the discovery of streptomycin, the first antibiotic effective against tuberculosis. *Acta Paediatr.* 2007;**96**(2):317-9
25. Rolinson GN. Forty years of betalactam research. *J Antimicrob Chemother.* 1998;**41**(6):589-603
26. Norris S, Mandell GL. The quinolones: history and overview. En: Andriole VT, editor. The quinolones. San Diego: Academic Press; 1988. p.1-22
27. Powers JH. Antimicrobial drug development - the past, the present, and the future. *Clin Microbiol Infect.* 2004;**10** Suppl 4:23-31
28. Ligon BL. Sir Howard Walter Florey—the force behind the development of penicillin. *Semin Pediatr Infect Dis.* 2004;**15**(2):109-14
29. Bush K. Antibacterial drug discovery in the 21st century. *Clin Microbiol Infect.* 2004;**10** Suppl 4:10-7
30. Jevons MP. Celbenin - resistant staphylococci. *Br Med J.* 1961;**1**(5219):124-5
31. Crisóstomo MI, Westh H, Tomasz A, et al. The evolution of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*: similarity of genetic backgrounds in historically early methicillinsusceptible and -resistant isolates and contemporary epidemic clones. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2001;**98**(17):9865-70
32. Surveillance report: antimicrobial resistance surveillance in Europe. 2017. ECDC. Disponible a: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-europe-2015.pdf> (consultat 8 d’abril de 2017)

33. European Centre for Disease Control/European Medicines Agency. (September 2009). ECDC/EMA Joint Technical Report. The bacterial challenge: time to react. Stockholm: EMA doc. ref. EMA/576176/2009
34. Martínez-Martínez L, Calvo J. Desarrollo de las resistencias a los anti bióticos: causas, consecuencias y su importancia para la salud pública. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;**28** Suppl 4:4-9.4
35. H Waldo H. Bellosso. Historia de los antibióticos. Sección farmacología clínica. Hospital italiano de Buenos Aires.
36. Spellberg B, Bartlett JG, Gilbert DN. The future of antibiotics and resistance. *N Engl J Med*. 2013;**368**(4):299-302.
37. Día Europeo para el uso prudente de los antibióticos: ¿Cómo se propaga la resistencia a los antibióticos? ECDC. Disponible a: <http://ecdc.europa.eu/es/eaad/antibiotics-get-informed/infographics/Pages/antibiotic-resistance-spread.aspx> (consultat 8 d'abril de 2017)
38. Surveillance report: Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. 2011-2012. ECDC. Disponible a: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-antimicrobial-use-PPS.pdf> (consultat 8 d'abril de 2017)
39. Palop Larrea V, Melchor Penella A, Martínez Mir I. Reflexiones sobre la utilización de antibióticos en atención primaria. *Aten Primaria*. 2003;**32**(1):42-7
40. Llor C, Hernández S. Infectious disease in primary care: 1-year prospective study. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;**28**(4):222-6
41. Consumption of Antibacterials For Systemic Use in the community in Europe. 2014. ECDC. Disponible a: <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial-resistance-and-consumption/antimicrobial-consumption/esac-net-database/Pages/Antimicrobial-consumption-rates-by-country.aspx> (consultat 8 d'abril de 2017)

42. Campos J, Ferech M, Lazaro E, de Abajo F, Oteo J, Stephens P, et al. Surveillance of outpatient antibiotic consumption in Spain according to sales data and reimbursement data. *J Antimicrob Chemother.* 2007;**60**:698-701
43. Gagliotti C, Mazzetti I, Moro ML. Comparison of sales and reimbursement data regarding outpatient antibiotic use in a northern Italian Region. *Pharmacoepidemiol Drug Safety.* 2009;**18**:1115-8
44. Boyd SE, Moore LS, Gilchrist M, Costelloe C, Castro-Sánchez E, Franklin BD, et al. Obtaining antibiotics online from within the UK: a cross-sectional study. *J Antimicrob Chemother.* 2017
45. Centro de prensa: la OMS publica la lista de bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos. 2017. OMS. Disponible a: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteria-antibiotics-needed/es/> (consultat 8 d'abril de 2017)
46. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2012;**18**(3):268-81.11
47. Alay M, Gaspar MJ, Rams N. Evolució temporal del consum d'antibiòtics a Catalunya (2007-2011) en relació amb Europa i Espanya. *Butlletí Epidemiològic de Catalunya.* 2012;**XXXIII**:39-50
48. Van Hecke O, Wang K, Lee JJ, Roberts NW, Butler CC. The implications of antibiotic resistance for patients' recovery from common infections in the community: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2017
49. Llor C, Cots JM, Bjerrum L, Cid M, Guerra G, Arranz X, et al., grupo de estudio HAPPY AUDIT España. Prescripción de antibióticos en las infecciones del tracto respiratorio y factores predictores de su utilización. *Aten Primaria.* 2010;**42**:28---35
50. Hopstaken RM, Butler CC, Muris JWM, Knottnerus JA, Kester ADM, Rinkens PE, et al. Do clinical findings in lower

respiratorytract infection help general practitioners prescribe antibioticsappropriately? An observational cohort study in general practice. *Fam Pract.* 2005;**23**:180-7.

51. Llor C, Moragas A. Debunking myths: the utilisation of antibiotics in primary care in Spain. *World Medical Journal.* 2015;**61**:64-68

52. Oteo J, Pérez-Vázquez M, Bautista V, Ortega A, Zamarrón P,Saez D, et al. Spanish Antibiotic Resistance Surveillance ProgramCollaborating Group. The spread of KPC-producing Enterobacteriaceae in Spain: WGS analysis of the emerging high-riskclones of Klebsiella pneumoniae ST11/KPC-2, ST101/KPC-2 andST512/KPC-3. *J Antimicrob Chemother.* 2016;**71**:3392-9.4

53. O'Neill J. Antimicrobial Resistance: tackling a crisisfor the health and wealth of nations. 2014. The Review on Antimicrobial Resistance 2014. Disponible a: <https://amr-review.org/> (consultat 8 d'abril de 2017)

54. Plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos. 2015. AEMPS. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/plan-estrategico-antibioticos/v2/docs/plan-estrategico-antimicrobianos-AEMPS.pdf> (consultat 8 d'abril de 2017)

55. Malo S, Rabanaque MJ, Bjerrum L. Adherence to international recommendations in the fight against antimicrobial resistance - Substantial difference between outpatient consumption in Spain and Denmark. *Rev Esp Quimioter.* 2016;**29**(1):40-3

56. Special Eurobarometer 445: Antimicrobial Resistance. (2016). European Comission. Disponible a: http://ec.europa.eu/dgs/health_food-safety/amr/docs/eb445_amr_generalreport_en.pdf (consultat 8 d'abril de 2017)

57. Zikria Saleem, Hamid Saeed, Mobasher Ahmad, Mahrukh Yousaf, Hafsa Binte Hassan, Ayesha Javed, et al. Antibiotic Self-Prescribing Trends, Experiences and Attitudes in Upper Respiratory

Tract Infection among Pharmacy and Non-Pharmacy Students: A Study from Lahore. *PLoS One*. 2016; **11**(2): e0149929

58. Zapata-Cachafeiro M, González-González C, Vázquez-Lago JM, López-Vázquez P, López-Durán A, Smyth E, et al. Determinants of antibiotic dispensing without a medical prescription: a cross-sectional study in the north of Spain. *J Antimicrob Chemother*. 2014;**69**(11):3156-60

59. Simó S, Fraile D, Sánchez A, García-Algar O. Dispensing of over-the-counter drugs in pharmacies. *An Pediatr*. 2013;**79**(1):10-4

60. Vazquez-Lago JM, Lopez-Vazquez P, López-Durán A, Taracido-Trunk M, Figueiras A. Attitudes of primary care physicians to the prescribing of antibiotics and antimicrobial resistance: a qualitative study from Spain. *Fam Pract*. 2012;**29**(3):352-60

61. Llor C. Uso prudente de antibiòtics y propuestas de mejora desde la atención primaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;**28**(Supl 4):17-22

62. Día Europeo para el uso prudente de los antibiòticos. ECDC. Disponible a: <http://ecdc.europa.eu/es/eaad/Pages/Home.aspx> (consultat 8 d'abril de 2017)

63. Día Europeo para el uso prudente de los antibiòticos. Hoja de información para expertos. ECDC. Disponible a: <http://ecdc.europa.eu/es/eaad/antibiotics-get-informed/factsheets/Pages/experts.aspx> (consultat 8 d'abril de 2017)

64. Kealey C, Creaven CA, Murphy CD, Brady CB. New approaches to antibiotic discovery. *Biotechnol Lett*. 2017

65. Ursula Theuretzbacher. Recent FDA antibiotic approvals: Good news and bad news. 2015. The Center for Disease Dynamics Economics & Policy. Disponible a: http://cddep.org/blog/posts/recent_fda_antibiotic_approvals_good_news_and_bad_news#sthash.6tM3loL6.iTGJGcF.dpbs (consultat 8 d'abril de 2017)

66. Estàndard de qualitat de prescripció farmacèutica. (2016). Institut Català de la Salut. Disponible a:

http://ics.gencat.cat/web/.content/documents/EQPF_2016_MFIC.pdf
(consultat 8 d'abril de 2017)

67. Campos, J. Uso de los antibióticos en la comunidad: la prevalencia como punto de partida. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;**30**:589-90

68. Memòria Regió Sanitària Camp de Tarragona. 2015. Servei Català de la Salut. Disponible a: http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/coneix_catsalut/memories_activitat/memories_regions_sanitaries/memories_2005_2013/camp_tarragona/memoria_rscamptarragona_2015.pdf
(consultat 8 d'abril de 2017)

69. Directori de farmàcies. 2017. Web Col·legi Oficial de Farmacèutics de Tarragona. Disponible a: <http://www.coft.org/>
(consultat 8 d'abril de 2017)

70. Gallego Úbeda M, Delgado Téllez de Cepeda L, Campos Fernández de Sevilla Mde L, De Lorenzo Pinto A, Tutau Gómez F. An update in drug use during pregnancy: risk classification. *Farm Hosp*. 2014;**38**:364–78

71. Special Eurobarometer 407: antimicrobial resistance. 2013. European Commission. Disponible a: http://ec.europa.eu/health/sites/health/files/antimicrobial_resistance/docs/ebs_407_en.pdf (consultat 8 d'abril de 2017)

72. Safrany NA, Monnet DL. Antibiotics obtained without a prescription in Europe. *The Lancet Infect Dis*. 2012;**12**:182–3

73. Eurobarómetro especial 445: resistencia antimicrobiana. 2016. European Commission. Disponible a: <http://ec.europa.eu/COMMFrontOffice/publicopinion/index.cfm/Survey/getSurveyDetail/instruments/SPECIAL/surveyKy/2107> (consultat 8 d'abril de 2017)

74. Comprar amoxicilina. Web Salud sin receta. Disponible a: <http://www.saludsinreceta.com/comprar-amoxicilina-sin-receta/>
(consultat 8 d'abril de 2017)

75. Campañas. Web del ministerio de sanidad, políticas sociales e igualdad. Disponible a: <http://www.msc.es/campañas/portada/home.htm> (consultat 8 d'abril de 2017)
76. Els antibiòtics sí però com cal. 2002-2003. Medicaments i farmàcia. Generalitat de Catalunya. Disponible a: http://medicaments.gencat.cat/web/.content/minisite/medicaments/ciudadania/2_informacio_sobre_medicaments/documents/arxiu/campanya_antibiotics_com_cal.pdf (consultat 8 d'abril de 2017)
77. Què són els antibiòtics. (2016). Medicaments i farmàcia. Generalitat de Catalunya. Disponible a: <http://medicaments.gencat.cat/ca/ciudadania/informacio-i-consells/preguntes-freqüents/antibiotics/> (consultat 8 d'abril de 2017)
78. Resistència als antibiòtics. 2016. Canal Salut. Generalitat de Catalunya. Disponible a: <http://canalsalut.gencat.cat/ca/detalls/article/Resistencia-als-antibiotics> (consultat 8 d'abril de 2017)
79. Espacio uso prudente de los antibióticos. (2016) Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Disponible a: <http://www.portalfarma.com/ciudadanos/saludpublica/antibioticos/Paginas/Indicespaciousoantibioticos.aspx> (consultat 8 d'abril de 2017)
80. Bin Nafisah S, Bin Nafesa S, Alamery AH, Alhumaid MA, AlMuhaidib HM, Al-Eidan FA. Over-the-counter antibiotics in Saudi Arabia, an urgent call for policy makers. *J Infect Public Health*. 2017
81. Watson M, Norris P, Granas A. A systematic review of the use of simulated patients and pharmacy practice research. *Int J Pharm Pract*. 2006;**14** (2): 83 -93
82. Caamaño F, Ruano A, Figueiras A, Gestal-Otero JJ. Data collection methods for analyzing the quality of the dispensing in pharmacies. *Pharm World Sci PWS*. 2002;**24**(6):217 -23
83. Apisarnthanarak A, Mundy LM. Comparison of methods of measuring pharmacy sales of antibiotics without prescriptions in Pratumthani, Thailand. *Infect Control Hosp Epidemiol Off J Soc Hosp Epidemiol Am*. 2009;**30**(11):1130 -2

84. Llor C, Cots JM. The sale of antibiotics without prescription in pharmacies in Catalonia, Spain. *Clin Infect Dis*. 2009;**48**(10):1345-9
85. Bin Abdulhak AA, Altannir MA, Almansor MA, Almohaya MS, Onazi AS, Marei MA, et al. Non prescribed sale of antibiotics in Riyadh, Saudi Arabia: a cross sectional study. *BMC Public Health*. 2011;**11**:538
86. Vacca CP, Niño CY, Reveiz L. Restriction of antibiotic sales in pharmacies in Bogotá, Colombia: a descriptive study. *Rev Panam Salud Publica*. 2011;**30**:586–91
87. Plachouras D, Kavatha D, Antoniadou A, Giannitsioti E, Poulakou G, Kanellakopoulou K, et al. Dispensing of antibiotics without prescription in Greece, 2008: another link in the antibiotic resistance chain. *Euro Surveill*. 2010;**15**(7)
88. Contopoulos-Ioannidis DG, Koliofoti ID, Koutroumpa IC, Giannakakis IA, Ioannidis JP. Pathways for inappropriate dispensing of antibiotics for rhinosinusitis: a randomized trial. *Clin Infect Dis*. 2001;**33**:76–82
89. Volpato DE, de Souza BV, Dalla Rosa LG, Melo LH, Daudt CA, Deboni L. Use of antibiotic without medical prescription. *Braz J Infect Dis* 2005;**9**:288–91
90. Llor C, Moragas A, Cots JM, López-Valcárcel BG. Happy AuditStudy Group. Estimated saving of antibiotics in pharyngitis and lower respiratory tract infections if general practitioners used rapid tests and followed guidelines. *Aten Primaria*. 2016;**16**:30399-407
91. Knox K. Women should be able to get antibiotics for urinary tract infection without a prescription. *BMJ*. 2015;**351**:h3441
92. Salvatore S, Salvatore S, Cattoni E, et al. Urinary tract infections in women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;**156**:131-6
93. Liu YC, Huang WK, Huang TS, et al. Inappropriate use of antibiotics and the risk for delayed admission and masked diagnosis of infectious diseases: a lesson from Taiwan. *Arch Intern Med*. 2001;**161**:2366-70
94. Llor C. Antibiotics without prescription: more cons than pros. *BMJ*. 2015;**351**:h4202

95. Llor C, Moragas A. Pros and Cons of the Over-the-counter Sales of Antimicrobials. *World Medical Journal*. 2015;**61**:64-68
96. Shehab N, Patel PR, Srinivasan A, Budnitz DS. Emergency department visits for antibiotic-associated adverse events. *Clinical Infectious Diseases*. 2008;**47**:735–43.
97. Llor C, Hernández S, Bayona C, Moragas A, Sierra N, Hernández M, et al. A study of adherence to antibiotic treatment in ambulatory respiratory infections. *International Journal of Infectious Diseases*. 2013;**17**:168–72.
98. Muñoz EB, Dorado MF, Guerrero JE, Martínez FM. The effect of an educational intervention to improve patient antibiotic adherence during dispensing in a community pharmacy. *Aten Primaria*. 2014;**46**(7):367-75
99. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías i usos racional de los medicamentos y productos sanitarios. (2015). BOE. Disponible a: https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2015-8343 (consultat 8 d'abril de 2017)
100. Marković-Peković V, Grubiša N. Self-medication with antibiotics in the Republic of Srpska community pharmacies: pharmacy staff behavior. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012;**21**(10):1130-3.
101. Solemsky R. Allergy to beta- lactam antibiotics. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;**130**(6);1442e1- 1442e5

8.

Annexos

Annex 1. Article publicat al Journal of Antimicrobial Chemotherapy

Journal of Antimicrobial Chemotherapy Advance Access published January 3, 2015

Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy*J Antimicrob Chemother*
doi:10.1093/jac/dku526**Obtaining antibiotics without prescription in Spain in 2014: even easier now than 6 years ago**Maria C. Guinovart^{1,2*}, Albert Figueras^{1,3}, J. Carles Llop² and Carl Llor^{4,5}¹Departament de Farmacologia, de Terapèutica i de Toxicologia, Facultat de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain; ²Unitat de Farmàcia, Regió Sanitària Camp de Tarragona, CatSalut, Spain; ³Fundació Institut Català de Farmacologia, Barcelona, Spain; ⁴Universitat Rovira i Virgili, Reus, Spain; ⁵Primary Healthcare Centre Jaume I, Tarragona, Spain*Corresponding author. Tel: +0034-605-226-726;
E-mail: miagm6@gmail.com**Keywords:** over-the-counter, resistance, pharmacy, non-prescription

Sir,

We have read with special interest the paper by Zapata-Cachafeiro *et al.*¹ about the practice, still continuing, of dispensing antibiotics without medical prescription in Spain. Zapata-Cachafeiro *et al.*¹ found in their questionnaire-based study that 64.7% of the pharmacists acknowledged having undertaken dispensing of antibiotics without a medical prescription. In 2008, with the use of a mystery shopper, our group found that 45.2% of pharmacies sold an antibiotic without a medical prescription.² Between January 2013 and February 2014 we used the same design and methodology with the aim of determining whether the practice of selling antibiotics without a medical prescription has changed in Spanish pharmacies. A mystery shopper presented requesting an antibiotic to 220 pharmacies in the Tarragona Health District, an area covering 596 508 inhabitants in a region of Catalonia (Spain), while feigning the symptoms of three different scenarios, the same cases used in the previous study:² an uncomplicated urinary tract infection, an episode of sore throat and a case of acute bronchitis. The mystery shopper was previously trained in how she should perform as well as her answers to possible

questions. At each pharmacy studied, one of these three different request scenarios was randomly chosen to be enacted. She was very polite and explained that she was not from the neighbourhood and that she was passing through.

Antibiotics were sold in 54.1% of the pharmacies, with important differences depending on the simulated disease (81.1% for urinary tract infection, 47.9% for sore throat and 32.9% for acute bronchitis; $P < 0.001$). The results obtained in 2014 are even worse than those observed in 2008. An increase in the sale of antibiotics without prescription was observed for the three simulated cases, but the percentage doubled in the case of acute bronchitis (Table 1). Although the sale of antibiotics without prescription in Spain is still illegal now, as in 2008, if pharmacists did not sell the antibiotic we asked about the reason. The pharmacist claimed purely administrative reasons for not selling the drug in 70.3% of cases, referring to the prohibition of selling an antibiotic without an official prescription. In the other pharmacies, a response related to health or resistance was given (29.7%).

The results of this study demonstrate that antibiotics continue to be sold without a prescription in Spain and are in line with the results of Zapata-Cachafeiro *et al.*¹ In a short period of time, antibiotics will not be effective because bacteria are becoming resistant even to modern antibiotics, and we are therefore losing the battle against infectious diseases.³ Eliminating the dispensing of antibiotics without a prescription must constitute one of the most valuable strategies to accomplish this objective. The present study shows that, at least in some regions, buying antibiotics without prescription is still possible in Europe,⁴ and in our country is easier than 6 years ago. With the objective of improving the outcomes obtained in this study, there will be educational sessions with pharmacists of the Tarragona Health District, where we will discuss our findings, and we will inform them about the importance of rational utilization of antibiotics today. The European Community countries should have a common health policy, including educative actions and ways to control over-the-counter antibiotic sales. Educative measures and enforcement of the prohibition of selling antibiotics over-the-counter is needed to preserve the effectiveness of these drugs.

Funding

We paid for the antibiotics obtained at the pharmacies with our own money, about €600. They have all been delivered to *Fundació Humanitària Dr. Trueta*, a non-governmental organization in charge of providing medicines to developing countries.

Table 1. Antibiotics sold in 2008 and 2014 depending on the clinical scenario

Antibiotic	Urinary tract infection		Sore throat		Acute bronchitis		Total	
	2008 (n=69)	2014 (n=74)	2008 (n=69)	2014 (n=73)	2008 (n=59)	2014 (n=73)	2008 (n=197)	2014 (n=220)
Obtained, %	79.7	81.1	34.8	47.9	16.9	32.9	45.2	54.1
Denied, %	20.3	18.9	65.2	52.1	83.1	67.1	54.8	45.9

© The Author 2015. Published by Oxford University Press on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. All rights reserved. For Permissions, please e-mail: journals.permissions@oup.com

Research letter

Transparency declarations

C. L. has received research grants from the European Commission (Sixth and Seventh Programme Frameworks), Catalan Society of Family Medicine and *Instituto de Salud Carlos III*. All other authors: none to declare.



Author contributions

M. C. G. and C. L. prepared the first draft of the manuscript. M. C. G. carried out the statistical analysis. A. F. and J. C. L. reviewed the first draft and proposed the inclusion of the comparative results between both studies. All the authors have contributed to the final version of the manuscript. C. L. is guarantor.

References

- 1 Zapata-Cachafeiro M, González-González C, Vázquez-Lago JM et al. Determinants of antibiotic dispensing without a medical prescription: a cross-sectional study in the north of Spain. *J Antimicrob Chemother* 2014; **69**: 3156–60.
- 2 Llor C, Cots JM. The sale of antibiotics without prescription in pharmacies in Catalonia, Spain. *Clin Infect Dis* 2009; **48**: 1345–9.
- 3 Davies SC, Grant J, Catchpole M. *The Drugs Don't Work: A Global Threat*. London: Penguin Specials, 2013.
- 4 Morgan DJ, Okeke IN, Laxminarayan R et al. Non-prescription antimicrobial use worldwide: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2011; **11**: 692–701.

Annex 2. Article publicat a la revista **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**

G Model EIMC-1617; No. of Pages 3		ARTICLE IN PRESS	
		Enferm Infecc Microbiol Clin. 2016;xxx(xx):xxx-xxxx	
		<h1 style="margin: 0;">Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica</h1> <p style="margin: 0;">www.elsevier.es/eimc</p>	
			
Brief report			
Selling antimicrobials without prescription – Far beyond an administrative problem			
Maria C. Guinovart ^{a,b,*} , Albert Figueras ^{a,c} , Carles Llor ^{d,e}			
^a Departament de Farmacologia, de Terapèutica i de Toxicologia, Facultat de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Spain ^b Unitat de Farmàcia, Regió Sanitària Camp de Tarragona, CatSalut, Spain ^c Fundació Institut Català de Farmacologia, Barcelona, Spain ^d University Institute in Primary Care Research Jordi Gol, Barcelona, Spain ^e Centro de Atención Primaria Via Roma, Barcelona, Spain			
ARTICLE INFO		ABSTRACT	
Article history: Received 22 July 2016 Accepted 10 October 2016 Available online xxx		Introduction: Selling antibiotics without prescription is common in many countries; beyond the administrative restrictions, this practice is a risk for patients and society. The aim of the study was to evaluate the information provided by the staff of the pharmacy to a simulated patient requesting an antibiotic. Material and methods: A prospective study was carried out in January 2013 – February 2014 in the Health Region of Tarragona, in which a mystery shopper visited 220 pharmacies requesting an antibiotic to be sold. Results: The actress was not asked about allergies in 73.9% of cases and never was asked about possible pregnancy. Recommendation to see a doctor was observed in 36.1% of cases. When antibiotics were not sold, the explanation provided by the staff was reasoned only in 9.9% of the cases. Conclusion: It is necessary and urgent to improve the training of pharmacists in dispensing antibiotics but also strengthen basic health knowledge among the population.	
Keywords: Antibacterial agents Over-the-counter Sale Pharmacy Health information		© 2016 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.	
		La dispensación de antibióticos sin receta, mucho más que un problema administrativo	
RESUMEN			
Palabras clave: Antibióticos Receta oficial Venta Farmacias Información sanitaria		Introducción: La dispensación de antibióticos sin receta es un hecho habitual en nuestro país sin tener en cuenta el riesgo que supone para el paciente y la sociedad. El objetivo del estudio fue evaluar la información suministrada por el personal de la oficina de farmacia a una paciente simulada que pedía un antibiótico. Material y métodos: Estudio prospectivo realizado en el periodo de enero de 2013 a febrero de 2014 en la Región Sanitaria de Tarragona (Cataluña), donde una compradora simulada visitó 220 farmacias pidiendo que se le vendiera un antibiótico. Resultados: En un 73,9% de los casos no se preguntó por las alergias y en ninguno si estaba embarazada. En un 36,1% de los casos se recomendó ir al médico. Cuando no se vendió el antibiótico, la respuesta facilitada fue razonada solo en un 9,9% de los casos. Conclusión: Es necesario y urgente mejorar la formación profesional de los farmacéuticos en la dispensación de antibióticos y también los conocimientos básicos de salud de la población.	
		© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.	
* Corresponding author. E-mail address: miagn6@gmail.com (M.C. Guinovart).			
http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2016.10.006 0213-005X/© 2016 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.			
Please cite this article in press as: Guinovart MC, et al. Selling antimicrobials without prescription – Far beyond an administrative problem. <i>Enferm Infecc Microbiol Clin.</i> 2016. http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2016.10.006			

Introduction

Since antibiotics were introduced into clinical practice in the 1940s, they have become essential drugs to treat the majority of bacterial infectious processes. Development of antibiotic resistance, especially the appearance and dissemination of multi-resistant bacteria and the lack of alternative treatments, are two of the largest public health problems that currently need to be addressed.¹ One of the first principles in medicine since Hippocrates is to do no harm. All interventions can potentially cause unwanted harm at the same time as benefits. However, antibiotics are sometimes sold without prescription, thinking that if they do not work, there is no risk of causing damage. This assumption is mistaken, as antibiotics used incorrectly have a risk, for both the patient and society.²

Between January 2013 and February 2014 we conducted a prospective study in the Health Region of Tarragona (Catalonia, Spain) through the mystery shopper method, detecting an important percentage of antibiotic sales without prescription. The aim of this article is to evaluate the information provided by the staff of the pharmacy when a patient requests an antibiotic.

Materials and methods

The methodology used in this study was published recently.³ Overall, 220 pharmacies were visited. The mystery shopper stated that she was passing through and did not live in that location. She requested medication for the corresponding symptoms, feigning one of the following 3 infections: urinary tract infection, a sore throat or acute bronchitis. To ensure maximum homogeneity, there was only one mystery shopper (the principal researcher for the study [MG]), a young woman (32 years old), important characteristics for performing the sub-analysis presented herein. Four requirement levels were designed to obtain the antibiotic: in the first, medication to treat the symptoms was required; in the second, a stronger medication was required; in the third, an antibiotic was required; and in the fourth and final one, a specific antibiotic was required (amoxicillin/clavulanic acid for a urinary infection and amoxicillin for a sore throat and acute bronchitis).

After leaving the pharmacy, the researcher filled in the data collection form with all the variables of the study, including the necessary requirement level, the antibiotic sold, questions and advice given by the pharmacist (if any) and causes for non-selling when the antibiotic was not sold. We classified the antibiotics based on the teratogenic risk categories published by the Food and Drug Administration.⁴

Results

In 119 of 220 pharmacies that were visited (54.1%) an antibiotic was sold without prescription. In 88 cases (73.9%) the patient was not asked about a background of allergies to any antibiotics; moreover, in almost half of these cases (38; 43.2%) the given antibiotic was a β -lactam antibiotic. In none of the cases was the patient asked if she was pregnant before selling the antibiotic. Considering the category of the sold antibiotics according to the FDA risk classification,⁴ more than half of them (68; 57.1%) belonged to category B ("safe for use during pregnancy"), 39 (32.8%) were drugs classified as A ("remote risk of foetal harm"), but 12 (10.1%) were classified as C ("their use during pregnancy must be evaluated according to risk/benefit"). In two cases (1.7%) the pharmacist asked whether the patient was taking contraceptive treatment, telling her that, if so, she needed to use barrier contraceptive methods during the month when the antibiotic treatment was taken.

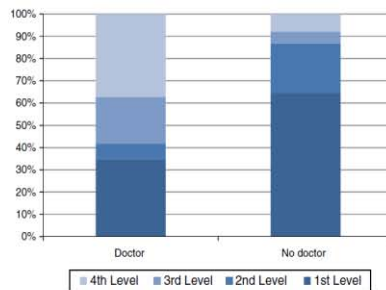


Fig. 1. Recommendation of going to the doctor according to demand level needed to obtain the antibiotic.

Only in 36.1% of the cases in which antibiotics were sold (43) the pharmacy staff advise, the patient to see a doctor. When consulting a doctor was not recommended, the antibiotic was sold easier (it was supplied in the first or second level) than when it was recommended in 86.6% and 41.9%, respectively (Fig. 1). An analysis according to the pathology showed that urinary infection were the case where seeing a doctor was less recommended (68.3%), followed by acute bronchitis (62.5%). The duration and treatment were explained to the patient spontaneously in almost all of the simulations (114; 95.8%) and these indications were correct, except in one case (0.9%), in which treatment with amoxicillin/clavulanic acid was recommended for 4 days.

After analysing the 101 pharmacies where antibiotics without prescription were not sold, the results showed that the justification given was an administrative reason in 70.3% of the cases (71), they referred to the prohibition of selling an antibiotic without an official prescription. In the present study, a reasoned answer was given only in 9.9% (10) of the cases, and the pharmacy staff imparted healthcare education to the patient by explaining that they could not give her the antibiotic because they did not know her medical history and they could not give her a diagnosis, which could only be given by her family doctor. In the remaining cases (20; 19.8%) both arguments were given.

Discussion

The present study showed that in 54.1% of cases an antibiotic was dispensed without prescription. The results were even slightly worse than those obtained in a previous study with a similar methodology, which showed that antibiotics were supplied in 45.2% of the cases.⁵

In most cases in which an antibiotic was sold, the patient was not asked about her previous history of allergy or possible pregnancy. Apparently not asking for allergies or pregnancy when an antibiotic without prescription is dispensed is a regular practice; in Spain only in 16.9% of the cases asked about allergies and in 3.6% of cases about pregnancy in 2008⁵; in Riyadh only 23% asked about pregnancy when dispensing antibiotics for UTI-simulated cases⁶; in Bogotá in any case pharmacists asked for allergies.⁷ Non-prescription antimicrobial and antituberculosis use is common outside of North America and northern Europe and must be accounted for in public health efforts to reduce antimicrobial resistance.⁸

Moreover, only one third of the pharmacies that supplied an antibiotic advised the patient to see a doctor to obtain a specific diagnosis and an appropriate treatment, even though symptoms

could hide potentially serious pathologies, such as pyelonephritis, acute sinusitis or pneumonia.

Immediacy is one of the main characteristics of the present society; therefore, the accessibility to antibiotics in pharmacies has its advantages and disadvantages. Patients benefit from the sale of antibiotics without prescription as they can start treatment earlier. Nonetheless, this celerity carries an inherent risk for patients and society. Amongst the negative consequences for society we find the alarming increase of resistance to antibiotics on a global scale. For patients, the immediate risks are unnecessary antibiotic exposure and the fact that the selected treatment may not be the most appropriate one for their pathology. These variables must be considered when an antibiotic is sold without prescription, as the pharmacist does not know the patient and the patient's medical history; he/she does not have access the medical record and has not been trained to diagnose pathologies. According to the results of our study, the limitation of not knowing the patient's medical history is not replaced by making a good anamnesis before selling the antibiotic, a matter which exacerbates the practice of supplying antibiotics without prescription.

The pharmacy staff explained how to take the antibiotic in practically all of the cases, but not many recommended consulting a doctor, or asked about allergies or possible pregnancy, even though antibiotics that can be a risk for the foetus were sold (category C of the FDA). It is important to bear in mind that allergy to β -lactam antibiotics is the most frequent cause of side effects to drugs mediated by a non-specific immune mechanism and that is related to an important morbi-mortality, apart from the healthcare expenses incurred by the different manifestations of hypersensitivity and the risk to life implied for the patient.⁹

Probably one of the most important findings of this study is the fact that pharmacies do not comply with one of the essential roles of the community pharmacist: being the first health professional that the patient reaches out to, and whose duty it is to guide the patient appropriately to contribute to the mitigation of its symptoms and facilitate recovery from the illness. This problem is even more relevant if we take into account that the drugs involved were antibiotics and that one of the main causes of the development of resistance is their inappropriate or irrational use.

The results suggest that, in an important number of cases, pharmacy staff are either unaware of the necessary information on the medicines that are sold, as they assume that patients know the drugs they need, which aggravates in the case of antibiotics without prescription,¹⁰ or they have the knowledge but they do not apply it. Owing to the above, health education that does not only include

factual aspects related to the rational use of antibiotics and the risks of selling them without prescription outside the law, but which also modifies the staff's attitude in real daily practice is clearly needed.

Funding

This study was supported by internal funding. The authors paid for the antibiotics obtained at the pharmacies. They all have been delivered to Fundació Humanitària Dr. Trueta, a non governmental organisation in charge of providing medicines to developing countries

Conflict of interest

CL has received research grants from the European Commission (Sixth and Seventh Programme Frameworks), Catalan Society of Family Medicine and Instituto de Salud Carlos III. The other authors have no conflicts to declare.

References

1. Plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos. Segunda edición 2015. Available at: <https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/plan-estrategico-antibioticos/v2/docs/plan-estrategico-antimicrobianos-AEMPS.pdf>
2. Powers JH. Risk perception and inappropriate antimicrobial use: yes, it can hurt. *Clin Infect Dis.* 2009;48:1350-3.
3. Guinovart MC, Figueras A, Llop JC, Llor C. Obtaining antibiotics without prescription in Spain in 2014: even easier now than 6 years ago. *J Antimicrob Chemother.* 2015;70:1270-1.
4. Gallego Úbeda M, Delgado Téllez de Cepeda L, Campos Fernández de Sevilla M de L, De Lorenzo Pinto A, Tutau Gómez F. An update in drug use during pregnancy: risk classification. *Farm Hosp.* 2014;38:364-78.
5. Llor C, Cots JM. The sale of antibiotics without prescription in pharmacies in Catalonia, Spain. *Clin Infect Dis.* 2009;48:1345-9.
6. Bin Abdulhak AA, Altanir MA, Almansor MA, Almohaya MS, Onazi AS, Marei MA, et al. Non prescribed sale of antibiotics in Riyadh, Saudi Arabia: a cross sectional study. *BMC Public Health.* 2011;11:538.
7. Vacca CP, Niño CY, Reveiz L. Restriction of antibiotic sales in pharmacies in Bogotá, Colombia: a descriptive study. *Rev Panam Salud Pública.* 2011;30:586-91.
8. Morgan DJ, Okeke IN, Laxminarayan R, Perencevich EN, Weisenberg S. Non-prescription antimicrobial use worldwide: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2011;11:692-701.
9. Barberán J, Mensa J, Fariñas C, Llinares P, Olaechea P, Palomar M, et al. Recommendations of antimicrobial treatment in patients allergic to beta-lactam antibiotics. *Rev Esp Quimioter.* 2008;21:60-82.
10. Ocan M, Obuku EA, Bwanga F, Akena D, Richard S, Ogwal-Okeng J, et al. Household antimicrobial self-medication: a systematic review and meta-analysis of the burden, risk factors and outcomes in developing countries. *BMC Public Health.* 2015;15:742.

