

ORIGINAL

Prescripción antibiótica en los pacientes hospitalizados desde Urgencias. Estudio multicéntrico

C. Borrás Novell^a, S. Hernández Bou^{a,*} y J.J. García García^b,
en representación del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría (SEUP)[◇]

^a Servicio de Urgencias, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona, Esplugues de Llobregat, Barcelona, España

^b Servicio de Pediatría, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona, Esplugues de Llobregat, Barcelona, España

Recibido el 4 de julio de 2012; aceptado el 3 de septiembre de 2012

Disponible en Internet el 18 de octubre de 2012

PALABRAS CLAVE

Niños;
Antibióticos;
Uso de
antimicrobianos;
Prescripciones;
Urgencias

Resumen

Introducción: La patología infecciosa constituye el principal motivo de consulta en Urgencias y es causa frecuente de ingreso hospitalario con antibióticos. Nuestros objetivos son: 1) conocer la prevalencia y las patologías atendidas en Urgencias que son motivo de ingreso con antibiótico; 2) conocer los métodos microbiológicos empleados, y 3) analizar las características del tratamiento antibiótico indicado.

Material y métodos: Estudio prospectivo multicéntrico realizado en 22 hospitales españoles. Se incluyeron los pacientes menores de 18 años atendidos en Urgencias el día 14 de cada mes entre junio de 2009 y mayo de 2010 a los que se indicó ingreso hospitalario con antibiótico sistémico. Se excluyeron los pacientes que ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Resultados: Consultaron en Urgencias 30.632 pacientes, 1.446 (4,7%) ingresaron, 395 (27,3%) de ellos con antibiótico. Habían recibido antibiótico previo al ingreso 95 (24,1%) pacientes. A 320 (81%) niños se les realizó algún examen microbiológico, siendo el hemocultivo (69,9%) y el urocultivo (30,9%) los más solicitados. Los principales diagnósticos fueron neumonía (29,4%), infección de orina (15,4%) y síndrome febril sin foco (12,1%). Se pautaron 25 antibióticos distintos, siendo los más prescritos cefotaxima (27,8%) y amoxicilina-ácido clavulánico (23,4%). El 80,8% de los niños recibieron un único antimicrobiano y la vía parenteral fue la más empleada (93,7%).

Conclusiones: Se prescribió antibiótico a uno de cada 4 pacientes que precisó ingreso hospitalario. La neumonía fue la etiología más frecuente. El hemocultivo fue el examen microbiológico más solicitado. La mayoría de las prescripciones correspondieron a un número reducido de antibióticos betalactámicos.

© 2012 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: shernandez@hsjdbcn.org (S. Hernández Bou).

◇ Los miembros del grupo están relacionados en el Anexo 1.

KEYWORDS

Children;
Antibiotics;
Use of antimicrobial;
Prescriptions;
Emergency
Department

Prescribing of antibiotics in patients admitted from Emergency Departments: a multicenter study

Abstract

Introduction: The infectious disease is the main source of care demand in Pediatric Emergency Departments (PED) and is a frequent cause of hospital admission with antibiotics. Our objectives are: 1) to determine the diseases that are seen in PED that required admission with antibiotics; 2) to determine the microbiological methods used and, 3) to analyze the characteristics of the indicated treatment.

Material and methods: A prospective multicenter study was conducted in 22 Spanish hospitals. We included patients younger than 18 years seen in PED on day 14 of each month between June 2009 and May 2010 who required hospitalization with systemic antibiotics. Patients admitted to Intensive Care Unit were excluded.

Results: There were 30,632 consultations in the PED during the study period. A total of 1,446 (4.7%) patients were hospitalized, 395 (27.3%) of them with antibiotics. Ninety-five patients (24.1%) had received antibiotics before admission. Three hundred twenty (81%) children underwent at least one microbiological test, with blood culture (69.9%) and urine culture (30.9%) being the most requested ones. The main diagnoses at admission were pneumonia (29.4%), urinary tract infection (15.4%), and fever without source (12.1%). Twenty five different antibiotics were prescribed, with cefotaxime (27.8%) and amoxicillin-clavulanate (23.4%) being the most prescribed ones. A single antibiotic was prescribed to 80.8% of patients, and parenteral administration was the most indicated (93.7%).

Conclusions: Antibiotic therapy was prescribed in one in every 4 patients who required admission to hospital. Pneumonia was the most common source. Blood culture was the most frequent microbiological test requested in the PED. A limited number of beta-lactam antibiotics represented the majority of antibiotic prescriptions.

© 2012 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La patología infecciosa es el principal motivo de demanda asistencial en Pediatría. En los Servicios de Urgencias Pediátricos (SUP) representa el motivo de atención en 2 de cada 3 niños que consultan y es también, a su vez, una causa frecuente de observación o ingreso hospitalario, siendo los antibióticos uno de los grupos farmacológicos más prescritos en estos pacientes¹. La relación entre el uso de antimicrobianos y la emergencia de resistencias bacterianas está claramente establecida, y se ha convertido en un problema mayor de salud pública². En España se han realizado numerosos estudios observacionales acerca de la prescripción de antimicrobianos en el marco de la Atención Primaria³⁻⁶; a partir del análisis de sus resultados se han elaborado diversas guías y documentos para impulsar un uso más racional de los mismos⁷. Sin embargo, los estudios que evalúan la prescripción antibiótica en el medio hospitalario, ya sea en Urgencias como en hospitalización, son por ahora escasos en nuestro país^{1,8,9}.

Los objetivos del estudio son: 1) conocer las patologías infecciosas atendidas en los SUP que son motivo de ingreso hospitalario con tratamiento antibiótico; 2) describir los métodos microbiológicos empleados en el SUP en la evaluación de estos pacientes, y 3) analizar las características del tratamiento antibiótico indicado así como la variabilidad en la práctica clínica entre los diferentes SUP en relación con los antibióticos prescritos.

Material y métodos**Diseño del estudio**

Estudio multicéntrico descriptivo realizado en el marco del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría (SEUP), con la participación de 22 hospitales españoles.

Se incluyeron de forma prospectiva los pacientes menores de 18 años atendidos en el SUP el día 14 de cada mes (entre las 8 a.m. del día 14 y las 8 a.m. del día 15), entre junio de 2009 y mayo de 2010, a los que se indicó ingreso hospitalario con tratamiento antibiótico sistémico. Se definió como ingreso hospitalario una estancia hospitalaria superior a 24 h y/o la tramitación del ingreso administrativo desde el SUP. Se excluyeron los pacientes que desde Urgencias eran ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) dado que no todos los centros participantes disponían de dicha Unidad. Estos criterios fueron escogidos con el consenso de todos los hospitales participantes.

VARIABLES

Se recogieron las siguientes variables: edad y sexo, historia previa de alergia a antibióticos, toma de antibiótico previo al ingreso (nombre y vía de administración), exámenes microbiológicos realizados en el SUP, patología que motivó

la indicación de antibioticoterapia (según codificación diagnóstica de la SEUP¹⁰) y características de los antibióticos prescritos (nombre y vía de administración). La hoja de recogida de datos era cumplimentada por un responsable de cada hospital, pediatra del Servicio de Urgencias, quien, en un plazo máximo de 7 días tras el día del observatorio, enviaba los casos reportados al centro coordinador (Hospital Sant Joan de Déu), además de los siguientes datos generales correspondientes a ese mismo día: número total de pacientes atendidos en el SUP, número total de pacientes atendidos en el SUP a los que se indicaba ingreso hospitalario, y número total de pacientes atendidos en el SUP a los que se indicaba ingreso hospitalario con tratamiento antibiótico sistemático. El coordinador del estudio enviaba un mensaje recordatorio a los responsables de cada centro el día 13 de cada mes. Los facultativos que estaban en el SUP el día asignado desconocían la realización del observatorio con el fin de que su actitud no se viera condicionada.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS® 17.0. Los datos cualitativos se presentan en forma de frecuencias absolutas y porcentajes, y los datos cuantitativos mediante medianas y percentiles 25-75.

Resultados

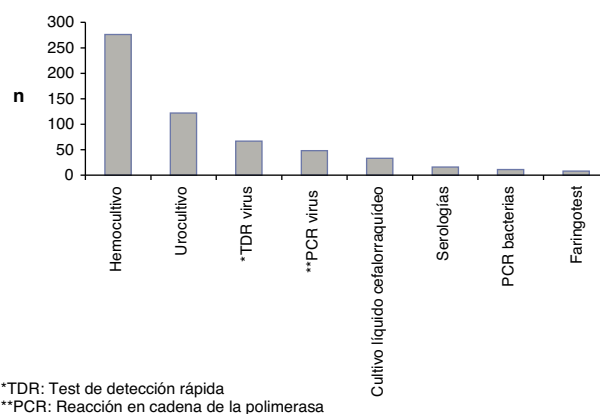
En los días elegidos para el estudio consultaron en Urgencias un total de 30.632 pacientes; ingresaron 1.446 (4,7%), 395 (27,3%) de ellos con tratamiento antibiótico. Ambos porcentajes fueron similares durante todo el periodo de estudio.

La mediana de edad de los 395 pacientes incluidos en el estudio fue de 2,2 años (p25-75: 8,3 meses-5,5 años), y 199 (50,4%) eran de sexo masculino. Seis (1,5%) niños referían alergia a antibióticos, todos ellos en relación a amoxicilina-ácido clavulánico. Habían recibido antibiótico previo al ingreso 95 (24,1%) pacientes: 25 (26,3%) de ellos derivados desde otros centros hospitalarios donde se había iniciado antibioticoterapia intravenosa y 70 (73,7%) con tratamiento antibiótico por vía oral, ya sea por la misma patología que motivaba el ingreso o por otra. Amoxicilina-ácido clavulánico (41,8%) y amoxicilina (29,8%) fueron los antibióticos mayoritariamente prescritos.

A 320 (81%) niños se les realizó algún examen microbiológico en Urgencias. El hemocultivo (HC) (276 casos; 69,9%) y el urocultivo (122 casos; 30,9%) fueron las pruebas microbiológicas más solicitadas (fig. 1).

Los principales diagnósticos que motivaron la indicación de antibioticoterapia al ingreso fueron neumonía (con y sin derrame pleural asociado) (116 casos; 29,4%), infección de orina (61 casos; 15,4%) y síndrome febril sin foco (48 casos; 12,1%), representando estos 3 diagnósticos el 56,9% de todos los casos recogidos (fig. 2). La neumonía fue el principal diagnóstico al ingreso en 17 de los 22 hospitales participantes en el estudio.

Se pautaron 25 antibióticos distintos. Recibieron un único antimicrobiano 319 niños (80,8%), habiendo un total de 471 prescripciones. Los antibióticos más prescritos fueron cefotaxima (131 casos; 27,8%) y amoxicilina-ácido clavulánico (110; 23,4%) (tabla 1). Las prescripciones



*TDR: Test de detección rápida
**PCR: Reacción en cadena de la polimerasa

Figura 1 Estudios microbiológicos realizados en Urgencias. PCR: reacción en cadena de la polimerasa; TDR: test de detección rápida.

según los distintos grupos antibióticos fueron las siguientes: penicilinas (194; 41,9%), cefalosporinas (179; 38,1%), aminoglucósidos (50; 10,6%), macrólidos (15; 3,2%), carbapenems (12; 2,5%), glucopéptidos (8; 1,7%), tetraciclinas (8; 1,7%), metronidazol (3; 0,6%), quinolonas (1; 0,2%) y trimetoprima-sulfametoxazol (1; 0,2%). Respecto al uso de las penicilinas, hubo 112 (57,7%) prescripciones de penicilinas asociadas a inhibidores de betalactamasas, 60 (30,9%) de penicilinas de amplio espectro, 17 (8,8%) de penicilinas antiestafilocócicas, y 5 (2,6%) de penicilinas de espectro reducido. En relación con el uso de las cefalosporinas, hubo 160 (89,4%) prescripciones de tercera generación y 19 (10,6%) de segunda.

En 365 (92,4%) casos se pautó el tratamiento de forma exclusiva por vía parenteral, 26 pacientes (6,6%) recibieron el antibiótico por vía oral y 4 (1%) recibieron tratamiento combinado al ingreso. Los principales diagnósticos de los 26 (6,6%) niños que recibieron el antibiótico de forma exclusiva por vía oral fueron neumonía (10 casos; 38,7%), otitis media aguda (5 casos; 19,2%) y tos pertusoides (4 casos; 15,4%). En el primer caso se trataba de niños con neumonía atípica que ingresaron por hipoxemia, mientras que en los pacientes con otitis media aguda y tos pertusoides se indicó el ingreso hospitalario por tratarse de lactantes de corta edad.

Respecto a los pacientes con diagnóstico de neumonía, se observó un total de 18 pautas antibióticas distintas;

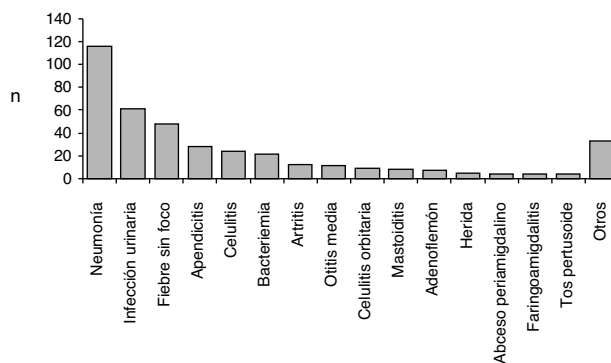


Figura 2 Diagnóstico clínico en Urgencias que motivó el ingreso hospitalario con tratamiento antibiótico (n = 395).

Tabla 1 Antibióticos prescritos desde Urgencias a los 395 pacientes

Antibiótico	N (%)
Cefotaxima	131 (27,8)
Amoxicilina-ácido clavulánico	110 (23,4)
Ampicilina	50 (10,6)
Gentamicina	44 (9,3)
Ceftriaxona	24 (5,1)
Cloxacilina	17 (3,6)
Cefoxitina	14 (2,9)
Amoxicilina	10 (2,1)
Meropenem	9 (1,9)
Clindamicina	8 (1,7)
Vancomicina	7 (1,5)
Claritromicina	7 (1,5)
Cefuroxima	5 (1,1)
Ceftazidima	5 (1,1)
Penicilina G sódica	5 (1,1)
Eritromicina	4 (0,8)
Claritromicina	4 (0,8)
Tobramicina	3 (0,6)
Amikacina	3 (0,6)
Metronidazol	3 (0,6)
Imipenem	3 (0,6)
Piperaciclina-tazobactam	2 (0,4)
Teicoplanina	1 (0,2)
Ciprofloxacino	1 (0,2)
Cotrimoxazol	1 (0,2)

87 (75%) recibieron monoterapia con cefotaxima (33 casos), ampicilina (30 casos), o amoxicilina-ácido clavulánico (24 casos) (tabla 2). A 41 (67,2%) de los 61 pacientes con infección de orina se les prescribió tratamiento con gentamicina (21 casos), cefotaxima (12 casos) o amoxicilina-ácido clavulánico (8 casos), encontrándose un total de 11 pautas antibióticas distintas. Respecto a los 48 pacientes con

Tabla 2 Pautas antibióticas prescritas desde Urgencias a los 116 pacientes que ingresaron con el diagnóstico de neumonía

Antibiótico	Vía	N (%)
Cefotaxima	Parenteral	33 (28,4)
Ampicilina	Parenteral	30 (25,8)
Amoxicilina-ácido clavulánico	Parenteral	24 (20,7)
Ceftriaxona	Parenteral	5 (4,3)
Amoxicilina	Parenteral	4 (3,4)
Claritromicina	Enteral	3 (2,6)
Penicilina G sódica	Parenteral	3 (2,6)
Amoxicilina-ácido clavulánico	Enteral	3 (2,6)
Cefotaxima + claritromicina	Mixta	2 (1,7)
Otros ^a		9 (7,7)

^aUn caso de cada una de las siguientes pautas: cefotaxima + clindamicina, cefotaxima + azitromicina, ampicilina + claritromicina, cefuroxima, meropenem + amikacina, cefotaxima + gentamicina, piperaciclina-tazobactam, eritromicina, ceftriaxona + clindamicina.

síndrome febril sin foco, a 30 (62,5%) se les prescribió tratamiento con: cefotaxima (16 casos), ceftriaxona (7 casos) o meropenem (7 casos), encontrándose 13 pautas antibióticas diferentes.

Discusión

En el presente estudio se prescribió antibiótico aproximadamente a uno de cada 4 pacientes que precisó ingreso hospitalario. Este porcentaje es algo inferior a los reflejados en otros trabajos realizados en distintos países europeos, donde la prescripción antibiótica en pacientes pediátricos hospitalizados osciló entre el 35 y el 49%¹¹⁻¹⁴. Varios factores pueden haber influido en este resultado. Por un lado, la mayoría de estos estudios analizaron la prescripción antibiótica en pacientes hospitalizados sin tener en cuenta el momento de su indicación, incluyendo así las nuevas indicaciones de antibiótico o las modificaciones del mismo durante el ingreso hospitalario, aspectos no reflejados en nuestro estudio. Por otro lado, y también a diferencia de la mayoría de los estudios citados, en el presente estudio no se incluyeron los pacientes ingresados en UCI, unidades con altas tasas de antibioterapia¹³⁻¹⁵.

Alrededor del 70% de los pacientes que estaban recibiendo tratamiento antibiótico oral a su llegada a Urgencias estaban tomando amoxicilina o amoxicilina-ácido clavulánico. Este predominio de las penicilinas de amplio espectro y las penicilinas asociadas a inhibidores de betalactamasas es similar al descrito en estudios realizados en el ámbito ambulatorio, tanto en nuestro país^{4,5} como en otros países industrializados, si bien tanto los porcentajes globales como la distribución de los distintos subgrupos varía según los países^{16,17}.

La neumonía fue la patología que más frecuentemente requirió ingreso con antibiótico, siendo responsable de un tercio de los casos, seguida de la infección del tracto urinario. Las infecciones del tracto respiratorio también representaron uno de los principales motivos de indicación de antibioterapia en los pacientes hospitalizados en las otras series pediátricas reportadas^{11,13,14,18}. Sin embargo, llama la atención que en estos estudios, la sospecha de infección sistémica/bacteriemia tuvo un papel relevante en la indicación de antibioterapia, a diferencia de nuestro trabajo donde la sospecha de bacteriemia solo representó el 5,3% de los casos. El hecho de asumir como correcto tanto el diagnóstico realizado por el médico que había atendido al niño, como el código diagnóstico elegido para reflejarlo en el informe de Urgencias, sin analizar si el paciente cumplía exactamente la definición detallada para cada uno de los códigos¹⁰, puede haber influido parcialmente en este resultado, ya que pacientes con sospecha clínica o analítica de bacteriemia se han podido diagnosticar como síndrome febril sin foco. Además, las diferencias en las poblaciones de estudio citadas previamente, en especial la no inclusión de los pacientes ingresados en la UCI, dificultan la comparación con estos estudios.

Se realizó algún examen microbiológico en Urgencias a un amplio número de pacientes. Aunque los métodos tradicionales, en especial el HC, fueron los mayoritariamente utilizados, destaca la indicación de técnicas de incorporación más reciente, como los tests de diagnóstico rápido para

virus o las técnicas de biología molecular (PCR para virus o bacterias) en el 32% de los pacientes. Cabe señalar que no reportamos la disposición individual de estas técnicas en cada uno de los hospitales participantes, por lo que estos resultados podrían no ser atribuibles a todos los centros. Según nuestro conocimiento no existen estudios que, de forma similar al nuestro, analicen de forma global la utilización de los distintos exámenes microbiológicos en Urgencias, pero sí son notables las publicaciones acerca de la validez y utilidad de estas nuevas técnicas en la práctica clínica, especialmente en el manejo del lactante febril¹⁸⁻²⁰.

Si bien se pautaron un total de 25 antibióticos distintos, la mayoría de prescripciones correspondieron a un número reducido de antimicrobianos pertenecientes al grupo de las penicilinas y las cefalosporinas. Estos 2 subgrupos de antibióticos betalactámicos fueron también los predominantes en 2 estudios multicéntricos europeos entre los que no figura nuestro país^{21,22}. Cabe señalar que en el estudio de Vander Stichele et al. se encontró una gran variabilidad tanto en el porcentaje global de prescripción como en los distintos subgrupos de antibióticos empleados entre los 15 países participantes.

Al analizar los antibióticos prescritos en las 3 patologías responsables de casi un 60% de los ingresos hospitalarios con antibioterapia en nuestra muestra (neumonía, infección del tracto urinario y fiebre sin foco) destaca el elevado número de pautas antibióticas distintas encontrado. Diversos factores pueden haber influido en estos resultados, ya sean inherentes al paciente (edad, patología de base, antibiótico previo, etc.) como a la idiosincrasia de los centros participantes (nivel hospitalario, epidemiología y resistencias antimicrobianas locales, pautas de actuación propias, médico prescriptor, etc.)²²⁻²⁴. Si bien estos aspectos, no analizados específicamente en este estudio, podrían justificar parcialmente la variabilidad encontrada, esta debe ser motivo de alerta y objeto de mejora. Creemos que ante una patología tan prevalente, la unificación de criterios y por extensión la disminución de la variabilidad en la práctica clínica debería ser un objetivo prioritario en su manejo. En este sentido, y a raíz de los resultados obtenidos en el estudio, el Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la SEUP ha elaborado conjuntamente con la Sociedad Española de Infectología Pediátrica un documento acerca del «tratamiento antimicrobiano empírico de las infecciones en la infancia» disponible en la página web de ambas sociedades desde julio de 2011 (http://www.seup.org/pdf_public/pub/tto_antimicrobiano.pdf).

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. Por un lado, si bien han participado un amplio número de hospitales, no todas las comunidades autónomas están representadas o lo están en igual medida, por lo que los resultados obtenidos podrían no ser extrapolables a todo el territorio español. Por otro lado, tal y como ya se ha comentado previamente, no se analizaron diversos factores que podrían influir en los resultados obtenidos, como por ejemplo, enfermedades de base del paciente, categorización de la prescripción antibiótica (profilaxis, indicación empírica o por confirmación microbiológica), o características del hospital y del médico prescriptor. El análisis de dichos factores resulta necesario en un estudio futuro para reconocer áreas concretas de mejora y establecer así pautas de actuación específicas. También cabe señalar que se asumió tanto la certeza del

diagnóstico como la indicación del tratamiento antibiótico. Si bien estos aspectos no formaban parte de los objetivos del estudio, creemos que tanto por la alta prevalencia de prescripción antibiótica, como por la variabilidad de pautas antibióticas encontradas, es prioritaria la realización de nuevos estudios en este sentido.

En conclusión, se prescribió tratamiento antibiótico a uno de cada 4 pacientes que precisó ingreso hospitalario, siendo la etiología más frecuente la neumonía. Si bien el HC fue el examen microbiológico más solicitado, fue notable la utilización de las distintas técnicas de diagnóstico rápido que se han ido incorporando en los últimos años. Aunque la mayoría de prescripciones correspondieron a un número reducido de antibióticos, se encontró una gran variabilidad de pautas para las principales entidades causantes de ingreso hospitalario con antibioterapia entre los distintos centros participantes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo 1. Relación de miembros (y hospitales) del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la SEUP que han participado en este estudio

Jorge Víctor Sotoca (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete); Itziar Iturralde (Hospital Alto Deba, Gipuzkoa); Neus Pociello (Hospital Arnau de Vilanova, Lleida); Aitor Ruano (Hospital de Basurto, Bizkaia); Ramón Fernández, Cristina Suárez (Hospital de Cabueñes, Gijón); Silvia García, Eider Astobiza (Hospital de Cruces, Bizkaia); Aristides Rivas (Hospital Gregorio Marañón, Madrid); Marisa Herreros (Hospital Infanta Sofía, Madrid); Cristina Montero (Hospital Infantil Virgen del Rocío, Sevilla); Mercedes de la Torre (Hospital Niño Jesús, Madrid); Javier Travería, Ana de los Ríos (Hospital Parc Taulí, Sabadell); Cristina Borrás, Juan José García, Susanna Hernández Bou (Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona); Carmen Vidal (Hospital Son Llàtzer, Mallorca); Julián Rodríguez, Mireia Arroyo, Sonsóles Suárez (Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo); Izaskun Olaciregui (Hospital Universitario Donostia, Gipuzkoa); María Rosario Quintana, Leonardo Fleites (Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias, Las Palmas); Daniel Blázquez (Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid); Jesús Sánchez (Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca); Marianna Mambie, Carme Pérez (Hospital Universitari Son Dureta, Baleares); Reyes Sánchez (Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada); Jesús Rodríguez (Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia); María Garatea (Hospital Virgen del Camino, Pamplona).

Bibliografía

1. Durán Fernández-Feijóo C, Marqués Ercilla S, Hernández-Bou S, Trenchs Sainz de la Maza V, García García JJ, Luaces Cubells C. Calidad de la prescripción antibiótica en un servicio de urgencias pediátrico hospitalario. *An Pediatr (Barc)*. 2010;73: 115-20.

2. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M, ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet*. 2005;365:579–87.
3. Calvo Rey C, Albañil Ballesteros R, Sánchez Méndez MY, Olivas Domínguez A. Patrones de prescripción de antibióticos en atención primaria. ¿Usamos racionalmente los antibióticos en Pediatría? *An Esp Pediatr*. 2000;52:157–63.
4. 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;67:139–44.
5. 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 Supl 17:e17.
6. Baquero F, González J, Martínez D, Olmo V, Orero A, Prieto J. Importancia de la cobertura antimicrobiana y de las resistencias bacterianas en la elección de antibióticos en Pediatría. *Rev Esp Quimioter*. 2009;22:38–47.
7. Hernández-Merino A. Uso prudente de antibióticos: propuestas de mejora desde la pediatría comunitaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28 Supl 4:23–7.
8. Ochoa C, Anglada L, Eiros JM, Solís G, Vallano A, Guerra L, et al. Appropriateness of antibiotic prescriptions in community-acquired acute pediatric respiratory infections in Spanish emergency rooms. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20:751–8.
9. Cisneros JM, Ortiz-Leyba C, Lepe JA, Obando I, Conde M, Cayuela A, et al. Uso prudente de antibióticos y propuestas de mejora desde la medicina hospitalaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28 Supl 4:28–31.
10. Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Grupo de Trabajo de Codificación Diagnóstica [consultado 11 May 2009]. Disponible en: http://www.seup.org/seup/html/gtrabajo/cod_diagnostica.htm
11. Ang L, Laskar G, Gray JW. A point prevalence study of infection and antimicrobial use at a UK children's hospital. *J Hosp Infect*. 2008;68:372–4.
12. Potocki M, Goette J, Szucs TD, Nadal D. Prospective survey of antibiotic utilization in pediatric hospitalized patients to identify targets for improvement of prescription. *Infection*. 2003;31:398–403.
13. Ciofi Degli Atti ML, Raponi M, Tozzi AE, Ciliento G, Ceradini J, Langiano T. Point prevalence study of antibiotic use in a paediatric hospital in Italy. *Euro Surveill*. 2008;13:19003.
14. Van Houten MA, Luinge K, Laseur M, Kimpen JL. Antibiotic utilization for hospitalized paediatric patients. *Int J Antimicrob Agents*. 1998;10:161–4.
15. Ion-Nedelcu N, Ulmeanu C, Craciun MD, Popescu I, Vieru F. Factors influencing the use of systemic antibiotics in hospitalized pediatric patients in Bucharest, Romania. *Bacteriol Virusol Parazitol Epidemiol*. 2009;54:47–52.
16. Rossignoli A, Clavenna A, Bonati M. Antibiotic prescription and prevalence rate in the outpatient paediatric population: analysis of surveys published during 2000–2005. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007;63:1099–106.
17. Clavenna A, Bonati M. Differences in antibiotic prescribing in paediatric outpatients. *Arch Dis Child*. 2011;96:590–5.
18. Mintegi S, García JJ, Benito J, Carrasco J, Gómez B, Hernández S, et al. Rapid influenza test in young febrile infants for the identification of low-risk patients. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:1026–8.
19. Sánchez J. Utilidad clínica de las pruebas de diagnóstico microbiológico rápido en Pediatría. *Bol Pediatr*. 2011;51:118–22.
20. Martínez Planas A, Muñoz Almagro C, Luaces Cubells C, Noguera Julián A, Selva L, Fernández JP, et al. Low prevalence of invasive bacterial infection in febrile infants under 3 months of age with enterovirus infection. *Clin Microbiol Infect*. 2012;8:856–61.
21. Amadeo B, Zarb P, Müller A, Drapier N, Vankerckhoven V, Rogues AM, et al., ESAC III Hospital Care Subproject Group. European Surveillance of Antibiotic Consumption (ESAC) point prevalence survey 2008: paediatric antimicrobial prescribing in 32 hospitals of 21 European countries. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65:2247–52.
22. Vander Stichele RH, Elseviers MM, Ferech M, Blot S, Goossens H, European Surveillance of Antibiotic Consumption (ESAC) Project Group. Hospital consumption of antibiotics in 15 European countries: results of the ESAC Retrospective Data Collection (1997–2002). *J Antimicrob Chemother*. 2006;58:159–67.
23. Pennie RA. Prospective study of antibiotic prescribing for children. *Can Fam Physician*. 1998;44:1850–6.
24. Bharathiraja R, Sridharan S, Chelliah LR, Suresh S, Senguttuvan M. Factors affecting antibiotic prescribing pattern in pediatric practice. *Indian J Pediatr*. 2005;72:877–9.