



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**



**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA DE TRABAJO DE TITULACIÓN**

**Adherencia al protocolo terapéutico provisto por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador del 2012 en la utilización de antibioticoterapia para Gastroenteritis de origen infeccioso por parte del departamento de emergencia del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo en el periodo enero 2013 a enero 2014.**

**AUTOR**

**María Angelina Freire Bonifacini**

**Trabajo de Seminario de Graduación previo a la Obtención del Título  
de:**

**MÉDICO**

**TUTOR**

**Dr. Galo Tutivén**

**Guayaquil, Ecuador**

**2014**

## **Agradecimientos**

**A mis padres, quienes me han brindado su apoyo incondicional durante mis años de carrera y además con su ejemplo me han enseñado que el éxito es una simple consecuencia del trabajo honesto y perseverante.**

**A Daniel y Luis Elías Aguirre, quienes con su paciencia y palabras de ánimo me ayudaron a poder completar exitosamente este trabajo.**



## INDICE

Resumen .....	1
Abstract.....	2
Introducción .....	3
Materiales y Métodos.....	4
Resultados.....	6
Cotrimoxazol y apego al protocolo.....	7
Amoxicilina y apego al protocolo.....	7
Ciprofloxacino y apego al protocolo.....	7
Factor horario de trabajo.....	8
Tablas y Gráficos .....	9
Discusión .....	16
Conclusiones .....	20
Recomendaciones .....	21
Referencias Bibliográficas.....	22

## **Resumen**

*Antecedentes:* La utilización irracional de antibióticos ha presentado un desafío para la práctica clínica. La falta de adherencia a los protocolos no solo ha resultado en efectos adversos para los pacientes, sino que también determinan costos elevados para el sistema de salud.<sup>5, 7, 18</sup>

*Objetivo:* Buscar el porcentaje de adherencia al protocolo nacional (MSP 2012) y ciertos factores que podrían afectarlo, esperando una adherencia menor al 51%.

*Método:* El siguiente es un estudio de cohorte transversal retrospectivo comprendido en el periodo de un año con datos obtenidos mediante muestreo aleatorio sistemático. Se obtuvieron 423 registros catalogados como diarrea de presunto origen infeccioso del sistema AS-400 del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo por un año. Se revisó cada uno y se comparó la prescripción con el protocolo MSP 2012.

*Resultados:* Encontramos que el porcentaje de apego fue de 27%. El cotrimoxazol fue el antibiótico más utilizado (33%), seguido en frecuencia por el ciprofloxacino (30%) y finalmente por la amoxicilina (3%).

*Conclusiones:* El apego fue de 27%, confirmando nuestra hipótesis. El cotrimoxazol fue el antibiótico más utilizado, y que además presentó el mejor perfil de adherencia, el ciprofloxacino fue el segundo antibiótico más utilizado, pero presentó el menor porcentaje de adherencia.

**PALABRAS CLAVE**

**DIARREA AGUDA, GUIAS ANTIBIOTICAS, ATENCION PRIMARIA**

## **Abstract**

*Background:* The inappropriate use of antibiotics has been presented as a challenge for the clinical practice. The lack of adherence to guidelines has resulted not only in side effects for patients, but also determines high costs for healthcare.<sup>5, 7, 18</sup>

*Objectives:* Determine the percentage of adherence to the national protocol and certain factors that may affect its use, we expected an adherence rate lower than 51%.

*Methods:* This is a transversal cohort retrospective comprising a period of a year with data obtained using systematic random sampling. We obtained 423 records which were catalogued as diarrhea of presumed infectious origin from the AS-400 informatics system from the Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo for a year. Each record's prescription was compared with the 2012 MSP protocol.

*Results:* We came across a percentage of adherence of 27%. Cotrimoxazol was the most frequently used antibiotic (33%), followed by ciprofloxacin (30%), and finally by amoxicillin (3%).

*Conclusions:* The adherence of 27% confirmed our hypothesis. Cotrimoxazol was the most used antibiotic and it also showed the best adherence profile, ciprofloxacin was the second most used but it had the lowest adherence profile.

## **KEYWORDS**

**ACUTE DIARRHEA, ANTIBIOTIC GUIDELINES, PRIMARY CARE**

## **Introducción**

La utilización irracional de antibioticoterapia ha sido un tema de preocupación en la comunidad médica hace décadas.<sup>5, 7</sup> La selección de un régimen antibiótico apropiado para pacientes con infecciones bacterianas resulta en reducción del uso innecesario de antibióticos, y a su vez la reducción de los costos para los servicios de salud.<sup>10,11</sup> Además la falta de apego a los protocolos establecidos a nivel internacional, por parte de los médicos, han sido factores contribuyentes a los problemas actuales de retraso en recuperación, aumento de estancia hospitalaria y desconfianza por parte del paciente.<sup>7</sup>

Se conoce que los departamentos de emergencia son los que más luchan para adaptarse al uso racionalizado de antibioticoterapia siguiendo las líneas establecidas por las guías protocolarias nacionales de sus respectivos países.<sup>1,2,3</sup> Las auditorías realizadas por estudios como el CAPTION 1 y 2 demuestran que la educación bien dirigida hacia la utilización racional de antibioticoterapia mejora moderadamente el resultado de nuestros pacientes, así como la adherencia por parte de los médicos, disminuyen el desperdicio de recursos, y el tiempo de estancia hospitalaria. Sin embargo para que se pueda realizar dicha intervención en nuestros hospitales es preciso primero identificar las áreas de problema. En este estudio se escogió la gastroenteritis aguda de presunto origen infeccioso como patología de referencia, teniendo como hipótesis que la adherencia al protocolo del MSP 2012 es menor al 51%.

## **Materiales y Métodos**

El siguiente es un estudio observacional descriptivo, en el cual se recolectaron 423 registros de pacientes atendidos en los consultorios del servicio de emergencia del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo en el periodo de un año, desde enero del 2013 hasta enero de 2014, mediante muestreo aleatorio sistemático.

El diagnóstico de los pacientes se basó en la codificación internacional de enfermedades 10 (CIE 10), utilizando el código A09 correspondiente a diarrea de presunto origen infeccioso provisto en el sistema AS-400 que utiliza el hospital. Todos los registros fueron digitales.

Los datos demográficos y clínicos de las consultas como edad, enfermedades concomitantes, antecedentes patológicos, historial de medicamentos fueron tomados en cuenta para la selección de nuestros registros.

Los registros fueron excluidos cuando: acudían por consultas subsecuentes de la misma patología (A09), si la información del registro era inadecuada, si tenían antibioticoterapia profiláctica, si eran menores a 20 o mayores a 50 años de edad, si tenían infecciones concomitantes, o comorbilidades. Se incluyó aquellos pacientes previamente reportados como sanos para evitar que el médico se sienta persuadido por alguna característica anormal del paciente para no seguir la norma.

Se registró el día, el horario (horario asistencial u horario de guardia), la edad y el sexo del médico que realizó la consulta, así como el/los antibióticos prescritos y la adherencia al protocolo.

Se consideró a la variable adherencia como categórica y se definió como la selección del antibiótico, dosis, frecuencia y duración apropiados acorde al protocolo. En el caso de utilizar cotrimoxazol, la dosis, frecuencia y duración fueron las siguientes respectivamente: sulfametoxazol 800 mg + trimetoprim

160 mg cada 12 horas por cinco días, mientras que en infecciones severas se aumenta a sulfametoxazol 1.2 g + trimetoprim 240 mg cada 12 hora por el mismo periodo de tiempo. En el caso de la amoxicilina la recomendación del protocolo indica 500mg por vía oral cada 12 horas sin especificar la duración del tratamiento, por lo cual no se tomó en cuenta esta variable para definir la adherencia en este caso. En el caso del ciprofloxacino, su uso se restringe a tres casos específicos en el protocolo: pacientes inmunosuprimidos, portadores de prótesis intravascular o cardiacas, y en casos de brotes de intoxicación alimentaria. La posología para este último fármaco según el protocolo utilizado es de 500 mg cada 12 horas por vía oral por cinco días. Debido a que las comorbilidades y la inmunosupresión fueron criterios de exclusión para este estudio, únicamente se tomaron en cuenta registros de brotes de intoxicación alimentaria para el uso de ciprofloxacino.

El análisis de los datos se realizó utilizando el software SPSS 19 (*Statistical Package for the Social Sciences*).

Se realizaron tablas de correlación de datos, y se abordaron utilizando el test de Chi-cuadrado, Correlación de Spearman (R) y Odds ratio (OR). Se definió la significancia estadística como  $P < 0.05$ . El resto de los resultados se reportaron en porcentajes.

## Resultados

La población del estudio consistió en 423 consultas, realizadas por 92 médicos distintos en un rango de edad de 25 a 56 años de edad, de sexo femenino y masculino.

De las 423 consultas: 257 (60.75%) fueron realizadas por médicos de sexo femenino, mientras que 166 (39.24%) por médicos varones (Tabla 2). Al comparar los registros de pacientes con apego se encontró que los médicos de sexo femenino tuvieron mayor apego (17%) en comparación con los varones (9.92%) (Tabla 2), sin embargo, este hallazgo no fue estadísticamente significativo por presentar un valor de  $P=0.251$  obtenido mediante prueba exacta de Fisher.

En cuanto al apego al protocolo según la edad, encontramos que el mayor apego se dio entre médicos de 25 a 30 años de edad. (Gráfico 2)

En cuanto a la adherencia al protocolo terapéutico se encontró que 115 (27.18%) de los casos registraron apego al protocolo, mientras que 308 (72.81%) no lo hicieron.(Tabla 1)

Al revisar la elección de antibiótico se encontró que el antibiótico más utilizado fue el cotrimoxazol. La frecuencia de elección de cotrimoxazol fue de 143 (33%), seguida por 130 (30.73%) de ciprofloxacino y 14 (3.30%) de amoxicilina. La frecuencia del resto de los antibióticos registrados fue de 136 (32.97%) y no fue tomada en cuenta por no formar parte del protocolo utilizado. Se registró monoterapia en 407 (96.21%) de los casos, con solo 16 (3.78%) casos de terapia antibiótica combinada la cual no formaba parte de las recomendaciones del protocolo utilizado. (Gráfico 3)

Luego comparamos independientemente la tasa de apego al protocolo de acuerdo a cada antibiótico utilizado.

### **Cotrimoxazol y apego al protocolo**

Primero revisamos el apego terapéutico en el caso el cotrimoxazol. Obtuvimos que el 33% del total de los registros estudiados utilizaron cotrimoxazol. Se observó apego en 101 de los 143 casos (70%). Se utilizó la prueba de correlación de Spearman con la cual se reportó una correlación monótonica positiva ( $R=0.692$ ), con error estándar de 0.037 y una  $P=0.000$ . Además la prueba de Chi-cuadrado resultó en  $\text{Chi}=202.626$ , con grado de libertad (dF) de 1 y  $P=0.000$ . Se obtuvo un Odds Ratio de 42.48 con intervalo de confianza de 95%.CI (22.57-79.97). (Tabla 3)

### **Amoxicilina y apego al protocolo**

Al medir el apego relacionado a la utilización de amoxicilina encontramos que 10 de los 14 casos (71.42%) tuvieron apego al protocolo, mientras que los 4 (28.57%) restantes no se apegaron al protocolo a pesar de haber seleccionado un antibiótico adecuado.

Pudimos reportar un Chi-cuadrado de 14.088 con  $\text{dF}=1$  y una  $P=0.000$ . Al realizar la correlación de Spearman encontramos  $R=0.182$ ,  $\text{SE}=0.54$  y  $P=0.000$ . El Odds ratio fue de 7.14 con CI 95% (21.95-23.267). (Tabla 4)

### **Ciprofloxacino y apego al protocolo**

Al estudiar el ciprofloxacino encontramos que tan solo 4 de los 130 casos se apegaron al protocolo (3.07%), mientras que los 126 (96.93%) restantes no lo hicieron. La prueba de Chi-cuadrado= $55.89$  con  $\text{df}=1$  y  $P=0.000$ . La correlación de Spearman reportó  $R=-0.364$ ,  $\text{SE}=0.03$  y  $P=0.000$ . El Odds ratio obtenido fue de -0.51 (0.018-1.43). (Tabla 5)

### **Factor horario de trabajo**

Revisamos los factores horarios (horario de asistencial – horario de guardia). Pudimos encontrar que en el horario de asistencial 26.34% de los casos habían sido prescritos de acuerdo al protocolo. En el horario de guardia se encontró 28.27% de apego al protocolo. Solo se encontró 2% de diferencia entre los dos horarios.

A este resultado se le aplicó la prueba de Chi-cuadrado  $\chi^2=0.194$ ,  $df=1$  y  $P=0.659$ . Correlación de Spearman= 0.21 SE=0.48  $P=0.660$ . (Tabla 6)

## Tablas y Gráficos

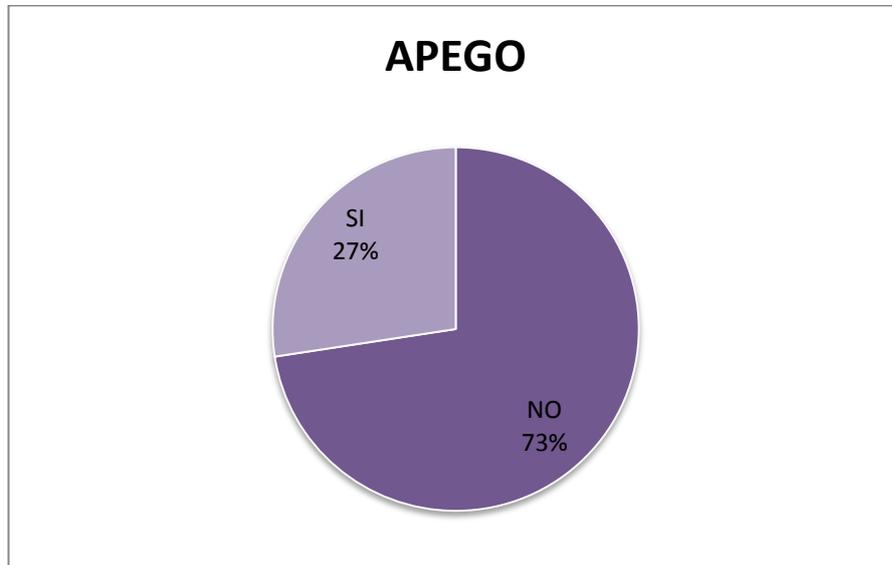


Gráfico 1. El apego general a la norma fue de 27%.

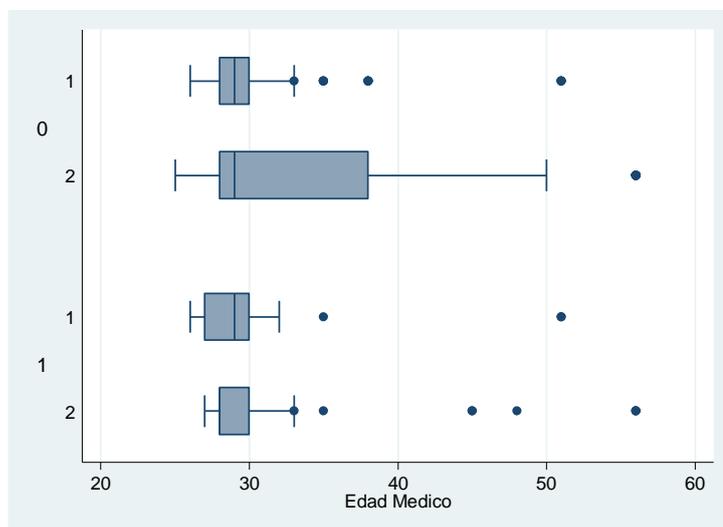


Gráfico 2. El rango de edad con mejor perfil de adherencia fue entre 25-30 años. Nótese que el sexo femenino (1) mostró mejor adherencia (1).

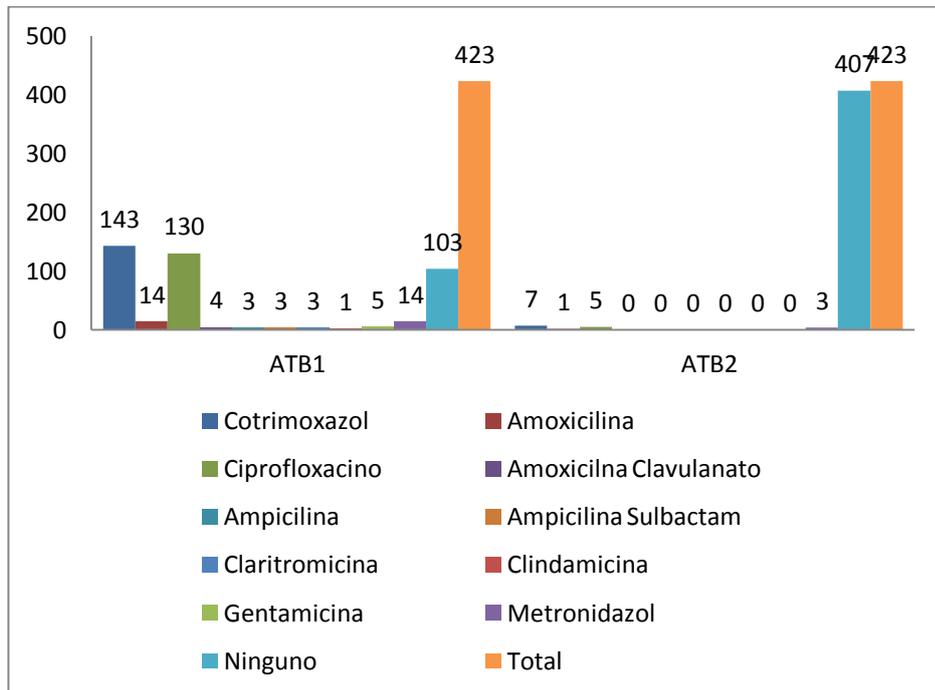


Grafico 3. El cotrimoxazol fue el antibiótico más utilizado 33% (143), seguido por el ciprofloxacino 30%(130), y por la amoxicilina 3% (14).

### Antibiótico empleado - Apego

		Apego		Total
		No	Si	
Antibiótico empleado	Cotrimoxazol	42	101	143
	Amoxicilina	4	10	14
	Ciprofloxacino	126	4	130
	Amoxicilina Clavulanato	4	0	4
	Ampicilina	3	0	3
	Ampicilina Sulbactam	3	0	3
	Gentamicina	5	0	5
	Ninguno	103	0	103
	Metronidazol	14	0	14
	Claritromicina	3	0	3
	Clindamicina	1	0	1
Total	308	115	423	

Tabla 1. Apego general al protocolo 27% (115/423).

### Sexo del Médico - Apego

		Apego		Total
		No	Si	
Sexo	Femenino	183	<b>74</b>	257
	Masculino	124	42	166
Total		307	116	423

Tabla 2. Correlación de sexo del médico con apego al protocolo. No se encontró significancia estadística= 0.251

### Cotrimoxazol – Apego al protocolo

		Apego		Total
		No	Si	
Cotrimoxazol	0	265	15	280
	1	42	101	143
Total		307	116	423

Tabla 3. Relación del uso de cotrimoxazol con la tasa de apego (70.6%)

### Amoxicilina - Apego al protocolo

		Apego		Total
		No	Si	
Amoxicilina	0	303	106	409
	1	4	10	14
Total		307	116	423

Tabla 4. Relación del uso de amoxicilina con la tasa de apego (71.4%).

### Ciprofloxacino - Apego al protocolo

		Apego		Total
		No	Si	
Ciprofloxacino	0	181	112	293
	1	126	4	130
Total		307	116	423

Tabla 5. Relación del uso del ciprofloxacino con la tasa de apego (3.07%).

### Asistencial/Guardia - Apego al protocolo

		Apego		Total
		No	Si	
Asistencial/Guardia	Asistencial	137	49	186
	Guardia	170	67	237
Total		307	116	423

Tabla 6. Relación Asistencial/Guardia – apego al protocolo. No se encontró una diferencia significativa.

Key
<i>frequency</i> <i>row percentage</i>

Sexo Medico	Apego		Total
	0	1	
1	183 71.21	74 28.79	257 100.00
2	124 74.70	42 25.30	166 100.00
Total	307 72.58	116 27.42	423 100.00

Pearson chi2(1) = 0.6181 Pr = 0.432  
 Fisher's exact = 0.503  
 1-sided Fisher's exact = 0.251

Tabla 7. Relación sexo del médico – apego al protocolo. No se encontró una diferencia significativa. P=0.251

## Discusión

Debido a la rápida expansión de la medicina basada en evidencia (MBE), los médicos clínicos necesitan acceso a guías de práctica clínica que sean apropiadas y cortas.<sup>6, 9, 10, 12</sup>

La adherencia a los protocolos locales u hospitalarios por parte de los clínicos es importante para una buena administración de las drogas hospitalarias.<sup>13, 14, 19</sup>

En este estudio se esperaba encontrar que la adherencia al protocolo era menor al 51%, y se encontró una adherencia de 27%, confirmando nuestra hipótesis. Además encontramos que el antibiótico más utilizado fue el trimetoprim-sulfametoxazol, el cual tuvo mejor relación con adherencia al protocolo en cuanto a dosis, frecuencia y duración. El antibiótico menos utilizado fue la amoxicilina (3%). El antibiótico menos asociado a adherencia al protocolo fue el ciprofloxacino, sin embargo encontramos que su utilización fue muy amplia en este estudio.<sup>3, 7, 8, 9</sup>

Encontramos que el cotrimoxazol fue el antibiótico más utilizado, lo cual se esperaba al ser la primera línea terapéutica ofrecida por el protocolo utilizado. Sin embargo la elección apropiada de antibiótico no garantizó adherencia al protocolo en todos los casos. Se pudo reportar que al utilizar el cotrimoxazol la probabilidad de apego al protocolo era mayor. Con cotrimoxazol había 42 veces más probabilidades de presentar apego al protocolo versus 7.14 en el caso de amoxicilina. Con ciprofloxacino fue menos probable presentar apego al protocolo.<sup>3, 7</sup>

Revisamos también el factor horario de trabajo, diferenciando entre horario asistencial (bajo la supervisión de los médicos tratantes) y el horario de guardia (en el cual solo se encuentran los médicos residentes). No pudimos encontrar una diferencia significativa entre el apego al protocolo entre los dos horarios. La diferencia fue tan solo del 2% (P=0.6). Por lo tanto

concluimos que el factor horario no fue importante en cuanto al apego al protocolo.

Al revisar la variable sexo encontramos que el sexo femenino tuvo mejor apego (28.79%), que el masculino (25.30%), siendo una diferencia mínima y no significativa estadísticamente ( $P=0.251$ ). Indicando que el apego no fue diferente de acuerdo al sexo del médico.<sup>17</sup>

El factor edad del médico fue revisado también. Encontramos que el grupo de edad con el mejor perfil de adherencia fue aquel de 25-30 años de edad, este hallazgo se esperaba debido a que los médicos en dicho rango de edad son aquellos que recientemente habían terminado su año de medicina rural, en el cual es mandatorio seguir los protocolos del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.<sup>15, 17</sup>

Los límites que presentó nuestro estudio estuvieron relacionados principalmente a la recolección de datos, las historias clínicas digitales en muchos casos solo contenían el código, las prescripciones no eran detalladas y en muchos casos no se registraron antecedentes que eran evidentes al ver el resto de los registros de las historias clínicas de los pacientes.<sup>7</sup>

Además es de notar que la redacción de las historias clínicas por parte de los médicos residentes no siempre era confiable, pues en muchas guardias se permite a los médicos internos realizar la redacción de las historias clínicas o incluso realizar la atención completa en los consultorios sin supervisión.

En el estudio de McIntosh *et cols* se observó una mejoría en la utilización de las recomendaciones de sus protocolos tras una intervención educativa con los médicos de los departamentos de emergencia en el tratamiento de las neumonías comunitarias. Pudieron mejorar la adherencia a la elección apropiada de antibióticos acorde a las guías locales en un 10%. Asimismo,

encontraron una reducción moderada en el uso de las cefalosporinas para la patología previamente mencionada. En nuestro estudio también encontramos una falta considerable de apego al protocolo nacional, sin embargo una intervención no hubiese sido apropiada debido a que el protocolo dejó de ser vigente a partir de enero 2014.

La resistencia antibiótica ha sido documentada en numerosas ocasiones, en el estudio de Bailey *et cols* se estudió la prevalencia sostenida de la resistencia hacia el trimetoprim-sulfametoxazol en el tratamiento de infecciones de vías urinarias por E. coli. En su estudio propusieron que la identificación de factores de riesgo para resistencia y readmisión debían motivar a los médicos a reconsiderar las terapias empíricas, para así evitar las visitas subsecuentes a los departamentos de emergencia y las readmisiones. Además concluyeron que los impactos financieros y en los servicios de salud por escoger terapia empírica inapropiada pueden ser significativos.<sup>2</sup> En nuestro estudio pudimos ver que a pesar que el trimetoprim-sulfametoxazol fue el antibiótico más utilizado (33.80%), fue seguido muy de cerca por el ciprofloxacino (30%), el cual tiene un espectro más amplio de cobertura y muy probablemente conlleve un riesgo a provocar resistencia antibiótica por su uso inapropiado e indiscriminado.

En el estudio de Werner *et cols* se estudió la prescripción inadecuada de fluoroquinolonas en pacientes hospitalizados, resultando en la infección subsecuente por bacilos gram negativos resistentes a fluoroquinolonas e infección por *Clostridium difficile*. En su estudio encontraron que la duración inadecuada de la terapia con fluoroquinolonas resultó en infecciones de vías urinarias o bacteriuria asintomática, además encontraron que 27% de los regímenes terapéuticos se asociaron con efectos adversos posiblemente atribuibles a la terapia antibiótica inadecuada.<sup>3</sup> A pesar de que no tuvimos seguimiento en nuestro estudio si pudimos observar un gran abuso en la utilización injustificada de fluoroquinolonas siendo un 96% (4/130) de casos

en los cuales se pudo haber utilizado un antibiótico de menor espectro y con un perfil de efectos adversos menor.<sup>3, 12, 13</sup>

## **Conclusiones**

Podemos concluir que la adherencia al protocolo nacional es muy pobre (27%) y debe ser mejorada mediante una intervención. Las variables horario, sexo del médico y edad del médico no probaron ser estadísticamente significativos para afectar el apego o no al protocolo nacional por parte de los médicos.

La utilización del cotrimoxazol como primera línea fue preferida por los médicos, y dicha elección mejoraba mucho las probabilidades de apego. La utilización de amoxicilina fue muy limitada a pesar de ser un antibiótico de fácil uso y de gran disponibilidad.

Pudimos notar la utilización indiscriminada de ciprofloxacino, con un porcentaje muy limitado de casos justificados por el protocolo (3.07%).

## **Recomendaciones**

En primer lugar, es indispensable mejorar la calidad de redacción de las historias clínicas digitales para así mejorar la confiabilidad de las mismas.

Es preciso tener un trabajo en equipo con el departamento de farmacia para asegurar la administración apropiada de los recursos hospitalarios y evitar así el abuso del ciprofloxacino. Además de tener un control de la posología y duración de las terapias antibióticas.<sup>16, 22</sup>

En varios estudios se ha demostrado que invitar a participar al personal médico a la revisión de las falencias de los protocolos ayuda tanto a mejorar la calidad del protocolo como la adherencia al mismo.<sup>16, 21, 22</sup>

Las intervenciones que se pueden realizar para mejorar la adherencia pueden ir desde una conferencia, capacitaciones periódicas, información por vía electrónica, entre otros métodos que despierten el interés de los médicos en general para seguir un tratamiento más ordenado.<sup>21</sup>

## Referencias Bibliográficas

1. McIntosh, K. (2011). A quality improvement initiative to improve adherence to national guidelines for empiric management of community acquired pneumonia in emergency departments. *International Journal for Quality in Health Care* , 142-150.
2. Bailey, A. (2013). Prevalence and risk factor analysis of resistant *E. coli* urinary tract infections in the emergency department. *Pharmacy Practice* , 96-101.
3. Werner. (2011). Unnecessary use of fluoroquinolone antibiotics in hospitalized patients.
4. Stoneking. (2013). Would earlier microbe identification alter antibiotic therapy in bacteremic emergency department patients? *The Journal of Emergency Medicine* , 1-8.
5. Enoch, Phillimore, Mlangeni, & Salihu. (2011). Outcome for Gram-negative bacteraemia when following restrictive empirical antibiotic guidelines. *QJM* , 411-419.
6. Joelle, G. S. (2011). Impact of guidelines and enhanced antibiotic stewardship on reducing broad-spectrum antibiotic usage and its effect on incidence of *Clostridium difficile* infection. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* , 2168-2174.
7. Khalili, E. H. (2012). Adherence to empiric antibiotic therapy guidelines in a referral teaching hospital, Tehran, Iran. *Acta Medica Iranica* , 47-52.
8. Ammerlaan, K. B. (2011). Eradication of carriage with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: effectiveness of a national guideline. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* , 2409-2417.
9. Ong, K. D. (2008). Antibiotics for respiratory, ear and urinary tract disorders and consistency among GPs. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* , 587-592.
10. Grenier, P. N. (2011). Impact of guideline-consistent therapy on outcome of patients with healthcare-associated and community-

- acquired pneumonia. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* , 1617-1624.
11. Willems, D. P. (2012). Can we improve adherence to guidelines for the treatment of lower urinary tract infection? *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* , 2997-3000.
  12. Nivoix, L. L. (2012). Adherence to recommendations for the use of antifungal agents in a tertiary care hospital. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* , 2506-2513.
  13. Tourmousoglou, Y. K. (2008). Adherence to guidelines for antibiotic prophylaxis in general surgery: a critical appraisal. *Journal of Antimicrobial chemotherapy* , 214-218.
  14. Kasteren, K. d. (2003). Adherence to local hospital guidelines for surgical antimicrobial prophylaxis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* , 1389-1396.
  15. Pulcini, P. S. (2006). Factors associated with adherence to infectious disease advice in two intensive care units. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* , 546-550.
  16. von Gunten, T. B. (2005). Impact of an interdisciplinary strategy on antibiotic use: a prospective controlled study in three hospitals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* , 362-366.
  17. Sellier, P. G. (2010). Factors and outcomes associated with physicians adherence to recommendations of infectious disease consultations for inpatients. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* , 156-162.
  18. Cortoos, W. P. (2008). Opposing expectations and suboptimal use of a local antibiotic hospital guideline: a qualitative study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* , 189-195.
  19. Mol, W. N. (2005). Improving compliance with hospital antibiotic guidelines. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* , 550-557.
  20. Drummond. (2006). Resistance is futile- a conference to promote the rational use of antimicrobials in acute hospitals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* , 171-175.
  21. Lucet, N.-C. R. (2011). Antibiotic use: Knowledge and perceptions in two university hospitals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* , 936-940.

22. Wickens, J. (2006). Impact of the Hospital Pharmacy Initiative for promoting prudent use of antibiotics in hospitals in England. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* , 1230-1237
23. Kalima, M. (2006). Failure to implement hospital antimicrobial prescribing guidelines: a comparison of two UK academic centres. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* , 959-962.