

Evolución de la prescripción de antibióticos en un servicio de urgencias pediátricas

M.M. Tolín Hernani, V. Cruzado Nuevo, E. Sanavia Morán, A. Rodríguez Sánchez-de la Blanca, J. Saavedra Lozano¹, R. Rodríguez Fernández, R. Marañón Pardillo²
Servicio de Pediatría. ¹Sección de Enfermedades Infecciosas Pediátricas. ²Servicio de Urgencias de Pediatría. Hospital General Universitario «Gregorio Marañón». Madrid

Resumen

Objetivo: Describir la calidad de prescripción antibiótica en un servicio de urgencias pediátrico, antes y después de la realización de dos sesiones formativas sobre el «uso racional de antibióticos».

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de los pacientes dados de alta en urgencias durante el mes de enero de 2008, respecto a diciembre de 2008-enero de 2009. Se recogieron los datos sociodemográficos y relacionados con el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes que recibían tratamiento antimicrobiano. Se valoró la posología y la indicación según las vías clínicas validadas de nuestro hospital. Entre ambos periodos, se impartieron dos sesiones formativas sobre el uso racional de antibióticos.

Resultados: En enero de 2008 se revisaron 5.989 informes de alta, y se pautaron antibióticos al 13% de los niños. En el segundo periodo se revisaron 6.359 informes, y recibieron antibióticos un 12,7%. Los diagnósticos más frecuentes fueron la faringoamigdalitis aguda (49,6%) en el primer periodo y la otitis media (39%) en el segundo. La indicación fue correcta en el 90,7% en el primer periodo, frente al 84,7% en el segundo ($p < 0,01$), la dosificación fue adecuada en el 79,4 frente al 86% ($p < 0,01$), y la duración fue correcta en el 88,6% en ambos periodos. Se prescribieron más antibióticos durante el turno de noche y en días festivos.

Conclusiones: El porcentaje de antibióticos prescritos es similar al de otras series. Tras las sesiones formativas sobre el manejo correcto de la antibioterapia, no ha disminuido su prescripción. Aunque se dosifica mejor, ha aumentado el porcentaje de indicación incorrecta. Serían necesarias más medidas para mejorar la calidad de prescripción antimicrobiana.

Palabras clave

Antibióticos, uso racional, urgencias

Abstract

Title: Evolution of the antibiotics prescription in a pediatric emergency service

Objective: To describe the quality of antibiotic prescription in the pediatric emergency service before and after two educational talks regarding "the rational use of antibiotics".

Material and methods: Descriptive, retrospective study of all the discharged patients evaluated in the emergency service during the month of January 2008 compared to December 2008 and January 2009. Demographic, social, diagnostic and treatment parameters of children who received antimicrobials treatment were analyzed. Dosage and indication were evaluated according to the validated clinical guidelines of the hospital, between both periods' formative sessions about the rational use of antibiotics.

Results: In January 2008 we reviewed 5,989 medical discharge records and found that 13% of the children had received antibiotics. We also reviewed 6,359 records from the second period and found that 12.7% of the children had received antibiotic therapy. The most frequent diagnoses were acute pharyngotonsillitis (49.6%) in the first period and acute otitis media (39%) in the second period. The indication and dosage were correct in 90.7% and 79.4% of the cases in the first period compared to 84.7% and 86% in the second period ($p < 0.01$) respectively. The duration of therapy was correct in 88.6% of cases in both periods. Antibiotics were more frequently prescribed at the night shift and on holidays.

Conclusions: The percentage of antibiotic prescription in this study is similar to that of other series and did not decrease after educational talks regarding the rational use of antibiotics. Although there was an increase in the correct dosage prescribed the percentage of incorrect antibiotic indications increased as well. Further actions should be taken to improve the quality of antibiotic prescriptions.

Keywords

Antibiotics, rational use, emergency

Introducción

En estudios previos realizados en la población pediátrica se ha constatado que la prescripción de antibióticos supone el 12-18% del total de las visitas médicas¹. Dado que la prescripción de antibióticos es una de las medidas terapéuticas más frecuentemente utilizadas en pediatría, es importante fomentar su uso racional para evitar los riesgos generados por su consumo excesivo². Uno de los inconvenientes más importantes es la resistencia microbiana que limita la efectividad de estos fármacos y origina un problema de salud pública, alcanzando en nuestro país una de las tasas más elevadas de Europa³⁻⁵.

Además, el uso irracional conlleva otros riesgos, como toxicidad, sobreinfecciones por hongos y un incremento del gasto sanitario. La prescripción de antibióticos en los síndromes febriles de origen viral es un indicador de calidad de un servicio de urgencias pediátricas⁶.

Pese a la importancia del uso adecuado de estos medicamentos y al alto porcentaje de prescripción, tanto en atención primaria como en los servicios hospitalarios de urgencias pediátricas, son escasos los trabajos que valoran la prescripción real de este grupo de fármacos, así como la calidad de los tratamientos pautados^{1,2}.

Este trabajo tiene como objetivos principales evaluar la calidad de la prescripción de antibióticos en nuestro servicio de urgencias, y estudiar la situación previa y tras la realización de varias sesiones formativas sobre el uso racional de antibióticos.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo, mediante revisión de historias clínicas de todos los pacientes dados de alta del servicio de urgencias de nuestro hospital durante dos periodos: el primero comprendió los 31 días naturales de enero de 2008, y el segundo los 31 días naturales entre diciembre de 2008 y enero de 2009. Entre estos dos periodos (octubre de 2008) se impartieron dos sesiones de formación durante las sesiones ordinarias matutinas del servicio de pediatría sobre el uso racional de antibióticos: en la primera se abordaron generalidades sobre el uso adecuado de antibióticos, presentada por un médico adjunto de la sección de enfermedades infecciosas del hospital; en la segunda sesión se presentaron los datos analizados en el primer periodo.

El ámbito de nuestro estudio fue el servicio de urgencias de nuestro hospital (área 1 de la Comunidad de Madrid). En nuestro servicio de urgencias, el mayor porcentaje de pacientes es atendido por los médicos residentes de pediatría, supervisados por un médico adjunto, que también realiza una labor asistencial. Los médicos adjuntos pueden pertenecer a la plantilla del servicio de urgencias o formar parte de una especialidad médica, según horario y día de la semana. Además, un médico residente de familia, durante su rotación por pediatría, realiza

diariamente guardias de la especialidad. En nuestro hospital existen protocolos y guías clínicas validadas para el manejo de las patologías infecciosas más frecuentes (foco otorrinolaringológico, infección de las vías respiratorias altas, neumonía, infección del tracto urinario, infección de partes blandas, etc.).

Se recogieron diversos datos de todos los pacientes a quienes se les prescribía un antibiótico sistémico al alta: horario y fecha de consulta, datos sociodemográficos, existencia o no de comorbilidad y de tratamiento antibiótico previo, diagnóstico al alta, médico responsable de la prescripción, tipo de antibiótico pautado e indicación, dosis y duración del tratamiento. La indicación y la posología se clasificaron como correctas o incorrectas de acuerdo con los protocolos y las guías clínicas validadas de nuestro hospital, cuyas directrices coinciden con las guías clínicas de consenso. La indicación se consideró incorrecta tanto si la patología no era susceptible de tratamiento antibiótico como si el fármaco elegido no era el adecuado.

Realizamos un análisis descriptivo de los datos, tanto del porcentaje de prescripción de antibióticos por parte de los distintos médicos como de los diversos factores asociados a la prescripción, comparando los datos mediante la prueba estadística de la χ^2 , realizado con el programa SPSS versión 16.0 y EPIDAT versión 3.1. Se aceptó como nivel de significación estadística un valor de $p < 0,05$.

Resultados

En el primer periodo se revisaron un total de 5.989 informes de alta, y en un 13% ($n = 784$) figuraba la prescripción de antibióticos. En el segundo periodo se revisaron un total de 6.359 informes de alta, con un porcentaje de prescripción de antibiótico que disminuyó al 12,7%, que corresponde a 806 pacientes ($p = 0,508$).

La media de edad de los pacientes a quienes se prescribieron antibióticos durante el primer periodo fue de 4,5 años, y en el segundo de 3,5 años. En ambos periodos predominaba el sexo masculino (un 54,2% en el primer periodo frente al 52% en el segundo).

La patología infecciosa más frecuentemente tratada con antibiótico durante el primer periodo fue la faringoamigdalitis aguda (responsable del 49,6% del total de prescripciones antibióticas), seguida de la otitis media aguda (30,2%). Estas dos patologías se invirtieron en frecuencia en el segundo periodo analizado (la otitis media aguda fue la responsable del 39% de las prescripciones de antibiótico y la faringoamigdalitis aguda del 31,9%). El 2,3% del total de antibióticos prescritos (36 casos de 1.590 antibióticos en ambos periodos) correspondía a pacientes con una infección aguda de vías respiratorias superiores o bronquitis (figura 1).

El antimicrobiano más utilizado en ambos periodos fue amoxicilina (un 49,7% en el primer periodo y un 61,4% en el segundo), seguida de amoxicilina-ácido clavulánico (un 20,9%

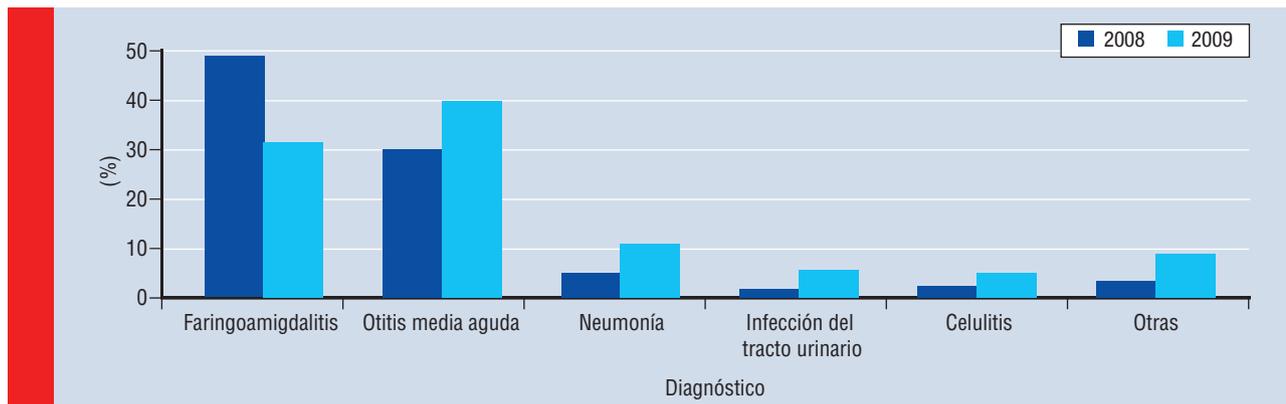


Figura 1. Porcentaje de patología tratada con antibiótico en ambos periodos

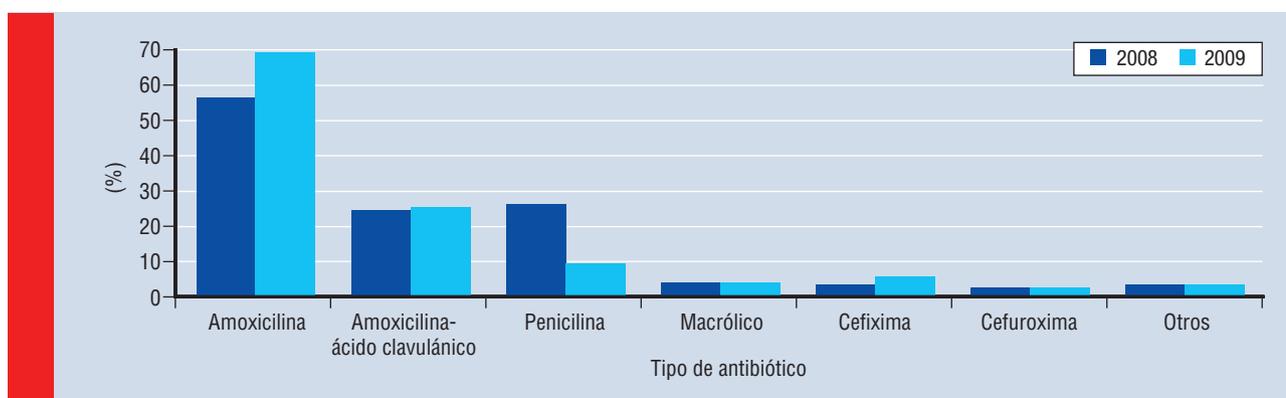


Figura 2. Porcentaje de tipo de antibiótico recetado en cada periodo

en el primer periodo y un 21,3% en el segundo), según se observa en la figura 2.

El mayor porcentaje de prescripción de antibióticos en nuestra muestra en ambos periodos tuvo lugar durante el turno de noche; en el primer periodo la prescripción de antimicrobianos en horario nocturno fue del 15,6% de todos los pacientes vistos en ese turno, frente al 10,4% de prescripción antibiótica en horario diurno ($p < 0,05$). En el segundo periodo también se constató una mayor prescripción durante el turno de noche (el 13,2, frente al 12,5% de horario diurno; $p = 0,51$). Al analizar también el porcentaje de prescripción de antibióticos según fuera día laboral o festivo, encontramos un mayor porcentaje de prescripción de estos fármacos en días festivos en ambos periodos analizados (un 14,8% en el primer periodo y un 13,9% en el segundo, frente al 11,2 y el 11,1%, respectivamente de días laborales; $p < 0,05$). Estos datos están representados en la figura 3.

Los residentes de pediatría prescribieron antibiótico al 13,7% de todos los niños visitados por ellos durante el primer periodo, proporción que disminuyó al 13,1% en el segundo periodo ($p = 0,53$). Por otro lado, los adjuntos de pediatría en el primer periodo prescribieron antibióticos al 13% del total de niños

evaluados por ellos, frente al 15,9% en el segundo periodo ($p = 0,04$) (el personal era el mismo en ambos momentos). Los residentes de medicina de familia prescribieron antibiótico al 25,2% de los pacientes atendidos durante el primer periodo, porcentaje que se redujo al 12,9% en el segundo periodo ($p < 0,01$); en este caso los facultativos de medicina de familia eran diferentes personas en ambos periodos, aunque pertenecían al mismo año de residencia. Los cirujanos prescribieron antibiótico al 8,2% de los niños evaluados durante el primer periodo y al 6,4% en el segundo periodo ($p = 0,50$) (figura 4). El porcentaje de prescripción antibiótica por parte de los adjuntos de pediatría en el segundo periodo (15,9%) fue significativamente mayor ($p < 0,01$) que el de los residentes de pediatría y el de los residentes de medicina de familia.

En el primer periodo, el porcentaje de indicación correcta de antibiótico fue del 90,7% del total de antimicrobianos prescritos, el de duración correcta del 88,6% y el de dosificación adecuada del 79,4% de los casos. En el segundo periodo, el porcentaje de indicación correcta disminuyó de manera significativa al 84,7% ($p < 0,05$) y el porcentaje de duración correcta se mantuvo estable (88,6%), mientras que la dosificación adecuada aumentó de forma significativa al 86% ($p < 0,01$)

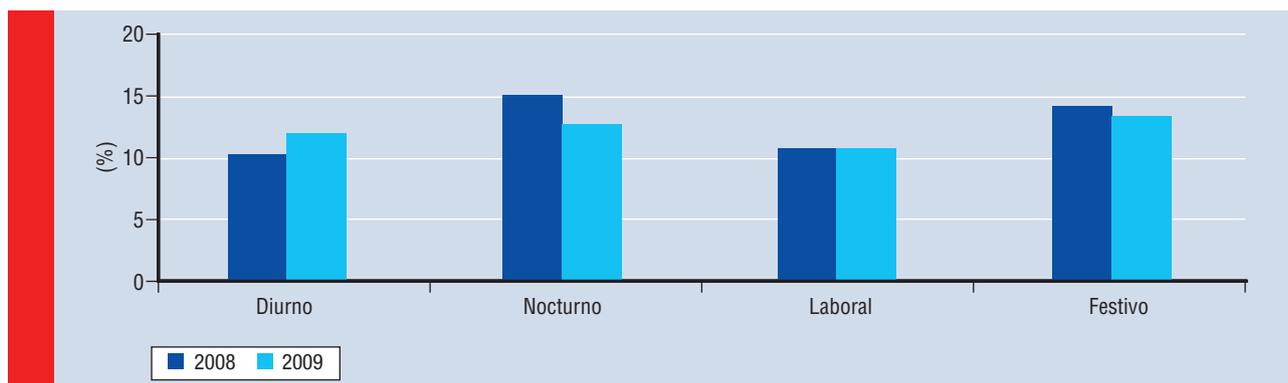


Figura 3. Porcentaje de prescripción por turno (diurno/nocturno) y día de la semana (laboral/festivo)

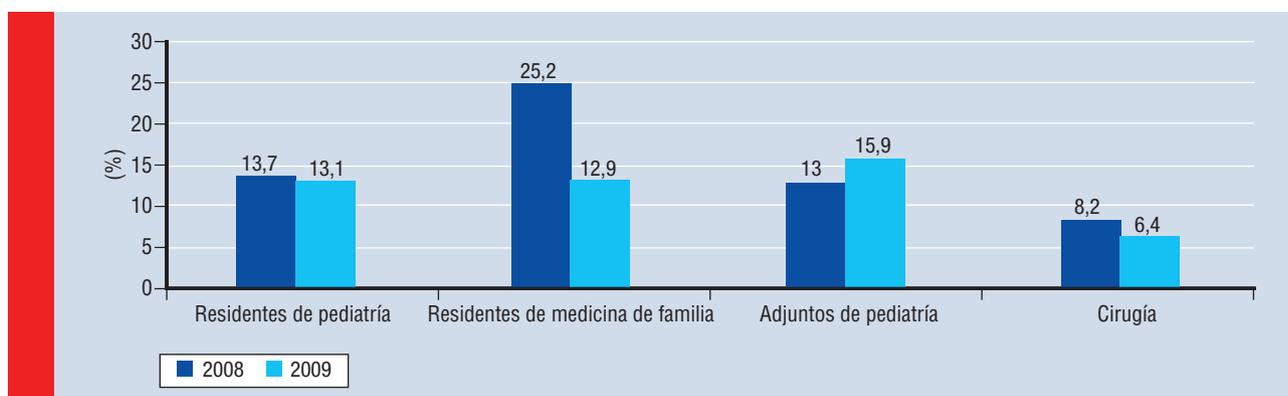


Figura 4. Porcentaje de antibiótico prescrito por cada grupo de médicos en ambos periodos

	Primer periodo (%)	Segundo periodo (%)	p
Indicación correcta	90,7	84,7	<0,05
Duración correcta	88,6	88,6	0,97
Dosis correcta	79,4	86	<0,01

(tabla 1). En la tabla 2 se muestra la comparación en ambos periodos entre los distintos grupos de médicos, en cuanto a los porcentajes de indicación, dosificación y duración correctos.

Discusión

Teniendo en cuenta el elevado número de consultas en las urgencias pediátricas (200 pacientes de media diaria) y que la patología infecciosa es el diagnóstico más frecuente de estos pacientes, la adecuación de la prescripción de antibióticos cobra una mayor relevancia. Nuestro porcentaje de prescripción de fármacos antimicrobianos está en concordancia con el hiperconsumo de este grupo de medicamentos en España^{4,7}. La urgencia pediátrica constituye un lugar particularmente sus-

ceptible a la prescripción excesiva de medicamentos, posiblemente debido a que existe un elevado porcentaje de patologías no urgentes, de incertidumbre en el diagnóstico, dificultades para realizar un seguimiento personalizado y una presión asistencial muy elevada, ejerciéndose por ello una medicina defensiva².

La mayor parte de las infecciones en la edad pediátrica son de etiología viral. El uso de antimicrobianos en este tipo de infecciones (de las vías respiratorias superiores o bronquiales) es controvertido y no está recomendado, puesto que su eficacia es discutible⁸, ya que aumentan el riesgo de efectos adversos y resistencias antimicrobianas, así como el gasto sanitario. En nuestro estudio, el 2,3% del total de antibióticos prescritos (36 casos de 1.590) se destinaron a pacientes diagnosticados de una infección aguda de las vías respiratorias superiores o

TABLA 2

Porcentaje de indicación, duración y dosificación correcta en ambos periodos de estudio comparando los grupos de médicos

Correctos	Adjunto-residente de pediatría			Residente de pediatría-residente de familia			Adjunto de pediatría-residente de familia			
	AP (%)	RP (%)	p	RP (%)	RMF (%)	p	AP (%)	RMF (%)	p	
<i>Primer periodo</i>										
Indicación	89,6	93	0,26	93	91,5	0,26	89,6	91,5	0,67	
Duración	95,1	94,4	0,83	94,4	88,9	0,42	94,4	88,9	0,81	
Dosis	72,9	85,9	<0,01	85,9	74,1	<0,01	72,9	74,1	0,91	
<i>Segundo periodo</i>										
Indicación	73,5	92,5	<0,01	92,5	80,7	<0,01	73,5	80,7	0,17	
Duración	84,2	93,2	<0,01	93,2	94,9	0,07	84,2	84,9	0,99	
Dosis	80,2	91,2	<0,01	91,2	82,4	0,08	80,2	82,4	0,73	

AP: adjuntos de pediatría; RMF: residente de medicina de familia; RP: residente de pediatría.

bronquitis. El tipo de antibiótico más frecuentemente prescrito en nuestro estudio es la amoxicilina, que coincide con lo descrito en otras publicaciones^{3,8}. El uso de penicilina, más extendido en el primer periodo analizado, se debe a que la patología más habitualmente diagnosticada fue la faringoamigdalitis aguda estreptocócica (la mayoría confirmada mediante la realización del test rápido estreptocócico en el exudado faríngeo)⁹. También hemos detectado en el segundo periodo un incremento de la prescripción de amoxicilina para esta patología, tal vez debido a la mejor presentación farmacológica de ésta respecto a la penicilina, lo que facilita el mejor cumplimiento del tratamiento y reduce la posibilidad de repetir las consultas.

En nuestro estudio hemos encontrado diferencias entre el porcentaje de prescripción según el turno y el día: es significativamente mayor tanto en horario de noche como en días festivos respecto al horario diurno (mañana y tarde) y los días laborales, respectivamente. Esto puede deberse a un incremento en la presión asistencial durante los días festivos, así como a una mayor vulnerabilidad del médico responsable a la presión ejercida por las familias en los turnos de noche^{5,10}, en los que la acumulación de horas trabajadas es patente. Además, estos momentos coinciden con la falta de pediatras en atención primaria.

Hemos encontrado diferencias significativas en la calidad de la prescripción antibiótica según el médico que la realice. Es mejor la realizada por el residente de pediatría, lo que quizá pueda explicarse por la mejor adecuación de estos profesionales a las nuevas tendencias de prescripción debido a una formación más reciente, y a que un número importante de médicos adjuntos que realizan guardias en el servicio de urgencias no pertenecen a su plantilla, por lo que están probablemente menos habituados al manejo de la patología infecciosa susceptible de tratamiento antibiótico urgente. Asimismo, el alto porcentaje de prescripción de antibióticos por parte de los residentes de medicina de familia en el primer periodo podría explicarse por la falta de costumbre en el manejo de población

pediátrica y por el temor a la aparición de complicaciones bacterianas. Quizá tras la presentación de los datos del primer periodo se intentó formar a este grupo de médicos con especial atención, reflejándose una disminución importante en el porcentaje de prescripción en el segundo periodo, teniendo en cuenta la limitación de que eran médicos diferentes, como ya se ha comentado. Encontramos diferencias en el porcentaje de indicación adecuada entre ambos periodos, aunque no hemos analizado qué porcentaje de indicación incorrecta era atribuible a una mala elección del antibiótico o a que la patología no era susceptible de tratamiento antimicrobiano, lo que puede constituir un sesgo en la interpretación de estos resultados. En cuanto a los nuevos protocolos de tratamiento de la otitis media¹¹ (una de las patologías más frecuentemente diagnosticadas en el servicio de urgencias), en los que se restringe el tratamiento antibiótico para situaciones y pacientes seleccionados, cabe señalar que en los periodos analizados no se disponía de un protocolo en el que se contemplara la opción de observación sin tratamiento en pacientes de bajo riesgo con otitis media aguda, por lo que hemos considerado correcto el tratamiento antibiótico con amoxicilina en dosis altas como primera elección en todos los pacientes con esta infección.

Las altas tasas de consumo de antibiótico en niños han contribuido a incrementar la resistencia a antibióticos en infecciones comunitarias¹²⁻¹⁴. En España, *Streptococcus pneumoniae* es la etiología más común de la otitis media aguda y la neumonía de causa bacteriana en niños pequeños, con un porcentaje de aislamientos con reducción de la sensibilidad a la penicilina y a la eritromicina de un 30 y un 55%, respectivamente⁷.

Tras el análisis de los datos del primer periodo, advertimos actuaciones susceptibles de mejora, como el porcentaje de prescripciones no adecuadas. Por ello, y conjuntamente con la sección de enfermedades infecciosas de nuestro hospital, decidimos llevar a cabo una intervención, en un intento de mejorar la utilización de antibióticos por parte de todos los médicos responsables de prescribirlos en urgencias. Así, realizamos dos

sesiones en que, además de exponer los datos analizados, se presentaron nociones para el manejo adecuado de la antibioterapia, sin encontrar las mejoras esperadas. Posteriormente, estudiamos los datos tras la intervención, sin encontrar tampoco las mejoras esperadas. Aunque en el segundo periodo se ha dosificado mejor, ha aumentado el porcentaje de prescripción incorrecta. A pesar de que las diferencias son significativas, no creemos que ambos sucesos estén relacionados con la medida adoptada. En la bibliografía no existen muchos artículos que evalúen la calidad de la prescripción antibiótica tras la intervención sobre el personal sanitario¹⁵. En algunos trabajos que evalúan los efectos en el consumo de antibióticos tras la intervención sobre familiares de los niños¹⁶, se indica que es necesario aplicar múltiples medidas de formación continuada, tanto en los profesionales sanitarios como en la población general, para conseguir resultados óptimos¹⁷. Esto es importante para la práctica diaria de prescripción de antimicrobianos, ya que existe una presión hacia el médico por parte de los familiares, que exigen el tratamiento con fármacos antibióticos para patologías que habitualmente no lo requieren. En la mayoría de las ocasiones la causa de esta presión responde al desconocimiento de los padres sobre el uso correcto de los antibióticos, así como a una falta de consenso de los profesionales. Las intervenciones individuales generalmente producen pequeños cambios en los hábitos de prescripción. Algunos estudios previos demuestran que los métodos pasivos de educación al personal sanitario no resultan efectivos si únicamente se ponen de manifiesto los errores cometidos, y no se proporcionan las herramientas adecuadas para mejorar la situación¹⁷.

Dado que la intervención realizada en nuestro centro no ha suscitado la mejora deseada en la prescripción antibiótica, sobre todo en el grupo de médicos adjuntos, hemos planteado volver a presentar en una sesión general los resultados obtenidos y realizar nuevas sesiones de formación más adaptadas al grupo de médicos que, en concreto, necesita mejorar la prescripción.

Como conclusiones, cabe afirmar que hemos comprobado que los antibióticos se prescriben frecuentemente en las urgencias de pediatría, con un porcentaje de utilización errónea similar al de otros estudios publicados y sin una mejora tras una intervención puntual dirigida a la formación del personal médico implicado.

Independientemente de la adecuación de la prescripción, es remarkable el gran uso de antibióticos de espectro reducido (en especial, amoxicilina y penicilina) en nuestro hospital. La importancia de los efectos adversos del abuso de los antibióticos, sobre todo el incremento de resistencias bacterianas, debe concienciarnos para tomar medidas destinadas a mejorar los patrones de prescripción y conseguir un uso más racional en su utilización.

Se requieren más estudios para identificar qué intervenciones serían las más efectivas y aplicables no sólo en el ámbito hospitalario, sino en los centros de atención primaria. ■

Bibliografía

1. Finkelstein JA, Davis RL, Dowell SF, Metlay JP, Soumerai SB, Rifas-Shiman SL, et al. Reducing antibiotic use in children: a randomized trial in 12 practices. *Pediatrics*. 2001; 108: 1-7.
2. Vergeles Blanca JM, Arroyo J, Hormeño R, Elias F, Cordero JA, Buitrago F. Calidad y características de la prescripción de antibióticos en un servicio hospitalario de urgencias. *Rev Esp Salud Pública*. 1998; 72: 111-118.
3. Vázquez ME, Bachiller MR, Vázquez MJ, Pastor E, Eiros JM. Variabilidad de la prescripción de antibióticos en la población pediátrica de Castilla y León durante los años 2001 a 2005 en el medio urbano o rural. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 67: 139-144.
4. World Health Organization. Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. Ginebra: WHO, 2001.
5. Calvo Rey C, Albañil R, Sánchez MY, Olivas A. Patrones de prescripción de antibióticos en atención primaria. ¿Usamos racionalmente los antibióticos en pediatría? *An Esp Pediatr*. 2000; 52: 157-163.
6. Indicadores de calidad de servicio de urgencias pediátricas. SEUP, 2006.
7. Lázaro E, Oteo J. Evolución del consumo y de la resistencia a antibióticos en España. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2006; 30: 10-19.
8. Vallano A, Danés I, Ochoa C; Grupo Español de Estudio de los Tratamientos Antibióticos. Tratamiento antimicrobiano de las infecciones bronquiales en los servicios de urgencias hospitalarios. *An Pediatr (Barc)*. 2004; 61: 143-149.
9. Díaz MC, Symons N, Ramundo ML, Christopher NC. Effect of standardized pharyngitis treatment protocol on use of antibiotics in a pediatric emergency department. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004; 158: 977-981.
10. Bauchner H, Pelton SI, Klein J. Parents, physicians, and antibiotic use. *Pediatrics*. 1999; 103: 395-401.
11. Del Castillo F, Delgado A, Rodrigo C, Liria G, Cervera J, Villafruela MA, et al. Consenso nacional sobre otitis media aguda. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 66: 603-610.
12. Richter SS, Heilmann KP, Coffman SL, et al. The molecular epidemiology of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in the United States, 1994-2000. *Clin Infect Dis*. 2002; 34: 330-339.
13. Hyde TB, Gay K, Stephens DS, et al. Active Bacterial Core Surveillance/Emerging Infections Program Network: macrolide resistance among invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates. *JAMA*. 2001; 286: 1.857-1.862.
14. Kaplan SL, Mason EO Jr, Barson WJ, et al. Outcome of invasive infections outside the central nervous system caused by *Streptococcus pneumoniae* isolates nonsusceptible to ceftriaxone in children treated with b-lactam antibiotics. *Pediatr Infect Dis J*. 2001; 20: 392-396.
15. Razon Y, Ashkenazi S, Cohen A, Hering E, Amzel S, Babilsky H, et al. Effect of educational intervention on antibiotic prescription practices for upper respiratory infections in children: a multicentre study. *J Antimicrob Chemoter*. 2005; 56: 937-940.
16. Huang SS, Rifas-Shiman SL, Kleinman K, Kotch J, Schiff N, Stille CJ, et al. Parenteral knowledge about antibiotic use: results of a cluster-randomized, multicommunity intervention. *Pediatrics*. 2007; 119: 698-706.
17. Arnold SR, Straus SE. Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005; 19(4): CD 003539.