

«El dia de l'antibiòtic»: una eina per sensibilitzar sobre l'ús correcte d'antimicrobians

Antoni Martínez-Roig^{1,2}, Álvaro Díaz-Conradi^{1,2}, Gemma Segrelles-Bellmunt^{1,3}, Anna Sangorrin^{1,2}, Josep Marco^{1,4}, Eduard Fornells^{1,5}

¹ Comissió d'Infeccioses. ² Servei de Pediatria. ³ Servei de Farmàcia. ⁴ Servei de Cirurgia. Fundació Hospital de Nens de Barcelona

⁵ Laboratori Miquel Duran i Bellido, Barcelona

RESUM

Fonament. El Pla de Salut de Catalunya 2016-2020 promou la implantació de projectes que disminueixin les resistències antibiòtiques.

Objectiu. Valorar «El dia de l'antibiòtic» com una eina per fer control de qualitat i seguiment de l'ús dels antibiòtics.

Mètode. Recollida de dades de pacients hospitalitzats en un centre pediàtric de segon nivell, per un membre del comitè d'infeccioses sense intervenció en la pràctica assistencial i amb desconeixement dels facultatius del centre. La recollida es fa aleatòriament dos dies a l'any durant 2016, 2017 i gener de 2018. S'obtenen: edat, pes, motiu i dies d'ingrés, antibiòtic, dosi, via, durada, cultius, tractament a l'ingrés i durant l'hospitalització, i compliment dels protocols interns. Es comuniquen els resultats als responsables dels pacients. S'avalua el cost que va representar la despesa d'antibiòtics durant els dos anys.

Resultats. Al 2016, tres pacients ingressen amb una dosi incorrecta, dos amb una durada allargada i tres amb un espectre massa ample. Al 2017, dos pacients no segueixen el protocol, dos reben una dosi incorrecta i dos un antibiòtic d'espectre massa ample. Al 2018, un pacient rep antibiòtic amb un espectre massa ample. Tot això comporta un canvi en el protocol de la pneumònia adquirida a la comunitat (PAC). Es calcula una disminució de la despesa del 13,2%.

Conclusions. La revisió anònima de la prescripció antibiòtica ha provocat un canvi en la mentalitat del pediatre per tal de emprar l'antibiòtic adient. El seguiment acurat de protocols interns ha fet que es modifiqui el protocol de PAC minvant l'espectre antibiòtic empíric. La despesa econòmica ha millorat un 13%.

Paraules clau: Optimització antibiòtica. Hospitalització. Auditoria clínica.

«EL DÍA DEL ANTIBIÓTICO»: UNA HERRAMIENTA PARA SENSIBILIZAR SOBRE EL USO CORRECTO DE LOS ANTIMICROBIANOS

Fundamento. El Plan de Salud de Catalunya 2016-2020 promueve la implantación de proyectos que disminuyan las resistencias antibiòticas.

Objetivo. Valorar «El día del antibiòtico» como herramienta para el control de la calidad y el seguimiento de la utilización de los antibiòticos.

Método. Recogida de datos de pacientes hospitalizados en un centro pediàtrico de segundo nivel, por un miembro del comité de infecciones sin intervención asistencial y con desconocimiento de los facultativos asistenciales. La recogida se hace aleatoriamente dos días al año durante 2016, 2017 y enero de 2018. Se recoge: edad, peso, motivo y días de ingreso, antibiòtico, dosis, vía, duración, cultivos, tratamiento al ingreso y durante la hospitalización, y cumplimiento de los protocolos internos. Se comunican los resultados a los responsables de los pacientes. Se evalúa el coste del gasto de antibiòticos durante los dos años.

Resultados. En 2016, tres pacientes ingresan con dosis incorrectas, dos con duración alargada y tres con espectro demasiado amplio. En 2017, dos pacientes no siguen el protocolo, dos reciben dosis incorrectas y dos un antibiòtico de espectro demasiado amplio. En 2017 se cambia el protocolo de neumonía adquirida en la comunidad (NAC). En 2018, un paciente recibe antibiòtico con un espectro demasiado amplio. Se calcula una disminución de gastos del 13,2%.

Conclusiones. La revisión anònima de la prescripción antibiòtica ha producido un cambio en la mentalidad del pediatra con el fin de utilizar el antibiòtico adecuado. El seguimiento estricto de protocolos internos facilitó la modificación del protocolo de NAC disminuyendo el espectro antibiòtico empírico. El gasto económico mejoró un 13%.

Palabras clave: Optimización antibiòtica. Hospitalización. Auditoria clínica.

“ANTIBIOTIC DAY”: A TOOL FOR THE CORRECT USE OF ANTIMICROBIALS

Background. The Catalonia Health Plan 2016-2020 promotes the implementation of projects that reduce antibiotic resistance in health centers.

Aquest treball ha estat presentat a la XXIV Reunió de la Societat Catalana de Pediatria (Terrassa, maig 2018), on va obtenir el premi a la comunicació curta més original.

Correspondència: Álvaro Díaz Conradi
Hospital de Nens de Barcelona
Consell de Cent, 437. 08009 Barcelona
adiaz@hospitaldenens.com

Treball rebut: 07.01.2019
Treball acceptat: 09.04.2019

Martínez-Roig A, Díaz-Conradi A, Segrelles-Bellmunt G, Sangorrin A, Marco J, Fornells E.
«El dia de l'antibiòtic»: una eina per sensibilitzar sobre l'ús correcte d'antimicrobians.
Pediatria Catalana. 2019;79(2):43-7.

Objective. To evaluate «Antibiotic Day» as a tool for quality control and monitoring of the use of antibiotics.

Method. Collection of data from a second level pediatric hospital by a member of the infectious disease committee without intervention in clinical practice and without the prior knowledge of the hospital staff. Twice a year, with randomly selected dates for 2016, 2017 and January 2018, the following data were collected for patients receiving antibiotics: age, weight, cause and days of admission, antibiotic dose, route, days of treatment, cultures, treatment during hospitalization and upon discharge, and compliance with internal protocols. The results were communicated to the primary care providers. The antibiotic-associated cost for the two-year period was calculated.

Results. In 2016, three patients were admitted with an incorrect dose, two with prolonged duration and three received antibiotics of wider spectrum than indicated. In 2017, two patients did not follow the protocol, two received incorrect doses, and two received antibiotics of wider spectrum than required. In 2017, the Community Acquired Pneumonia Protocol (CAP) was modified. In 2018, one patient received an antibiotic of wider spectrum than indicated. Hospital expenses decreased by 13.2% during the study period.

Conclusions. The implementation of «Antibiotic Day» resulted in a change in the antibiotic prescription practices with the use of antibiotics with narrower spectrum. The careful monitoring of internal protocols has led to the modification of the CAP protocol, which is used to reduce the empirical antibiotic spectrum. Economic waste has improved by 13%.

Key words: Antimicrobial stewardship. Hospitalization. Clinical audit.

Introducció

El Pla de Salut de Catalunya 2016-2020, pel que fa a la gestió de la qualitat i la seguretat, promou la implantació de projectes que disminueixin les resistències antibiòtiques en els centres sanitaris¹.

Els darrers deu anys, les recomanacions per racionalitzar l'ús d'antibiòtics han estat una de les preocupacions principals de les societats científiques implicades en la infectologia. En el nostre territori, des del programa de vigilància d'infecció nosocomial, també s'ha recomanat la instauració de programes d'optimització de l'ús d'antibiòtics en els hospitals d'aguts²⁻³.

És obvi que no tots els centres pediàtrics d'aguts del nostre territori tenen les mateixes característiques. Entre aquestes diferències es podrien incloure també els programes d'optimització esmentats.

La no-implimentació dels programes no exclou que cada centre, amb les seves possibilitats logístiques, treballi per racionalitzar l'ús dels antibiòtics.

Els protocols o guies d'actuació clínica enfront de les infeccions més freqüents, el control de l'aplicació d'aquestes guies o protocols, la vigilància de les dosis, la modificació dels tractaments instaurats sobre la base dels resultats de les exploracions complementàries realitzades, la durada d'aquests tractaments o el desescalat de l'espectre dels antibiòtics són aspectes que, tal vegada, sense un programa ben estructurat, els pediatres o els farmacèutics hospitalaris fan de manera total o parcial⁴⁻⁵.

Un altre punt important és el de la informació que es retorna cap al pediatre prescriptor quan es detecta

alguna irregularitat en l'elecció del fàrmac, en la dosificació, la durada, el canvi o en el no-desescalat d'espectre.

En el nostre centre existeixen uns protocols d'actuació⁶, però potser el seguiment de les aplicacions i el retorn de la informació cap als prescriptors es podria considerar que no han estat sempre idonis.

Aquesta consideració de no-idoneïtat va portar a la cerca d'algun indicador que facilités la millora i servís a la vegada com un control més de qualitat. El coneixement del programa d'estudi de prevalença de les infeccions nosocomials, en què una de les dades que es recull és l'administració d'antibiòtics un dia determinat, va motivar dur a terme el que es va anomenar «el dia de l'antibiòtic».

Dues vegades a l'any es faria el recull dels tractaments antibiòtics de tots els infants ingressats al centre, s'avaluaria segons uns paràmetres establerts i es retornaria la informació obtinguda als prescriptors.

Es va pensar que era un pas endavant en l'optimització de l'ús dels antibiòtics, que alertaria de possibles errors, amb la modificació conseqüent, i, en definitiva, que seria un estímul per a la prescripció correcta d'antimicrobians. L'objectiu principal va ser valorar aquest dia com una eina per fer un control de qualitat i de seguiment de l'ús dels antibiòtics en els infants hospitalitzats. Com a objectius secundaris es va valorar si millorava la indicació o prescripció de tractaments antibiòtics i si es veia algun impacte en la despesa antibiòtica.

Mètode

A l'hospital, amb 29 llits d'hospitalització, es va fer una recollida de dades dos dies a l'any durant 2016, 2017 i el gener de 2018, de forma transversal i aleatòria. Els facultatius del centre no ho coneixien, i ho va fer un membre del comitè d'infeccions que no intervé en la pràctica assistencial diària.

Es van recollir les dades següents: servei responsable, edat, pes, motiu i dies d'ingrés, antibiòtic, dosi, via, dies de tractament, cultius, seguiment de les dades dels cultius, tractament instaurat a l'ingrés, tractament modificat durant l'hospitalització i motiu, adaptació o no del tractament instaurat als protocols interns i dosificació correcta. Es van fer servir recomptes totals, excepte a l'hora d'avaluar l'adaptació, en què es van utilitzar percentatges.

Les dades obtingudes es van comunicar als responsables mèdics dels pacients dels quals s'han recollit les dades, per tal de tractar de no repetir els errors en el futur. El comitè d'infeccions també va ser informat dels resultats. Es va avaluar la despesa de tractaments antibiòtics per mitjà del Servei de Farmàcia Hospitalària del nostre centre, que va comptabilitzar les despeses

anuals durant els dos períodes per separat, 2016 i 2017, únicament en els pacients hospitalitzats.

Resultats

A la Taula I es poden veure els resultats globals amb referència a la durada o a les dosis incorrectes, juntament amb l'espectre innecessàriament més ampli. Els diagnòstics dels pacients sotmesos a tractament antibiòtic van ser: set casos de pneumònia adquirida a la comunitat (PAC), cinc casos de cel·lulitis de diferents localitzacions, dos casos d'apendicitis gangrenoses, dos casos d'intervenció d'hipospàdies i un cas de plastró apendicular, apendicitis aguda, pneumònia necrosant i empiema, escarlatina, flegmó dentari, fractura dentària, neutropènia infecciosa greu, artritis sèptica, sospita de sobreinfecció bacteriana en bronquiolitis, pielonefritis, sospita de bacterièmia oculta, mastoïditis i bronquitis.

TAULA I

Resultats del tall de prevalença

	Any 2016	Any 2017	Any 2018
Nombre de llits / nombre d'hospitalitzats	gener 29/21 juny 29/17	gener 29/8 juny 29/9	gener 29/10
Pacients hospitalitzats amb antibioteràpia	gener 9 juny 6	gener 5 juny 5	gener 5
Serveis responsables de l'hospitalització	pediatria 9 cirurgia 4 odontologia 1 traumatologia 1	pediatria 6 traumatologia 1 cirurgia 1 odontologia 1 otorinolaringologia 1	cirurgia 3 pediatria 1 traumatologia 1
Dosi incorrecta d'antibiòtics	3	2	0
Durada allargada del tractament	2	0	0
Espectre massa ample pel tipus d'etiologia empírica	3	2	1
No-seguiment dels protocols	0	2	0
Percentatge d'incorreccions	53%	60%	20%

Quant a la dosificació incorrecta que s'esmenta en cinc casos, en quatre va ser més baixa de la indicada en les guies, i en un l'interval no era l'ídoni. Pel que fa a l'ús d'un espectre massa ample, trobem el tractament de tres PAC en què s'utilitzen amoxicil·lina-àcid clavulànic o cefotaxima, dues cel·lulitis amb porta d'entrada cutània amb ús d'amoxicil·lina-àcid clavulànic i una pneumònia en què empíricament es fa servir una associació per sospita no ben fonamentada d'infecció per *Mycoplasma* en un infant de 2 anys. El no-seguiment de protocols correspon a dues PAC, una en un infant de 2 mesos i l'altra en un de 3 anys.

Els resultats de l'any 2016 van motivar una revisió dels protocols de tractament de les PAC, ja que va ser on s'aprecien desajustaments en l'antibiòtic escollit amb espectre més ample del necessari, de dosificació i, fins i tot, d'interval d'aplicació. Es van implementar nous protocols amb ampicil·lina com a antibiòtic de primera elecció en la PAC amb sospita d'etiologia pneumocòccica en infants ben vacunats i majors d'11 mesos. En les auditories fetes els anys posteriors només es va detectar un ús d'una associació amb un raonament poc fonamentat del diagnòstic empíric en un infant de 3 anys, la resta es van acomodar al nou protocol.

La despesa en antibiòtics del 2016 va ser de 6.843 €, mentre que la del 2017 va ser de 5.900 €, fet que representa una disminució del 13,2% entre els dos anys. Tot i que l'any 2017 va augmentar el nombre d'ingressos hospitalaris respecte del 2016, en un 0,4% no es va trobar una diferència significativa en el nombre d'ingressos hospitalaris entre els dos anys ni en les patologies diagnosticades cada any. No es van recollir aquestes dades amb diferenciació d'edats.

Discussió

L'estudi fet com a control de qualitat de les prescripcions antibiòtiques entre els infants hospitalitzats ens ha donat uns resultats en què es poden destacar quatre aspectes. El primer és que en el tercer any ha minvat el percentatge d'incorreccions des del 60% el 2016 fins al 20% el 2018. El segon és el fet de no utilitzar els protocols, que es reflecteix directament l'any 2017 en dos casos. El tercer, que en el 20% dels casos es fa un ús equivocat de l'espectre de l'antibiòtic, ja que es fa servir un espectre més ample del necessari per al tipus de patologia empírica. El quart és la dosificació insuficient, l'interval incorrecte o la durada massa perllongada en el 23,3% dels casos.

És obvi que aquest tall transversal d'un dia concret per avaluar l'ús dels antibiòtics en un centre hospitalari té un valor limitat. Només analitza el que succeeix aquell dia i no es pot extrapolar a la resta de jornades. És la realitat de dues vegades a l'any. Malgrat aquesta consideració, ho podem valorar com una eina de control de qualitat. Creiem que serveix per reconsiderar hàbits adquirits incorrectament i mantinguts en el temps, que sense una auditoria es poden mantenir. A la vegada, en el nostre hospital ha servit per reformular un nou protocol d'actuació en la pneumònia comunitària.

La implementació dues vegades l'any, en èpoques epidemiològiques diferents, pot distorsionar a l'hora de comparar les mateixes patologies, però en canvi pot servir per descobrir si la pràctica pediàtrica diària segueix els protocols establerts o si se n'allunya.

En els centres hospitalaris no terciaris, les visites a urgències són fetes per molts pediatres, no tots amb la mateixa cultura infectològica. Això pot comportar que

el coneixement dels protocols no sigui perfecte o que no s'utilitzin de manera constant.

La iniciació d'una terapèutica antibiòtica a urgències pot condicionar els metges de la sala d'hospitalització a continuar amb una pauta no idònia, però tampoc totalment incorrecta. Aquesta situació no llunyana de la realitat hauria de comportar una reflexió amb les màximes dades epidemiològiques, clíniques o d'exploracions complementàries per mantenir o canviar un tractament a les 8-12 hores del seu inici i explicar a la família les discrepàncies de criteris entre professionals. Aquests talls d'ús, fets i avaluats per un pediatre del comitè d'infeccions sense fer assistència directa, i comentats a les 24 hores següents, poden servir d'ajuda. La presentació dels resultats al pediatre assistencial d'aquells canvis que s'haurien d'haver fet i que per motius, probablement molt diversos, no es van fer, ajuden a millorar la qualitat assistencial. Fan reflexionar entre tot de situacions clíniques que poden no tenir una resposta unitària.

Un altre aspecte important és poder analitzar els comentaris que es fan, o més greu, no es fan, quan es canvia una dosi o un fàrmac, o quan se suspèn el tractament en curs. L'observador extern pot comentar després aquest fet amb el prescriptor i reflexionar conjuntament sobre la situació.

La manera d'obtenir les dades serveix també per comprovar la bona praxi en relació amb les exploracions complementàries infectològiques. La realització de cultius, quan estan indicats, abans o no de l'inici de l'antibiòtic i segons els dies d'estada del pacient estudiat, veure si consta la recollida de resultats a la història clínica.

Una conseqüència derivada dels resultats del primer any va ser, com s'ha esmentat abans, la modificació del protocol de tractament de la PAC al nostre centre. A partir d'aquell moment, l'ampicil·lina va ser la recomanació per a la PAC de presumpta etiologia pneumocòccica. Fins aleshores s'alternava amoxicil·lina-àcid clavulànic i cefotaxima com a fàrmac de primera instància.

L'ús excessiu –i en molts casos innecessari– dels antimicrobians en camps com la medicina, l'agricultura i la veterinària ha contribuït a un augment de les prevalències dels microorganismes resistents. Les societats espanyoles de medicina preventiva i salut pública i de farmàcia hospitalària van consensuar l'any 2012 un document per definir els anomenats PROA (programes d'optimització d'antibiòtics). L'objectiu d'aquests programes és optimitzar la indicació, l'elecció, la dosi, la via d'administració i la durada del tractament, així com conscienciar el personal sanitari i els pacients de l'ús responsable dels antibiòtics⁷.

Des del punt de vista pràctic, els PROA han de contribuir, entre altres objectius, a adequar els tractaments a les sensibilitats dels microorganismes més freqüents en la patologia infecciosa dels centres, actuar amb

guies en què s'indiquin fàrmacs i durades de tractament, cercar indicadors per mesurar-ne l'ús i establir avaluacions temporals comparatives, consolidar equips de treball, avaluar-ne la despesa i el consum, i formar equips d'atenció pediàtrica, tant hospitalària com ambulatòria.

Els indicadors de qualitat per mesurar l'ús adequat d'antibiòtics en pacients hospitalitzats poden ser molt variats, com ara la metodologia de les exploracions complementàries per cercar l'etiologia prèviament a la terapèutica, el seguiment dels protocols, els canvis de tractaments sistèmics a via oral en 48-72 hores segons la situació clínica, la documentació correcta i raonada, la prescripció d'antibiòtics d'espectre ampli per infeccions adquirides en la comunitat o la prevalença de la taxa de prescripció d'antibiòtics en un any, entre altres⁸⁻¹⁰.

En el nostre hospital es va decidir fer l'estudi de prevalença com un camí cap a l'optimització. Amb aquesta intervenció es podria conèixer l'ús amb espectre, el seguiment de pautes, la dosificació, la via, els intervals, la durada, els raonaments que calia aplicar o canviar, l'ús de les exploracions complementàries abans de l'inici, la constància o no de registre a la història, la possibilitat de comentar el cas amb els companys, la reflexió sobre els errors i els èxits i, en definitiva, fer docència del bon ús dels antibiòtics.

Cercar la prevalença en l'ús dels antibiòtics es fa des d'òptiques diferents: la qualitat de la prescripció amb talls transversals diverses vegades a l'any¹¹; la proporció de menors de 14 mesos o que durant l'any han rebut un tractament amb antibiòtic en relació amb el total d'infants d'una base de dades regional¹²⁻¹³; la dada de prescripció mitjançant dades de facturació¹⁴; el tall d'un dia amb diferenciació de serveis i patologies¹⁵; l'avaluació d'històries seleccionades per programa informàtic tres dies a la setmana durant sis mesos amb justificació del tractament, la durada, els cultius, i si el tractament era o no apropiat al diagnòstic fet¹⁶; la proporció d'antibiòtics prescrits durant tres anys en relació amb la base de dades de pacients¹⁷; i l'ús dels antibiòtics durant un període de dues setmanes en hospitalitzats més de 48 hores a partir del tipus d'infecció, amb resultat microbiològic o sense, o amb profilaxi, diferenciant els tipus d'unitat d'atenció hospitalària¹⁸.

S'ha fet un seguiment de la despesa d'antibiòtics a l'hospital, de forma general, amb una reducció del 13% entre l'any 2016 i el any 2017, tenint en compte que no hi ha hagut una diferència significativa en el nombre d'hospitalitzacions ni en la patologia que ha motivat l'ingrés entre els dos anys. Cal esmentar que la comparació en la despesa econòmica té una limitació important, el fet de no estar referida per edats, ja que aquesta pot ser un condicionant important. Aquesta reducció es pot considerar que ha estat motivada per diverses circumstàncies i probablement una pot haver estat la revisió del protocol de PAC, ja que és una de les patologies més freqüents.

No es pot oblidar que a pediatria cal fer el seguiment del consum d'antibiòtics a partir del càlcul dels dies de tractament. És la unitat de mesura reconeguda a nivell internacional i la més adequada per fer la valoració de la tendència del consum. No s'ha fet, ni s'ha plantejat fer-ho durant l'estudi. Aquesta és una altra dada que cal millorar en anys futurs, juntament amb una possible recollida trimestral o quadrimestral de les dades.

Per concloure, la revisió anònima de la prescripció antibiòtica en l'infant que requereix hospitalització ha provocat un canvi en la mentalitat del pediatre per tal de emprar l'antibiòtic adient. El seguiment acurat dels protocols interns i la seva adequació permeten emprar l'antibiòtic empíric adient, i un registre de la despesa econòmica ens permet valorar si hi ha hagut estalvi econòmic, com ha passat en el nostre estudi. Per últim, «el dia de l'antibiòtic» és una eina per fer un control de qualitat sobre l'ús adient en el malalt ingressat que necessita antibioteràpia. Fora bo crear un grup de treball més nombrós per tal d'implementar un PROA als hospitals pediàtrics.

Bibliografia

1. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Pla de Salut de Catalunya 2016-2020. Un sistema centrat en la persona: públic, universal i just. Accessible a la xarxa [data de consulta 4-01-2018]. Disponible a: http://www.salutweb.gencat.cat/web/.content/_departament/pla-de-salut/Pla-de-salut-2016-2020/documents/Pla_salut_Catalunya_2016_2020.pdf
2. Generalitat de Catalunya. Programa d'optimització de l'ús d'antimicrobians (PROA) als hospitals de Catalunya. Accessible a la xarxa [data de consulta: 4-01-2018]. Disponible a: www.catsalut.gencat.cat/ca/proveidors-professionals/vincat/prevenio-infeccio/metodologia-resultats/objectiu-6/.
3. Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios. Plan Nacional Resistencia Antibióticos. Programas de optimización de uso de antibióticos (PROA). Accessible a la xarxa [data de consulta: 04-01-2018]. Disponible a: www.resistenciaantibioticos.es/es/system/files/content_images/programas_de_optimizacion_de_uso_de_antibioticos_proa.pdf.
4. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Alvarez-Rocha L, Asensio A, Calbo E, Cercenado E, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30(1):22.e1-22.e23.
5. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Alvarez-Rocha L, Asensio A, Calbo E, Cercenado E, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Farm Hosp*. 2012;36(1):33.e1-30.
6. Martínez-Roig A, Díaz Conradi A. Diagnóstico y tratamiento en urgencias pediátricas. Barcelona: Ergon; 2018.
7. Horcajada JP. Antibióticos sí; pero con prudencia. Newsletter Correo farmacéutico, 14 març 2016.
8. van den Bosch CM, Geerlings SE, Natsch S, Prins JM, Hulscher ME. Quality Indicators to Measure Appropriate Antibiotic Use in Hospitalized Adults. *Clin Infect Dis*. 2015;60(2):281-91.
9. Versporten A, Bielicki J, Drapier N, Sharland M, Goossens H; ARPEC project group. The Worldwide Antibiotic Resistance and Prescribing in European Children (ARPEC) point prevalence survey: developing hospital-quality indicators of antibiotic prescribing for children. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71(4):1106-17.
10. de Bie, S, Kaguelidou F, Verhamme K, De Ridder M, Picelli G, Straus S, et al. Using Prescription Patterns in Primary Care to Derive New Quality Indicators for Childhood Community Antibiotic Prescribing. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(12):1317-23.
11. Unitat de Patologia infecciosa i immunodeficiències pediàtriques. Hospital Vall d'Hebron. Memòria anual PROA-NEN 2017. Accessible a la xarxa [data de consulta: 04-01-2018]. Disponible a: www.upiip.com/sites/upiip.com/files/2017-Mem%C3%B2ria%20PROA-NEN-V2_1.pdf.
12. CIM-Sacyl. Indicadores de prescripción de antibióticos. Accessible a la xarxa [data de consulta: 04-01-2018]. Disponible a: www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/cim-sacyl/publicaciones/sacylprescribe/indicadores-prescripcion-antibioticos.
13. Oliva B, Bryant V, Gil M, Timoner J, Álvarez A, de Abajo FJ. Prevalencia de uso de antibióticos en la población pediátrica atendida en Atención Primaria. Estudio en la base de datos BIFAP. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2009;11:Supl17:e7.
14. Vázquez Fernández ME, Luquero Alcalde FJ, Pastor García E, Bachiller Luque MR, Vázquez Fernández MJ, Eiros Bouza JM. Análisis del consumo de antibióticos en la población pediátrica de Castilla y León durante el período 2001 a 2005. *An Pediatr*. 2007;67(1):11-7.
15. Vázquez ME, Pastor E, Bachiller MR, Vázquez MJ, Eiros JM. Variabilidad geográfica de la prescripción de antibióticos en la población pediátrica de Castilla y León durante los años 2001 a 2005. *Rev Esp Quimioterap*, 2006;19(4):342-8.
16. Mora Y, Avila-Agtiero ML, Umaña MA, Jiménez AL, París MM, Faingeziht I. Epidemiologic observations of the judicious use in antibiotics in a pediatric teaching hospital. *Int J Infect Dis*. 2002;6(1):74-7.
17. Shin SM, Shin JY, Kim MH, Lee SH, Choi S, Park BJ. Prevalence of Antibiotic Use for Pediatric Acute Upper Respiratory Tract Infections in Korea. *J Korean Med Sci*. 2015;30(5):617-24.
18. Ciofi Degli Atti ML, Raponi M, Tozzi AE, Cillento G, Ceradini J, Langiano T. Point Prevalence study of antibiotic use in a Paediatric hospital in Italy. *Euro surveill* 2008;13(41).