



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Las estrategias internacionales y las campañas para promover el uso prudente de los antibióticos en los profesionales y los usuarios

José Campos*, María Pérez-Vázquez y Jesús Oteo

Laboratorio de Antibióticos, Servicio de Bacteriología, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid, España

RESUMEN

Palabras clave:

Antimicrobianos
Resistencia
Antibióticos
Campañas
Estrategias
OMS

Instituciones internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Unión Europea (UE), el Centro Europeo para la Vigilancia y el Control de las Enfermedades y los Centros para la Vigilancia y el Control de las Enfermedades de Estados Unidos han elaborado distintas estrategias para combatir la emergencia y diseminación de la resistencia antimicrobiana. Entre ellas se encuentran la vigilancia de la resistencia y el consumo, la reducción de la carga de la enfermedad mediante vacunación, las medidas de control de la infección y la educación de ciudadanos y profesionales sanitarios. El conocimiento de la población acerca de los antibióticos suele ser pobre, por lo que las actuaciones educativas dirigidas al público y a los profesionales de la salud forman parte de la mayoría de campañas para reducir el uso inapropiado de antibióticos. Se han celebrado 22 grandes campañas entre 1990 y 2007; en España, se realizaron 2 campañas nacionales en el otoño de 2006 y 2007 con el lema "Uso responsable de antibióticos. Usándolos bien hoy mañana nos protegerán". La UE y la OMS recomiendan la creación de grupos de trabajo intersectoriales, apoyados por las autoridades, para proponer el desarrollo de planes de acción y estrategias nacionales para afrontar la lucha contra la resistencia antimicrobiana. Para ser más efectivas, las campañas nacionales para el uso prudente de los antibióticos deberían continuarse en el tiempo y realizarse dentro de una estrategia nacional para mejorar el uso de los antimicrobianos.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

International strategies and campaigns to promote the prudent use of antibiotics by health professionals and patients

ABSTRACT

Keywords:

Antimicrobial drugs
Resistance
Antibiotics
Campaigns
Strategies
WHO

International agencies such as the World Health Organization (WHO), the European Union (EU), the European Centre for Disease Control and Prevention, and the U.S. Centers for Disease Control and Prevention have carried out various strategies to fight the emergency and spread of antimicrobial resistance. These strategies include surveillance of resistance and use, reduction of the disease burden through vaccination, and measures to control infection and to educate citizens and health professionals. Understanding of antibiotics among the general population is usually poor, so educational activities directed at the public and at health professionals are parts of the majority of campaigns to reduce inappropriate use of antibiotics. From 1990 to 2007, 22 large campaigns have been executed; in Spain, 2 national campaigns were launched in the autumn of 2006 and 2007 with the slogan, "Responsible use of antibiotics. Using them well today will protect us tomorrow". The EU and the WHO recommend the creation of interdisciplinary work groups, supported by the authorities, to promote the development of action plans and national strategies to combat antimicrobial resistance. To be effective, the national campaigns for prudent use of antibiotics should be continuous and carried out within a national strategy for improving the use of antimicrobials.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jcampos@isciii.es (J. Campos).

Introducción

El 18 de noviembre de 2010 se celebra en Europa la tercera edición del “Día Europeo para el Uso Prudente de los Antibióticos” (fig. 1), promovido por el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (<http://www.ecdc.europa.eu>). Este día es una campaña europea dirigida a los ciudadanos, a los profesionales, a las autoridades y a los medios para promover el uso prudente y responsable de los antibióticos en distintos ámbitos.

En España, el Ministerio de Sanidad ha realizado 2 campañas sobre el uso responsable dirigidas a la población y a los profesionales (<http://www.msc.es/campannas/campanas06/Antibioticos.htm>). También se han celebrado otras campañas de las comunidades autónomas y otras instituciones.

La asignación de importantes recursos educativos para la promoción del uso prudente de los antibióticos en la población general y los profesionales de la salud muestra hasta qué punto hay una preocupación generalizada por el riesgo cierto de que los antibióticos, una de las mayores conquistas de la humanidad, pierdan su eficacia.

Las estrategias internacionales

Organización Mundial de la Salud

En septiembre de 2001, la Organización Mundial de la Salud (OMS) (http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy.htm/en/index.html) presentó la primera estrategia mundial para combatir la emergencia y diseminación de la resistencia antimicrobiana. Conocida como “WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance”¹, se basa en que la resistencia antimicrobiana es un problema global que se debe abordar en todos los países. Ningún país individual, no importa lo efectivo que sea en la contención de la resistencia dentro de sus fronteras, puede protegerse de la importación de patógenos resistentes.

La estrategia de la OMS propone varias áreas de actuación; en cada área (tabla 1) se proponen intervenciones y actuaciones prioritarias para su implementación en programas nacionales. Se formulan 67 recomendaciones, de las cuales se identifican 14 de especial prioridad¹. Por ejemplo, la prioridad 5.1, considerada fundamental, propone que el control de la resistencia antimicrobiana se considere una prioridad nacional de los gobiernos. Esta prioridad incluye la creación de grupos de trabajo nacionales interdisciplinarios, es decir, formados por miembros de los sectores afectados por los antibióticos, y el establecimiento de una estrategia nacional de acción contra la resistencia antimicrobiana. En una reunión celebrada en la OMS en Ginebra en 2002 para el seguimiento de la puesta en práctica de las recomendaciones, se observó que la implementación de estas medidas era compleja y tenía limitaciones importantes².

Las intervenciones propuestas por la OMS se organizan mediante la cooperación entre grupos (consumidores, médicos prescriptores, dispensadores, veterinarios, dirigentes de hospitales y laboratorios de diagnóstico, gobiernos nacionales, la industria farmacéutica, sociedades profesionales y otros) capaces de influir en la resistencia a antimicrobianos y en los cuales los cambios propuestos es probable que tengan un impacto significativo¹.

Unión Europea

Según el Eurobarómetro³ de opinión de noviembre de 2009, el 40% de los ciudadanos había tomado antibióticos en el último año. El uso de los antibióticos suele ser más elevado en los países del sur de Europa y entre los jóvenes. Así, mientras que en Italia la proporción fue del 57%, en Suecia fue del 22%; España fue el tercer país con mayor consumo, con el 53%³.

La causa más importante para tomar antibióticos fue para tratar la gripe, una enfermedad viral. Así, el 20% de europeos (el 32% en el



Figura 1. Logotipo español del Día Europeo para el Uso Prudente de los Antibióticos.

Tabla 1

Estrategia global de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el control de la resistencia antimicrobiana: áreas de prioridad de acción

Pacientes y la comunidad en general: medidas educativas
Prescriptores y dispensadores de antimicrobianos, para médicos y farmacéuticos y otros profesionales: medidas educativas, guías clínicas, medidas regulatorias
Hospitales: programas de control de la infección, guías, comités, control del uso
Uso de antimicrobianos en animales de producción de carne: guías, prescripción, sistemas de vigilancia de uso y resistencias
Gobiernos nacionales y sistemas de salud: hacer de la resistencias a antimicrobianos una prioridad nacional; crear grupos nacionales intersectoriales de trabajo, regulaciones legales, sistemas de vigilancia, guías, normativas y educación
Desarrollo de nuevos antimicrobianos y vacunas: incentivos para la cooperación
Aspectos internacionales para la contención de la resistencia: cooperación internacional, sistemas de vigilancia y alerta internacionales

Tabla 2

Conferencia “la Amenaza Microbiana”: recomendaciones esenciales de Copenhague (septiembre 1998)

La Unión Europea (UE) y los estados miembros deben reconocer que la resistencia antimicrobiana es un problema europeo y global de la mayor importancia
Las compañías farmacéuticas deben desarrollar nuevos agentes antimicrobianos
La UE y los estados miembros deben establecer un sistema europeo de vigilancia de la resistencia a antimicrobianos
La UE y los estados miembros deben recoger datos acerca de la disponibilidad y el consumo de los agentes antimicrobianos
La UE y los estados miembros deben adoptar una amplia variedad de medidas para promover el uso prudente de los antimicrobianos
La UE, los estados miembros y los organismos de investigación nacionales deben considerar como una elevada prioridad la investigación coordinada en resistencia a antimicrobianos

caso de España) tomó antibióticos para la gripe como primera razón, seguida de bronquitis, dolor de garganta y tos³.

En septiembre de 1998, se celebró en Copenhague la conferencia Europea “The Microbial Threat”⁴, que reunió a profesionales de la salud, veterinaria, alimentación, autoridades, industria, universidad y consumidores de los estados miembros de la Unión Europea (UE). De esta reunión salieron las conocidas como recomendaciones de Copenhague (tabla 2). La conferencia⁴ se organizó en torno a grupos de trabajo multisectoriales sobre los siguientes aspectos: a) implicaciones para la salud humana del aumento de la resistencia a los antimicrobianos; b) vigilancia de los microorganismos resistentes a los antimicrobianos; c) medición del uso de los antimicrobianos; d) buenas



Figura 2. Cartel divulgativo de la campaña española para el uso prudente de antibióticos.

prácticas del uso de los antimicrobianos, y e) desarrollo de programas de investigación en resistencia a antimicrobianos.

Desde la conferencia de Copenhague se han celebrado otras conferencias europeas similares, la última de las cuales es la "V Conferencia Internacional de Seguridad del Paciente: Infección relacionada con la atención sanitaria y resistencia antimicrobiana", organizada por la Presidencia Española de la UE en junio de 2010.

En noviembre de 2001, el Consejo de la UE publicó las recomendaciones para el uso prudente de los antimicrobianos en medicina humana⁵, un documento importante en el que se proponen acciones a todos los países miembros para implementar medidas de uso prudente de antimicrobianos en medicina. En junio de 2008, el Consejo de la UE publicó un nuevo documento de conclusiones acerca de la resistencia a antimicrobianos en Europa⁶.

En junio de 2009, el Consejo de la UE publicó sus recomendaciones sobre la seguridad del paciente, incluyendo la prevención y el control de las infecciones asociadas a los centros de salud⁷, otro documento importante con recomendaciones para la prevención de las infecciones, incluyendo las infecciones por bacterias resistentes.

Centro Europeo para la Vigilancia y el Control de las Enfermedades

Desde la creación del Centro Europeo para la Vigilancia y el Control de las Enfermedades (ECDC) (<http://www.ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx>) en 2005, la resistencia a los antimicrobianos es una de sus actuaciones prioritarias. Desde enero de 2010, el Progra-

ma Europeo de Vigilancia de la Resistencia a Antibióticos (EARS-Net) (<http://www.rivm.nl/earss/>) depende del ECDC; asimismo, en 2011, el programa Europeo de Vigilancia del Consumo de los Antibióticos (ESAC) (<http://app.esac.ua.ac.be/public/>) se incorporará al ECDC.

Otros programas relacionados del ECDC son el programa de la resistencia a antimicrobianos e infecciones asociadas a centros de salud (HAI)⁸ y el programa de vigilancia de las infecciones en establecimientos de salud⁹.

El ECDC promueve la celebración del Día Europeo para el Uso Prudente de los Antibióticos el 18 de noviembre de cada año (fig. 1)¹⁰. Dicho día se ha celebrado en todos los países europeos con multitud de actos institucionales, profesionales y gran repercusión en los medios¹¹. Algunos países han hecho coincidir sus propias campañas nacionales con la del ECDC.

Centers for Disease Control (Centros para la Vigilancia y el Control de las Enfermedades)

Desde hace años, los Centers for Disease Control (CDC) de Estados Unidos tienen como una de sus prioridades de actuación la resistencia y el uso prudente de los antibióticos. Han desarrollado guías, folletos, campañas, etc., en español y en inglés, acerca de la resistencia antimicrobiana y el uso prudente de los antibióticos. Su campaña "Get Smart" es una de sus actuaciones más conocidas (<http://www.cdc.gov/getsmart/>).

Las campañas

Conceptos generales

Entre las estrategias para reducir el riesgo de la resistencia a antimicrobianos que hemos examinado (entre otras, vigilancia de la resistencia y el consumo, reducción de la carga de la enfermedad mediante vacunación, control de la infección), las medidas educativas dirigidas al público y a los profesionales de la salud son de gran importancia en la mayoría de programas para reducir el uso inapropiado, tanto el uso excesivo (p. ej., para tratar infecciones virales respiratorias) como el mal uso (p. ej., mala elección del antibiótico, de la ruta, de la dosis o de la duración).

Las infecciones respiratorias agudas adquiridas en la comunidad, sobre todo en niños, son una de las causas más importantes de uso inapropiado^{12,13}, por lo que la mayoría de las campañas educativas se centran en este tipo de infecciones.

El conocimiento de la población acerca de los antibióticos es pobre. Según el Eurobarómetro³, el 53% de los ciudadanos (el 63% en el caso de España) dio una respuesta errónea afirmativa a la pregunta "¿cree usted que los antibióticos matan a los virus?"; sólo el 36% dio la respuesta adecuada (el 23% en el caso de España). Asimismo, el 47% de los europeos (el 61% de los españoles) afirmó que los antibióticos son efectivos contra el resfriado y la gripe³.

La emisión de las campañas por televisión durante las horas de mayor audiencia es el medio más efectivo (aunque también el más caro) de llegar al público; un modo efectivo de acceder a los profesionales es mediante las visitas educativas personalizadas o *academic detailing*, un procedimiento por el cual expertos locales mantienen visitas educativas personalizadas con los médicos^{14,15}.

Para mejorar el impacto de las campañas, es conveniente que cuenten primero con una planificación adecuada y con el apoyo de los responsables de la política sanitaria; es recomendable conocer previamente las actitudes y el grado de información del público y los profesionales; es mejor que el objetivo sea cambiar las actitudes que sólo dar información general; los destinatarios deben estar bien definidos (profesionales de la salud, padres, etc.); la campaña debe coincidir con la época de mayor incidencia de las infecciones respiratorias agudas; los mensajes deben ser claros, consistentes y positivos; deben utilizarse múltiples medios y una vez concluida debe evaluarse¹⁴.

Dar la información adecuada y suponer que el destinatario la asumirá y cambiará de actitud puede no ser cierto, ya que el cambio de conducta es un proceso complejo y en múltiples fases^{14,15}. En el caso de las campañas educativas sobre el uso de los antibióticos, se espera conseguir cambios en 2 poblaciones muy distintas y heterogéneas: el público (incluyendo pacientes y padres) y profesionales de la salud (médicos, sobre todo, pero también farmacéuticos, enfermeras, dentistas, etc.); ambos requieren estrategias diferentes.

Campañas internacionales

Entre 1990 y 2007, Huttner et al¹⁶ analizaron 22 campañas internacionales, la mayoría de ellas en Europa, dirigidas a la mejora del uso de los antibióticos en la comunidad. Las campañas fueron muy heterogéneas en cuanto a duración, financiación, medios, objetivos y resultados.

La mayoría se centró en las infecciones respiratorias agudas en la población. Los destinatarios fueron casi siempre el público general, incluyendo los padres de los niños pequeños, y los profesionales de la salud, sobre todo los médicos de atención primaria. Los mensajes fueron similares y consistieron en una mezcla de mensajes positivos y negativos; la mayoría incluyó la idea de que la resistencia es un problema importante y que el mal uso de los antibióticos promueve la resistencia¹⁶.

Las campañas trataban de educar al público acerca de que muchas infecciones respiratorias agudas en la comunidad son virales y no necesitan tratamiento con antibióticos. Otro mensaje común fue que los antibióticos deben obtenerse por prescripción y que deben seguirse las recomendaciones del médico acerca de la dosis y la duración¹⁶.

Las campañas las organizan generalmente las autoridades sanitarias. En algunos casos, se planificaron como parte de la estrategia nacional para reducir la resistencia a los antimicrobianos, que incluyeron otras acciones en hospitales, en centros de crónicos y en otros sectores como agricultura y veterinaria.

Campañas españolas

En España se han celebrado 2 campañas nacionales en el otoño de 2006 y 2007 con el lema "Uso responsable de antibióticos. Usándolos bien hoy mañana nos protegerán" (<http://www.msc.es/campannas/campannas07/antibioticos7.htm>). Tuvieron un formato multimedia intensivo (fig. 2); se centraron en pediatría, en la automedicación, en el uso con receta y en el uso apropiado.

La automedicación con antibióticos y la obtención de éstos sin prescripción son problemas reconocidos en la forma en que los españoles toman los antibióticos^{17,18}. Como media, el 95% de los europeos³ había obtenido los antibióticos mediante prescripción médica, el 3% los había obtenido sin prescripción y el 2% había usado restos de otros tratamientos; pero en España, estas cifras fueron del 92, 4 y 3%, respectivamente, peores que la media pero mucho peores que las de países como Francia, con cifras de 97, 1 y 1%, respectivamente. En España, los grupos que obtienen más los antibióticos con prescripción son los jubilados (97%) y los que menos las personas entre 25 y 39 años (87%)³.

A pesar de que en las campañas se informaba acerca de no tomar antibióticos para la gripe y resfriados comunes, el 32% de los españoles que en el último año habían tomado antibióticos, la cifra más alta de toda Europa (media europea 20%), lo hizo para tratar la gripe³.

Evaluación de las campañas

La evaluación de la efectividad de las campañas es generalmente un punto débil de éstas^{14,16}. De las campañas nacionales más duraderas, las de Francia y Bélgica, se deduce que es necesario exponer a la población diana a campañas repetidas anuales durante largos períodos para obtener un efecto mantenido en el tiempo¹⁹⁻²¹. Es difícil valorar la efectividad de las intervenciones a gran escala, sobre todo si

son de corta duración, ya que no suelen tener un grupo de control, el diseño es cuasi experimental y hay demasiadas variables que pueden confundir, como es el caso de la variabilidad estacional de las infecciones respiratorias^{22,23}. En condiciones experimentales controladas, se han observado reducciones importantes del consumo de antibióticos en la comunidad después de intervenciones múltiples²⁴.

En Bélgica, se observó un 36% de reducción de las prescripciones de antibióticos entre 1999-2000 y 2006-2007²¹; en Francia, entre 2002 y 2007, se observó un 26,5% de descenso en las prescripciones de antibióticos; la reducción más acusada fue en niños, uno de los objetivos de las campañas francesas¹⁹.

Acerca del impacto de la disminución en el consumo sobre la resistencia a antimicrobianos hay poca información. En Francia y en Bélgica se ha observado la disminución de la resistencia de *Streptococcus pyogenes* a macrólidos, y neumococo a penicilina y macrólidos en cepas invasivas, pero ese efecto ha ocurrido también en España²⁵ y podría deberse, en parte, al uso de vacunas conjugadas. No se han evaluado en detalle los posibles efectos adversos de las campañas, es decir, su impacto en el aumento de la morbilidad, por ejemplo en neumonías y otitis¹⁶.

En el caso de las campañas españolas de 2006 y 2007, el análisis preliminar sugiere un efecto limitado en la reducción del consumo de antibióticos, aunque podría haber tenido otros efectos no estudiados sobre la automedicación (ver figura 4 del capítulo de Edurne Lázaro et al de este mismo monográfico).

Acciones de mejora

- De acuerdo con las recomendaciones de la UE y la OMS, la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos debe ser una prioridad nacional de cada país y así debería ser también en España.
- La UE y la OMS recomiendan el desarrollo de un plan de acción y una estrategia nacional para afrontar la lucha contra la resistencia antimicrobiana. Para ello, deben crearse grupos de trabajo apoyados por las autoridades sanitarias que representen a todos los estamentos afectados. El plan de acción nacional, la estrategia y los grupos de trabajo están por hacer en España.
- Es recomendable que las campañas nacionales para el uso prudente de los antibióticos tengan continuidad en el tiempo y se realicen dentro del plan y la estrategia nacional para mejorar el uso de los antibióticos en España.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. WHO. Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. World Health Organization, 2001. Disponible en: http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy.htm/en/index.html
2. Implementation Workshop on the WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. World Health Organization, Department of Communicable Disease Surveillance and Response, 2002. Disponible en: http://www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/AMRWorkshopRMD2003_7.pdf
3. Eurobarometer Special Surveys EB72.5. Antimicrobial resistance, 2010. Disponible en: http://ec.europa.eu/public_opinion/archives/eb_special_en.htm#338
4. The Copenhagen Recommendations. Report from the Invitational EU Conference on the Microbial Threat, 1998. Disponible en: http://soaping.icecube.snowfall.se/strama/Kopenhamsmotet_1998.pdf
5. Council Recommendation on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine. Official Journal of the European Communities, 2001. Disponible en: http://eur-lex.europa.eu/pri/en/oj/dat/2002/L_034/L_03420020205en0130016.pdf
6. Council Conclusions on Antimicrobial Resistance (AMR). Council of The European Union, 2008. Disponible en: http://www.consilium.europa.eu/ueDocs/cms_Data/docs/pressData/en/lsa/101035.pdf
7. Council Recommendation on patient safety, including the prevention and control of healthcare associated infections. Official Journal of the European Communities, 2009. Disponible en: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0001:0006:EN:PDF>
8. Programme on antimicrobial resistance and healthcare-associated infections (HAI). European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), 2008. Disponi-

- ble en: http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/Pages/Programme_on_antimicrobial_resistance_and_healthcare-associated_infections.aspx
9. Healthcare Associated Infections (HAI) Surveillance Network. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), 2010. Disponible en: <http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/HAI/Pages/default.aspx>
 10. European antibiotic Awareness Day launch seminar. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), 2009. Disponible en: http://www.ecdc.europa.eu/en/press/news/Lists/News/ECDC_Dispatch.aspx?List=32e43ee8%2D230%2D4424%2D4783%2D85742124029a&ID=325&RootFolder=%2Fen%2Fpress%2Fnews%2FLists%2FNews
 11. Earnshaw S, Monnet DL, Duncan B, O'Toole J, Ekdahl K, Goossens H; European Antibiotic Awareness Day Technical Advisory Committee; European Antibiotic Awareness Day Collaborative Group. European Antibiotic Awareness Day, 2008—the first Europe-wide public information campaign on prudent antibiotic use: methods and survey of activities in participating countries. *Euro Surveill.* 2009;14:19280.
 12. Nyquist AC, Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis. *JAMA.* 1998;279:875-7.
 13. Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis by ambulatory care physicians. *JAMA.* 1997;278:901-4.
 14. Finch RG, Metlay JP, Davey PG, Baker LJ. Educational interventions to improve antibiotic use in the community: report from the International Forum on Antibiotic Resistance (IFAR) colloquium, 2002. *Lancet Infect Dis.* 2004;4:44-53.
 15. O'Brien MA, Rogers S, Jamtvedt G, Oxman AD, Odgaard-Jensen J, Kristoffersen DT, et al. Educational outreach visits: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;4:CD000409.
 16. Huttner B, Goossens H, Verheij T, Harbarth S; CHAMP consortium. Characteristics and outcomes of public campaigns aimed at improving the use of antibiotics in outpatients in high-income countries. *Lancet Infect Dis.* 2010;10:17-31.
 17. Llor C, Cots JM. The sale of antibiotics without prescription in pharmacies in Catalonia, Spain. *Clin Infect Dis.* 2009;48:1345-9.
 18. Campos J, Ferech M, Lázaro E, De Abajo F, Oteo J, Stephens P, et al. Surveillance of outpatient antibiotic consumption in Spain according to sales data and reimbursement data. *J Antimicrob Chemother.* 2007;60:698-701.
 19. Sabuncu E, David J, Bernède-Bauduin C, Pépin S, Leroy M, Boëlle PY, et al. Significant reduction of antibiotic use in the community after a nationwide campaign in France, 2002-2007. *PLoS Med.* 2009;6:e1000084.
 20. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a crossnational database study. *Lancet.* 2005;365:579-87.
 21. Goossens H, Guillemot D, Ferech M, Schlemmer B, Costers M, Van Breda M, et al. National campaigns to improve antibiotic use. *Eur J Clin Pharmacol.* 2006;62:373-9.
 22. Arnold SR, Straus SE. Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;4:CD003539.
 23. Ranji SR, Steinman MA, Shojania KG, Gonzales R. Interventions to reduce unnecessary antibiotic prescribing: a systematic review and quantitative analysis. *Med Care.* 2008;46:847-62.
 24. Perz JF, Craig AS, Coffey CS, Jorgensen DM, Mitchel E, Hall S, et al. Changes in antibiotic prescribing for children after a community-wide campaign. *JAMA.* 2002;287:3103-9.
 25. Oteo J, Lázaro E, De Abajo FJ, Baquero F, Campos J; Spanish Members of the European Antimicrobial Resistance Surveillance System. Trends in antimicrobial resistance in 1,968 invasive *Streptococcus pneumoniae* strains isolated in Spanish hospitals (2001 to 2003): decreasing penicillin resistance in children's isolates. *J Clin Microbiol.* 2004;42:5571-7.