

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:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=ca>

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:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=es>

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>



TESIS DOCTORAL

**IMPACTE D'UNA INTERVENCIÓ PER L'OPTIMITZACIÓ
DE L'ÚS D'ANTIBIÒTICS A LA UNITAT
D'HOSPITALITZACIÓ DOMICILIÀRIA**

Doctoranda

Ainhoa Vivero Larraza

Directores

Dra Nieves Sopena

Dra Maria Luisa Pedro –Botet Montoya

Dra Irma Casas Garcia

Tutor

Dr Miquel Sabrià Leal

Programa de Doctorat en Medicina

Departament de Medicina

Universitat Autònoma de Barcelona

Barcelona, 2025

Com va dir William Osler *Medicine is a science of uncertainty and an art of probability.*

AGRAÏMENTS

A la Dra Nieves Sopena per animar-me a realitzar aquesta tesis, per tot el seu suport i per la seva amistat.

Al Professor Miquel Sabrià per ser un gran mestre i una gran persona.

A la Dra Pedro-Botet qui em va donar l'oportunitat de treballar en el seu equip i per codirigir la meva tesis.

A la Dra Irma Casas, per la seva confiança i el seu recolzament en la codirecció d'aquesta tesis.

A l'equip d'Hospitalització domiciliària, especialment al Dr Alfons Cuxart qui em va oferir la possibilitat de conèixer una manera diferent de fer medicina, a tots els qui heu estat navegant en el mateix vaixell i a la Dra Glòria Bonet per la seva paciència.

Als meus pacients que em fan créixer com a persona i com a metgessa cada dia.

Als meus pares que els hi dec tot.

A la meva filla Sandhya que dona sentit a la meva vida.

A la meva germana i els meus amics per estar sempre en els moments més difícils.

A Jamyang Dorje Rinpoché per ajudar-me a viure amb una altra consciència.

LLISTAT D'ABREVIATURES

BLEE: Betalactamases d'espectre estès

BRCV: Bacterièmia relacionada amb el catèter

ERV: *Enterococcus* resistents a la vancomicina

HAD: Hospitalització a domicili

HUGTIP: Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

IPPT: Infeccions de Pell i Parts Tous

IN: Infecció nosocomial

ITU: Infecció del Tracte Urinari

MR: Multiresistent

PROA: Programa d'optimització d'ús d'antibiòtics

RAS: Relacionat amb l'ambient sanitari

SARM: *Staphylococcus aureus* Resistents a la Meticil·lina

SASM: *Staphylococcus aureus* Sensible a la Meticil·lina

SCN: *Staphylococcus coagulasa negatiu*

SNC: Sistema Nerviós Central

TADE: Tractament Antibiòtic Domiciliari Endovenós

ÍNDEX

Resum	1
Abstract	3
1. INTRODUCCIÓ	
1.1 Hospitalització a Domicili (HAD).....	5
1.2 TADE	6
1.2.1 Criteris Generals d'admissió	6
1.2.2 Criteris d'exclusió per l'ingrés a l'HAD.....	7
1.2.3 Criteris d'inclusió del TADE.....	7
1.2.4 Criteris de selecció d'antibiòtics.....	7
1.2.5 Seguiment assistencial del pacient amb TADE.....	8
1.3 Infeccions nosocomials a l'HAD.....	9
1.4 Antibiòtics utilitzats en l'àmbit de l'HAD.....	10
1.5 Modalitat d'administració d'antibiòtics	12
1.6 Accessos venosos.....	12
1.7 Infeccions més freqüents tractades a HAD.....	13
1.7.1 Infeccions Urinàries.....	13
1.7.2 Infeccions respiratòries.....	14
1.7.3 Infeccions de pell parts toves.....	14
1.7.4 Infeccions intraabdominals.....	15
1.7.5 Infeccions endovasculares.....	16
1.7.5.1 Endocarditis infecciosa i infecció de dispositius.....	16
1.7.5.2 Bacterièmies associades a la infecció per catèter.....	17
1.7.6 Infeccions osteoarticulars.....	17
1.7.7 Infeccions del Sistema Nerviós Central.....	17
1.7.8 Infeccions per microorganismes multiresistents.....	18
1.8 Programa d'optimització de l'ús d'antibiòtics (PROA).....	19
1.8.1 Principis en la prescripció antibiòtica.....	19
1.8.2 El TADE i el PROA.....	22
2. JUSTIFICACIÓ.....	24
3. HIPÒTESIS DE TREBALL	25
4. OBJECTIUS DE LA TESIS DOCTORAL.....	25
4.1. Objectiu principal.....	25
4.2. Objectius secundaris	25
5. MATERIAL I MÈTODES.....	26

5.1. Disseny de l'estudi.....	26
5.2. Lloc de l'estudi.....	26
5.3. Població.....	27
5.3.1. Criteris d'inclusió.....	28
5.3.2. Criteris d'exclusió.....	28
5.4. Intervenció.....	29
5.4.1. Avaluació de la indicació d'ingrés a l'HAD i adequació del TADE.....	29
5.4.2. Seguiment durant l'ingrés a l'HAD.....	29
5.5. Variables i font d'informació.....	30
5.6. Anàlisi estadística.....	36
6. RESULTATS	
6.1. Pacients avaluats en el període d'intervenció.....	37
6.2. Comparació de les característiques dels pacients amb TADE dels períodes preintervenció i d'intervenció.....	38
6.3. Comparació de les característiques dels pacients amb TADE provinents d'urgències dels períodes preintervenció i d'intervenció.....	42
6.4. Impacte de la intervenció en el TADE.....	45
6.5. Impacte de la intervenció en el TADE en els pacients d'urgències.....	47
6.6. Impacte econòmic de la intervenció TADE.....	48
6.7. Impacte de la intervenció en evitar TADE innecessari.....	48
6.7.1. Descripció dels pacients no admesos.....	48
6.7.2. Comparació de les característiques basals dels pacients TADE i no TADE.....	50
6.7.3. Impacte econòmic dels pacients no admesos.....	53
7. DISCUSIÓ.....	54
7.1. Comparació de les característiques dels pacients TADE preintervenció i d'intervenció	54
7.2. Impacte de la intervenció per l'optimització del TADE a l'HAD.....	55
7.3. Impacte de la intervenció en evitar ingressos candidats a TADE no necessaris.....	57
8. CONCLUSIONS.....	60
9. LÍNIES DE FUTUR.....	61
10. BIBLIOGRAFIA.....	62

RESUM

Els programes d'Optimització d'Antibiòtics (PROA) han sorgit com a resposta a l'augment global de la resistència als antibiòtics. El tractament antibiòtic endovenós domiciliari (TADE) és un procediment segur i eficaç. Les controvèrsies entre el model TADE i el PROA sorgeixen a l'hora de triar el tractament antimicrobià. Existeix el risc de prioritzar l'adequació de l'administració al model d'Hospitalització a domicili, en lloc de seleccionar l'antibiòtic efectiu amb l'espectre més estret.

Aquest estudi va avaluar l'efectivitat d'una intervenció per millorar l'ús d'antibiòtics a la Unitat d'Hospitalització a Domicili (HAD) de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (HUGTIP).

Es va realitzar un estudi prospectiu d'intervenció dels pacients als quals es va sol·licitar ingressar a l'HAD per TADE durant un període d'un any (maig 2016 a juny 2017, inclòs). Els pacients van ser avaluats per la referent en malalties infeccioses de l'HAD, seguint les guies nacional i hospitalària del PROA.

Es van registrar prospectivament les dades sociodemogràfiques, el tipus d'infecció, el règim de tractament i els resultats per a aquests pacients. Es van comparar els resultats amb una cohort històrica (juliol 2011 a maig 2016). En el període d'intervenció es van avaluar un total de 341 interconsultes de pacients candidats a TADE. En 90 pacients (26%) no es va considerar indicat el TADE i es va rebutjar l'ingrés a l'HAD. Van ingressar a l'HAD 251 pacients. D'aquests, el tractament antibiòtic es va desescalar o es va ajustar al tipus d'infecció i resultats microbiològics en 49 pacients (19,5%). Es van comparar els pacients tractats amb TADE a l'HAD durant el període d'intervenció (251 casos) amb la cohort històrica preintervenció (1542 casos). L'anàlisi no va revelar diferències estadísticament significatives en les característiques sociodemogràfiques ni l'índex de comorbiditat de Charlson. En el període d'intervenció van augmentar significativament els ingressos procedents d'urgències, el percentatge d'infeccions urinàries i d'infeccions per MR en relació al període preintervenció. En canvi, van disminuir significativament els ingressos procedents de l'àrea quirúrgica. En el període d'intervenció es va incrementar de manera significativa la seqüenciació del tractament antibiòtic a via oral en comparació amb el període preintervenció (55,7% vs 41,6%). Durant els dos períodes analitzats, no es van observar diferències significatives en el percentatge de curació ni en el de reingressos hospitalaris dins dels 30 dies posteriors a l'alta; ara bé durant el període d'intervenció, es va registrar un menor percentatge de retorn hospitalari no planificat.

Durant el període d'intervenció la durada de l'ingrés a l'hospital es va reduir en 2,02 dies, i a l'HAD en 4,98 dies. La durada total del tractament amb antibiòtics intravenosos, també va disminuir durant el període d'intervenció. Essent de 1,42 dies menys a l'hospital i de 3,2 dies menys a l'HAD. També es va observar una reducció en el percentatge d'efectes adversos greus i de complicacions de la via en forma de flebitis.

Els dies d'hospitalització estalviats van suposar un estalvi de costos estimat de 595 € per pacient en hospitalització convencional i de 602,8 € a l'HAD.

Els 90 pacients no admesos a l'HAD es van comparar amb el grup de 251 pacients admesos al programa TADE. No es van identificar diferències significatives en les característiques sociodemogràfiques ni l'Índex de comorbiditat de Charlson. Els pacients no inclosos en el programa TADE van presentar una incidència més elevada d'infeccions respiratòries i els pacients ingressats a l'HAD van mostrar una incidència més elevada d'infeccions MR. L'èxit del tractament va ser favorable en ambdós grups. D'altra banda, l'estalvi hipotètic dels pacients no admesos va ser de 69.567 €.

La valoració i seguiment per part d'un referent en malalties infeccioses dels pacients candidats a TADE és una manera eficaç de limitar l'ús inadequat d'antibiòtics parenterals, mantenint la qualitat assistencial i millorant la gestió de recursos.

ABSTRACT

Antibiotic Stewardship Programs (ASP) have emerged in response to the global rise in antibiotic resistance. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) is a safe and effective procedure. However, controversies between the OPAT model and PROA arise when selecting antimicrobial treatment. There is a risk of prioritizing administration suitability for hospital at Home (HaH) model over selecting the most effective antibiotic with the narrowest spectrum. This study evaluated the effectiveness of an intervention aimed at improving antibiotic use in the HaH unit of the Germans Trias i Pujol University Hospital (HUGTIP).

A prospective interventional study was conducted on patients admitted to HaH for OPAT over a one-year period (May 2016 to June 2017). Patients were evaluated by an infectious diseases specialist from the HaH following national and hospital ASP guidelines.

Sociodemographic data, treatment regimen, and patient outcomes were prospectively recorded. The results were compared with a historical cohort (July 2011 to May 2016). During the intervention period, a total of 341 patient referred for OPAT admission were evaluated. In 90 patients (26%), OPAT was deemed inappropriate, and admission to the HaH was declined. A total of 251 patients were admitted. Among them, antibiotic treatment was de-escalated or adjusted based on infection type and microbiological results in 49 patients (19.5%). Patients treated with HaH during the intervention period (251 cases) were compared with the pre-intervention historic cohort (1542 cases). The analysis revealed no statistically significant differences in sociodemographic characteristics or Charlson comorbidity index.

During the intervention period, admissions from Emergency Departments significantly increased, while surgical department admissions decreased. There was also an increase in urinary tract infections and infections caused by multidrug-resistant microorganisms. During the intervention period, the sequential switch to oral antibiotic therapy increased (55.7% vs. 41.6% in the pre-intervention period). No significant differences were observed in the cure rate or the number of hospital readmissions within 30 days post-discharge, except that the intervention period showed a lower rate of unplanned hospital returns. During the intervention period, hospital stay duration was reduced by 2.02 days, and HaH stay by 4.98 days. The total duration of intravenous antibiotic treatment also decreased, with a reduction of 1.42 days in the hospital and 3.2 days in the HaH.

Additionally, there was a decrease in the incidence of severe adverse effects and catheter-related complications, such as phlebitis.

The hospital days saved resulted in an estimated cost savings of €595 per patient in conventional hospitalization and €602.8 in HaH.

The 90 patients not admitted to the HaH were compared with the 251 patients included in the OPAT program. No significant differences were identified in sociodemographic characteristics or Charlson comorbidity index. Non-OPAT patients had a higher incidence of respiratory infections, while OPAT-admitted patients exhibited a higher incidence of MDR infections. Treatment success was favorable in both groups. Additionally, the estimated hypothetical savings for patients not admitted amounted to €69,567.

The evaluation and follow-up of OPAT candidates by an infectious diseases specialist, following ASP guidelines, is an effective strategy to limit the inappropriate use of parenteral antibiotics while maintaining care quality and optimizing resource management.

1. INTRODUCCIÓ

1.1 Hospitalització a domicili (HAD)

L'HAD és un recurs dins de l'organització hospitalària dissenyat per respondre a una demanda d'atenció creixent i cada cop més complexa. Consisteix a oferir atenció clínica de nivell hospitalari al domicili del pacient. És una opció cost-eficaç. Permet reduir les estades hospitalàries, ja sigui facilitant l'alta precoç des de la planta convencional o evitant l'ingrés hospitalari (ingrés des del Servei d'Urgències, d'atenció primària, consultes externes, hospitals de dia). Ofereix avantatges significatives respecte l'Hospitalització convencional, com una disminució de les infeccions nosocomials, els síndromes confusionals i les caigudes. (1) Encara que s'ha especulat sobre la possible sobrecàrrega i estrès associats amb les tasques del cuidador, no existeixen estudis que hagin confirmat aquesta suposició. En general, els pacients i les famílies mostren un alt grau de satisfacció, i la recuperació de les activitats quotidianes del pacient és més ràpida.(2)(3)(4). L'HAD també té un impacte mediambiental positiu, recentment s'ha publicat l'estudi de Cole et al. Que observa una reducció de les emissions de CO₂, l'aigua utilitzada i els residus generats a l'HAD, respecte l'hospital.(5) El desenvolupament tecnològic, com la informàtica, la miniaturització d'eines diagnòstiques i terapèutiques (com l'electrocardiograma, pulsioxímetres, bombes electròniques d'infusió i ecògrafs), així com l'aparició de la telemedicina, ha contribuït a la milloria d'aquest model.(6)

La primera HAD a Espanya es va obrir l'any 1981 a l'Hospital Gregorio Marañón de Madrid. A finals de 2024, hi havia més de 200 unitats operatives al país. Existeix una gran diversitat de models assistencials a nivell mundial. A Espanya el model s'integra dins de l'organització hospitalària, però s'actua en el domicili del pacient.(7)(8) L'HAD a Catalunya es va regular inicialment mitjançant el Decret 242/1999, del 31 d'agost, que va establir la xarxa de centres, serveis i establiments sociosanitaris d'ús públic. Actualment és el Decret 124/2018, que regula el sistema sanitari integral d'ús públic de Catalunya. (9)(10). A l'HAD, hi ha diferents línies assistencials, principalment, el tractament dels pacients amb malalties cròniques aguditzades (com la insuficiència cardíaca congestiva o la malaltia pulmonar crònica) i les infeccions agudes que necessiten TADE (7).

El circuit assistencial de l'HAD inclou: La selecció de candidats per a l'ingrés a l'HAD, seguint els criteris clínics, d'entorn social i d'àrea geogràfica establerts; una avaluació clínica inicial, que inclou l'estabilitat clínica i les necessitats terapèutiques; la

coordinació amb l'equip hospitalari per la planificació de l'alta; l'assistència mèdica i d'infermeria a domicili, assegurant una continuïtat assistencial les 24 hores del dia i la planificació del seguiment clínic del pacient a l'alta (11).

1.2 TADE (11)

L'impuls per desenvolupar programes de teràpia antibiòtica parenteral ambulatoria (OPAT, de l'anglès *Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy*) als EUA va sorgir en part per les limitacions en la cobertura d'assegurances mèdiques a mitjans dels anys setanta. Als anys 80 i 90, la necessitat d'aquest tipus de teràpia es va reconèixer cada cop més als EUA, Canadà, Austràlia i Europa, amb diferents models (a domicili, clíniques ambulatories o centres d'infusió)(12). A Espanya, el 2008 es va consensuar l'acrònim TADE (Tractament antibiòtic domiciliari endovenós) per Mirón i Estrada. Es va definir com l'administració d'un antibiòtic per via parenteral en règim domiciliari (13). La *Infectious Disease Society of America* (IDSA) va elaborar la primera guia de pràctica clínica sobre TADE el 1997, per Williams et al., i posteriorment es va publicar una nova edició el 2004, per Tice et al.(14).Actualment, està vigent la guia del 2018, elaborada per AH.Norris et al.(15) A nivell espanyol, el 2008 es va publicar la guia clínica *Protocolos de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenosos (TADE)*, per Mirón et al., amb el suport de la *Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)* i la *Sociedad Española de Hospitalización a Domicilio (SEHAD)* (13). El maig de 2019 es van publicar les guies de la SEIMC (*Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*) i de la SEHAD sobre el TADE(16).

Els pacients candidat sa TADE poden provenir del Servei d'urgències, de planta d'Hospitalització convencional, d'hospitals de dia, de consultes externes, d'atenció primària o de centres residencials. En la selecció de pacients, la valoració dels criteris generals d'ingrés es realitza de manera conjunta entre el personal d'infermeria i el facultatiu, mentre que els criteris mèdics específics de la infecció a tractar haurien de ser avaluats, pel facultatiu de l' HAD expert en malalties infeccioses(15)(17). Fig1

1.2.1 Criteris generals d'admissió (16)(18)(19):

- Acceptació de l'ingrés per part del pacient i dels familiars, que s'ha de formalitzar amb la signatura d'un consentiment informat.
- Presència d'un cuidador amb la capacitat física i psíquica adequada per assistir al pacient durant el tractament.

- Residència dins de l'àrea geogràfica determinada, amb telèfon i condicions higièniques i sociofamiliars adequades.
- Necessitats d'atenció de rang hospitalari

1.2.2 Criteris d'exclusió per l'ingrés a l'HAD

- No complir els criteris d'admissió.
- Ús de drogues per via parenteral o abús d'alcohol.
- Ideació suïcida, psicosi aguda o discapacitat mental del pacient o cuidador.
- Insalubritat del domicili o inseguretat per al personal sanitari.

1.2.3 Criteris d'inclusió del TADE (15)(16)(18)(14)(20)(21)

- Accés venós adequat per al tipus d'antibiòtic i la durada del tractament previst.
- El pacient ha de tenir una infecció activa que requereixi TADE.
- Confirmar que no és possible finalitzar el tractament antibiòtic o seqüenciar-lo a via oral.
- El pacient ha d'estar afebril durant les 24-48 hores prèvies a l'ingrés, haver descartat possibles complicacions del procés infecció, i en cas necessari haver completat el desbridament de teixit necròtic, drenatge d'abscessos, o l'eliminació de material protèsic o dispositius infectats per controlar un focus actiu.
- Estabilitat clínica de les comorbiditats.
- És recomanable disposar de resultats microbiològics de l'episodi actual i dels anteriors.

1.2.4 Criteris de selecció d'antibiòtic:(15)(22)(23)(24)

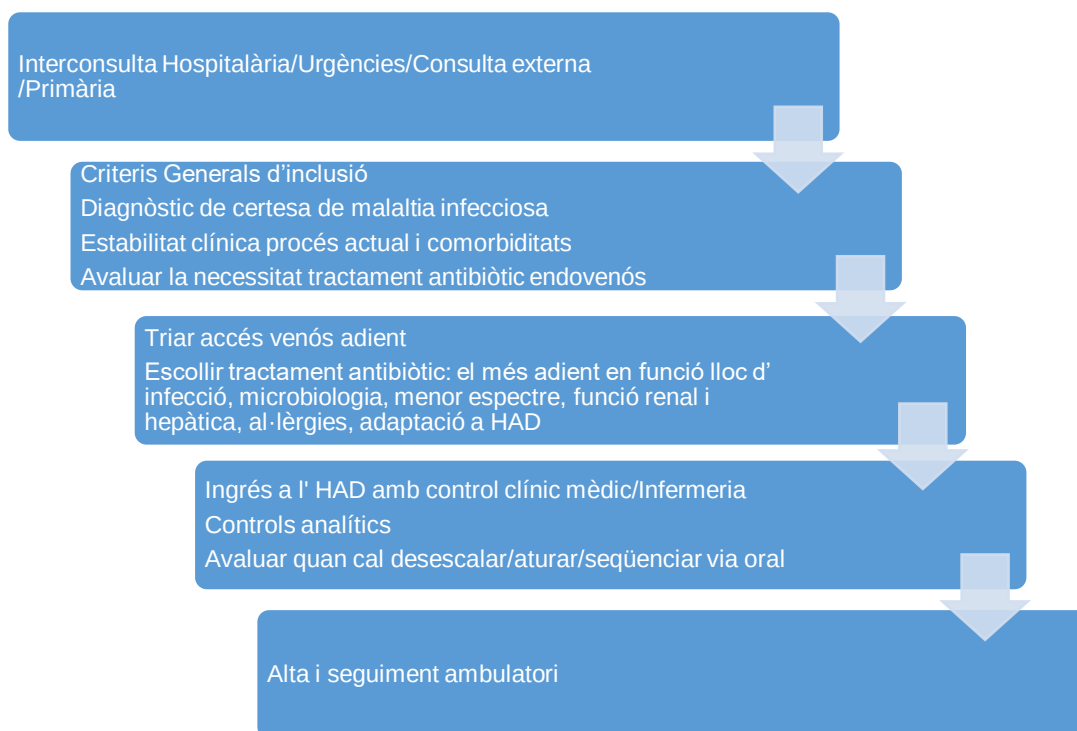
- És fonamental tenir en compte les dades de resistències microbianes pròpies de l'àrea i de l'hospital. S'ha de seleccionar l'antibiòtic amb l'espectre antimicrobià més reduït possible, o bé aquell que presenta una activitat antimicrobiana específica contra la infecció i el microorganisme sospitat o confirmat, el que es coneix en anglès com *on-target activity*.
- L'antibiòtic triat ha de tenir bona penetració al teixit o òrgan afectat.
- Tenir present els efectes adversos i la tolerància del pacient a l'antibiòtic.
- Tenir en consideració el cost total del tractament.
- Assegurar que les dosis i els intervals de dosificació siguin els correctes.
- Seguir les directrius de les guies clíniques en la durada del tractament i el moment per seqüenciar a via oral.

- Tenir present els factors individuals del pacient: al·lèrgies, insuficiència renal i hepàtica, interaccions amb altres medicaments i l'edat del pacient.
- Prioritzar l'ús d'antibiòtics amb una vida mitjana llarga o que tinguin estabilitat a temperatura ambient, facilitant així la seva administració a domicili.

1.2.5 Seguiment assistencial del pacient amb TADE (16)(25)(26)

És essencial una coordinació efectiva de tots els professionals implicats en el TADE, assegurant que les responsabilitats de cada membre estiguin clarament definides. El Servei de Farmàcia té un rol fonamental en garantir els estàndards de temps d'estabilitat dels antibiòtics, així com els volums de dilució segons la concentració màxima permesa i la modalitat d'administració. La preparació de l'antibiòtic ha de seguir protocols estrictes de manipulació i seguretat. També és essencial que el farmacèutic comprovi possibles interaccions entre l'antibiòtic prescrit i altres medicaments.(15)(12)(18)(17). El personal d'infermeria ha de tenir expertesa en la preparació de l'antibiòtic i ha de garantir que arribi al domicili en bones condicions. Ha de saber detectar possibles efectes adversos, i actuar sense demora si es produeixen, informant immediatament al facultatiu responsable. Cal que utilitzi tècniques estèrils durant tota la manipulació del catèter, controlar la zona d'inserció i assegurar el bon funcionament del mateix. És el responsable de les cures generals del pacient i de l'educació sanitària tant del pacient com de la seva família.(27) Els facultatius de l'HAD són responsables de l'atenció mèdica individualitzada, de seleccionar l'antibiòtic més adequat, el moment de seqüència-lo a via oral, i la durada del tractament. Decideix les exploracions complementàries necessàries, determina la freqüència de visites en funció de l'estabilitat clínica, de la patologia a tractar i de les comorbiditats del pacient. Els controls analítics es realitzen entre una i dues vegades per setmana per monitoritzar l'evolució clínica, detectar possibles efectes adversos. L'evidència clínica mostra que un 25% dels pacients en tractament amb TADE experimenten efectes adversos. Els més comuns són la nefrotoxicitat, neurotoxicitat, alteracions hematològiques, gastrointestinals i reaccions al·lèrgiques. Els estudis sobre nefrotoxicitat en el context de TADE varien en funció de l'antibiòtic utilitzat, la durada del tractament i les comorbiditats del pacient, amb una incidència que oscil·la entre l'1% i el 17% (28)(29). És especialment important la col·laboració amb el servei de farmacologia clínica en la monitorització dels nivells plasmàtics en els pacients tractats amb vancomicina i gentamicina(30). A més, el facultatiu coordina les intervencions d'altres especialistes i gestiona l'alta i el seguiment ambulatori. (31)(32)(33)

Fig 1 Flux de pacients



1.3 Infeccions nosocomials a l'HAD (34)(35)(36)

Les infeccions nosocomials (IN) són un problema de salut pública, ja que impliquen un augment de la morbidimortalitat i les despeses hospitalàries. S'estima que el 5-8% dels malalts hospitalitzats presentaran una IN. Les més freqüents són les ITU (21%), les infeccions respiratòries (pneumònia 10%), la infecció de la ferida quirúrgica (20%) i la bacterièmia(15%,7% de les quals estan relacionades amb l'ús de catèters intravenosos). Els programes de vigilància, prevenció i control de les infeccions nosocomials s'han desenvolupat àmpliament als centres hospitalaris. En canvi la seva aplicació a altres àmbits sanitaris com l'HAD no està ben establerta.

L'HAD atén malalts amb IN, tant per TADE com per curar ferides quirúrgiques. D'altra banda, també atén malalts colonitzats per microorganismes MR procedents de l'hospital que són admesos per altres motius. L'evolució de la colonització per aquests microorganismes a l'àmbit extrahospitalari, les mesures de control necessàries i el risc de transmissió als convivents són poc coneguts. La prevenció i el control de les IN a l'HAD difereix de la realitzada en un hospital degut a les diferències assistencials entre ambdós entorns. Els pacients hospitalitzats tenen un risc elevat d'IN ja sigui per la gravetat de la seva malaltia, les maniobres invasives (drenatges, sondatges, etc) i l'exposició als patògens nosocomials dels reservoris hospitalaris constituïts principalment pels malalts i l'ambient sanitari. En canvi, els pacients de l'HAD tenen una

menor complexitat assistencial, són atesos per menys professionals i estan separats espacialment, amb menys exposició als reservoris hospitalaris. Tanmateix a l'HAD per minimitzar riscos, els equips reutilitzables es deixen al domicili i, si és possible, els pacients colonitzats per MR són visitats els últims. En aquests pacients es limiten els trasllats innecessaris a l'hospital i es prenen precaucions addicionals en cas de derivació, com l'ús de guants i la comunicació prèvia al personal receptor. Les mesures de prevenció a l'HAD es basen en les pràctiques hospitalàries, però adaptades a aquest entorn per garantir la seva viabilitat. La higiene de mans és la mesura fonamental per reduir la transmissió de patògens, incloent el rentat amb sabó o antisèptics i l'ús de solucions alcohòliques. Els guants i les bates d'un sol ús són necessaris en casos de contacte amb fluids corporals o pacients colonitzats per MR que es transmeten per contacte.

1.4 Antibiotics utilitzats en l'àmbit de l'HAD (37)(38)(39)(16)

En la taula 1 es resumeixen els diferents antibiòtics amb les seves característiques més rellevants. Cal destacar que hi ha diferències en la estabilitat del fàrmac segons les diferents fonts consultades. En els antibiòtics on cal l'ús de bombes d'infusió és important l'estabilitat de l'antibiòtic un cop diluït a temperatura ambient. La majoria dels estudis realitzats s'han fet a una temperatura de 25°C o refrigerats. Durant els mesos d'estiu, no és infreqüent que la temperatura ambient al voltant del pacient sigui més elevada, fet que pot afectar les condicions òptimes per a l'administració del tractament. D'altra banda els fàrmacs amb bona biodisponibilitat via oral encara que és possible l'administració endovenosa sinó existeix malabsorció, s'administren via oral: clindamicina, doxiciclina, levofloxacino ciprofloxacino, linezolid, cotrimoxazol.

Taula 1 Resum d'estabilitat d'antibiòtics

	Solució	Concentració (mg/ml)	Estabilitat 5°C	Estabilitat 25°C	Risc Flebitis
Amikacina	SF/SG5%	0,25-5	60d	24h	B
Ampicil.lina	SF	5	4d	24h	I
		10	3d	24h	
Amoxicil.lina/clavulànic	SF	20	60'	60'	I
Azitromicina	SF/SG5%	10-20	7d	24h	AA
Aztreonam	SF/SG5%	2	7d	48h	B
Cefazolina	SF	5	7d	4d	B
	SF	10	30d	7d	
	SF	20	15d	7d	
	SG5%	5	7d	4d	
	SG5%	10	30d	NA	
	SG5%	20	24d	5d	
Cefepime	SF	1 10 40	7d	24h	B
		5	7d	72h	

		20	23h	48h	
	SG5%	1 5 40	7d	24h	
		10	7d	48h	
		2.5 20	7d	72h	
Cefotaxima	SF/SG5%	20-50	7d	24h	B
Ceftarolina	SF/SG5%	12	24h	6h	I
ceftazidima	SF	20	7d	24h	B
		40	7d	24h	
	SG5%	40	10d	24h	
Ceftazidima/avibactam	SF/SG5%	8-40 ceftazidima + Avibactam	24h 30h	12h 30h	B
Ceftolozano/tazobactam	SF/SG5%	15 10/5) 1.5(1/0.5)	10d	24h	B
Cefiderocol	SF/SG5%	1		24h(PD)	I
Ceftriaxona	SF	10	48h	6h	B
Cefuroxima	SF/SG5%	1	10d	72h	B
Ciprofloxacino	SF/SG5%	1-2	14d	14d	B
Claritromicina	SF/SG5%	2	48h	6h	B
Clindamicina	SF/SG5%	6-12	7d	24h	B
Meropenem	SF SG5%	1 1	10d 1d	22h 4h	B
Cloxacil·lina	SF SG5%	10-20	7d	24h	I
Dalbavancina	SG5%	1-5	48h	48h	B
Daptomicina	SF	5-8	48h	48h	B
Ertapenem	SF	10-20	24h	6h	I
Fosfomicina	SG5%	16	96h	24h	A
Gentamicina	SF/SG5%	1-3	14d	24h	I
Imipenem	SF/SG5%	5-10	48h	10h	I
Levofloxacino	SF/SG5%	5	14d	72h	B
Linezolid	SF/SG5%	2	NP	NP	B
Piperacil·lina/tzobactam	SF/SG5%	20 80 40 60	28d 7d 28d	3d 24h 17d	I
Metronidazol	NP	5	NP	NP	B
Peni G Na	SF	20000- 10000U/ml	24h	24h	I
Rifampicina	SF/SG5%	0,6-1,2	72h	24h	I
Teicoplanina	SF/SG5%	4-6	7d	24h	I
Tedizolid	SF	0,8	24h	24h	B
Tigeciclina	SF/SG5%	0,5	48h	24h	I
Tobramicina	SF/SG5%	3-4	48h	48h	B
Vancomicina	SF SG5%	4, 5 4, 5	30d 30d	24d 17d	I

SF: Sèrum fisiològic 0,9%, SG5%: Sèrum glucosat al 5%, A: alt, I: intermedi ,B: baix ,PD: Productes degradació

1.5 Modalitat d'administració d'antibiòtics (16)

La selecció del tractament antibiòtic i la seva durada determinaran l'elecció del catèter i la modalitat d'administració. S'han de considerar les característiques més rellevants de l'antibiòtic com l'osmolaritat, el pH, la capacitat vesicant, la vida mitjana, la dosificació, el perfil de seguretat, el temps d'infusió, l'estabilitat en nevera i a temperatura ambient, i la fotosensibilitat del fàrmac (15)(40)(41)

Modalitats d'Administració:

- Dispositius d'Infusió Electrònics: Permeten tant la infusió contínua com l'administració intermitent. Cal que el fàrmac sigui estable a temperatura ambient com a mínim durant 24 hores. Necessitem una via mitja o via central.
- Modalitat per Gravetat: és senzilla i econòmica, inexacte en la velocitat d'infusió. Permet l'autoadministració pel pacient o la família.
- Administració del fàrmac directe reconstituït mitjançant una xeringa de 10-20 ml en 3-5 minuts.
- Bombes d'Infusió elastomèriques: Dispositius no electrònics, portàtils i d'un sol ús. De diversos volums de capacitat, àmplia gamma de temps de perfusió (des de 30 minuts fins a 7 dies). Cal assegurar l'estabilitat de fàrmac a temperatura ambient durant el temps estimat de la perfusió. Permet l'autoadministració.

1.6 Accessos venosos (16)(18)(42)(43)(44)

- Catèters perifèrics: recomanats per tractaments de menys de set dies. No permeten la infusió de tractaments vesicants ni de solucions amb osmolaritat superior a 500-600 mOsm o pH inferior a 5 o superior a 9.
- Catèter venós de línia mitja: És una alternativa segura al catèter venós central d'inserció perifèrica per l'HAD, amb menys complicacions greus, especialment per a tractaments de 14 dies.(45) No permeten la infusió de tractaments vesicants ni de solucions amb osmolaritat superior a 500-600 mOsm o pH inferior a 5 o superior a 9.
- Catèter venós central d'inserció perifèrica: són adequats per tractaments de més de catorze dies, o per a fàrmacs altament fleboirritants. Presenten menys complicacions que els catèters perifèrics i permeten infondre solucions amb una elevada osmolaritat.
- Catèter venós central d'inserció central: són indicats quan l'accés perifèric és difícil o quan el tractament és llarg o amb fàrmacs irritants. Poden ser tunelitzats

(implantació quirúrgica) o no tunelitzats. Tenen més risc de complicacions que el catèter venós ventral d'inserció perifèrica.

- Reservoir subcutani (port-a-cath) amb una membrana que permet l'accés amb agulla des de l'exterior, per a tractaments de llarga durada. Tenen un baix risc d'infecció. S'utilitzen a l'HAD quan el pacient ja en té un implantat prèviament.

Les complicacions associades als catèters en el context domiciliari són similars a les que es reporten en l'entorn hospitalari. Als hospitals participants en el VINCat (programa del Servei Català de la Salut de vigilància unificat als centres de salut de Catalunya) segons les últimes dades la taxa d'incidència va ser de 0,21 episodis/1000 estades hospitalàries. Hi ha hagut una disminució significativa de la incidència de la BRCV sobretot a la disminució la relacionada amb el catèter venós central. En canvi, la taxa d'incidència de la BRCV associada al catèter venós perifèric i al catèter venós central d'inserció perifèrica a les unitats mèdiques ha augmentat. (46)

1.7 Infeccions més freqüents tractades a l'Hospitalització a Domicili:

1.7.1 Infeccions urinàries : (16)(18)(47)(48)(49)

Les infeccions del tracte urinari (ITU) es poden tractar a l'HAD de manera segura i eficaç. Així ho indiquen la guia de TADE de la Societat Americana de Malalties Infeccioses (IDSA) del 2004, i diversos estudis com els de Regalado et al. (50), Horcajada JP et al. (51) i Pérez López et al. (52)

Les ITU tenen una rellevància particular en el context de la resistència antimicrobiana, la qual cosa fa necessària una vigilància rigorosa en l'ús d'antibiòtics. (48)

El tractament empíric estarà condicionat per les dades locals de susceptibilitat microbiològica, les dades microbiològiques de les ITU prèvies del pacient, l'ús d'antibiòtics en els darrers mesos, les hospitalitzacions prèvies, si és portador de sonda vesical, i si hi ha hagut una manipulació urològica recent. Es desaconsella l'ús d'un tractament antibiòtic empíric si hi ha una resistència local al mateix de més del 10%. (53) Pel que fa a la pielonefritis aguda, si no hi ha complicacions, ni intolerància oral, ni microorganismes multiresistents, pot ser tractada de manera ambulatoria amb antibiòtics orals, sense necessitat d'ingrés a l'HAD. En canvi, les ITUs en homes majors de 75 anys o pacients amb comorbiditats (diabetis mellitus, immunosupressió o alteracions anatòmiques de la via urinària) (54)(55)(56) o aquelles que presenten complicacions locals com nefritis o abscess renal, serien candidates a TADE sempre i quant hi hagi estabilitat clínica (53)(57). La selecció del tractament antibiòtic, el moment per la seqüenciació a via oral i la durada del tractament han de ser els mateixos a l'HAD que en pacients ingressats a l'hospital. En el 95% dels casos, els pacients responen al

tractament antibiòtic en un termini de 48 a 72 hores. A partir de la defervescència, es pot iniciar la seqüenciació a via oral. Si l'evolució és favorable, el tractament es pot limitar a 7-10 dies especialment si es completa amb un antibiòtic amb biodisponibilitat similar a la via endovenosa. (58)(59)(60)(61).

1.7.2 Infeccions Respiratòries(15)(16)(18)(62)(63)(64)(65)

L'HAD també es considera una alternativa a l'ingrés hospitalari per pacients amb exacerbacions de malalties respiratòries cròniques, com a conseqüència d'infeccions respiratòries, així com per aquells amb pneumònia aguda. En pacients amb malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC) greu i bronquièctasis, la infecció per *Pseudomonas aeruginosa* és especialment prevalent (62). En aquests casos, l'HAD es presenta com una opció eficaç no només per al tractament antibiòtic, sinó també per continuar amb les teràpies respiratòries domiciliàries necessàries, com l'oxigenoteràpia, els broncodilatadors, la ventilació no invasiva domiciliària i els corticoides intravenosos o orals (16)(66) (67).

El coneixement progressiu de la seguretat de l'HAD ha estat possible gràcies a l'anàlisi dels casos recollits en diferents registres, com l'OPAT International Registry, que el desembre de 2003 va analitzar detalladament més de 13.000 casos (12). A banda de les infeccions per *P. aeruginosa*, no hem d'oblidar la importància de l'HAD en el tractament d'altres infeccions respiratòries per microorganismes MR, com *Klebsiella pneumoniae* o *Escherichia coli* BLEE (68).

El maneig de la pneumònia aguda a l'HAD és equiparable als pacients ingressats a l'hospital. (69)(70) Els assaigs aleatoritzats han demostrat que seqüenciar a antibiòtics orals de manera precoç és segur per a la majoria de pacients hospitalitzats per pneumònia adquirida a la comunitat (58) i les directrius de PROA de l' IDSA de 2016 també ho recomanen (71). Per aquest motiu els pacients amb pneumònia adquirida a la comunitat, podrien ingressar des d'urgències a l'HAD per un ingrés curt, evitant l'hospitalització convencional. La durada del tractament és de 5 a 7 dies excepte si hi ha complicacions extrapulmonars com meningitis o endocarditis, empiema o abscess pulmonar, que el tractament ha de ser més llarg. D'altra banda l'emergència de microorganismes MR sense opcions de teràpia oral també requereixen un tractament antibiòtic endovenós més perllongat.

1.7.3 Infeccions de la pell i parts toves: (14)(16)(18)(72)(73)

Com en altres infeccions, les pautes de tractament i la durada per les infeccions de la pell i parts toves (IPPT) han de ser les mateixes que pels pacients a l'hospital. (74). És essencial un seguiment acurat per determinar el moment òptim per la seqüenciació del

tractament a via oral. Les IPPT més tractades a l'HAD són la cel·lulitis, erisipela, i les infeccions de ferides quirúrgiques. En infeccions lleus, el tractament antibiòtic oral és suficient i no cal l'ingrés a l'HAD. En canvi, en casos moderats o greus o infeccions per MR, el TADE és una bona alternativa a l'hospitalització. En un estudi realitzat per Seaton et al., (75) que va incloure 963 pacients ingressats per IPPT a HAD, es va observar una evolució clínica desfavorable en el 2,8% dels pacients, i un 6% va requerir reingrés hospitalari. Els factors associats al fracàs del TADE van ser el sexe femení, la diabetis mellitus i el tractament amb teicoplanina. L'estudi de Schrock et al. va relacionar el fracàs del TADE i el retorn a l'hospital a pacients amb recompte leucocitari superior a 15.000 cèl·lules (76). Altres patologies específiques, com les infeccions del peu diabètic, necessiten un maneig multidisciplinari. S'utilitza l'escala de PEDIS (77) que valora la perfusió, extensió, deformitat, infecció i sensibilitat, per catalogar la gravetat de la infecció i la necessitat de realitzar un desbridament, amputacions menors o majors. Els pacients candidats a ingressar a l'HAD són aquells amb estadis PEDIS 3 i 4 que requereixen TADE. (78)(79)(80)

1.7.4 Infeccions intraabdominals (16)(81)(82)(83)(84)

La majoria de les publicacions sobre TADE en infeccions abdominals realitzen un anàlisi descriptiu de patologies específiques com la diverticulitis, infeccions de les vies biliars, abscess hepàtic, apendicitis o fístula pancreàtica infectada. En cas de les diverticulitis no complicades es pot seqüenciar l'antibiòtic a via oral de manera precoç i no cal l'ingrés a l'HAD. Els pacients amb diverticulitis perforada (incloent-hi aquells amb un abscess de menys de 4 cm), o pacients amb una inflamació periapendicular o amb una úlcera pèptica perforada poden ser bons candidats per TADE i a altres mesures de suport a l'HAD. Seguint la directriu de la guia de la SEIMC i SEHAD (16), és important realitzar un diagnòstic acurat utilitzant proves d'imatge com l'ecografia o la TC abans de l'ingrés a l'HAD. Les pautes de tractament antibiòtic, i la durada han de ser les mateixes que a l'hospital. En aquest sentit les guies de la IDSA de 2010 (85) recomanen un tractament antibiòtic de curta durada, entre quatre i set dies, sempre que es mantingui un bon control del focus infecciós. En l'estudi *STOP-IT* publicat al *New England Journal of Medicine*, (86) es van avaluar 518 pacients dividits en dos grups: un tractat amb antibiòtic fins a dos dies després de la resolució de la febre i la leucocitosi, (màxim 10 dies), i un altre amb només quatre dies de tractament antibiòtic. No van detectar diferències entre grups tractats significatives entre ambdós grups. El risc de reingrés en pacients amb infeccions intraabdominals tractats amb TADE s'ha associat a factors com la presència de febre persistent i l'edat superior a 70 anys en casos de diverticulitis aguda(12) i en el

cas d'abscessos hepàtics, a la mida de l'abscess en el moment de l'alta, ser dona i el grau de dependència del pacient (81). A l'estudi de Chang et al., el 97% dels pacients amb abscess hepàtic va presentar una evolució favorable.(87) En dos estudis en pacients amb diverticulitis, l'evolució va ser favorable en tots els casos i no es va registrar cap reingrés durant el període de TADE (83)(84).Els mateixos resultats es van obtenir en un estudi amb pacients amb colecistitis aguda.

1.7.5 Infeccions Endovasculars:

1.7.5.1 Endocarditis infecciosa i infecció dispositius(16)(18)(88)(89)(90)

En les últimes guies de la Societat Europea de Cardiologia de 2023, "*Guidelines for the Management of Endocarditis*" (89) destaquen el paper creixent del TADE en el maneig de l'Endocarditis infecciosa, oferint una opció segura i eficaç, reduint la necessitat d'hospitalització prolongada millorant la qualitat de vida dels pacients (91)

Abans de l'ingrés a l'HAD, és necessari un període d'estabilització del pacient, normalment de dues setmanes segons la majoria d'estudis i guies. Tot i així, en el cas d'endocarditis causada per *Streptococcus* del grup viridans, una setmana d'hospitalització podria ser suficient. En el moment de l'alta, és important que el pacient estigui afebril, hemodinàmicament estable i amb hemocultius de control negatius, a més d'haver tractat o descartat possibles complicacions associades, com abscessos perivalvulars, insuficiència cardíaca, èmbols sèptics o ictus.(92) La durada del tractament generalment és prolongat, amb dosis elevades d'antibiòtics, i sovint requereix l'ús combinat de diversos fàrmacs (93).Una excepció seria en pacients seleccionats en què l'estudi POET(94) ha demostrat l'eficàcia del tractament oral, o bé en pacients tractats amb Dalbavancina, que té una vida mitjana prolongada. Hi ha diverses experiències publicades sobre el TADE en l'EI (91) (92)(93)(95)(96). La sèrie més nombrosa, és la publicada el 2009 per un grup de recerca neozelandès (97) que va tractar 100 pacients durant un període de vuit anys, incloent-hi pacients amb alta comorbiditat, endocarditis per *Staphylococcus* i endocarditis sobre vàlvules protèsiques. Només tres pacients van presentar complicacions greus, les quals probablement també haurien ocorregut en un entorn hospitalari. La sèrie publicada per Pajaron et al. (93) aporta la novetat interessant de contemplar l'autoadministració. Aquest aspecte és rellevant ja què sovint cal recórrer a l'associació d'antibiòtics molts dels quals requereixen diverses dosis diàries En els darrers anys, s'ha generat un gran interès per identificar els factors pronòstics associats al reingrés hospitalari de pacients amb endocarditis infecciosa tractada a l'HAD. Un estudi retrospectiu escocès que revisa 80 episodis d'endocarditis tractades a l'HAD relaciona la insuficiència cardíaca o renal com a factor de risc important de fracàs (96).

1.7.5.2 Bacterièmies associades a la infecció per catèter (BRCV) (18)(98)(99)(100)(101)(102)

El maneig de les bacterièmies associades a catèter (BRCV) l'HAD és una bona alternativa a l'ingrés convencional. En el cas d'infeccions per *Staphylococcus aureus* o *Candida spp.*, s'han de realitzar hemocultius a intervals de 48 hores fins a la seva negativització i després el tractament antibiòtic ha de continuar durant un període 14 dies. No obstant això, en el cas de metàstasis o tromboflebitis sèptica per *Staphylococcus aureus*, el tractament serà més prolongat, oscil·lant entre les 4 i les 6 setmanes. En situacions d'infecció per *Staphylococcus coagulasa negatiu* (SCN), *Corynebacterium spp.* o bacteris Gramnegatius, el tractament serà de durada més curta, generalment de 3 dies després de la retirada del catèter, excepte en casos de trombosi venosa sèptica, en què el tractament s'haurà de prolongar fins a 3 setmanes.

1.7.6 Infeccions osteoarticulars(103) (105)(106)(107)(108)

El TADE en les infeccions osteoarticulars, juga un paper molt important per escurçar l'estada hospitalària, especialment en infeccions amb microorganismes que no són susceptibles a tractament antibiòtic oral. (105)

D'altra banda, quan hi ha opcions de tractament per via oral, també es pot considerar un ingrés curt a l'HAD durant el període inicial de tractament endovenós.

En la sèrie publicada per Esposito et al., les infeccions òssies tractades a l'HAD van ser: osteomielitis (52.3%), infeccions protèsiques (18.8%) i espondilodiscitis (10%) amb una evolució favorable en 91,6% dels casos.(109) L'èxit del tractament antibiòtic també rau en utilitzar antibiòtics bactericides i que siguin actius contra microorganismes que s'adhereixen a les superfícies, tenen un creixement lent i són capaços de formar biopel·lícules (107) .

1.7.7.Infeccions del Sistema Nerviós Central (18)(110)(112)(113)

Les infeccions del sistema nerviós central (SNC) són infeccions amb una alta morbimortalitat associada. Un cop el pacient es troba estable, poden ser tractades a l'HAD de manera segura. La durada del tractament pot variar des de 7 dies, com en el cas de les meningitis, fins a mesos en abscessos no drenats.

Hi ha diversos estudis publicats del maneig de les infeccions del SNC a l'HAD. Així, en l'estudi de Tice et al.(111), es van revisar 68 pacients tractats amb TADE durant un període de 10 anys: 29 casos eren meningitis, 19 abscessos cerebrals, 6 infeccions associades a derivacions del LCR, 5 casos d'encefalitis i 5 abscessos epidurals. La

durada mitjana dels tractaments a l'HAD va ser de 18 dies i de 9,5 dies a l'hospitalització convencional. L'agent etiològic més comú va ser el *Streptococcus pneumoniae* i l'antibiòtic més utilitzat va ser la ceftriaxona. En dos pacients van aparèixer crisis comicials i en el 16% dels casos va caldre reingrés a l'hospital. D'altra banda, el grup de Hensey va compartir la seva experiència en el tractament de meningitis en 29 nens. Després d'una mitjana de 6 dies de tractament intrahospitalari, els pacients van ser tractats en règim de TADE durant una mitjana de 9 dies, amb una evolució clínica favorable.(114) Finalment, l'estudi de Kilinc et al. va incloure 45 pacients amb infeccions del SNC, amb una afectació intradural en el 90% dels casos. Es van aïllar microorganismes grampositius en la majoria dels casos (53,3%), sent els patògens més freqüents *Staphylococcus aureus* i altres espècies de *Staphylococcus*. En tots els pacients, va haver una estada prèvia d'estabilització intrahospitalària, i el TADE va durar una mitjana de $43,1 \pm 14$ dies. Es van produir cinc casos de readmissió per fallida del tractament, però no es van observar esdeveniments adversos greus ni complicacions relacionades amb el TADE (115).

1.7.8 Infeccions per microorganismes multiresistent: (16)(116)(117)

Les infeccions per microorganismes multiresistents (MR) han augmentat en els darrers anys, especialment SARM, enterobacteris productors de BLEE i carbapenemases i *Pseudomonas aeruginosa*. Segons les dades del VINCat a l'últim informe del 2023 el percentatge de MR al nostre Hospital va ser de : SARM 22,46%, *k.pneumoniae* BLEE 23.7%, *K.pneumoniae* KPC 2.7%, *E. Coli* (Eco) productor de carbapenemasa 4.4%, *Enterococcus faecium* resistent a vancomicina (ERV) 0.38% .La densitat d'incidència global Infecció per *C.difficile* per cada 10.000 estades va ser de 6.49% .

Els aïllaments en habitacions individuals o compartides impliquen una limitació en la disponibilitat de llits per a altres indicacions, a més d'augmentar l'estada hospitalària i els costos associats a l'assistència. Això també pot representar un trastorn pel pacient i afecta el seu procés de recuperació. A més, l'increment del nombre de pacients colonitzats per microorganismes MR a l'hospital facilita la transmissió d'aquests a altres pacients. El paper de l'HAD en el maneig d' infeccions MR resulta eficaç, ja que allibera llits hospitalaris i redueix la pressió de colonització per microorganismes MR.

1.8 Programa d'optimització de l'ús d'antibiòtics (PROA)

1.8.1 Principis en la prescripció antibiòtica (23)(118)(119)(120)(121)

La *Infectious Diseases Society of America* (IDSA), la *Society for Healthcare Epidemiology of America* (SHEA) i l'ECDC (*European Center for Disease Prevention and Control*) defineixen els programes de PROA com un conjunt d'intervencions coordinades dissenyades per millorar i mesurar l'ús adequat dels antimicrobians amb l'objectiu de millorar l'atenció al pacient i garantir la sostenibilitat dels antibiòtics a llarg termini (71)(122). És fonamental comprendre que l'ús eficaç d'antibiòtics no només afecta al pacient individual i al patògen que s'ha de tractar, sinó que també influeix en l'ecologia bacteriana general del pacient i el seu entorn. Segons el Pla d'Acció Mundial de l'Organització Mundial de la Salut (OMS) de 2015 sobre la resistència als antibiòtics(123), les infeccions causades per microorganismes MR poden conduir a un augment de la mortalitat, estades hospitalàries prolongades i un augment dels costos associats. En una revisió publicada el maig de 2016, s'estima que la resistència antimicrobiana podria provocar fins a 10 milions de morts anuals l'any 2050. En aquest mateix any, es va publicar un informe per avaluar la capacitat dels països per respondre a la amenaça dels microorganismes multiresistents, conclouent que només un 25% dels 133 països analitzats disposaven d'un pla d'acció integral. (22) Actualment, el consum d'antibiòtics és més alt en països amb ingressos elevats, tot i que el creixement més gran en el seu ús es produeix als països de renda baixa i mitjana. A Europa, hi ha un ús elevat a nivell sanitari, i també h en l'agricultura, ramaderia i l'aqüicultura.

Per fer front a aquest problema de salut global, l'OMS va dissenyar un pla funcional el 2015 per combatre l'aparició de resistències antimicrobianes, amb cinc objectius estratègics per millorar la consciència i la comprensió de la situació, incloent-hi l'educació dels professionals de la salut mèdica i veterinària ,augmentar la consciència sobre la resistència als antibiòtics mitjançant la comunicació, l'educació i la formació, optimitzar l'ús d'antibiòtics en la medicina i la veterinària, reforçar els sistemes nacionals de vigilància i investigació, reduir la incidència d'infeccions mitjançant programes de prevenció i control, així com programes de vacunació i desenvolupar el marc econòmic necessari per garantir la inversió en la investigació de nous antibiòtics, eines diagnòstiques i vacunes.

El compromís global amb aquest pla va donar lloc a l'elaboració de plans d'acció nacionals en la majoria dels països, amb el suport tècnic de l'OMS en programes de prevenció, control d'infeccions, PROA, vigilància epidemiològica i laboratoris

microbiològics per a la detecció de patògens multiresistents (22)(124). L'ECDC (*European Center for Disease Prevention and Control*) i els *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) (125) han establert directrius per als components essencials d'aquests programes. Cada programa ha de comptar amb un líder mèdic amb formació en malalties infeccioses, un microbiòleg i un farmacèutic encarregats d'optimitzar l'ús dels antimicrobians(126), així com en tasques conjuntes d'educació i formació, auditories , retroalimentació sobre l'ús d'antibiòtics i desenvolupament de protocols. El paper d'infermeria rau en el compliment de les mesures preventives de les infeccions, l'administració antibiòtica correcta, la valoració de l'estat del pacient 24/7, monitorització d'efectes adversos, la correcta recollida de mostres i l'educació sanitària del tractament antibiòtic al pacient i família.(127) És fonamental que aquest programa compti amb el suport de l'administració i col·labori de manera estreta amb altres programes hospitalària (128).

Aproximadament un 30% dels pacients ingressats a un hospital reben tractament antibiòtic (129) i en molts casos de manera inapropiada.(130) Per l'ús racional dels antimicrobians, les 5 D són una eina valuosa per als professionals de la salut, amb l'objectiu de garantir que el tractament antibiòtic sigui adequat, segur i eficient per als pacients: en anglès (Drug, Dose, Delivery, De-escalation, Duration).

1. Drug (Medicació): Es refereix a la selecció de l'antibiòtic apropiat en funció de les característiques farmacodinàmiques i farmacocinètiques, del microorganisme causant, de l'estat del pacient i dels patrons de resistència als antibiòtics.
2. Dose (Dosis): Fa referència a la dosi correcta d'antibiòtic que s'ha d'administrar per aconseguir l'eficàcia terapèutica. La dosi ha de ser ajustada segons la gravetat de la infecció, el pes del pacient, la funció renal i hepàtica, així com les característiques farmacològiques específiques de l'antibiòtic.
3. Delivery (Via d'administració): Implica triar la via més adequada per administrar l'antibiòtic (oral, intravenosa) tenint en compte la gravetat de la infecció, la farmacocinètica del medicament i l'estat clínic del pacient.
4. De-escalation (Desescalada): Es refereix al procés de reduir l'espectre o de canviar el règim antibiòtic. En aquest sentit és important els resultats microbiològics(124). Això permet reduir l'ús innecessari d'antibiòtics de gran espectre i minimitzar el risc de resistència.
5. Duration (Durada): Fa referència a la durada òptima del tractament antibiòtic per a una infecció específica i segons la resposta clínica, per evitar un tractament prolongat innecessari.(118) El moviment *Shorter Is Better* nascut fa 14 anys

defensa el tractament més curt amb antibiòtics basat en investigacions recents, que demostren que tractaments més curts poden ser igual d'eficaços i més segurs, reduint la resistència als antimicrobians.(131). També disminueix el risc d' efectes adversos, com al·lèrgies, danys orgànics i colitis per *Clostridioides difficile*, costos derivats de la gestió de complicacions, d'estades més llargues i l'emergència de microorganismes multiresistents (118).

Per aconseguir els objectius del PROA, és necessari utilitzar múltiples estratègies simultànies, tenint en compte els patrons d'ús d'antibiòtics locals, els recursos disponibles i l'experiència del centre. La supervisió antibiòtica és la base de qualsevol programa PROA i es pot dur a terme mitjançant dues estratègies principals: la preautorització de l'ús d'antibiòtics i la retroalimentació posterior. La preautorització exigeix que el clínic obtingui l'aprovació prèvia per a l'ús d'antimicrobians determinats. És una estratègia intensiva en temps i recursos, i pot produir retards en l'inici del tractament empíric, a més alguns clínics poden percebre una pèrdua d'autonomia en la prescripció . Ha demostrat reduir la iniciació d'antimicrobians inadequats, optimitzar les opcions empíriques i reduir els costos. En canvi, la retroalimentació prospectiva ofereix beneficis educatius als facultatius, sense interferir en la rapidesa de l'administració de les primeres dosis d'antibiòtics. Aquesta estratègia permet als clínics mantenir la seva autonomia en les opcions empíriques i facilita la desescalada i l'ajust de la durada del tractament un cop es disposa de més dades clíniques. Suposa una major càrrega de treball a causa de les revisions detallades dels casos.

Altres estratègies complementàries inclouen el desenvolupament de protocols clínics específics, programes informàtics d'aturada automàtica d'antibiòtics, ajustos automàtics de dosis segons la funció renal, així com sessions educatives i conferències formatives.

Els indicadors més habituals per avaluar la implementació d'un programa PROA són el consum global d'antibiòtics i els patrons de resistència antimicrobiana. Una de les mètriques més utilitzades és la dosi diària definida (DDD), que és una unitat de mesura que permet quantificar el consum de medicaments. Es defineix com la mitjana de la dosi diària d'un medicament per a un adult mitjà amb una indicació terapèutica específica, segons les recomanacions de l'OMS. Cal destacar que la DDD no reflecteix necessàriament la dosi clínica real que un pacient pugui rebre, ja que aquesta pot variar en funció de factors com l'edat, el pes corporal, la gravetat de la malaltia o alteracions en la funció renal. Una altra mètrica alternativa són els dies de tractament (DOT) , que consisteixen en sumar el nombre total de dies en què un pacient rep dosis d'un medicament.

1.8.2 El TADE i el PROA

Els TADE s'han centrat en el pacient per tal de reduir l'estada hospitalària, i els costos sanitaris, prioritzant antibiòtics fàcils d'administrar, per sobre del menor espectre possible. (132). El PROA s'ha desenvolupat en els hospitals i són poc freqüents al' HAD.

Les controvèrsies entre el model TADE i el PROA sorgeixen a l'hora de triar el tractament antimicrobià. Existeix el risc de prioritzar l'adequació de l'administració al model de l'HAD, en lloc de seleccionar l'antibiòtic efectiu amb l'espectre més estret. Actualment, manca una oferta d'antimicrobians d'espectre estret amb una dosificació pràctica. L'administració d'una dosi única diària simplifica el tractament a l'HAD, evitant la necessitat de mètodes més complicats com l'autoadministració o l'ús de bombes d'infusió electròniques. Entre els antimicrobians disponibles amb una vida mitjana llarga que es poden administrar un cop al dia, s'inclouen ceftriaxona, teicoplanina, daptomicina i ertapenem. La dalbavancina, amb una vida mitjana encara més llarga, també presenta un espectre ampli.

Diversos estudis han demostrat que la participació d'un expert en malalties infeccioses aporta un benefici directe en la selecció i el seguiment dels pacients, amb una disminució de l'ús inadequat d'antimicrobians parenterals innecessaris, sense perjudicar l'evolució clínica del pacient. Les darreres guies de la *Infectious Disease Society of America* (IDSA) recomanen que els pacients siguin avaluats per un metge de malalties infeccioses abans d'iniciar el TADE.(133)(134)

En l'estudi de Heintz et al., la revisió prèvia a l'ingrés a HAD per part d'un equip especialitzat en malalties infeccioses va prevenir la col·locació inadequada de catèters venosos centrals en 48 de 569 (8,4%) pacients durant el període d'estudi, evitant així complicacions associades als catèters i reduint els costos associats (135).L'estudi de M. Dryden et al., que va analitzar 429 pacients en tractament antibiòtic a l'hospital, va demostrar que la intervenció d'un especialista en malalties infeccioses va permetre ajustar el tractament en un 67% dels casos. En un 23% dels pacients, es va decidir interrompre l'antibiòtic considerant que el tractament ja havia estat completat de manera adequada, mentre que en un 34% dels casos es va optar per la seqüenciació a via oral(136). En l'estudi d'Elizabeth D. Knacksedt et al. Es van revisar retrospectivament 100 pacients derivats a l'HAD sense ser prèviament valorats per un especialista en malalties infeccioses. En el 78% dels casos s'hauria recomanat modificar el tractament (56% de manera definitiva i 22% com a opció a considerar), i en un 40% dels pacients es va concloure que el TADE no estava indicat (137). En la mateixa línia, l'estudi de

Conant M et al. va demostrar que l'avaluació d'un especialista en malalties infeccioses evita l'ús inadequat d'antibiòtics, redueix les complicacions associades a la via venosa i elimina costos innecessaris, tot mantenint una evolució clínica favorable (138). Altres investigacions també han demostrat que la valoració per un especialista en infeccioses en pacients candidats a TADE redueix l'ús d'antibiòtics intravenosos entre un 10-39%, ja sigui per finalització del tractament o per seqüenciació a la via oral (139).

El tractament antibiòtic a l'HAD ha de ser equivalent a aquell utilitzat a l'hospital, pel que és recomanable que un dels membres responsables del grup TADE estigui incorporat al programa PROA de l'hospital. L'alta precoç de pacients a l'HAD allibera llits, redueix els costos i les infeccions nosocomials, sense afectar la qualitat assistencial. La valoració inicial com el seguiment posterior han d'estar basades les directrius establertes per les guies d'optimització de l'ús d'antibiòtics hospitalaris de l'IDSA i la *British Society for Antimicrobial Chemotherapy* (BSAC), les guies de PROA a nivell nacional(140) i de l'hospital, per ajustar el tractament a *on-target*, desescalar o seqüenciar a via oral de manera precoç i garantir una durada adequada del tractament. Hi ha algunes infeccions específiques que requereixen tractament intravenós durant tot el curs del tractament antibiòtic. Alguns exemples són les meningitis bacterianes, els abscessos del sistema nerviós central, les endocarditis infeccioses i la bacterièmia per *Staphylococcus aureus*, actualment amb nous criteris per a la seqüenciació a via oral en endocarditis i la bacterièmia per *Staphylococcus aureus* (20)(141)(142).

Com és sabut, el risc d'infecció per *Clostridioides difficile* ha impulsat la recomanació d'evitar l'ús d'antibiòtics d'alguns antibiòtics com les cefalosporines de tercera generació, habituals en el model TADE. Cal subratllar que en un estudi recent es va registrar un risc baix de diarrea per *Clostridioides difficile* de 0,05 casos per cada 1000 pacients-dies en pacients sotmesos al TADE. Aquestes dades podrien indicar que els pacients seleccionats per a HAD tenen un perfil de menor risc, amb estades hospitalàries més curtes i, probablement, amb tractaments de durada més curta. (143)(144)

2.JUSTIFICACIÓ

L'augment de la resistència als antibiòtics és un problema de salut global d'importància prioritària. Els programes PROA s'implementen per optimitzar la prescripció d'antibiòtics, millorar el pronòstic dels pacients que els necessiten, reduir els efectes adversos i prevenir la resistència bacteriana, tot promovent tractaments cost-efectius.

El programa de TADE permet que els pacients rebin antibiòtics intravenosos fora de l'hospital de forma segura i eficaç, en un entorn domiciliari. Aquest enfoc redueix o evita les hospitalitzacions, ofereix una atenció continuada d'alta qualitat i millora la recuperació del pacient. Malgrat això, els objectius del TADE han de ser similar al dels PROA hospitalari. Actualment l'aplicació dels PROA en el TADE no és rutinària i falta definir la metodologia i els indicadors adequats.

Hi ha algun estudi que demostra que la supervisió per part d'un especialista en Malalties Infeccioses en el context de l'HAD optimitza la gestió dels antibiòtics, redueix els efectes col·laterals —incloent-hi l'emergència de resistències i les infeccions nosocomials— i minimitza els efectes adversos del tractament, tot mantenint els resultats clínics dels pacients i reduint els costos assistencials (136).

En aquesta tesis doctoral estudiarem l'impacte d'una intervenció per optimitzar l'ús de TADE en una HAD.

3.HIPÒTESIS DE TREBALL

- Una intervenció activa en el maneig antibiòtic dels pacients tractats en règim de l'HAD tindrà com a resultat una reducció de l'estada mitjana global, així com una disminució de la durada del tractament endovenós i del tractament total, sense empitjorar el pronòstic.
- Una intervenció activa en el maneig antibiòtic dels pacients tractats en règim de HAD tindrà com a resultat una reducció dels efectes adversos associats al tractament.
- Una intervenció activa en el maneig antibiòtic dels pacients tractats a l'HAD tindrà com a resultat una reducció dels costos associats al procés terapèutic i evitarà ingressos en pacients en què no està indicat el TADE.

4.OBJECTIUS DE LA TESIS DOCTORAL

4.2.1. Objectiu general

Avaluar l'impacte d'una intervenció per a l'optimització de l'ús d'antibiòtics a l'HAD de l'Hospital Universitari de Germans Trias i Pujol.

4.2.2 Objectius específics

1. Comparar les característiques dels pacients que van rebre TADE durant el període d'intervenció amb una cohort històrica de pacients amb TADE de l' HAD.
2. Avaluar l'impacte de la intervenció en la resposta clínica, l'estada hospitalària i a l'HAD, la durada del tractament endovenós (tant a l'hospital com a l' HAD), els efectes adversos associats al tractament antibiòtic i la via d'administració, així com l'impacte econòmic secundari.
3. Avaluar l'impacte de la intervenció en evitar ingressos candidats a TADE no necessaris.

5.MATERIAL I MÈTODES

5.1 Disseny de l'estudi

Estudi quasi-experimental pre-post intervencionista realitzat en condicions de la pràctica clínica habitual. El estudi es divideix en dos períodes: preintervenció des de juliol de 2011 a maig de 2016 i d'intervenció des de maig de 2016 fins a juny de 2017 inclòs.

Vam comparar els pacients del període d'intervenció (251 casos) amb les dels pacients del període preintervenció (1542 casos). També vam analitzar les característiques dels pacients que van ser rebutjats per a TADE durant el període d'intervenció.

El disseny de l'estudi va ser aprovat pel Comitè Ètic d'Investigació Clínica (CEIC) l'HUGTIP. Codi de registre CEIC PI -16-034 Codi projecte PROHAD

5.2 Lloc de l'estudi

L' estudi es va realitzar a l'HAD de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona (HUGTIP). L' HUGTIP és un centre de referència d'alta tecnologia que pertany a l'Institut Català de la Salut, cobreix les necessitats sanitàries del Barcelonès Nord i el Maresme, amb una població estimada de 800.000 habitants. Segons les dades recollides en la memòria de 2018, el centre disposava de 574 llits i va registrar un total de 32.879 altes hospitalàries durant aquell any.(145)

Des del novembre de 2016 l'Hospital disposava d'un equip PROA multidisciplinari amb un facultatiu amb dedicació específica.

L'any 2001 es va crear l'HAD, que es gestiona seguint el pla funcional dissenyat l'any 2000. Aquesta unitat ingressa pacients principalment derivats de l'hospital, però també procedents de l'atenció primària.

L'HAD cobreix el territori del Barcelonès nord (que inclou Sant Adrià del Besòs, Santa Coloma de Gramenet i Badalona) i el sud del Maresme (Tiana, Montgat, el Masnou, Alella i Teià), una àrea caracteritzada per la seva diversitat socioeconòmica. L'HAD té aproximadament 900 altes anuals, de les quals el 30% son pacients amb TADE.

L'equip de l'HAD, en el moment de l'estudi, estava integrat per quatre facultatius (tres especialistes en Medicina Interna i un en Geriatria), sis infermers, una coordinadora mèdica, una supervisora d'infermeria i una auxiliar administrativa. Uns dels facultatius de Medicina Interna (la investigadora) era referent de malalties infeccioses de l'HAD.

L'horari de funcionament de la unitat és de 8:00 h a 21:00 h, tots els dies de l'any, garantint una cobertura assistencial contínua. Fora d'aquest horari, entre les 21:00 h i les 8:00 h, l'atenció és proporcionada per l'equip de guàrdia presencial de l'hospital, sota la coordinació del Cap de Guàrdia. En el moment de l'estudi, la capacitat màxima d'ingrés de la unitat era de 42 pacients.

La modalitat assistencial principal és l'alta precoç, que consisteix en la reducció de l'estada hospitalària convencional, tant per pacients que requereixen atenció per un procés agut com per aquells que experimenten l'agudització d'una malaltia crònica amb requeriments de rang hospitalari. A més, la unitat atén pacients derivats dels Serveis d'urgències, de les consultes externes, de l'Hospital de Dia i, en menor mesura, de l'atenció primària, aplicant en aquests casos la modalitat d'evitació d'ingrés hospitalari.

Les principals línies de treball inclouen la gestió de pacients amb infeccions agudes que requereixen TADE (aproximadament el 30% de l'activitat de l'HAD), l'atenció a pacients amb malalties cròniques aguditzades, especialment MPOC i insuficiència cardíaca, així com una línia d'infermeria específica per a pacients postoperats de pròtesis o aquells que necessiten cures complexes.

La població diana són tots els pacients a càrrec dels facultatius de l'hospital i d'atenció primària que han sol·licitat l'ingrés a l'HAD per continuar amb el tractament antibiòtic endovenós a domicili.

5.3. Població

La població estudiada va incloure tots els pacients majors de 18 anys diagnosticats amb una malaltia infecciosa que requerís TADE i que complissin els criteris de l'HAD entre juliol de 2011 fins juny de 2017 inclòs.

La població del període preintervenció va ser una cohort històrica de pacients ingressats a l'HAD per TADE entre 2011 i maig 2016. En el període d'intervenció es van incloure els pacients que van rebre TADE entre maig 2016 i juny 2017 després de ser valorats pel referent de malalties infeccioses de l'HAD abans de l'alta hospitalària.

5.3.1. Criteris d'inclusió

1. Pacient > 18 anys
2. Estabilitat clínica del procés infecció: ha d'estar apirètic durant les últimes 24-48 hores i haver completat intervencions necessàries per controlar complicacions.
3. Estabilitat de les comorbiditats: Les condicions mèdiques associades han d'estar estables.
4. Acceptació per part del pacient i la família: És fonamental que el pacient i la seva família estiguin informats de l'HAD i de l'estudi i que signin els consentiments informats abans de l'alta hospitalària.
5. Presència d'un cuidador: El cuidador ha de ser capaç física i psicològicament d'assistir al pacient durant el tractament.
6. Residència dins de l'àrea d'influència: El pacient ha de viure en una zona que permeti l'atenció continuada i adequada, amb les condicions higièniques i sociofamiliars apropiades.

5.3.2 Criteris d'exclusió:

1. No complir els criteris d'admissió: El pacient que no compleixi els requisits generals no serà admès.
2. Ús de drogues o abús d'alcohol: Pot interferir amb el tractament i la seva eficàcia.
3. Problemes psicològics greus: Ideació suïcida, psicosi o discapacitat mental que impedeixin comprendre els riscos del tractament.
4. Domicili insalubre o insegur: Si el domicili no compleix les condicions mínimes d'higiene o és perillós per al personal sanitari.

5.4 Intervenció

Entre maig de 2016 i juny de 2017, la investigadora (referent en malalties infeccioses de l'HAD) va avaluar de forma sistemàtica les interconsultes dels pacients candidats a TADE i es va encarregar del seguiment dels pacients durant l'ingrés a l'HAD.

5.4.1 Avaluació de la indicació d'ingrés a l'HAD i adequació del TADE:

1. Comprovar si el pacient compleix els criteris generals per a l'ingrés a l'HAD.
2. Avaluar l'estabilitat clínica del pacient en relació amb la infecció i altres comorbiditats associades.
3. Considerar la necessitat d'intervenció quirúrgica o control del focus d'infecció.
4. Revisar els resultats microbiològics previs i actuals, incloent-hi els antibiogrames disponibles.
5. Analitzar les imatges radiològiques segons les necessitats del cas.
6. Determinar la necessitat de continuar el tractament antibiòtic i si és possible seqüenciar-lo a via oral.
7. Avaluar la tolerabilitat i l'eficàcia del règim antimicrobià en el pacient.
8. Seleccionar l'opció terapèutica més adequada per a la infecció, tenint en compte comorbiditats, al·lèrgies, interaccions medicamentoses i la viabilitat de la seva administració a l'HAD. Seleccionant l'antibiòtic amb menor espectre segons les dades microbiològiques.
9. Planificar la durada total del tractament i el període d'administració endovenosa.
10. Escollir l'accés venós més apropiat d'acord amb les característiques farmacològiques de l'antibiòtic seleccionat, com l'osmolaritat, pH, vida mitjana, dosificació i durada prevista del tractament.
11. Programar els controls clínics i analítics necessaris per monitoritzar la resposta al tractament, els nivells plasmàtics si s'escau, i la detecció d'efectes adversos, entre altres.

5.4.2 Seguiment durant l'ingrés a l'HAD

Durant l'ingrés a l'HAD, els pacients s'avaluaven cada 24-48 hores fins a l'alta del servei. El tractament antibiòtic es modificava segons les dades microbiològiques i l'evolució clínica, prioritzant l'ús d'antibiòtics d'espectre estret. La dosificació s'ajustava segons fos necessari, tenint en compte el pes, la funció renal, els nivells plasmàtics del medicament, el tipus d'infecció, així com qualsevol al·lèrgia o intolerància del pacient. El Servei de farmacologia clínica realitzava el monitoratge dels nivells plasmàtics, mentre que la el

Servei de farmàcia era responsable de la validació i preparació dels medicaments d'infusió per bombes electròniques. D'altra banda, infermeria era la responsable de preparar els medicaments d'infusió per gravetat. El paper de les visites d'infermeria consistia en el transport òptim del tractament fins al domicili del pacient, l'administració del tractament endovenós, les cures dels catèters venosos i el seguiment dels pacients, informant de qualsevol incidència o canvi en l'estat a l'equip mèdic.

Es va seqüenciar o recomanar la seqüenciació a via oral de manera precoç i la durada del tractament es va reduir d'acord a les guies nacionals (140) i el protocol de l'hospital.

Abans de la intervenció, la indicació, selecció i seguiment dels pacients amb TADE es realitzava a criteri del metge sol·licitant i del metge que atenia el pacient a l'HAD.

5.5 Variables i font d'informació.

Les variables es van obtenir mitjançant el sistema informàtic hospitalari de l'Institut Català de la Salut anomenat SAP. Vam dissenyar una base de dades en SPSS amb dades pseudoanomitades. Es van recollir prospectivament dades sociodemogràfiques, gènere, edat, índex de comorbiditat de Charlson, dades sobre el procés infecció, dades microbiològiques, tractament antibiòtics administrats, tipus de catèters vascular, durada de l'estada hospitalària i a l'HAD, durada del tractament antibiòtic endovenós a l'hospital i a l'HAD, efectes adversos greus relacionats amb els antibiòtic, complicacions relacionades amb els catèters, evolució clínica, retorn hospitalari i reingrés hospitalaris dins dels 30 dies post alta. En el període d'intervenció es va recollir també qualsevol canvi en el tractament antibiòtic com a resultat de la intervenció. El detall de les variables incloses per a l'estudi i anàlisis es descriuen en la taula 2.

Vam mesurar l'impacte de la intervenció utilitzant diversos indicadors de procés. Aquests incloïen el resultat clínic (curació, fracàs, mort), efectes secundaris relacionats amb el tractament i el catèter, durada del tractament antibiòtic endovenós, durada de l'estada (a l'hospital i l'HAD), retorns a l'hospital no planificats, infeccions nosocomials, incloent-hi aquelles causades per microorganismes MR i *Clostridioides difficile*.

Taula 2 Quadre de definició operativa de variables

Variables	Definició	Categories	Tipus de variable
Variables sociodemogràfiques			
Edat	Temps viscut de la persona fins el moment d'inclusió a l'estudi mesurat en anys		Quantitativa discreta
Sexe	Condicció orgànica de la persona	Home Dona	Qualitativa nominal dicotòmica
Departament de procedència	Departament des d'on es realitza la interconsulta per ingressar a l'HAD	Variable categoritzada en: Departament Mèdic Departament Quirúrgic Urgències	Qualitativa nominal policotòmica
Servei d'origen	Servei des d'on es realitza la interconsulta per ingressar a l' HAD	Variable categoritzada en: Medicina Interna, Cardiologia, Endocrinologia, Digestiu, Neurologia, Geriatria, Pneumologia, Reumatologia, Nefrologia, Cirurgia General, Cirurgia toràctica, Cirurgia cardíaca, Cirurgia plàstica, Cirurgia Vascular, Neurocirurgia, Urologia, Otorrinologia, Ginecologia, Urgències.	Qualitativa nominal policotòmica
Període d'estudi	Els pacients ingressats a HAD per TADE des de Juliol 2011 fins a Maig 2016	Variable categoritzada en funció si compleix la definició o no Sí/no	Qualitativa dicotòmica
	Pacients ingressats a HAD per TADE inclosos en l'estudi des de Maig 2016 fins a Juny 2017 inclòs	Variable categoritzada en funció si compleix la definició o no Sí/no	Qualitativa dicotòmica
Índex de comorbiditat de Charlson(IC)	Escala que relaciona la mortalitat a llarg termini amb la comorbiditat del pacient. A major puntuació més complexitat.(146)	Escala que adjudica una puntuació en funció de les malalties cròniques del pacient: Infart agut de miocardi, insuficiència cardíaca congestiva, malaltia vascular perifèrica, malaltia cerebrovascular, demència, MPOC, malaltia teixit connectiu, hepatopatia lleu, hepatopatia moderada/severa, ulcus pèptic, Diabetis Mellitus(DM) sense afectació orgànica, DM amb afectació orgànica, hemiplegia, insuficiència renal crònica, tumor sòlid sense metàstasis, tumor sòlid amb metàstasis, limfoma, leucèmia, SIDA	Quantitativa discreta
Variables Malaltia Infecciosa i antibioticoteràpia			
Localització de la infecció	Variable que agrupa els casos en funció de l'origen de la infecció que motiva el TADE	Variable categoritzada en: Abdominal ITU Endovascular Bacterièmia sense focus Osteoarticular Pell i parts toves (IPPT) Infecció SNC	Qualitativa nominal policotòmica

Subgrups de localització d'infecció	Variable que discrimina el màxim possible el tipus d'infecció per TADE	Variable que fa una descripció detallada de la infecció Infecció bronquial Pneumònia Empiema Abscés abdominal postquirúrgic Colangitis Colecistitis Plastró apendicular Abscés hepàtic Pielonefritis Nefritis focal/abscess Prostatitis Cistitis Bacterièmia per catèter Bacterièmia sense focus Infecció marcapàs/Endocarditis Infecció graft vascular Infecció protèsica aguda/crònica Artritis sèptica Osteomielitis crònica Peu diabètic Cel·lulitis Cel·lulitis complicada Meningitis Abscés cerebral	Qualitativa nominal policotòmica
Bacterièmia	Variable que reflecteix si existeix o no hemocultius positius per algun microorganisme	Variable categoritzada en funció si compleix la definició o no Sí/no	Qualitativa nominal dicotòmica
Tractament antibiòtic a l'Hospital	Variable que recull els antibiòtics administrats a l'Hospital, agrupats en grups de famílies	Variable categoritzada en: Penicil·lines Penicil·lines anti pseudomòniques Cefalosporines Carbapenems Aminoglicòsids Glicopèptids/lipopèptids Quinolones	Qualitativa nominal policotòmica
Tractament antibiòtic a l'Hospital detallat	Variable que recull els antibiòtics a l'Hospital		Text obert
Tractament antibiòtic a l'HAD	Variable que recull els antibiòtics a l'HAD		Qualitativa nominal policotòmica
Tractament antibiòtic a l'HAD detallat	Variable que recull els antibiòtics administrats a l'HAD		Llista de text obert
Administració endovenosa	Variable que reflecteix si l'administració del tractament antibiòtic és endovenosa	Variable categoritzada en funció si compleix la definició o no Sí/no	Qualitativa nominal dicotòmica
Tipus de via	Variable que recull el tipus de via utilitzada per la infusió del tractament antibiòtic parenteral o si l'administració és intramuscular	Variable categoritzada en: Via perifèrica Via central d'inserció perifèrica Via central d'inserció central Port-a-cath Via intramuscular	Qualitativa nominal policotòmica
Utilització BIC	Variable que reflecteix l'ús de bombes d'infusió electròniques programables multidosi	Variable categoritzada en funció si compleix la definició o no Sí/no	Qualitativa nominal dicotòmica
Autoadministració	Variable que descriu el procés d'administració de l'antibiòtic a càrrec del malalt o el cuidador . La	Variable categoritzada en funció si compleix la definició o no Sí/no	Qualitativa nominal dicotòmica

	infermera té un paper de supervisió i educació		
Variables Microbiologia			
Microbiologia simplificada	Identificació en grups dels microorganismes aïllats en les mostres biològiques	Variable categoritzada en: Gramnegatiu(GN) Grampositiu (GP) Sense aïllament	Qualitativa nominal policotòmica
Microorganismes identificats	Identificació dels microorganismes aïllats en les mostres biològiques(esput, orina, femta, pus, pròtesis, líquid articular, catèter, líquid pleural, líquid cefalorraquidi, sang) i proves serològiques	Nom binomial taxonòmic de la identificació microbiològica	Qualitativa nominal policotòmica
Mostres biològiques	Variable que identifica les mostres recollides per cultius o altres proves microbiològiques.	Variable categoritzada en: esput, orina, femta, pus, pròtesis, líquid articular, catèter, líquid pleural, líquid cefalorraquidi, sang	Qualitativa nominal policotòmica
Multiresistent	Microorganisme resistent a tres o més antimicrobians habitualment usats en el tractament de dit microorganisme i que aquesta resistència tingui rellevància clínica i epidemiològica	Variable categoritzada en funció si compleix la definició o no Sí/No	Qualitativa nominal dicotòmica
Variables de resultat clínics			
Dies d'ingrés a l'Hospital	Variable que mesura els dies d'estada a l'Hospital abans d'ingressar al servei de HAD	Es calcula a partir de la diferència entre la data d'ingrés a l'Hospital i la data de trasllat a l'HAD. En alguns casos el pacient pot ingressar a l'HAD des d'atenció Primària, Consultes externes, Hospital de Dia. En aquests casos l'estada a l'hospital és de 0, i l'estalvi d'estades hospitalàries és màxim i es denomina evitació d'ingrés	Quantitativa discreta
Dies d'ingrés a l'HAD	Variable que mesura els dies d'estada a l'HAD rebent TADE	Es calcula a partir de la diferència entre la data d'ingrés a l'HAD i la data d'alta/finalització TADE a l'HAD. La mesura es fa en número de dies	Quantitativa discreta
Durada del tractament antibiòtic Hospital	El número de dies seguits que el pacient rep tractament antibiòtic a l'hospital	La mesura es fa en número de dies	Quantitativa discreta
Durada del tractament antibiòtic a l' HAD	El número de dies seguits que el pacient rep TADE al seu domicili	La mesura es fa en número de dies	Quantitativa discreta
Efectes advers greus	Variable que recull qualsevol reacció nociva no intencionada que apareix a dosis normalment usades en el pacient per tractament	Variable categoritzada en funció si compleix la definició o no Sí/no	Qualitativa nominal dicotòmica

	del procés infecció que motiva l'actuació urgent i que requereix retirar el tractament		
Efectes advers detallat	Variable que recull qualsevol reacció nociva no intencionada que apareix a dosis normalment usades en el pacient per tractament del procés infecció		Text obert
Complicació flebitis	Variable que recull la complicació de l'ús de la via parenteral que es caracteritza per presentar inflamació de la paret de la vena ja sigui produïda per organismes patògens, química causat per solucions vesicans o per causa mecànica per venoclisis	Variable categoritzada en funció si compleix la definició o no Sí/no	Qualitativa nominal dicotòmica
Complicacions relacionades amb la infecció	Complicacions que es presenten com a causa directe o indirecte de la infecció que ha motivat l'ingrés a l'HAD	Variable categoritzada en funció si compleix la definició o no Sí/no	Qualitativa nominal dicotòmica
Complicacions no relacionades amb la infecció	Complicacions que es presenten com a causa directe o indirecte de les comorbiditats del pacient	Variable categoritzada en funció si compleix la definició o no Sí/no	Qualitativa nominal dicotòmica
Complicacions relacionades amb la infecció detallada	Complicacions que es presenten com a causa directe o indirecte de la infecció del pacient		Text obert
Complicacions no relacionades amb la infecció detallades	Complicacions que es presenten com a causa directe o indirecte de les comorbiditats del pacient		Text obert
Primer dia d'actuació a l'Hospital	Variable que descriu l'actuació en el tractament antibiòtic del metge referent adequat-se al programa PROA a l'hospital	Variable categoritzada en: - STOP: Retirar el tractament antibiòtic per haver complert la durada recomanada en les guies terapèutiques- Se qüenciar a tractament via oral sempre que hi hagi una evolució clínica adequada, tolerància via oral i opció oral adient - Mantenir el mateix antibiòtic usat a l'hospital -Ajustar el tractament a noves dades microbiològiques -Desescalar: Ajustar espectre antibiòtic a les dades microbiològiques o lloc d'infecció	Qualitativa nominal policotòmica
Seguiment d'actuació a l'HAD	Variable que descriu l'actuació en el tractament antibiòtic del	Variable categoritzada en: -STOP :Retirar el tractament antibiòtic per haver complert la	Qualitativa nominal policotòmica

	metge referent adequant-se al programa PROA	durada recomanada en les guies terapèutiques - Seqüenciar a tractament via oral sempre que hi hagi una evolució clínica adequada, tolerància via oral i opció oral adient - Mantenir el mateix antibiòtic usat a l'hospital -Ajustar el tractament a noves dades microbiològiques -Desescalar: Ajustar espectre antibiòtic a les dades microbiològiques o lloc d'infecció	
Últim dia d'actuació a l'HAD	Variable que descriu l'actuació en el tractament antibiòtic del metge referent adequant-se al programa PROA	Variable categoritzada en : STOP: Retirar el tractament antibiòtic per haver complert la durada recomanada en les guies terapèutiques Seqüenciar a tractament via oral sempre que hi hagi una evolució clínica adequada, tolerància via oral i opció oral adient	Qualitativa nominal policotòmica
Retorn inesperat	Variable que indica una evolució desfavorable de l'episodi a l'HAD, que motiva un retorn a l'hospital, queden excloses visites puntuals al Servei Urgències.	Variable categoritzada en: SÍ, per causes relacionades amb el procés infeccios de manera directe o indirecte SÍ, per causes no relacionades amb el procés infeccios però sí amb altres processos actiu normalment lligats a la comorbiditat del pacient NO	Qualitativa nominal policotòmica
Resposta clínica	Variable que reflecteix el resultat clínic final de l'episodi a l'HAD. Inclou l'èxit del tractament del procés infeccios i comorbiditats	Variable categoritzada en: Curació Fracàs per causa relacionada amb la infecció Fracàs per causa no relacionada amb la infecció Èxitus	Qualitativa nominal policotòmica
Re-ingrés als 30 dies	Variable que reflecteix la tornada a l'hospital en els següents 30 dies després de l'alta a HAD	Variable categoritzada en: No SÍ, per causes infeccioses SÍ, per causes no infeccioses	Qualitativa nominal policotòmica

5.6 Anàlisi estadística

Per l'anàlisi descriptiva es va calcular la mitjana i desviació estàndard o mediana i rang interquartil per les variables quantitatives i el percentatge per les variables qualitatives.

Les dades quantitatives es van analitzar amb la T d'Student o la prova U de Mann-Whitney segons la seva normalitat. Les variables categòriques es van analitzar mitjançant la prova χ^2 de Pearson o test exacte de Fisher. Els valors de $p < 0,05$ bilaterals es van considerar estadísticament significatius, i es van reportar i analitzar els intervals de confiança (IC) del 95% i les odds ratio (OR) utilitzant SPSS V.23.0 (SPSS).

L'estimació de l'estalvi diari de costos es va calcular multiplicant la reducció de dies d'hospitalització convencional o d'hospitalització a domicili per pacient pel cost diari de totes dues modalitats. Aquesta estimació ajuda a quantificar els beneficis econòmics derivats de la intervenció de gestió.

Pel que fa als costos dels pacients que no van ser admesos per rebre TADE, es va estimar el cost total del tractament hipotètic si s'hagués mantingut tot el tractament antibiòtic endovenós a l'HAD.

Els components de cost en les factures d'hospitalització inclouen les despeses associades a l'ingrés hospitalari, la remuneració dels professionals de la salut, els productes farmacèutics, els dispositius mèdics i els serveis auxiliars, que comprenien proves de laboratori diagnòstic i estudis d'imatge radiològica. Les factures de serveis ambulatoris inclouen els costos dels serveis TADE, com ara els honoraris dels professionals de la salut, medicaments, dispositius i material de cura, així com altres serveis ambulatoris, incloent-hi els serveis auxiliars (proves de laboratori i radiologia).

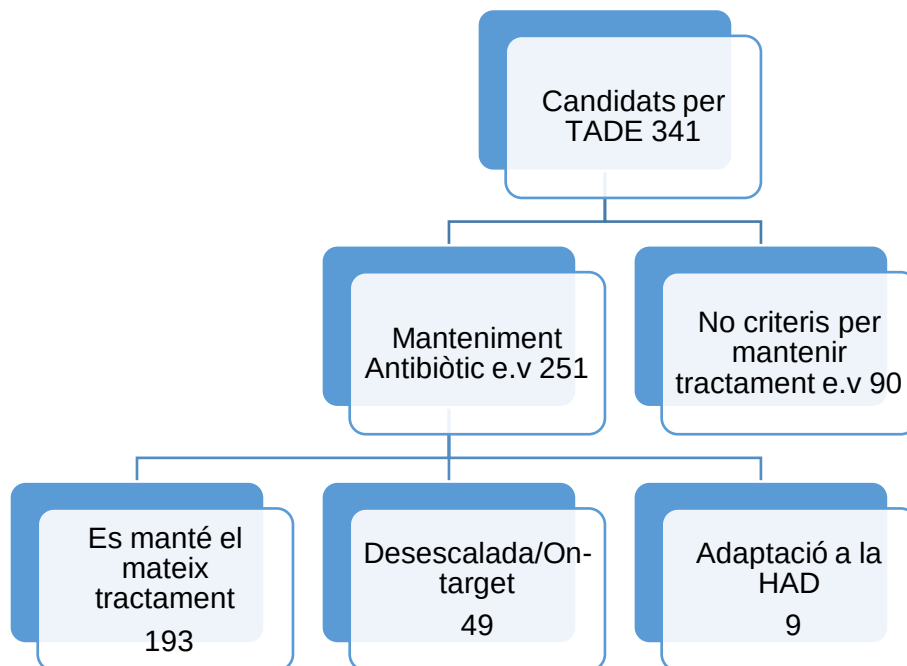
6.RESULTATS

6.1 Pacients avaluats en el període d'intervenció

Entre maig de 2016 i juny de 2017 inclòs, es van avaluar un total de 341 interconsultes de pacients candidats a TADE (Figura 1). En 90 pacients (26%) no es va considerar indicat el TADE i es va rebutjar l'ingrés a l' HAD.

Van ingressa a l'HAD 251 pacients. D'aquests, el tractament antibiòtic es va desescalar o es va ajustar al tipus d'infecció i resultats microbiològics en 49 pacient. En altres 9 pacients es va ajustar el tractament antibiòtic, perquè l'administració a l'HAD fos més fàcil. (figura 1).

Figura 1. Diagrama de l'avaluació dels pacients candidats per HAD



6.2 Comparació de les característiques dels pacients amb TADE dels períodes preintervenció i d'intervenció

Es van comparar els pacients tractats amb TADE a l'HAD durant el període d'intervenció (251 casos) i prèviament a la intervenció (1542 casos).

L'anàlisi no va revelar diferències estadísticament significatives en les característiques sociodemogràfiques dels pacients, incloent-hi l'edat mitjana ($64,5 \pm 16,8$ anys vs $65,7 \pm 17,3$ anys), el sexe (66,1% homes vs 65,7% homes) i l'índex de comorbiditat de Charlson ($2,9 \pm 2,4$ vs. $2,6 \pm 2,19$). (taula 3)

Durant els dos períodes analitzats, gairebé la meitat dels pacients que van ingressar a l'HAD procedien dels serveis mèdics, principalment Medicina Interna/Infeccioses, Oncologia Mèdica i Pneumologia. En el període d'intervenció van augmentar significativament els ingressos procedents de Medicina Interna/Infeccioses. Durant aquest període també van augmentar els pacients procedents d'urgències (36,7% dels casos) i van disminuir fins a un 15,9% els ingressos procedents de l'àrea quirúrgica (especialment els de Cirurgia general).

A més, durant el període d'intervenció es va registrar un augment dels pacients amb infeccions causades per microorganismes MR (fins a un 24,3%) i de les infeccions d'origen comunitari en lloc de les nosocomials en comparació amb el període preintervenció.

La principal indicació clínica per TADE en ambdós períodes van ser les ITU, amb un augment significatiu fins al 52,6% dels casos en el període d'intervenció. En canvi, durant aquest període van disminuir significativament les infeccions intraabdominals i del sistema nerviós central.

No es van identificar diferències significatives pel que fa a la presència de bacterièmia, present en gairebé un terç dels casos, ni en l'ús de bombes electròniques d'infusió antibiòtica o administració per gravetat ni en l'auto-administració d'antibiòtics. (taula 3)

Taula 3. Característiques dels pacients en els períodes preintervenció i intervenció

	Preintervenció (n = 1542)	Intervenció (n = 251)	p
	n (DE)	n (DE)	
Edat mitjana	64,5 (±16,8)	65,73 (±17,4)	0,4
Índex de Charlson	2,9 (±2,4)	2,6 (±2,2)	0,18
	n (%)	n (%)	
Sexe masculí	1020 (66,1)	165 (65,7)	0,9
Procedència			
Àrea mèdica	662 (42,9)	107 (42,6)	0,9
Medicina Interna/Infeccioses	495(35,2)	146(59,3)	0,01
Oncologia	96 (6,8)	10(4,8)	0,1
pneumologia	95(6,8%)	10(4,1)	0,1
Àrea quirúrgica	479 (31,1)	40 (15,9)	0,001
Cirurgia General	244(17,4)	19(7,7)	0,01
Urologia	158 (11,2)	18(7,3)	0,06
Urgències	334(21,7)	92(36,7)	0,001
Lloc d'adquisició			
Infecció comunitària	1019 (66,18)	188 (74,9)	0,001
Nosocomial	240(15,6)	25(10)	0,01
RAS	283 (18,8)	38 (15,1)	0,14
Tipus d'infecció			
Infecció respiratòria	278 (18)	31 (12,4)	1
Infecció abdominal	320 (20,8)	27 (10,8)	0,001
ITU	566 (36,7)	132 (52,6)	0,001
Infecció endovascular	70(4,5)	11 (4,5)	0,4
Infecció del SNC	25 (1,6)	1 (0,4)	0,02
IPPT	88 (5,07)	12 (4,8)	0,4
Infecció òssia	95 (6,2)	20 (8)	0,28
Bacterièmia sense focus	89 (5,7)	14(5,5)	0,4

Bacterièmia	435 (28,2)	85 (33,9)	0,72
Multiresistents	227 (14,7)	61 (24,3)	0,001
Administració TADE			
Bomba d'infusió vs gravetat	294 (19,1)	32 (12,7)	0,17
Auto-administració	52 (3,4)	5 (2)	0,33

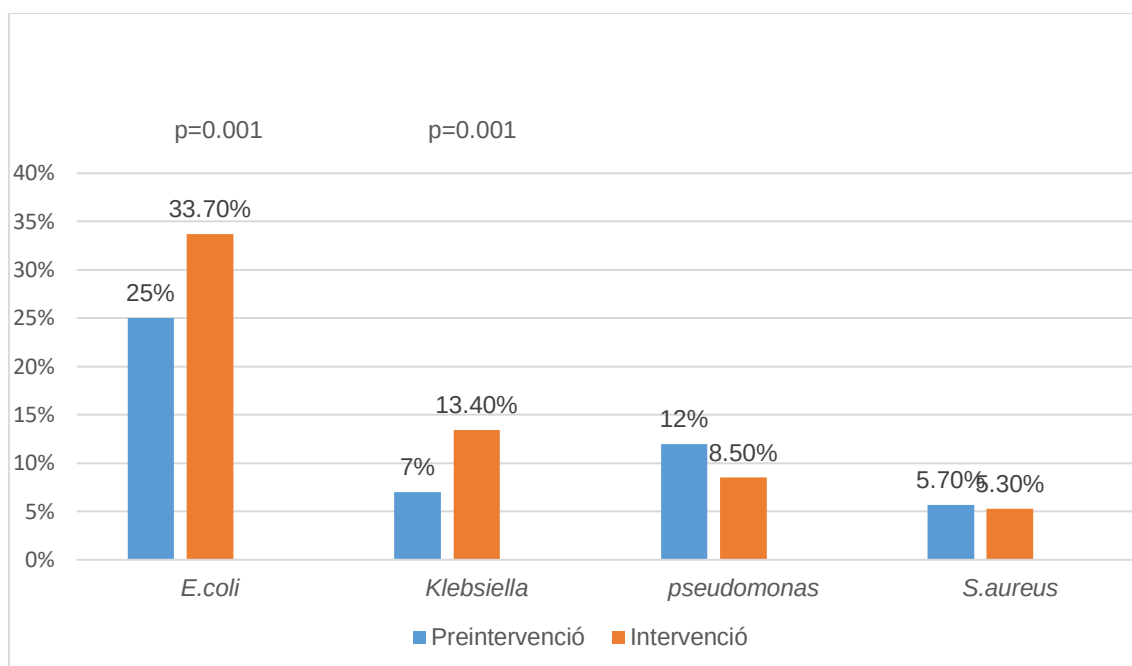
La taula 4 mostra els resultats microbiològics agrupats i els casos sense diagnòstic microbiològic (per cultius negatius o manca de mostra). Els microorganismes més freqüentment aïllats en ambdós períodes es detallen a la gràfica 1.

En el període d'intervenció va haver una disminució significativa del percentatge de casos sense diagnòstic microbiològic, i un augment de les infeccions per microorganismes gramnegatius, en particular *E. coli* i *Klebsiella*.

Taula 4. Resum dels microorganismes aïllats en els dos períodes

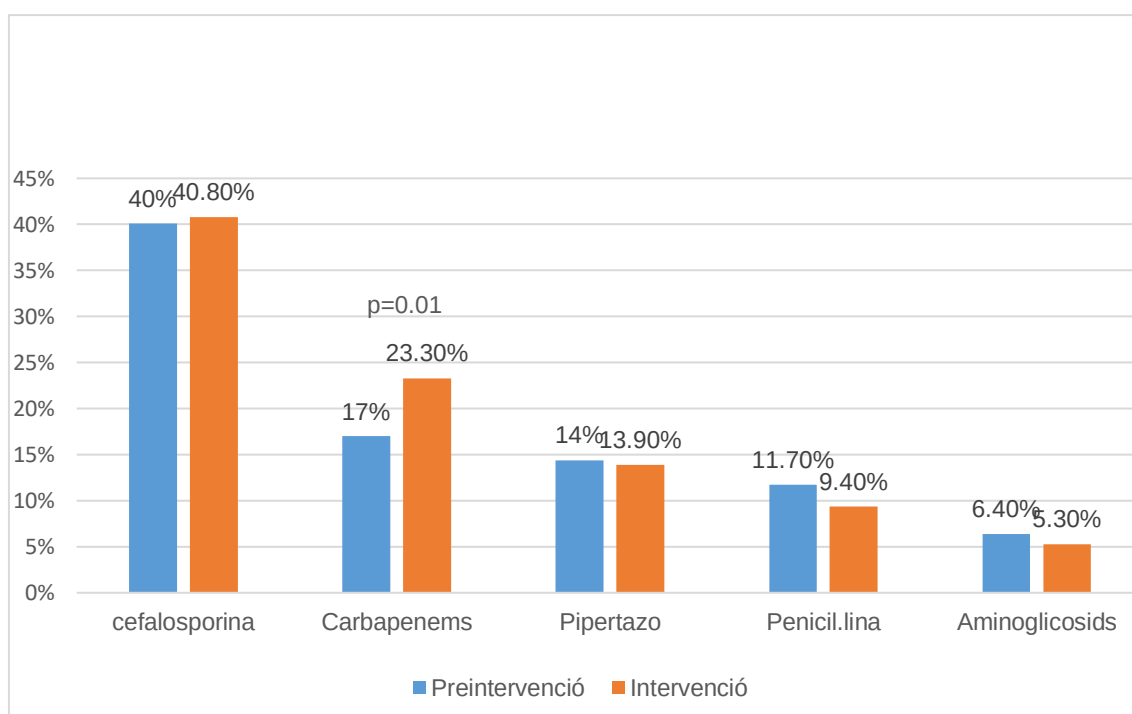
	Preintervenció n=1542	Intervenció (n=251)	p
	n (%)	n (%)	
Cap	462 (30)	60 (23,9)	0,02
Gram negatius	774 (50,2)	152 (60,5)	0,01
Gram positius	304(19,7)	39 (15,5)	0,06
Altres	2(0,1)	0 (0)	0,7

Gràfica 1. Microorganismes més freqüentment aïllats en els dos períodes

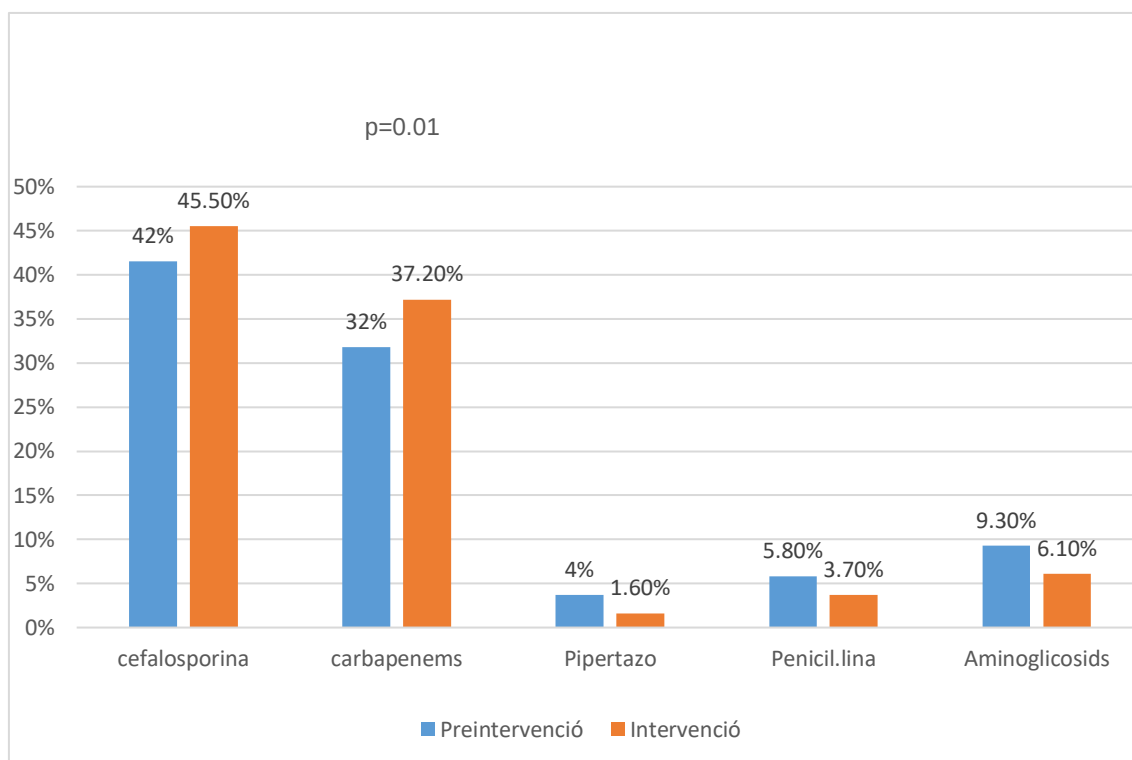


En analitzar el tractament antibiòtic durant ambdós períodes, no va haver diferències significatives en l'ús d'antibiòtics excepte en l'augment de l'ús de carbapenems a nivell hospitalari durant el període d'estudi. Gràfica 2 i 3.

Gràfica 2. Antibiòtics més utilitzats a l'hospital en els dos períodes



Gràfica 3. Antibiotics més utilitzats a l'HAD en els dos períodes



En analitzar la combinació de tractament antibiòtics no vam trobar diferències significatives en ambdós períodes. Així en el període preintervenció a l'hospital 304 pacients (19,7%) van rebre una combinació antibiòtica vs 41 pacients (16,3%) en el període d'intervenció ($p=0,1$) i a l'HAD en el període de preintervenció la combinació antibiòtica va ser de 107 pacients (6,9%) vs 17 pacients (6,7%) en el període d'intervenció ($p=0,9$).

6.3 Comparació de les característiques dels pacients amb TADE provinents d'urgències en els períodes preintervenció i intervenció

Es van comparar els pacients tractats amb TADE a l'HAD provinents d'urgències durant el període d'intervenció (90 casos) i previ a l'intervenció (334 casos).

L'anàlisi no va revelar diferències estadísticament significatives en les característiques sociodemogràfiques dels pacients, incloent-hi l'edat mitjana, el sexe i l'índex de Charlson. (taula 5).

A més, durant el període preintervenció es va registrar un major número de pacients amb infeccions respiratòries, d'origen abdominal i del SNC, així com més infeccions

nosocomials D'altra banda les ITU van ser més prevalents durant el període d'intervenció (82% dels casos) i es va detectar un augment dels pacients amb infeccions causades per microorganismes MR (fins a un 27,8%) .

No es van identificar diferències significatives entre els dos períodes pel que fa a la presència de bacterièmia, que es va detectar en aproximadament un 25% dels casos.

Taula 5. Característiques dels pacients d'urgències en els períodes preintervenció i d'intervenció

	Preintervenció (n = 334)	Intervenció (n = 90)	p
	n (DE)	n (DE)	
Edat mitjana	64,6 (±16,7)	64,62 (±17,24)	0,49
Índex de Charlson	2.5 (±2,2)	2,46 (±2,1)	0,73
	n (%)	n (%)	
Sexe masculí	229 (68,6)	58 (64,4%)	0,45
Lloc d'adquisició			
Infecció comunitària	251 (75,1)	75 (83,3)	0,06
Nosocomial	22 (6,6)	2 (2,2)	0,02
RAS	61 (18,2)	11 (12,2)	0,1
Tipus d'infecció			
Infecció respiratòria	65 (19,5)	6 (6,7)	0,003
Infecció abdominal	28 (8,4)	1 (1,1)	0,007
Infecció urinària	209 (62,6)	74 (82,2)	0,0003
Infecció endovascular	1(0,3)	0(0)	0,8
Infecció del SNC	25 (1,6)	1 (1,1)	0,013
IPPB /os	20 (6)	8 (8,9)	0,2
Bacterièmia sense focus	9 (2,7)	1(1,1)	0,3
Bacterièmia	80 (24)	24 (26,7)	0,69
Multiresistents	49 (14,7)	25 (27,8)	0,004

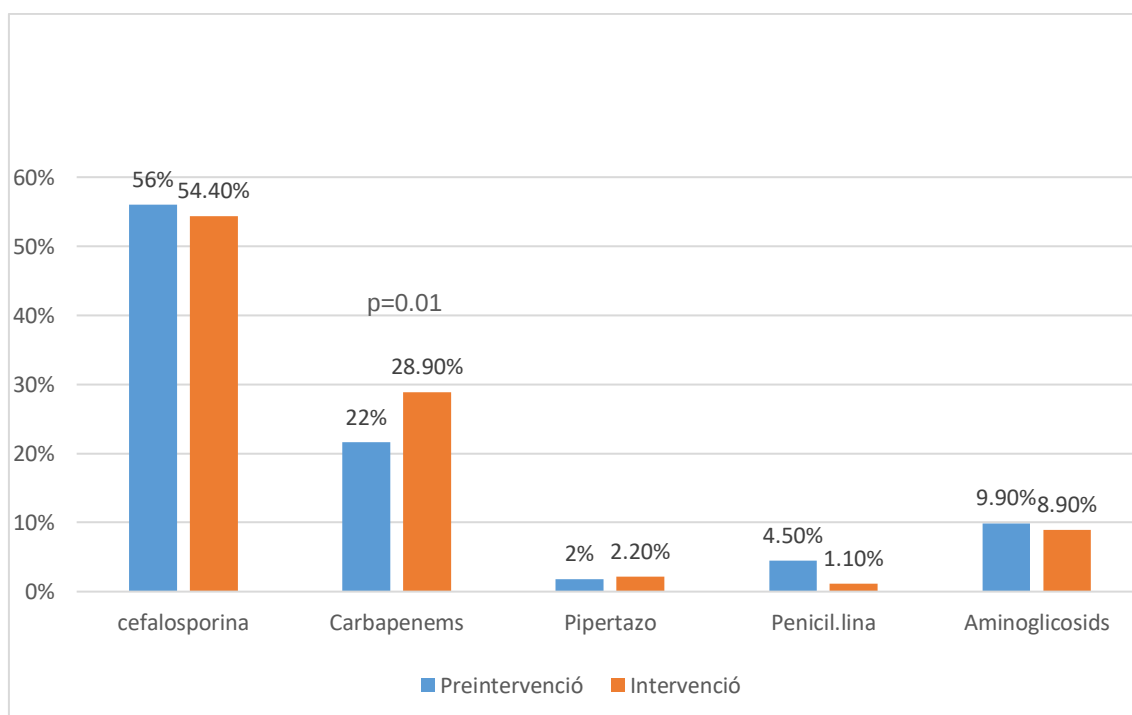
No hi va haver diferències significatives en els resultats microbiològics agrupats ni en els casos sense diagnòstic microbiològic (per cultius negatius o manca de mostra) entre els dos períodes (taula 6).

En analitzar el tractament antibiòtic, no va haver diferències significatives en l'ús dels diferents antibiòtics (Gràfica 4 i 5), ni en l'ús de combinació d'antibiòtics durant ambdós períodes.

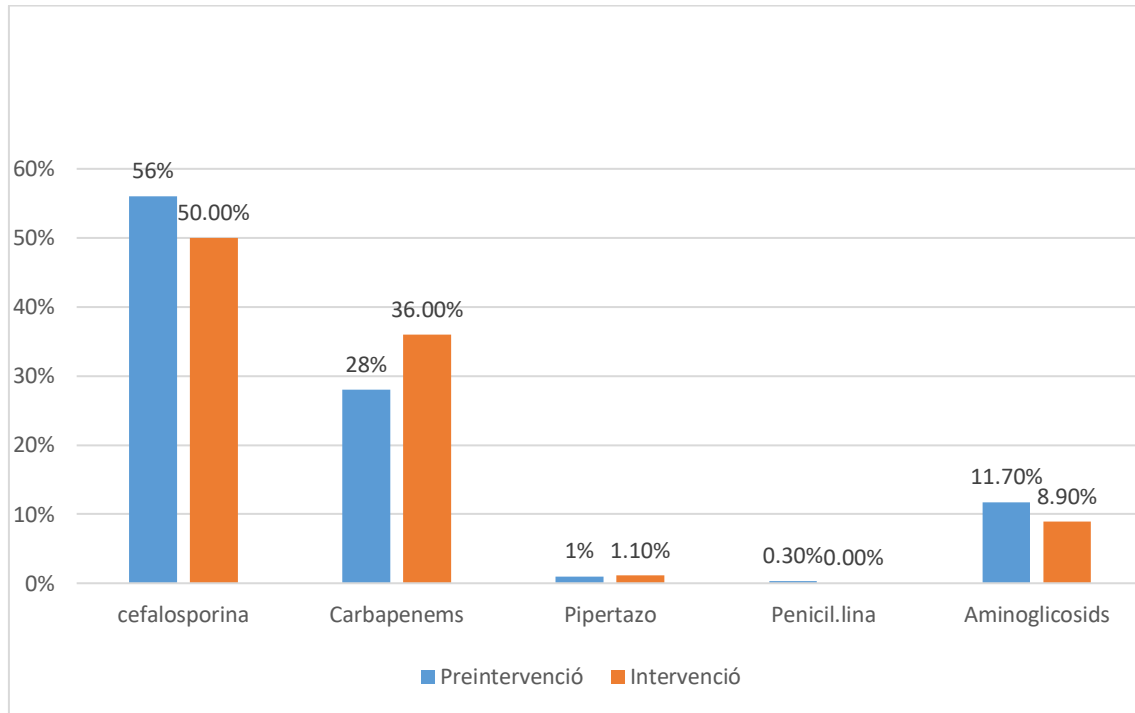
Taula 6. Resum dels microorganismes aïllat en els pacients d'urgències en els dos períodes

	Preintervenció(n=334)	Intervenció(n= 90)	p
	n(%)	n(%)	
Cap	93 (27,8)	19 (21,1)	0,12
Gram negatius	209 (62,6)	70 (77,8)	0,051
Gram positius	32 (9,6)	1 (1,1)	0,07

Gràfica 4. Comparació del tractament antibiòtic hospitalari dels pacients d'urgències en ambdós períodes



Gràfica 5.Comparació del tractament antibiòtic a l'HAD dels pacients d'urgències en ambdós períodes



6.4. Impacte de la intervenció en el TADE

Tal com hem mencionat anteriorment, abans de l'ingrés a HAD, el tractament es va desescalar o ajustar segons el tipus d'infecció i els resultats microbiològics. Es va mantenir quan era l'opció més adequada i, en la minoria dels casos, es va modificar per facilitar-ne l'administració a l'HAD.

Durant el seguiment a l'HAD es va seqüenciar el tractament antibiòtic a via oral en 140 pacients (55,7%) en el període d'intervenció, en comparació amb 639 pacients (41,4%) durant el període preintervenció ($P < 0,001$). La resta va finalitzar el tractament per via endovenosa .

Durant els dos períodes analitzats, no es van observar diferències significatives en el percentatge de curació ni en el número de reingressos hospitalaris dins dels 30 dies posteriors a l'alta. No obstant això, durant el període d'intervenció, es va registrar un menor percentatge de retorn hospitalari no planificat degut a un empitjorament clínic associat a la malaltia infecciosa.

Durant el període d'intervenció la durada de l'ingrés a l'hospital es va reduir en 2,02 dies, i a l'HAD en 4,98 dies. La durada total del tractament amb antibiòtics intravenosos, també va disminuir durant el període d'intervenció. Essent de 1,42 dies menys a l'hospital i de 3,2 dies menys a l'HAD.

Durant el període d'intervenció, es va observar una reducció en el percentatge d'efectes adversos greus i de complicacions de la via en forma de flebitis. No es van detectar diferències estadísticament significatives en el percentatge d'infeccions secundàries per microorganismes MR (SARM, BLEE, carbapenemes) després del tractament amb TADE. Així mateix, hi va haver 2 casos d'infecció per *Clostridioides difficile* en el període preintervenció, mentre que no es van reportar cap cas en el període d'intervenció. (Taula 7)

Taula 7. Comparació de resultats entre els dos períodes

	Preintervenció	Intervenció	p
	n=1542	n=251	
	n (DE)	n (DE)	
Dies d'admissió a HAD	13,9 (±8,7)	8,9 (±6,6)	0,002
Dies d'admissió a l'hospital	7,62 (±8,3)	5,6 (±5,6)	<0,001
Dies antibiòtics a HAD	10,1 (±7,3)	6,9 (±5,8)	0,031
Dies antibiòtics a l'hospital	6,47 (±6,4)	5,05 (±4,7)	0,003
	n (%)	n (%)	
Curació	1465 (95)	245 (97,6)	0,097
Retorn	128 (8,3)	8 (3,2)	0,007
Reingrés a 30 dies	148 (9,6)	36 (10,6)	0,66
EA greus	44 (2,9)	1 (0,4)	0,005
Flebitis	109 (7,1)	5 (2)	0,04
Infecció per <i>C. difficile</i>	2 (0,1)	0 (0)	1
Infecció multiresistent	10 (0,6)	2 (0,6)	1

6.5. Impacte de la intervenció en el TADE en els pacient d'urgències

Durant el seguiment a l'HAD dels pacients provinents d'urgències es va seqüenciar el tractament antibiòtic a via oral en 68 pacients (75,6%) en el període d'intervenció, en comparació amb 196 pacients (58,7%) durant el període preintervenció ($P=0,002$). La resta va finalitzar el tractament per via endovenosa .

Durant els dos períodes analitzats, no es van observar diferències significatives en el percentatge de curació ni en el número de reingressos hospitalaris dins dels 30 dies posteriors a l'alta. No obstant això, com en el grup total, durant el període d'intervenció, es va registrar un menor percentatge de retorn hospitalari no planificat degut a un empitjorament clínic associat a la malaltia infecciosa.

Durant el període d'intervenció la durada de l'ingrés a l'HAD es va reduir en gairebé 4 dies, no va haver diferències significatives en la durada d'ingrés a l'hospital, ni en la durada del tractament antibiòtic endovenós en ambdós períodes. Durant ambdós períodes no es van observar diferències en el percentatge d'efectes adversos greus ni de flebitis. (taula8)

Taula 8. Comparació de resultats entre els pacients d'urgències en els dos períodes

	Preintervenció	Intervenció	P
	n=334	n=90	
	n (DE)	n (DE)	
Dies d'admissió a HAD	10,65 ($\pm 6,1$)	6,67 ($\pm 5,2$)	0,01
Dies d'admissió a l'hospital	1,95 ($\pm 1,4$)	2,04 ($\pm 1,3$)	0,56
Dies antibiòtics a HAD	8,21 ($\pm 5,2$)	5,34 (± 5)	0,54
Dies antibiòtics a l'hospital	2,05 ($\pm 2,2$)	2,22 ($\pm 1,4$)	0,54
	n (%)	n (%)	
Curació	304 (91)	86 (95,6)	0,2
Retorn	29 (8,3)	2 (6,3)	0,02
Reingrés a 30 dies	27 (8,1)	5 (5,6)	0,28
EA greus	10 (3)	0	0,12
Flebitis	17 (5,1)	1 (1,1)	0,13

6.6 Impacte econòmic de la intervenció TADE

En el nostre hospital, el cost de l'hospitalització convencional per dia i per pacients és de 297,53 € i per a pacients hospitalitzats a l'HAD de 120,57 €. Durant el període d'intervenció, la durada mitjana de l'estada va ser 2 dies més curta a l'hospitalització convencional i 5 dies més curta a l'HAD. L'estimació d'estalvi dels costos diaris es va fer multiplicant la reducció en els dies d'estada hospitalària o a l'HAD per pacient pel cost diari de cada servei.

L'estimació d'estalvi de costos va ser de 595 € per pacient en hospitalització convencional i de 602,8 € a l'HAD.

6.7 Impacte de la intervenció en evitar TADE innecessari

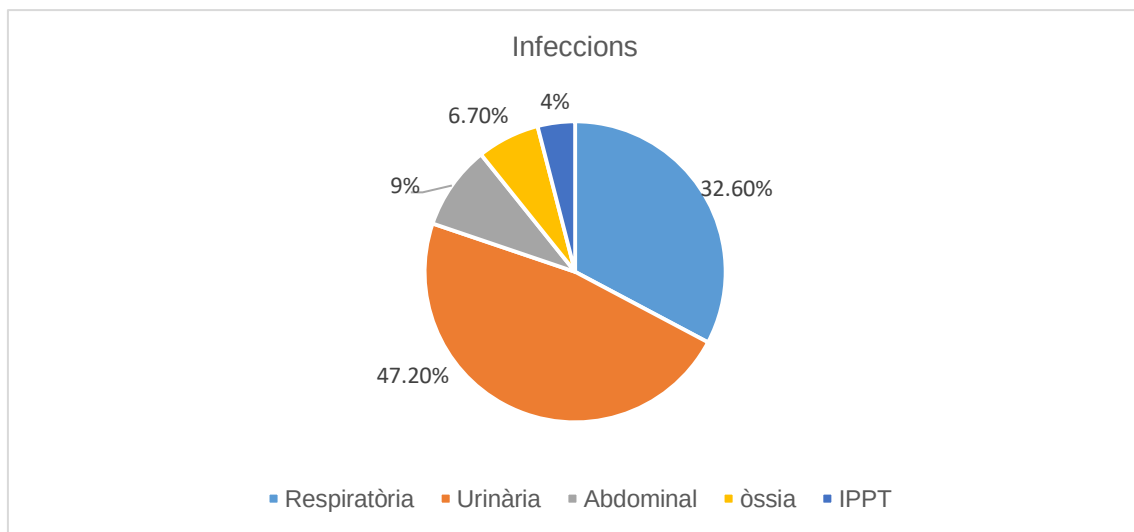
6.7.1. Descripció dels pacients no admesos

En 90 pacients, no es van trobar criteris per realitzar TADE (26%), pel que no van ingressar a l'HAD. En 84 d'aquests pacients, es va optar per seqüenciar el tractament antibiòtic a via oral, mentre que en 6 pacients es va decidir interrompre l'ús d'antibiòtics per considerar-se finalitzat.

L'edat mitjana d'aquests pacients va ser de 70,7 ($\pm 15,9$) anys i 61 pacients (68,5%) van ser homes. L'índex de comorbiditat de Charlson va ser de 2,5 ($\pm 1,8$). La procedència dels pacients va ser en 41 pacients (45,6%) del servei mèdic, en 35 pacients (39,3%) d'urgències i en 13 pacients (14,4%) dels serveis quirúrgics. La majoria de les infeccions van ser adquirides en la comunitat (75 casos, 83,3%), seguida de l'hospital (9 casos, 10%), mentre que la resta (5 casos, 5,6%) van ser RAS.

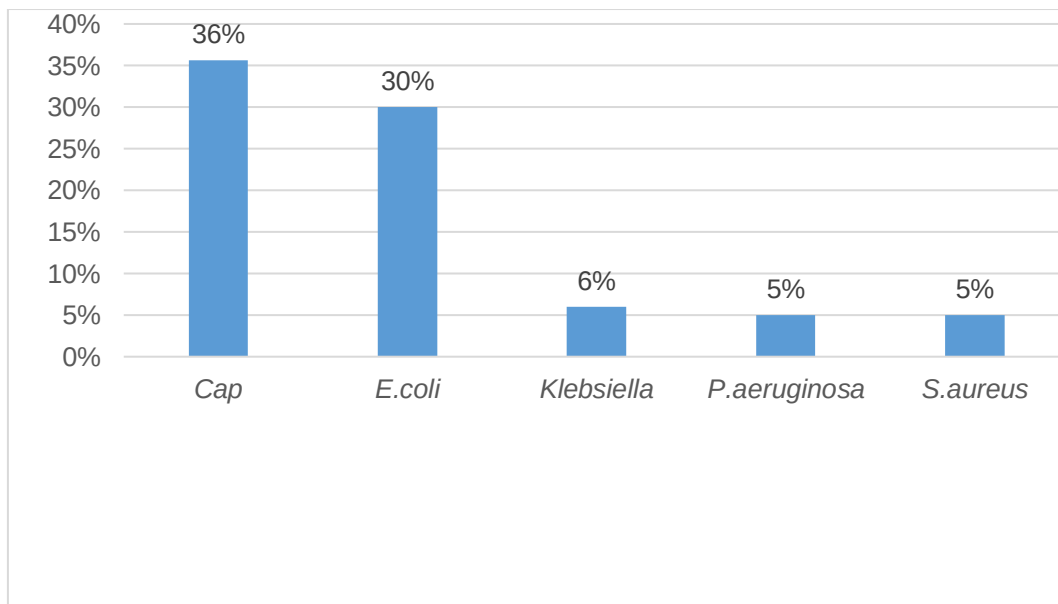
Les indicacions principals per a TADE van ser les ITU (47,2%), seguida d'infeccions respiratòries (32,6%) i abdominals (9%). (gràfica 6).

Gràfica 6. Infeccions dels pacients no admesos



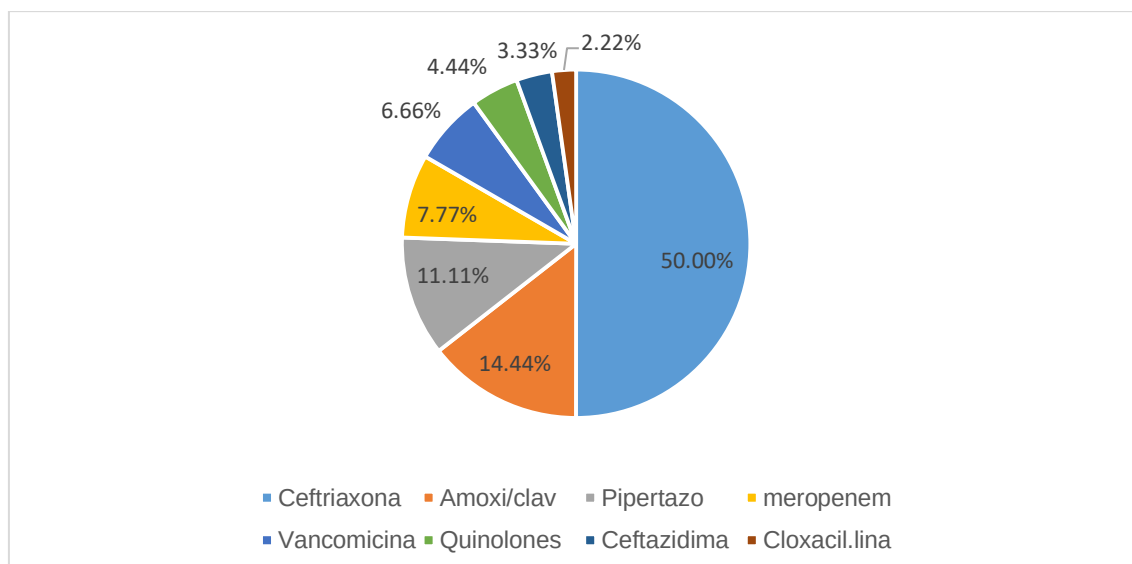
Un total de 20 pacients (22,5%) tenien bacterièmia. En 31 pacients (35,6%) no es van obtenir dades microbiològiques o les mostres de cultiu van ser negatives. El microorganisme més freqüentment aïllat va ser *Escherichia coli* (27 pacients,30%) (gràfica 7). A més 5 pacients (5,6%) estaven infectats per microorganismes MR.

Gràfica 7. Microorganismes més freqüentment aïllats



L'antibiòtic més utilitzat a l'hospital abans de l'alta , va ser la ceftriaxona en la meitat dels casos, seguit de l'Amoxicil·lina/clavulànic i piperacil·lina/tazobactam (Gràfica 8)

Gràfica 8. Tractament antibiòtic a l'hospital



A destacar que la milloria clínica va ser favorable en tots els casos i no es van registrar visites a urgències a causa d'empitjorament clínic. La taxa de reingrés als 30 dies va ser del 5,6% (5 pacients)

6.7.2 Comparació de les característiques basals dels pacients TADE i no TADE

Es van comparar els 90 pacients no admesos a l'HAD amb el grup de 251 pacients admesos al programa TADE. Les característiques demogràfiques detallades d'ambdós grups es presenten a la Taula 9. No es van identificar diferències significatives en la distribució de gènere, edat mitjana, ni en l'índex de comorbiditat de Charlson. La majoria de pacients d'ambdós grups provenien de les unitats de serveis mèdics. Els pacients no inclosos en el programa TADE van presentar una incidència més elevada d'infeccions del tracte respiratori (32,6% vs.12,4%) i cap cas d'infeccions endovasculares es va reportar en aquest subgrup. Els pacients ingressats a l'HAD van mostrar una incidència més elevada d'infeccions per microorganismes MR (24,3%) en comparació amb els no admesos (5,6%). (taula9)

Taula 9.Comparació característiques dels TADE i no TADE

	No TADE (n = 90)	TADE (n = 251)	p
	n (DE)	n (DE)	
Edat	70,7 ± 16	65,7 ± 17	0,14
Índex de Charlson	2,5 ± 1,8	2,65 ± 2,1	0,6
	n (%)	n (%)	
Sexe (masculí)	61(68,5)	165(65,7)	0,7
Lloc d'adquisició			
Comunitari	75(84,3)	191(76,1)	0,14
Nosocomial	9(10)	23(9,2)	0,9
RAS	5(5,6))	34(13,5)	0,07
Procedència			
Àrea mèdica	41(46,1)	107(42,6)	0,7
Àrea quirúrgica	13(14,6)	40(15,9)	0,7
Urgències	35(39,3)	92(36,7)	0,7
Tipus d'infecció			
Infecció respiratòria	29(32,6)	31(12,4)	0,001
Infecció del tracte urinari	42(47,2)	132(52,6)	0,4
Infecció abdominal	8(9)	27(10,8)	0,7
IPPB	4(4,5)	13(5,2)	1
Infecció òssia	6(6,7)	19(7,6)	0,9
Microbiologia			
Bacterièmia	20 (2,22)	85(33,9)	0,06
MR	5(5,6)	61(24,3)	0,001
Sense dades microbiològiques	31(35,6)	60(24,5)	0,06

No es van trobar diferències significatives en la durada del tractament endovenós a l'hospital ni en l'estada hospitalària entre els dos grups. L'èxit del tractament va ser favorable en ambdós grups. En el grup no TADE va haver més reingressos hospitalaris dins dels primers 30 dies, 5 pacients en què s'havia seqüenciat el tractament antibiòtic a via oral, tot i que aquesta diferència no va ser estadísticament significativa.(taula 10)

Els pacients que van reingressar van ser: una pacient amb hamartomatosis biliar amb un episodi de colangitis, que va reingressar per un nou episodi, un pacient en estudi de pneumònies de repetició amb pneumònia al lòbul superior que va reingressar per un nou episodi de pneumònia a lòbul mig, un pacient amb neoplàsia de pulmó amb un episodi de pneumonitis obstructiva, que en el reingrés no va quedar clar si va ser progressió de malaltia neoplàssica o un nou episodi de pneumonitis obstructiva, un pacient ancià amb ITU per *E.coli* i exacerbació MPOC que es va tractar durant 14 dies amb amoxicil.lina/clavulànic i va reingressar per nou episodi de ITU per *E.coli* i per últim una dona d'edat molt avançada amb cistitis per *E.coli* BLEE tractada inicialment amb amikacina que va continuar amb fosfomicina fins a completar 5 dies, que va reingressa per nou episodi de cistitis.

Taula 10.Comparació de resultats dels TADE i no TADE

	No TADE (n = 90)	TADE (n = 251)	p
	n (DE)	n (DE)	
Resultats			
Dies d'ingrés hospitalari	7 ± 6,2	5,6 ± 5,6	0,06
Dies de tractament a l'hospital	5,7 ± 5,2	5,1 ± 4,7	0,2
	n (%)	n (%)	
Evolució favorable	90(100)	6(97,6)	0,3
Retorn a l'hospital	0(0)	8(3,2)	0,11
Readmissió 30 dies	5(5,6)	4(1,6)	0,53

6.7.3 Impacte econòmic dels pacients no admesos

Es va realitzar una estimació de l'estalvi derivat del no ingrés a l' HAD. Es va estimar que, si s'hagués mantingut tot el tractament antibiòtic endovenós a l' HAD, el cost total del tractament hipotètic de TADE hauria estat de 14.709 € per a les infeccions respiratòries, 40.752 € per a les ITU , 8.439 € per a les infeccions òssies i cutànies, i 5.667 € per a les infeccions abdominals.

En conseqüència, l'evitació global hipotètica de costos de TADE en aquests 90 pacients va ser de 69.567 €.

7.DISCUSIÓ

Aquesta tesi doctoral té com a objectiu avaluar l'impacte d'una intervenció per a l'optimització de l'ús d'antibiòtics a l'HAD de l'HUGTIP.

Els darrers anys hem assistit a un augment dels programes de TADE a l'HAD, tant en nombre d'indicacions com de pacients atesos. Paral·lelament, la majoria d'hospitals han implantat programes d'optimització de l'ús dels antibiòtics, que s'han desenvolupat principalment en els pacients hospitalitzats. Tot plegat ofereix una oportunitat per millorar l'ús d'antibiòtics a les unitats d'HAD. En primer lloc, quan es sol·licita un ingrés a l'HAD per TADE és necessari valorar si hi ha indicació per mantenir el tractament antibiòtic, i en cas afirmatiu valorar si és possible seqüenciar-lo a via oral. Si es decideix mantenir el tractament endovenós és important escollir l'antibiòtic amb el menor espectre possible i escurçar la durada del tractament, sense afectar l'evolució clínica del pacient. Tanmateix, actualment no és una pràctica habitual, i no estan ben establertes les estratègies ni els indicadors.

7.1 Comparació de les característiques dels pacients TADE preintervenció i d'intervenció

Coincidint amb altres series com la de Wijnakker (134), la majoria (un 42%) dels pacients que van rebre TADE en els dos períodes d'estudi provenien de l'àrea mèdica. El principal servei d'aquesta àrea va ser medicina interna / infeccioses que va a augmentar en el període d'intervenció (de 35,2% a 59,3%), probablement degut a les característiques dels pacients atesos a l'hospital durant aquest període amb infeccions complicades.

En el període d'intervenció els pacients provinents d'urgències van augmentar significativament fins al 36,7%, probablement per la necessitat d'evitar ingressos hospitalaris donada l'elevada pressió assistencial (147).

En el període d'intervenció també es va observar una disminució dels pacients procedents de l'àrea quirúrgica principalment de cirurgia general (del 17,4% al 7,7%) i de les infeccions intraabdominal. Aquesta disminució es pot explicar en part per la disminució d'infeccions postquirúrgiques amb els implantació de programes preventives (com el previnQCat) i la reducció de la durada dels tractaments antibiòtics de les infeccions abdominals amb les noves guies.(85)

En el període d'intervenció es va observar un augment de les ITU a expenses de l'augment dels pacients provinent d'urgències que representen el 50%.

També s'observa una disminució significativa de les infeccions sense diagnòstic i un augment de les infeccions per microorganismes gramnegatius, en particular *E. coli* i *Klebsiella*, que coincideix amb l'augment de les ITU. L'optimització del diagnòstic microbiològic és fonamental per a l'optimització del tractament antibiòtic.

Es va observar també un augment de les infeccions per microorganismes MR, fins a un 24,3%, en el període d'intervenció. En aquestes infeccions, l'HAD pot tenir un paper important en la reducció de l'estada hospitalària i de l'evitació d'ingrés dels pacients procedents d'urgències. En analitzar el tractament antibiòtic durant ambdós períodes, destaca un augment de l'ús de carbapenems a nivell hospitalari durant el període d'estudi, que probablement està relacionat amb l'augment de les ITU per microorganismes MR.

El canvi del perfil de malats i infeccions tributàries de TADE té implicacions per al disseny de les intervencions PROA a l'HAD. Així, en els tractaments a urgències per evitar l'ingrés hospitalari, pot ser necessari realitzar tractaments empírics de més ampli espectre pendent dels resultats microbiològics. De la mateixa manera l'augment d'infeccions per microorganismes MR pot condicionar tractaments d'ampli espectre i inclús combinacions.

7.2 Impacte de la intervenció per l'optimització del TADE a l'HAD

Gairebé el 20% dels pacients que van ingressar a l'HAD per TADE es va desescalar o ajustar el tractament antibiòtic. Aquest resultat coincideix amb altres articles publicats, i suggereix que existeix l'oportunitat de disminuir l'ús d'antibiòtics d'ampli espectre en el TADE. Un exemple és l'estudi de Britt et al., en el qual, en una revisió retrospectiva dels pacients amb TADE tractats amb daptomicina o ertapenem, es va determinar que en el 28% dels casos hauria estat indicada una desescalada del tractament (148). En l'estudi retrospectiu de Brenon et al., s'observa que en el 28% dels pacients amb TADE s'hauria pogut reduir l'espectre antibiòtic.(149) D'altra banda, l'estudi de Friedman et al. destaca la importància de l'avaluació dels candidats a TADE per part d'un especialista en malalties infeccioses, ja que aquesta va millorar la idoneïtat del tractament antibiòtic fins al 94,4%, en comparació amb el 80,8% en els casos sense aquesta avaluació. (147)

En el nostre estudi, la intervenció en els pacients amb TADE es va associar a una reducció mitjana de 1,5 dies en la durada de la teràpia intravenosa a l'hospital mitjançant l'alta precoç a l'HAD. També va permetre reduir una mitjana de 3,2 dies en el tractament antibiòtic endovenós a l'HAD. L'augment de la seqüenciació a la via oral del 41,4% al 55,7% va ajudar probablement a reduir la durada del TADE, a més de la disminució de la durada del tractament.

Aquests resultats coincideixen amb altres estudis, com el de Dryden M, que va demostrar que la intervenció de l'equip de malalties infeccioses en la valoració i el seguiment dels pacients amb TADE va permetre reduir l'ús d'antibiòtics endovenosos, seqüenciar a via oral més aviat i escurçar la durada del tractament antibiòtic.(136)

Disposem d'una evidència científica creixent que demostra que un tractament antibiòtic més curt és igual d'eficaç que un de més llarg, fins i tot en molts pacients amb bacterièmia. (131)(58) Per tant, un dels objectius del TADE és reduir aquesta durada mitjançant protocols, amb una revisió diària del final del tractament, la indicació de fi de tractament en el programa de prescripció, entre d'altres mesures.

La reducció de la durada del tractament antibiòtic es va aconseguir sense empitjorar el pronòstic dels pacients, incloent-hi les taxes de curació i de reingrés dins dels 30 dies posteriors a l'alta. A més, es va observar una reducció significativa en el retorn a l'hospital, passant del 8,3% en el període preintervenció al 3,2% en el període d'intervenció. Probablement, la millora en la supervisió mèdica també va tenir un paper important.

Aquests resultats concorden amb l'estudi retrospectiu de Shah et al., en el qual es van comparar dos grups de TADE: un liderat per un especialista en malalties infeccioses i l'altre sense aquesta supervisió. En el grup amb la intervenció de l'especialista en malalties infeccioses es va observar una reducció significativa en la probabilitat de re-hospitalització (OR 0,661, IC 95% 0,557–0,791) i en les admissions a Urgències (1,3% vs. 2,6% en l'altre grup; $P < 0,001$)(150). Un altre estudi en la mateixa línia és el de Madaline et al., que va demostrar que la implementació d'un *bundle* en la transició a l'ingrés a l'HAD per TADE, liderat per un especialista en malalties infeccioses, va reduir a la meitat el percentatge de reingressos als 30 dies (13,0% vs. 26,1%, $P < 0,01$). A més, es va observar una reducció en les admissions a Urgències per complicacions relacionades amb la infecció, passant del 2,6% al 1,3%.(151). Durant el període d'intervenció, també es va observar una reducció en el percentatge d'efectes adversos greus i dels episodis de flebitis, en la mateixa línia que l'estudi de Hersh et al.(152).

Coincidint amb altres estudis, no vam trobar diferències en la incidència d'infeccions causades per microorganismes MR entre els dos períodes. Tartof et al. va concloure que un programa de gestió de l'ús d'antibiòtics, amb reduccions exitoses en el consum d'antibiòtics específics, potser no provoca canvis en els patrons de resistència antimicrobiana fins a 2 a 6 anys després de la seva implementació.(149)(153) No es pot descartar que l'impacte en l'aparició de MR es manifesti després del període de seguiment, a més no es van realitzar cribratges de colonització.

Coincidint amb altres estudis, la incidència de diarrees per *C.difficile* en pacients amb TADE és baixa, de inferior 1% (144) i no vam observar canvis entre els dos períodes. No obstant això, atenent que el principal factor de risc de diarrees per *C.difficile* és el tractament antibiòtic, l'optimització del TADE és una eina fonamental per prevenir la seva aparició.

Una conseqüència de la reducció de la durada del tractament antibiòtic endovenós es la reducció de l'estada hospitalària tant a l'hospital com a l'HAD que vam observar a l'estudi. Aquesta disminució permet atendre més pacients i millorar la productivitat dels dispositius assistencials.

La reducció de l'estada hospitalària i a l'HAD, així com la disminució dels dies de tractament endovenós, comporten una disminució dels costos. L'estimació d'estalvi de costos va ser de 595 € per pacient en l'hospitalització convencional i de 602,8 € a l' HAD, Aquests resultats són coherents amb altres estudis que també evidencien una disminució dels costos, com l'estudi de Burch et al., on es va estimar un estalvi econòmic associat a la reducció dels dies de tractament a l'HAD per TADE(154).

7.3 Impacte de la intervenció en evitar ingressos candidats a TADE no necessaris

La valoració acurada dels pacients candidats a TADE permet optimitzar el tractament antibiòtic i escurçar els tractaments endovenosos.

El primer dia de valoració del pacient candidat a TADE, és essencial per determinar la necessitat de continuar el tractament antibiòtic i, si escau, considerar la seqüenciació a via oral. És fonamental realitzar un seguiment clínic posterior de manera ambulatoria per assegurar l'adherència al tractament oral i l' evolució clínica favorable.

En el nostre estudi la intervenció va permetre suspendre l'antibiòtic endovenós en 90 pacients (26% dels casos) en els que s'havia sol·licitat TADE. En la majoria d'aquests

pacients (93%) es va optar per la seqüenciació del tractament a via oral, mentre que en la resta es va interrompre el tractament. Aquests resultats coincideixen amb altres estudis, en els que es van poder evitar el TADE en el 10-30% de les sol·licituds gràcies a la valoració d'un especialista en malalties infeccioses (Andrea R. Burch (154), Fawcett NJK (155), Conant MM (156), Shrestha NK(139)). En la majoria d'aquest pacients es va seqüenciar el tractament a via oral, però també es va aconsellar finalitzar el tractament en fins a un 11% dels casos.

Comparant els pacients en que es va evitar el TADE i els que van ingressar per TADE, les dades sociodemogràfiques i l'índex de comorbiditat de Charlson van ser similars. Les ITU van ser les infeccions més freqüents amb la meitat dels casos en ambdós grups. Ara bé, en el grup en què es va evitar el TADE, les infeccions per MR van ser menys freqüents i la taxa de bacterièmia tendia a ser inferior. Les infeccions més freqüents en aquest grup van ser les ITU (47,2%), seguides de les infeccions respiratòries. A més, els pacients no inclosos en el programa TADE van presentar una incidència més elevada d'infeccions respiratòries (32,6% vs.12,4%), respecte al grup de TADE.

És possible que aquest perfil de malalt fos més susceptible d'escurçar el tractament antibiòtic o de seqüenciar-lo a via oral. Les evidències acumulades mostren que certes infeccions, històricament tractades amb antibiòtics intravenosos durant períodes prolongats, poden ser gestionades de manera segura amb antibiòtics orals. Algunes d'aquestes infeccions inclouen la pneumònia adquirida a la comunitat, infeccions intraabdominals, osteomielitis, infeccions complicades de les vies urinàries, pielonefritis, IPPT i, més recentment, (47)(157)(158)(159)alguns casos d'endocarditis, (94)i la bacterièmia per *S.aureus* i Bacils gram negatius (160)(161).

Això no només permet reduir la necessitat d'hospitalització, sinó que també ofereix als pacients una alternativa menys invasiva i més còmoda pel seu tractament. Les infeccions per MR però, dificulten el tractament via oral, pel que requereixen tractaments antibiòtics endovenosos més perllongats, limitant la possibilitat d'evitar TADE. (16)(116)

A l'analitzar l'evolució clínica dels dos grups, aquesta va ser favorable en ambdós grups. Aquests resultats coincideixen amb els d'altres estudis, com l'estudi de Fawcett NJK et al., a on tampoc es van identificar resultats clínics desfavorables (155). Això suggereix que la reducció de l'ús d'antibiòtics pot ser realitzada de manera efectiva sense comprometre la seguretat clínica. En l'estudi realitzat per Dryden M, tot i que no es va realitzar una avaluació formal dels resultats clínics, no es va evidenciar cap impacte negatiu en els resultats associats al canvi de via d'administració. (136).

En el grup no TADE va haver més reingressos hospitalaris dins dels primers 30 dies 5,6%(5/90) vs 1.6%, tot i que aquesta diferència no va ser estadísticament significativa. D'aquest 5 pacients probablement només en 1 cas amb ITU es podria haver evitat el reingrés amb una altra elecció de tractament via oral . En la mateixa línia destaquem l'estudi d' Andrea R. Burch, que no va observar cap associació entre les readmissions a l'hospital i la durada del tractament intravenós, la qual cosa indica que la decisió d'excloure pacients del TADE, en molts casos, no afecta negativament els resultats clínics.(154) En l'estudi, realitzat per Conant MM , dels pacients avaluable en els quals es va denegar TADE, el 12,5% (7/52 pacients) va presentar fracassos terapèutics. Ara bé en l'estudi puntualitzen que en 1 pacient no va haver adherència al tractament via oral, i en altres 5 pacients , hi havia un mal pronòstic per les malalties subjacents, independentment de la via d'administració d'antibiòtics. Només van considerar 1 pacient com a veritable fracàs (2%)(156).

La seqüenciació del tractament endovenós a via oral , i l'evitació d'ingrés a l'HAD, no només millora la comoditat i qualitat de vida dels pacients, sinó que també pot reduir costos hospitalaris. En el nostre estudi l'evitació global hipotètica de costos de TADE en aquests 90 pacients va ser de 782 € per pacient. Un estudi semblant realitzat a EUA per Conant et al. va evidenciar que l'evitació d'ingrés a l'HAD va representar un estalvi de \$3847 per pacient, en un sistema sanitari diferent.(156)

El nostre estudi presenta diverses fortaleeses. La nostra experiència suggereix que la integració del PROA a la pràctica diària i la importància de comptar amb un expert en malalties infeccioses a l'HAD podria servir de model per a la implementació a altres HAD. (154)(162)(163)

L'estudi també té limitacions. L'estudi va seguir un disseny pre-post sense un grup de control concurrent. Es tracta d'un estudi monocèntric realitzat a Espanya amb una mostra petita, i sota la direcció d'un facultatiu no integrat al programa multidisciplinari PROA hospitalari. Per aquests motius podria ser que els resultats no fossin generalitzables a altres entorns assistencials.

A més, aquest estudi no va ser exhaustiu en quant a l'evitació de costos, i no es va realitzar una anàlisi detallada de totes les variables que poden influir en els costos. Vam limitar-nos a calcular els estalvis directes derivats dels dies de TADE evitats, tot demostrant una alta taxa de curació.

8.CONCLUSIONS

- En el període d'intervenció, es va observar que la majoria dels pacients continuaven provinent de l'àrea mèdica, però hi havia un augment significatiu del pacients procedents d'urgències. La principal indicació clínica per TADE en ambdós períodes van ser les ITU que van augmentar significativament fins al 52,6% en el període d'intervenció, en el qual també es va observar un augment de les infeccions causades per microorganismes MR.
- La intervenció per optimitzar el TADE en el moment de l'ingrés va permetre evitar l'ingrés del 26% dels pacients en que es va sol·licitar l'ingrés a l'HAD i es va desescalar o ajustar el tractament antibiòtic en altre un 20% del pacients admesos a la HAD. A més, durant el període d'intervenció, es va augmentar significativament la seqüenciació del tractament antibiòtic a via oral durant el seguiment dels pacients (de 41,4% a 55%).
- Durant el període d'intervenció la durada del tractament es va reduir en 2.03 dies a l'hospital, i en 4.98 dies a l'HAD. També va disminuir la durada total del tractament amb antibiòtics intravenosos en 0.97 dies a l'hospital i en 3.2 dies a l'HAD.
- El percentatge de retorn hospitalari no planificat degut a un empitjorament clínic associat a la malaltia infecciosa, d'efectes adversos greus i de complicacions de la via en forma de flebitis, es va reduir de forma significativa durant el període d'intervenció.
- L'estimació d'estalvi de costos durant el període d'intervenció va ser de 595 € per pacient a hospitalització convencional i de 602,8 € a l'HAD.

9. LÍNIES DE FUTUR

El nostre estudi suggereix que la integració de practiques d'optimització de l'ús d'antibiòtics a la pràctica diària a l'HAD constitueix una eina cost-efectiva per a la millora de la qualitat assistencial, garantint al mateix temps una atenció de qualitat per als pacients.

És fonamental que els equips de PROA comprenguin els reptes específics de l'entorn no hospitalari, així com els possibles beneficis i riscos associats a l'evitació d'admissió o a la reducció de l'estada hospitalària en aquesta població. Per aquest motiu, és essencial formar equips multidisciplinaris a l'HAD amb infermeres, farmacèutics, microbiòlegs, a més de una persona referent en malalties infeccioses dins de l'HAD, amb una estreta col·laboració amb el programa PROA hospitalari.

És clau dissenyar intervencions de gestió dels antimicrobians que s'adaptin al context més ampli de l'HAD, garantint que el pacient pugui completar amb èxit el seu tractament en el marc de l'HAD, tracti la seva infecció de manera efectiva i eviti l'ús de recursos sanitaris addicionals.

En aquest sentit també caldrien uns indicadors de qualitat (IQ) PROA específics per TADE. Actualment com a referència existeixen els IQ desenvolupats per Berrevoets et al. (164) per millorar l'ús adequat de TADE, i l'estudi de March-López (165) va ser el primer en avaluar la seva aplicabilitat dins d'un programa TADE.

Un recurs per ajudar a la implementació d'aquests IQ podria ser la Intel·ligència Artificial (166). Els registres electrònics dels pacients proporcionen una gran quantitat d'informació que es pot utilitzar en models, des de l'historial d'infeccions passades i dades de susceptibilitat als antibiòtics fins als símptomes específics del pacient, l'historial mèdic previ, els resultats de laboratori i les imatges mèdiques. Amb les eines adients els models d'intel·ligència artificial poden analitzar ràpidament dades similars i, mitjançant entrenament estadístic, poden aprendre a predir respostes a preguntes específiques orientades al pacient. Els algorismes d'aprenentatge continu haurien d'adaptar-se a l'arribada constant de noves dades de pacients i informació epidemiològica.

Podria per tant ajudar a l'automatitzant la recopilació i anàlisis de dades per monitoritzar els IQ, realitzar anàlisis de patrons i tendències que permetin preveure millores de l'ús d'antibiòtics, proporcionant suport als professionals de la salut sobre l'ús d'antibiòtics.

10 .BIBLIOGRAFIA

1. Shepperd S, Doll H, Angus RM, Clarke MJ, Iliffe S, Kalra L, et al. Avoiding hospital admission through provision of hospital care at home: A systematic review and meta-analysis of individual patient data. *C Can Med Assoc J.* 2009;180(2):175–82.
2. Lemelin J, Hogg WE, Dahrouge S, Armstrong CD, Zhang W, Dusseault JA, et al. Patient, informal caregiver and care provider acceptance of a hospital in the home program in Ontario, Canada. *BMC Health Serv Res.* 2007;7:1–10.
3. Leff B, Burton L, Mader S, Naughton B, Burl J, Clark R, Greenough WB 3rd, Guido S, Steinwachs D, Burton JR. Satisfaction with hospital at home care. *J Am Geriatr Soc.* 2006 Sep;54(9):1355-63. doi: 10.1111/j.1532-5415.2006.00855.x.
4. Wilson A, Wynn A, Parker H. Patient and carer satisfaction with “Hospital at Home”: Quantitative and qualitative results from a randomised controlled trial. *Br J Gen Pract.* 2002;52(474):9–13.
5. Cole A, Aspin J, Laird S, Acri F, Galley S, Collins M. The environmental impact of intravenous antimicrobial therapies: a comparison of OPAT and inpatient administration care pathways. *JAC Antimicrob Resist.* 2025 Mar 11;7(2) doi.org/10.1093/jacamr/dlaf030
6. Cuxart Mèlich A, Estrada Cuxart O. Hospitalización a domicilio: oportunidad para el cambio [Hospital at home: an opportunity for change]. *Med Clin (Barc).* 2012 Apr 7;138(8):355-60. Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2011.04.008.
7. José V, Ramallo G, Martínez BV, García VR. Hospitalización a domicilio. *Med Clin (Barc)* . 2002;118(17):659–64. doi.org/10.1016/S0025-7753(02)7248
8. The goals of medicine. Setting new priorities. *Hastings Cent Rep.* 1996 Nov-Dec;26(6):S1-27
9. Arias J, Muñoz L, Mias M, Estrada MD EM. Avaluació de l'hospitalització a domicili: anàlisi de la situació a Catalunya en el període 2010-2014. *Ann Med.* 2016;99:169–73.
10. Alepuz L, Antón F, Arias J, Espallargues M, Estrada M, Estrada O, et al. Hospitalització domiciliària. *Inf Aquas* . 2018;1–67.
11. Williams DN, Baker CA, Kind AC, Sannes MR. The history and evolution of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT). *Int J Antimicrob Agents.* 2015

Sep;46(3):307-12. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2015.07.001

12. Esposito S, Noviello S, Leone S, Tice A, Seibold G, Nathwani D, Scaglione F; International OPAT Registry. Outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) in different countries: a comparison. *Int J Antimicrob Agents*. 2004 Nov;24(5):473-8. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2004.06.004.
13. Mirón Rubio M, Estrada Cuxart O, González Ramall VJ, coordinadores. *Protocolos de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE)*. Madrid: Sociedad Española de Medicina Interna; 2008
14. Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR, Bradley JS, Martinelli LP, Graham DR, Gainer RB, Kunkel MJ, Yancey RW, Williams DN; IDSA. Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. IDSA guidelines. *Clin Infect Dis*. 2004 Jun 15;38(12):1651-72. doi: 10.1086/420939.
15. Norris AH, Shrestha NK, Allison GM, Keller SC, Bhavan KP, Zurlo JJ, Hersh AL, Gorski LA, Bosso JA, Rathore MH, Arrieta A, Petrak RM, Shah A, Brown RB, Knight SL, Umscheid CA. 2018 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Management of Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. *Clin Infect Dis*. 2019 Jan 1;68(1):e1-e35.
16. López Cortés LE, Mugal Martínez A, Fernández Martínez de Mandojana M, Martín N, Gil Bermejo M, Solá Aznar J, et al. Resumen ejecutivo del tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso: Directrices de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y la Sociedad Española de Hospitalización a Domicilio. *Hosp Domic*. 2018;2(4):165-177. doi: 10.22585/hospdomic.v2i4.53.
17. Gilchrist M, Seaton RA. Outpatient parenteral antimicrobial therapy and antimicrobial stewardship: challenges and checklists. *J Antimicrob Chemother*. 2015 Apr;70(4):965-70. doi: 10.1093/jac/dku517.
18. López Cortés LE, Mugal Martínez A, Fernández Martínez de Mandojana M, Martín N, Gil Bermejo M, Solà Aznar J, Villegas Bruguera E, Peláez Cantero MJ, Retamar Gentil P, Delgado Vicente M, González-Ramallo VJ, Ponce González MÁ, Mirón Rubio M, Gómez Rodríguez de Mendarozqueta MM, Goenaga Sánchez MÁ, Sanroma Mendizábal P, Delgado Mejía E, Pajarón Guerrero M; Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), the Sociedad Española de Hospitalización a Domicilio (SEHAD) Group. Executive summary of outpatient parenteral antimicrobial therapy: Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases and the Spanish Domiciliary Hospitalisation Society. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl*

- Ed). 2019 Jun-Jul;37(6):405-409. English, Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2018.03.012.
19. Chapman AL, Seaton RA, Cooper MA, Hedderwick S, Goodall V, Reed C, Sanderson F, Nathwani D; BSAC/BIA OPAT Project Good Practice Recommendations Working Group. Good practice recommendations for outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in adults in the UK: a consensus statement. *J Antimicrob Chemother.* 2012 May;67(5):1053-62. doi: 10.1093/jac/dks003.
 20. Muldoon EG, Snyderman DR, Penland EC, Allison GM. Are we ready for an outpatient parenteral antimicrobial therapy bundle? A critical appraisal of the evidence. *Clin Infect Dis.* 2013 Aug;57(3):419-24.
 21. Nolet BR. Patient selection in outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Infect Dis Clin North Am.* 1998 Dec;12(4):835-47, v-vi. doi: 10.1016/s0891-5520(05)70023-4.
 22. World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance: Options for establishing a global development and stewardship framework to support the development, control, distribution, and appropriate use of new antimicrobial medicines, diagnostic tools, vaccines, and other interventions. 2016 May:1-9. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA69/A69_24Add1-en.pdf
 23. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, Huskins WC, Paterson DL, Fishman NO, Carpenter CF, Brennan PJ, Billeter M, Hooton TM; Infectious Diseases Society of America; Society for Healthcare Epidemiology of America. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis.* 2007 Jan 15;44(2):159-77. doi: 10.1086/510393.
 24. Slavik RS, Jewesson PJ. Selecting antibacterials for outpatient parenteral antimicrobial therapy : pharmacokinetic-pharmacodynamic considerations. *Clin Pharmacokinet.* 2003;42(9):793-817. doi: 10.2165/00003088-200342090-00002
 25. Wolter JM, Cagney RA, McCormack JG. A randomized trial of home vs hospital intravenous antibiotic therapy in adults with infectious diseases. *J Infect.* 2004 Apr;48(3):263-8. doi: 10.1016/S0163-4453(03)00135-X.
 26. K Keller SC, Wang NY, Salinas A, Williams D, Townsend J, Cosgrove SE. Which Patients Discharged to Home-Based Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy Are at High Risk of Adverse Outcomes? *Open Forum Infect Dis.* 2020 May

- 20;7(6):ofaa178.
27. Woodley M. Defining nursing roles. *Br J Nurs*. 2020 Jan 23;29(2):S3. doi: 10.12968/bjon.2020.29.2.S3.
 28. Ingram PR, Lye DC, Tambyah PA, Goh WP, Tam VH, Fisher DA. Risk factors for nephrotoxicity associated with continuous vancomycin infusion in outpatient parenteral antibiotic therapy. *J Antimicrob Chemother*. 2008 Jul;62(1):168-71.
 29. Norton K, Ingram PR, Heath CH, Manning L. Risk factors for nephrotoxicity in patients receiving outpatient continuous infusions of vancomycin in an Australian tertiary hospital. *J Antimicrob Chemother*. 2014 Mar;69(3):805-8. doi: 10.1093/jac/dkt402.
 30. Lee B, Tam I, Weigel B 4th, Breeze JL, Paulus JK, Nelson J, Allison GM. Comparative outcomes of β -lactam antibiotics in outpatient parenteral antibiotic therapy: treatment success, readmissions and antibiotic switches. *J Antimicrob Chemother*. 2015 Aug;70(8):2389-96.
 31. Keller SC, Ciuffetelli D, Bilker W, Norris A, Timko D, Rosen A, Myers JS, Hines J, Metlay J. The Impact of an Infectious Diseases Transition Service on the Care of Outpatients on Parenteral Antimicrobial Therapy. *J Pharm Technol*. 2013 Oct;29(5):205-214.
 32. Mace AO, McLeod C, Yeoh DK, Vine J, Chen YP, Martin AC, Blyth CC, Bowen AC. Dedicated paediatric Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy medical support: a pre-post observational study. *Arch Dis Child*. 2018 Feb;103(2):165-169. doi: 10.1136/archdischild-2017-313071.
 33. Gilchrist M, Franklin BD, Patel JP. An outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) map to identify risks associated with an OPAT service. *J Antimicrob Chemother*. 2008 Jul;62(1):177-83. doi: 10.1093/jac/dkn152.
 34. Rhinehart E. Infection control in home care. *Emerg Infect Dis*. 2001 Mar-Apr;7(2):208-11
 35. Embry FC, Chinnes LF. Draft definitions for surveillance of infections in home health care. *Am J Infect Control*. 2000 Dec;28(6):449-53. doi: 10.1067/mic.2000.112150.
 36. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L; Health Care Infection Control Practices Advisory Committee. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. *Am J Infect Control*. 2007 Dec;35(10 Suppl 2):S65-164.

37. Fernández-Rubio B, Herrera-Hidalgo L, de Alarcón A, Luque-Márquez R, López-Cortés LE, Luque S, Gutiérrez-Urbón JM, Fernández-Polo A, Gutiérrez-Valencia A, Gil-Navarro MV. Stability Studies of Antipseudomonal Beta Lactam Agents for Outpatient Therapy. *Pharmaceutics*. 2023 Nov 30;15(12):2705
38. Perks SJ, Lanskey C, Robinson N, Pain T, Franklin R. Systematic review of stability data pertaining to selected antibiotics used for extended infusions in outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) at standard room temperature and in warmer climates. *Eur J Hosp Pharm*. 2020 Mar;27(2):65-72.
39. Candel FJ, Julián-Jiménez A, González-Del Castillo J. Current status in outpatient parenteral antimicrobial therapy: a practical view. *Rev Esp Quimioter*. 2016 Apr;29(2):55-68.
40. Mortlock NJ, Schleis T. Outpatient parenteral antimicrobial therapy technology. *Infect Dis Clin North Am*. 1998 Dec;12(4):861-78, vi. doi: 10.1016/s0891-5520(05)70025-8..
41. Skryabina EA, Dunn TS. Disposable infusion pumps. *Am J Health Syst Pharm*. 2006 Jul 1;63(13):1260-8. doi: 10.2146/ajhp050408.
42. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, Masur H, McCormick RD, Mermel LA, Pearson ML, Raad II, Randolph A, Weinstein RA. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep*. 2002 Aug 9;51(RR-10):1-29.
43. Blaivas M. Ultrasound-guided peripheral i.v. insertion in the ED. *Am J Nurs*. 2005 Oct;105(10):54-7. doi: 10.1097/00000446-200510000-00033.
44. Lam PW, Volling C, Chan T, Wiggers JB, Castellani L, Wright J, Peckham K, Shadowitz S, Tasker S, MacFadden DR, Daneman N, Gold WL, Pugash R, Leis JA. Impact of Defaulting to Single-Lumen Peripherally Inserted Central Catheters on Patient Outcomes: An Interrupted Time Series Study. *Clin Infect Dis*. 2018 Aug 31;67(6):954-957. doi: 10.1093/cid/ciy301.
45. Paje D, Walzl E, Heath M, McLaughlin E, Horowitz JK, Tatarcuk C, Swaminathan L, Kaatz S, Malani AN, Vaughn VM, Bernstein SJ, Flanders SA, Chopra V. Midline vs Peripherally Inserted Central Catheter for Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. *JAMA Intern Med*. 2025 Jan 1;185(1):83-91.
46. Gasch O, Almendral A, Andrés M, Càmara J, Domenech D, Garcia-Alarcon X, García-Quesada M, Jimenez E, Marrón A, Moreno E, Pomar V, Vaqué M, Limón

- E, Pujol M. Surveillance of catheter-related bacteremia in VINCat program. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2025;43(6). doi:10.1016/j.eimc.2024.12.001.
47. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC, Saint S, Schaeffer AJ, Tambayh PA, Tenke P, Nicolle LE; Infectious Diseases Society of America. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010 Mar 1;50(5):625-63. doi: 10.1086/650482.
 48. Grigoryan L, Trautner BW. Antibiotic Stewardship Interventions for Urinary Tract Infections in Outpatient Settings: A Narrative Review. *Infect Dis Clin North Am* 2024;38(2):277–94. doi.org/10.1016/j.idc.2024.03.006
 49. Chenoweth CE. Urinary Tract Infections: 2021 Update. *Infect Dis Clin North Am* 2021;35(4):857–70. doi.org/10.1016/j.idc.2021.08.003
 50. Regalado J, Mendoza H, Aizpuru F, Altuna E, Gómez M, Cía JM. Pielonefritis aguda atendida en hospitalización a domicilio. Diez años de experiencia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006;24(10):629–33. doi.org/10.1157/13095374
 51. Horcajada JP, García L, Benito N, Cervera C, Sala M, Olivera A, et al. Hospitalización a domicilio especializada en enfermedades infecciosas. Experiencia de 1995 a 2002. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007;25(7):429–36. doi.org/10.1157/13108706
 52. Pérez López J, José Laporte AS, Alemán Mansó C, Pardos-Gea J, Vilardell Tarrés M. Antibioterapia intravenosa domiciliaria en una unidad de hospitalización a domicilio: factores pronósticos de reingreso hospitalario. *Med Clin (Barc)* 2008;131(8):290–2. doi.org/10.1016/S0025-7753(08)72260-7
 53. Morency-Potvin P, Schwartz DN, Weinstein RA. Antimicrobial Stewardship: How the Microbiology Laboratory Can Right the Ship. *Clin Microbiol Rev*. 2016 Dec 14;30(1):381-407.
 54. Nicolle LE. Urinary tract infections in special populations: diabetes, renal transplant, HIV infection, and spinal cord injury. *Infect Dis Clin North Am*. 2014 Mar;28(1):91-104. doi: 10.1016/j.idc.2013.09.006.
 55. Shuman EK, Chenoweth CE. Urinary Catheter-Associated Infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2018;32(4):885–97. doi.org/10.1016/j.idc.2018.07.002
 56. Drekonja DM. Urinary Tract Infection in Male Patients: Challenges in Management. *Infect Dis Clin North Am* 2024;38(2):311–23.

57. Abbo LM, Hooton TM. Antimicrobial Stewardship and Urinary Tract Infections. *Antibiotics* (Basel). 2014 May 5;3(2):174-92.
58. Lee RA, Stripling JT, Spellberg B, Centor RM. Short-course antibiotics for common infections: what do we know and where do we go from here? *Clin Microbiol Infect*. 2023 Feb;29(2):150-159.
59. Goebel MC, Trautner BW, Grigoryan L. The Five Ds of Outpatient Antibiotic Stewardship for Urinary Tract Infections. *Clin Microbiol Rev*. 2021 Dec 15;34(4):e0000320.
60. McAteer J, Lee JH, Cosgrove SE, Dzintars K, Fiawoo S, Heil EL, Kendall RE, Louie T, Malani AN, Nori P, Percival KM, Tamma PD. Defining the Optimal Duration of Therapy for Hospitalized Patients With Complicated Urinary Tract Infections and Associated Bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2023 May 3;76(9):1604-1612.
61. V Veillette JJ, May SS, Alzaidi S, Olson J, Butler AM, Waters CD, Jackson K, Hutton MA, Webb BJ. Real-World Effectiveness of Intravenous and Oral Antibiotic Stepdown Strategies for Gram-Negative Complicated Urinary Tract Infection With Bacteremia. *Open Forum Infect Dis*. 2024 Apr 4;11(4):ofae193.
62. Garde C, Millet M, Goenaga MA, Arzelus E, Cuende A, Sarasqueta C, Carrera JA. Tratamiento de la infección respiratoria por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes adultos en hospitalización a domicilio: características clínicas y evolutivas así como análisis de los factores pronósticos de recidiva [Treatment of respiratory infection by *Pseudomonas aeruginosa* in adult patients within a hospital at home service: clinical characteristics and analysis of prognostic factors for relapse]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009 May;27(5):257-62. Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2008.08.003.
63. File TM Jr, Ramirez JA. Community-Acquired Pneumonia. *N Engl J Med*. 2023 Aug 17;389(7):632-641. doi: 10.1056/NEJMcp2303286.
64. Prina E, Ranzani OT, Torres A. Community-acquired pneumonia. *Lancet*. 2015 Sep 12;386(9998):1097-108.
65. Plata-Menchaca EP, Ferrer R. Current treatment of nosocomial pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Rev Esp Quimioter*. 2022 Oct;35 Suppl 3(Suppl 3):25-29.
66. Jeppesen E, Brurberg KG, Vist GE, Wedzicha JA, Wright JJ, Greenstone M,

- Walters JA. Hospital at home for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 May 16;2012(5):CD003573.
67. González Del Castillo J, Candel FJ, de la Fuente J, Gordo F, Martín-Sánchez FJ, Menéndez R, Muijal A, Barberán J. Manejo integral del paciente con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar [Integral approach to the acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease]. *Rev Esp Quimioter*. 2018 Oct;31(5):461-484.
 68. Rodrigo-Troyano A, Sibila O. The respiratory threat posed by multidrug resistant Gram-negative bacteria. *Respirology*. 2017 Oct;22(7):1288-1299.
 69. Richards DA, Toop LJ, Epton MJ, McGeoch GR, Town GI, Wynn-Thomas SM, Dawson RD, Hlavac MC, Werno AM, Abernethy PD. Home management of mild to moderately severe community-acquired pneumonia: a randomised controlled trial. *Med J Aust*. 2005 Sep 5;183(5):235-8. doi: 10.5694/j.1326-5377.2005.tb07026.x. .
 70. Montón C, Pomares X, Muijal A. Tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso en la enfermedad respiratoria crónica. *Arch Bronconeumol* 2013;49(4):174–5. doi.org/10.1016/j.arbres.2012.09.008
 71. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, Srinivasan A, Dellit TH, Falck-Ytter YT, Fishman NO, Hamilton CW, Jenkins TC, Lipsett PA, Malani PN, May LS, Moran GJ, Neuhauser MM, Newland JG, Ohl CA, Samore MH, Seo SK, Trivedi KK. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis*. 2016 May 15;62(10):e51-77.
 72. Mensa J, Soriano A, Llinares P, Barberán J, Montejo M, Salavert M, Alvarez-Rocha L, Maseda E, Moreno A, Pasquau J, Gómez J, Parra J, Candel F, Azanza JR, García JE, Marco F, Soy D, Grau S, Arias J, Fortún J, de Alarcón CA, Picazo J; Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ); Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI); GTIPO-Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación. Guía de tratamiento antimicrobiano de la infección por *Staphylococcus aureus* [Guidelines for antimicrobial treatment of the infection by *Staphylococcus aureus*]. *Rev Esp Quimioter*. 2013 Jan;26 Suppl 1:1-84.
 73. García Rodríguez JA, Mensa Pueyo J, Picazo De La Garza JJ, Barberán López J, Serrano Heranz R, Artero A, et al. Guía de tratamiento de las infecciones de

- piel y tejidos blandos. *Rev Esp Quimioter*. 2006;19(4):378–94.
74. Gunner Deery H. Outpatient parenteral anti-infective therapy for skin and soft-tissue infections. *Infect Dis Clin North Am*. 1998;12(4):935–49. doi: 10.1016/s0891-5520(05)70029-5.
 75. Seaton RA, Sharp E, Bezlyak V, Weir CJ. Factors associated with outcome and duration of therapy in outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) patients with skin and soft-tissue infections. *Int J Antimicrob Agents* 2011;38(3):243–8. doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2011.05.008
 76. Schrock JW, Laskey S, Cydulka RK. Predicting observation unit treatment failures in patients with skin and soft tissue infections. *Int J Emerg Med*. 2008 Jun;1(2):85-90.
 77. Fernández-Torres R, Ruiz-Muñoz M, Pérez-Panero AJ, García-Romero JC, González-Sánchez M. Clinician Assessment Tools for Patients with Diabetic Foot Disease: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2020 May 15;9(5):1487.
 78. Schechter MC, Yao Y, Patel M, Andruski R, Rab S, Wong JR, Santamarina G, Fayfman M, Rajani R, Kempker RR. Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy for Diabetic Foot Osteomyelitis in an Uninsured and Underinsured Cohort. *Infect Dis Clin Pract (Baltim Md)*. 2023 Mar;31(2):e1219.
 79. Briquet C, Cornu O, Servais V, Blasson C, Vandeleene B, Yildiz H, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients receiving outpatient parenteral antibiotic therapy in a Belgian setting: a single-center pilot study. *Acta Clin Belgica Int J Clin Lab Med* 2020;75(4):275–83. doi.org/10.1080/17843286.2019.1608396
 80. Marvaso A, Esposito S, Noviello S, Ianniello F, Leone S, Maiello A, Petronella P. Terapia iniettiva domiciliare delle infezioni del piede diabetico con piperacillina/tazobactam [Outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) of diabetic foot infections with piperacillin/tazobactam]. *Infez Med*. 2002 Dec;10(4):230-5.
 81. Pardos-Gea J, Pérez-López J, San José Laporte A, Vilardell Tarrés M. Tratamiento antibiótico intravenoso domiciliario del absceso hepático: seguridad, eficacia y factores pronósticos de reingreso hospitalario [Home intravenous antibiotic therapy of hepatic abscess: Safety, efficacy and predictive factor of hospital readmission]. *Med Clin (Barc)*. 2010 Apr 17;134(11):473-6. Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2009.10.050.
 82. Solomkin JS, Mazuski J. Intra-abdominal sepsis: newer interventional and

- antimicrobial therapies. *Infect Dis Clin North Am*. 2009 Sep;23(3):593-608. doi: 10.1016/j.idc.2009.04.007.
83. Rodríguez-cerrillo M, Poza-montoro A, Fernandez-diaz E, Iñurrieta-romero A, Matesanz-david M. European Journal of Internal Medicine Home treatment of patients with acute cholecystitis. *Eur J Intern Med* 2012;23(1):e10–3. doi.org/10.1016/j.ejim.2011.07.012
 84. Lorente L, Cots F, Alonso S, Pascual M, Salvans S, Courtier R, Gil MJ, Grande L, Pera M. Tratamiento ambulatorio de la diverticulitis aguda no complicada: impacto sobre los costes sanitarios [Outpatient treatment of uncomplicated acute diverticulitis: Impact on healthcare costs]. *Cir Esp*. 2013 Oct;91(8):504-9. Spanish. doi: 10.1016/j.ciresp.2013.01.016.
 85. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, O'Neill PJ, Chow AW, Dellinger EP, Eachempati SR, Gorbach S, Hilfiker M, May AK, Nathens AB, Sawyer RG, Bartlett JG. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010 Jan 15;50(2):133-64. doi: 10.1086/64955
 86. Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB, Rotstein OD, Duane TM, Evans HL, Cook CH, O'Neill PJ, Mazuski JE, Askari R, Wilson MA, Napolitano LM, Namias N, Miller PR, Dellinger EP, Watson CM, Coimbra R, Dent DL, Lowry SF, Cocanour CS, West MA, Banton KL, Cheadle WG, Lipsett PA, Guidry CA, Popovsky K; STOP-IT Trial Investigators. Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. *N Engl J Med*. 2015 May 21;372(21):1996-2005. doi: 10.1056/NEJMoa1411162. Erratum in: *N Engl J Med*. 2018 Feb 15;378(7):686.
 87. Chan DSG, Archuleta S, Llorin RM, Lye DC, Fisher D. International Journal of Infectious Diseases Standardized outpatient management of *Klebsiella pneumoniae* liver abscesses. *Int J Infect Dis* 2013;17(3):e185–8. doi.org/10.1016/j.ijid.2012.10.002
 88. Arnold CJ, Chu VH. Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections. *Infect Dis Clin North Am* 2018;32(4):811–25. doi.org/10.1016/j.idc.2018.06.004
 89. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, Caselli S, Doenst T, Ederhy S, Erba PA, Foldager D, Fosbøl EL, Kovac J, Mestres CA, Miller OI, Miro JM, Pazdernik M, Pizzi MN, Quintana E, Rasmussen TB, Ristić AD, Rodés-Cabau J, Sionis A, Zühlke LJ, Borger MA; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J*. 2023 Oct

- 14;44(39):3948-4042. doi: 10.1093/eurheartj/ehad193.
90. Khaledi M, Sameni F, Afkhami H, Hemmati J, Asareh Zadegan Dezfuli A, Sanae MJ, et al. Infective endocarditis by HACEK: a review. *J Cardiothorac Surg* 2022;17(1):1–8. doi.org/10.1186/s13019-022-01932-5
 91. Andrews MM, von Reyn CF. Patient selection criteria and management guidelines for outpatient parenteral antibiotic therapy for native valve infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2001 Jul 15;33(2):203-9. doi: 10.1086/321814.
 92. Cervera C, Del Río A, García L, Sala M, Almela M, Moreno A, et al. i. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011;29(8):587–92. doi.org/10.1016/j.eimc.2011.05.007
 93. Pajarón M, Fernández-Miera MF, Allende I, Arnaiz AM, Gutiérrez-Cuadra M, Cobo-Belaustegui M, et al. Self-administered outpatient parenteral antimicrobial therapy (S-OPAT) for infective endocarditis: A safe and effective model. *Eur J Intern Med* 2015;26(2):131–6. Adoi.org/10.1016/j.ejim.2015.01.001
 94. Pries-heje MM, Hjulmand JG, Lenz IT, Hasselbalch RB, Povlsen JA, Ihlemann N, et al. Clinical implementation of partial oral treatment in infective endocarditis : the Danish. *Eur Heart J* 2023;44(48):5095–106.doi.org/10.1093/eurheartj/ehad715
 95. Goenaga MA, Kortajarena X, Ibarguren O, García R, Bustinduy MJ, Azkune H; GAMEGI Group. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) for infectious endocarditis in Spain. *Int J Antimicrob Agents*. 2014 Jul;44(1):89-90. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2014.04.009.
 96. Duncan CJ, Barr DA, Ho A, Sharp E, Semple L, Seaton RA. Risk factors for failure of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) in infective endocarditis. *J Antimicrob Chemother*. 2013 Jul;68(7):1650-4. doi: 10.1093/jac/dkt046.
 97. Amodeo MR, Clulow T, Lainchbury J, Murdoch DR, Gallagher K, Dyer A, et al. Outpatient intravenous treatment for infective endocarditis : Safety , effectiveness and one-year outcomes. *J Infect* 2009;59(6):387–93. doi.org/10.1016/j.jinf.2009.09.009
 98. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc*. 2006 Sep;81(9):1159-71. doi: 10.4065/81.9.1159.
 99. Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. *Lancet Infect Dis*. 2007 Oct;7(10):645-57. doi: 10.1016/S1473-3099(07)70235-9
 100. Rupp ME, Karnatak R. Intravascular Catheter–Related Bloodstream Infections.

Infect Dis Clin North Am 2018;32(4):765–87. doi.org/10.1016/j.idc.2018.06.002

101. Chaves F, Garnacho-Montero J, Del Pozo JL, Bouza E, Capdevila JA, de Cueto M, Domínguez MÁ, Esteban J, Fernández-Hidalgo N, Fernández Sampedro M, Fortún J, Guembe M, Lorente L, Paño JR, Ramírez P, Salavert M, Sánchez M, Vallés J. Diagnosis and treatment of catheter-related bloodstream infection: Clinical guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology and (SEIMC) and the Spanish Society of Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC). *Med Intensiva* (Engl Ed). 2018 Jan-Feb;42(1):5-36. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2017.09.012.
102. Almirante B. Diagnosis and treatment of bacteremia associated with the use of vascular catheters: That provides a new clinical practice guide. *Med Intensiva* 2018;42(1):1–4. doi.org/10.1016/j.medine.2017.12.006
103. Ariza J, Cobo J, Baraia-Etxaburu J, Benito N, Bori G, Cabo J, et al. Executive summary of management of prosthetic joint infections. Clinical practice guidelines by the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017 Mar;35(3):189-195. English, Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2016.08.01
104. Kilinc F, Setzer M, Behmanesh B, Jussen D, Gessler F, Keil F, Kempf VAJ, Kessel J, Czabanka M, Prinz V. Safety and feasibility of outpatient parenteral antimicrobial therapy for patients with spinal infection. *Sci Rep*. 2023 Apr 26;13(1):6863. doi: 10.1038/s41598-023-33502-7.
105. Galpérine T, Ader F, Piriou P, Judet T, Perronne C, Bernard L. Antibiothérapie parentérale ambulatoire (APA), par voie intraveineuse dans les infections ostéoarticulaires [Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in bone and joint infections]. *Med Mal Infect*. 2006 Mar;36(3):132-7. French. doi: 10.1016/j.medmal.2006.01.002.
106. Tande AJ, Gomez-Urena EO, Berbari EF, Osmon DR. Management of Prosthetic Joint Infection. *Infect Dis Clin North Am* 2017;31(2):237–52. doi.org/10.1016/j.idc.2017.01.009
107. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, Rao N, Hanssen A, Wilson WR; Infectious Diseases Society of America. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013 Jan;56(1):e1-e25. doi: 10.1093/cid/cis803.

108. Vidal P, Fourniols E, Junot H, Meloni C, Bleibtreu A, Aubry A. Antibiotic Stewardship in Treatment of Osteoarticular Infections Based on Local Epidemiology and Bacterial Growth Times. *Microbiol Spectr*. 2022 Dec 21;10(6):e0143022.
109. Esposito S, Leone S, Noviello S, Ianniello F, Fiore M, Russo M, Foti G, Carpentieri MS, Cellesi C, Zanelli G, Cellini A, Girmenia C, De Lalla F, Maiello A, Maio P, Marranconi F, Sabbatani S, Pantaleoni M, Ghinelli F, Soranzo ML, Vigano P, Re T, Viale P, Scudeller L, Scaglione F, Vullo V. Outpatient parenteral antibiotic therapy for bone and joint infections: an italian multicenter study. *J Chemother*. 2007 Aug;19(4):417-22. doi: 10.1179/joc.2007.19.4.417
110. Seidelman J, Lewis SS. Neurosurgical Device-Related Infections. *Infect Dis Clin North Am* 2018;32(4):861–76. doi.org/10.1016/j.idc.2018.06.006
111. Tice AD, Strait K, Ramey R, Hoaglund PA. Outpatient parenteral antimicrobial therapy for central nervous system infections. *Clin Infect Dis*. 1999 Dec;29(6):1394-9. doi: 10.1086/313503.
112. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, Whitley RJ. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis*. 2004 Nov 1;39(9):1267-84. doi: 10.1086/425368.
113. Archibald LK, Quisling RG. *Textbook of Neurointensive Care*. 2013.
114. Hensey CC, Sett A, Connell TG, Bryant PA. A Comparison of Hospital Versus Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy at Home for Pyelonephritis and Meningitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2017 Sep;36(9):827-832. doi: 10.1097/INF.0000000000001605
115. Kilinc F, Setzer M, Behmanesh B, Jussen D, Gessler F, Bayerl S, Kempf VAJ, Kessel J, Czabanka M, Prinz V. Effectiveness of outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) for patients with cranial infection. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Oct 24;10:1202969.
116. Mirón-Rubio M. Treatment of infections caused by multi-resistant microorganisms in hospital at home units. *Rev Esp Quimioter*. 2021 Sep;34 Suppl 1(Suppl1):18-21.
117. Sopena N, Larrosa N, Castella L, Padilla E, et al. Surveillance of MRSA, ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae*, carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*, and *Clostridioides difficile* in Catalan Hospitals: Findings from the VINCat Program. 2025

118. Hayashi Y, Paterson DL. Strategies for Reduction in Duration of Antibiotic Use in Hospitalized Patients. 2011;52
119. Brüssow H. The antibiotic resistance crisis and the development of new antibiotics. *Microb Biotechnol*. 2024 Jul;17(7):e14510.
120. Stanton IC, Bethel A, Frances A, Leonard C, Gaze WH, Garside R. Existing evidence on antibiotic resistance exposure and transmission to humans from the environment: a systematic map. *Environ Evid* 2022;1–24. doi.org/10.1186/s13750-022-00262-2
121. Lin J, Nishino K, Roberts MC, Tolmasky M, Aminov RI, Zhang L. Mechanisms of antibiotic resistance. *Front Microbiol*. 2015 Feb 5;6:34.
122. Deresinski S. Principles of antibiotic therapy in severe infections: optimizing the therapeutic approach by use of laboratory and clinical data. *Clin Infect Dis*. 2007 Sep 15;45 Suppl 3:S177-83. doi: 10.1086/519472.
123. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022 Feb 12;399(10325):629-655.
124. WHO. Antimicrobial stewardship interventions: a practical guide 2021. 61 p.
125. US Department of Health and Human Services. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. US Dep Heal Hum Serv CDC. 2014;1–25..
126. Barlam TF, Childs E, Zieminski SA, Meshesha TM, Jones KE, Butler JM, Damschroder LJ, Goetz MB, Madaras-Kelly K, Reardon CM, Samore MH, Shen J, Stenehjem E, Zhang Y, Drainoni ML. Perspectives of Physician and Pharmacist Stewards on Successful Antibiotic Stewardship Program Implementation: A Qualitative Study. *Open Forum Infect Dis*. 2020 Jun 15;7(7):ofaa229.
127. Olans RN, Olans RD, DeMaria A Jr. The Critical Role of the Staff Nurse in Antimicrobial Stewardship--Unrecognized, but Already There. *Clin Infect Dis*. 2016 Jan 1;62(1):84-9. doi: 10.1093/cid/civ697.
128. Sanchez, G.V., Fleming-Dutra, K.E., Roberts, R.M. H. The Core Elements of Outpatient Antibiotic Stewardship is a publication of The National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases within the Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 2016;65:1–12.
129. Versporten A, Zarb P, Caniaux I, Gros MF, Drapier N, Miller M, Jarlier V, Nathwani D, Goossens H; Global-PPS network. Antimicrobial consumption and resistance in adult hospital inpatients in 53 countries: results of an internet-based global point

- prevalence survey. *Lancet Glob Health*. 2018 Jun;6(6):e619-e629
130. Zarb P, Amadeo B, Muller A, Drapier N, Vankerckhoven V, Davey P, Goossens H; ESAC-3 Hospital Care Subproject Group. Identification of targets for quality improvement in antimicrobial prescribing: the web-based ESAC Point Prevalence Survey 2009. *J Antimicrob Chemother*. 2011 Feb;66(2):443-9. doi: 10.1093/jac/dkq430.
 131. S Spellberg B, Rice LB. The Shorter Is Better movement: past, present, future. *Clin Microbiol Infect*. 2023 Feb;29(2):141-142. doi: 10.1016/j.cmi.2022.04.005.
 132. Azimi SF, Golnabi E, Mynatt RP, Burgess D, Logan A, Wrenn RH, Parisi Mercado M, Boeser K, Plauche A, Sexton ME, Walraven C. Antimicrobial Stewardship Practices in Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy Programs in the United States. *Open Forum Infect Dis*. 2024 Jun 26;11(7):ofae347.
 133. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, Huskins WC, Paterson DL, Fishman NO, Carpenter CF, Brennan PJ, Billeter M, Hooton TM; Infectious Diseases Society of America; Society for Healthcare Epidemiology of America. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis*. 2007 Jan 15;44(2):159-77. doi: 10.1086/510393.
 134. Wijnakker R, Visser LE, Schippers EF, Visser LG, van Burgel ND, van Nieuwkoop C. The impact of an infectious disease expert team on outpatient parenteral antimicrobial treatment in the Netherlands. *Int J Clin Pharm* 2019;41(1):49–55. doi:10.1007/s11096-018-0751-4
 135. Heintz BH, Halilovic J, Christensen CL. Impact of a multidisciplinary team review of potential outpatient parenteral antimicrobial therapy prior to discharge from an academic medical center. *Ann Pharmacother*. 2011 Nov;45(11):1329-37. doi: 10.1345/aph.1Q240.
 136. Dryden M, Saeed K, Townsend R, Winnard C, Bourne S, Parker N, Coia J, Jones B, Lawson W, Wade P, Howard P, Marshall S. Antibiotic stewardship and early discharge from hospital: impact of a structured approach to antimicrobial management. *J Antimicrob Chemother*. 2012 Sep;67(9):2289-96. doi: 10.1093/jac/dks193.
 137. Knackstedt ED, Stockmann C, Davis CR, Thorell EA, Pavia AT, Hersh AL. Outpatient parenteral antimicrobial therapy in pediatrics: an opportunity to expand antimicrobial stewardship. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015 Feb;36(2):222-4.

doi: 10.1017/ice.2014.27.

138. Conant MM, Erdman SM, Osterholzer D. Mandatory infectious diseases approval of outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT): clinical and economic outcomes of averted cases. *J Antimicrob Chemother.* 2014 Jun;69(6):1695-700. doi: 10.1093/jac/dku015.
139. Shrestha NK, Bhaskaran A, Scalera NM, Schmitt SK, Rehm SJ, Gordon SM. Antimicrobial stewardship at transition of care from hospital to community. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012 Apr;33(4):401-4. doi: 10.1086/664758.
140. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Alvarez-Rocha L, Asensio A, Calbo E, Cercenado E, Cisneros JM, Cobo J, Delgado O, Garnacho-Montero J, Grau S, Horcajada JP, Hornero A, Murillas-Angoiti J, Oliver A, Padilla B, Pasquau J, Pujol M, Ruiz-Garbajosa P, San Juan R, Sierra R; Grupo de Estudio de la Infección Hospitalaria-Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH [Programs for optimizing the use of antibiotics (PROA) in Spanish hospitals: GEIH-SEIMC, SEFH and SEMPSPH consensus document]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012 Jan;30(1):22.e1-22.e23. Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2011.09.018
141. Desai M, Franklin BD, Holmes AH, Trust S, Richards M, Jacklin A, Bamford KB. A new approach to treatment of resistant gram-positive infections: potential impact of targeted IV to oral switch on length of stay. *BMC Infect Dis.* 2006 Jun 8;6:94.
142. Steffens E, Quintens C, Derdelinckx I, Peetermans WE, Van Eldere J, Spriet I, et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy and antibiotic stewardship: opponents or teammates? *Infection* 2019;47(2):169–81. doi.org/10.1007/s15010-018-1250
143. Barr DA, Semple L, Seaton RA. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in a teaching hospital-based practice: A retrospective cohort study describing experience and evolution over 10 years. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2012;39(5):407–13. doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2012.01.016
144. Wong KK, Fraser TG, Shrestha NK, Fatica C, Deshpande A. Low incidence of *Clostridium difficile* infection (CDI) in patients treated with outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT). *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015 Jan;36(1):110-2. doi: 10.1017/ice.2014.6

145. Gerència Territorial Metropolitana Nord memòria 2018.
146. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol*. 1994 Nov;47(11):1245-51. doi: 10.1016/0895-4356(94)90129-5. .
147. Friedman ND, Lim SM, James R, Ingram R, O'Reilly M, Pollard JGD, Koning S, George C, Rajkhowa A, Johnson DF, Buising KL. Measuring antimicrobial prescribing quality in outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) services: development and evaluation of a dedicated national antimicrobial prescribing survey. *JAC Antimicrob Resist*. 2020 Aug 6;2(3):dlaa058.
148. Britt RS, LaSalvia MT, Padival S, Patel P, McCoy C, Mahoney MV. Evaluation of Inpatient Antimicrobial Regimens for Readmitted Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy Patients Receiving Daptomycin or Ertapenem for Ease of Administration. *Open Forum Infect Dis*. 2019 Nov 19;6(12):ofz496.
149. Brenon JR, Shulder SE, Munsiff SS, Burgoyne CM, Nagel AK, Pillinger KE. Rate of broad-spectrum antibiotic overuse in patients receiving outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT). *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol*. 2021 Oct 22;1(1):e36.
150. Shah A, Petrak R, Fliegelman R, Shrestha N, Allison G, Zurlo J, Parker S, Poretz D, McKinsey D, Dougherty M, Martinelli L, Mathur A, Rodriguez A, Smith MW. Infectious Diseases Specialty Intervention Is Associated With Better Outcomes Among Privately Insured Individuals Receiving Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. *Clin Infect Dis*. 2019 Mar 19;68(7):1160-1165. doi: 10.1093/cid/ciy674.
151. Madaline T, Nori P, Mowrey W, Zukowski E, Gohil S, Sarwar U, Weston G, Urrely R, Palombelli M, Pierino VF, Parsons V, Ehrlich A, Ostrowsky B, Corpuz M, Pirofski LA. Bundle in the Bronx: Impact of a Transition-of-Care Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy Bundle on All-Cause 30-Day Hospital Readmissions. *Open Forum Infect Dis*. 2017 Jun 29;4(2):1-8
152. Hersh AL, Olson J, Stockmann C, Thorell EA, Knackstedt ED, Esquibel L, Sanderson S, Pavia AT. Impact of Antimicrobial Stewardship for Pediatric Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018 May 15;7(2):e34-e36. doi: 10.1093/jpids/pix038.
153. Tartof SY, Chen LH, Tian Y, Wei R, Im T, Yu K, Rieg G, Bider-Canfield Z, Wong F, Takhar HS, Qian L. Do Inpatient Antimicrobial Stewardship Programs Help Us in the Battle Against Antimicrobial Resistance? *Clin Infect Dis*. 2021 Dec

154. Burch AR, Ledergerber B, Ringer M, Padrutt M, Reiber C, Mayer F, et al. Improving antimicrobial treatment in terms of antimicrobial stewardship and health costs by an OPAT service. *Infection* 2024; 52(4):1367–76.doi.org/10.1007/s15010-024-02194-0
155. Fawcett NJ, Jones N, Quan TP, Mistry V, Crook D, Peto T, Walker AS. Antibiotic use and clinical outcomes in the acute setting under management by an infectious diseases acute physician versus other clinical teams: a cohort study. *BMJ Open*. 2016 Aug 23;6(8):e010969.
156. Conant MM, Erdman SM, Osterholzer D. Mandatory infectious diseases approval of outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT): clinical and economic outcomes of averted cases. *J Antimicrob Chemother*. 2014 Jun;69(6):1695-700. doi: 10.1093/jac/dku015.
157. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJC, Gorbach SL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis*. 2014;59(2).
158. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*. 2011;52(5):103–20
159. Deshpande A, Klompas M, Guo N, Imrey PB, Pallotta AM, Higgins T, et al. Intravenous to Oral Antibiotic Switch Therapy among Patients Hospitalized with Community-Acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2023;77(2):174–85. Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciad196>
160. Herrera F, Torres D, Carena A, Nicola F, Rearte A, Temporiti E, et al. Short Course of Antibiotic Therapy for Gram-Negative Bacilli Bacteremia in Patients with Cancer and Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Less Is Possible. *Microorganisms*. 2023;11(2).
161. Sousa A, Pérez-Rodríguez MT, Suárez M, Val N, Martínez-Lamas L, Nodar A, et al. Short- versus long-course therapy in gram-negative bacilli bloodstream infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38(5):851–7.
162. Ortonobes S, Mujal-mart A, Castro D, Gonz A, Valle-del T, Rodr A, et al.

Successful Integration of Clinical Pharmacists in an OPAT Program : A Real-Life Multidisciplinary Circuit. 2022;

163. .Yong C, Fisher DA, Sklar GE, Li S chuen. International Journal of Antimicrobial Agents A cost analysis of Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy (OPAT): an Asian perspective. 2009;33(October 2004):46–51.
164. Berrevoets MAH, Ten Oever J, Oerlemans AJM, Kullberg BJ, Hulscher ME, Schouten JA. Quality Indicators for Appropriate Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy in Adults: A Systematic Review and RAND-modified Delphi Procedure. Clin Infect Dis. 2020;70(6):1075–82.2.
165. March-López P, Freixa IA, Gil MM, Espinoza GA, Polonio LO, Paredes EC, et al. Applicability of Quality Indicators for Appropriate Antibiotic use in Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy (OPAT): A Point Prevalence Survey. Front Pharmacol. 2021;12(August):1–7.
166. Chang A, Chen JH. BSAC Vanguard Series: Artificial intelligence and antibiotic stewardship. J Antimicrob Chemother. 2022;77(5):1216–7.