



T.C. Sağlık Bakanlığı
Türkiye İlaç ve
Tıbbi Cihaz Kurumu



Cilt:3 Sayı:3
Mart 2016

Türkiye Akılcı İlaç Kullanımı Bülteni



Akılcı İlaç Kullanımı ve İlaç Tedarik Yönetimi Dairesi

Türkiye Akılcı İlaç Kullanımı Bülteni, doktorlara ve diğer sağlık hizmet sunucularına ilaçlar ve tedavi stratejileri hakkında kapsamlı, karşılaştırmalı, güncel, güvenilir ve tarafsız bilgi sağlayarak ülkemizde ilaçların akılcı kullanımının yaygınlaştırılmasına katkı sunmayı amaçlamaktadır.

www.akilcilac.gov.tr

EDİTÖR	Yayın Kurulu	Bilimsel Danışma Kurulu
Uzm. Ecz. Elif SARIGÖL	Doç. Dr. Osman Arıkan NACAR	Prof. Dr. Ayşe GELAL
DÜZELTMEN	Doç. Dr. Hakan EROĞLU	
Uzm. Dr. Kubilay ORANSAY	Ecz. Mesil AKSOY	
ÇEVİREN	Prof. Dr. Ahmet AKICI	
Ecz. Emre Umut GÜRPINAR	Dr. Ecz. Melda KEÇİK	
	Uzm. Dr. Ali Boray BAŞCI	
	Uzm. Dr. Fatma İŞLİ	
	Dr. Dyt. Pınar GÖBEL	

İLETİŞİM ADRESİ: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Söğütözü Mahallesi 2176. Sok. No:5 PK
06520 Çankaya/ANKARA

Tel:+90 (312) 218 30 00 F:+90 (0312) 218 34 60

Soru ve önerilerinizi akilci.ilac@titck.gov.tr e-posta adresine gönderebilirsiniz.

İçindekiler

Editörün Önsözü3

Antimikrobiyal Kullanımının Yönetimi: Sorun Nedir?.....4

Duncan McKenzie, Matthew Rawlins, Chris Del Mar (Aust Prescr 2013;36:116–20)

Çeviren: Ecz. Emre Umut GÜRPINAR

Editörün Önsözü

Antibiyotiklerin uygun olmayan tanılarda veya doğru olmayan biçimde kullanılması antibiyotiklere karşı direnç gelişimine neden olmaktadır. Antibiyotik direncinin önüne geçilebilmesi için antibiyotik kullanımının uygun bir şekilde yönetimine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu yönetimin başarılı olabilmesi için başta birinci basamak olmak üzere tüm basamaklarda görev yapan sağlık çalışanları önemli sorumluluklar taşımaktadır. Türkiye Akılcı İlaç Kullanımı Bülteni'nin Mart 2016 sayısında çevirisi yapılmış olan makalede, Avustralya'da antimikrobiyal kullanımının yönetiminin nasıl yapıldığı ile ilgili hususlar ele alınmıştır.

Antimikrobiyal kullanımının yönetimi için Ülkemizde Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Akılcı İlaç Kullanımı ve İlaç Tedarik Yönetimi Dairesi tarafından çeşitli çalışmalar yürütülmektedir. Konu ile ilgili daha ayrıntılı bilgi için Türkiye Akılcı İlaç Kullanımı Bülteni'nin Eylül 2015 sayısını inceleyebilirsiniz.

Antimikrobiyal Kullanımının Yönetimi: Sorun Nedir?

(Australian Prescriber dergisinin izniyle orijinal metinden çevrilmiştir.)

Orijinal makaleye aşağıdaki bağlantı üzerinden ulaşılabilir.

Duncan McKenzie, Matthew Rawlins, Chris Del Mar, Antimicrobial stewardship: what's it all about?

(Aust Prescr 2013;36:116–20)

<http://www.australianprescriber.com/magazine/36/4/article/1428.pdf>

Özet

Antibiyotik direnci, toplumumuzu tehdit eden önemli küresel sorunlardan biridir. 2001 yılından beri, toplumda görülen metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) enfeksiyonu oranı ikiye katlanmıştır.

Gelişmiş dünya ülkeleri içerisinde en yüksek antibiyotik tüketim değerlerinden birine sahip olan Avustralya, antibiyotik kullanımı konusunda daha akılcı bir yaklaşıma ihtiyaç duymaktadır.

Antibiyotiklerin akılcı kullanımını artırmayı ve antibiyotik direncini azaltmayı hedefleyen antimikrobiyal kullanımı yönetim programlarının, Avustralya hastanelerinde etkili oldukları gösterilmiştir.

Antimikrobiyal kullanımı yönetiminin, antibiyotiklerin çok daha büyük bir kısmının reçetelendiği topluma genişletilmesi gerekmektedir. Antibiyotiklerin kısıtlanması, hekimlerin ve hastaların eğitimi ve reçetelemeyle ilgili geri bildirim uygulamaları ile şimdiden başarılı sonuçlar elde edildiği görülmüştür.

Anahtar Sözcükler: antibiyotik direnci

Giriş

Modern tıptaki birçok ilerleme, güvenli ve etkili antibiyotiklere erişim yoluyla mümkün olmuştur. Enfeksiyöz hastalıklar için tedavinin temelini oluşturmalarına karşın, antibiyotikler genellikle virüslerin neden olduğu çoğu akut solunum yolu enfeksiyonlarına karşı etkili değildir.

Yeni antibiyotiklerin üretimi neredeyse tamamen durmuştur ve elimizde bulunan antibiyotiklerin kullanılması kaçınılmaz olarak dirence yol açacaktır. Avustralya'da bulunan antibiyotiğe dirençli patojenler;

- metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA)
- çoklu-dirençli *Streptococcus pneumoniae*
- vankomisine dirençli enterokoklar
- çoklu-dirençli *Escherichia coli* ve diğer enterobakterlerdir.

Antibiyotiğe dirençli enfeksiyonu olan hastalar, hastanede daha uzun süre kalmakta olup daha yüksek morbidite ve mortalite oranına sahiptirler.¹ Dünya Sağlık Örgütü, antibiyotik direncini insan sağlığına en büyük tehditlerden biri olarak tanımlamaktadır. Antibiyotiklerin etkililiğini gelecekte de korumak adına, hemen harekete geçilmezse, dünya küresel bir felaketle karşı karşıya kalacaktır.

Antimikrobiyal kullanımının yönetimi, antibiyotik tedavisinin uygunluğunu artırmak ve direnç, toksisite ve maliyet dâhil olmak üzere, antibiyotik kullanımının olumsuz etkilerini en aza indirmek için geliştirilen kolektif stratejiler bütünüdür. Bu yönetim, en uygun antibiyotik rejimi, kullanım süresi, dozu ve uygulama yolu seçilerek başarıya ulaşabilir.

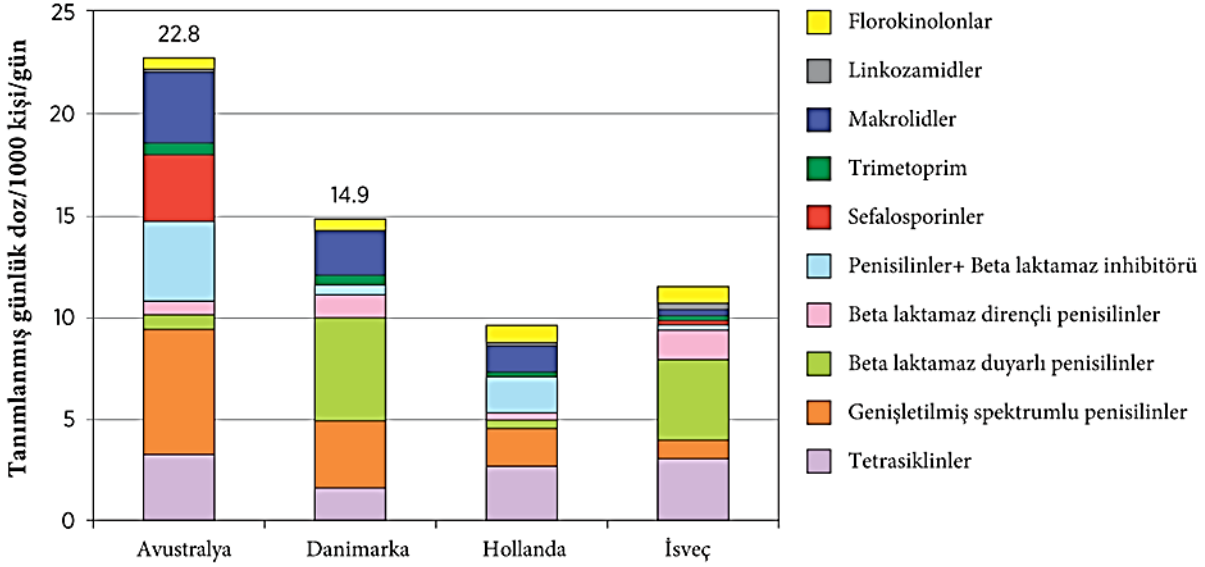
Bakteriyel dirence yol açan faktörler karmaşık ve çok bileşenlidir. Enfeksiyon kontrolü ve sürveyansı ile birlikte antimikrobiyal kullanımının yönetimi, antibiyotiklerin uygun olmayan kullanımını azaltmayı ve hasta sonuçlarını iyileştirmeyi amaçlamaktadır.

Antimikrobiyal kullanımının yönetimi, antibiyotik tedavisinin uygunluğunu artırmak ve direnç, toksisite ve maliyet dâhil olmak üzere, antibiyotik kullanımının olumsuz etkilerini en aza indirmek için geliştirilen kolektif stratejiler bütünüdür. Bu yönetim, en uygun antibiyotik rejimi, kullanım süresi, dozu ve uygulama yolu seçilerek başarıya ulaşabilir.

Avustralya'da Antibiyotik Kullanımı ve Direnci

Avustralya, her yıl birinci basamak tedavi hizmetlerinde yazılan yaklaşık 22 milyon reçete ile gelişmiş ülkeler arasında antibiyotik kullanımının en yüksek olduğu ülkelerden biridir. Avustralya'daki tanımlanmış günlük doz yaklaşık 23/1000 kişi/gün'dür*, bu sayı Danimarka, Hollanda, İsveç gibi ülkelerde 15'ten düşüktür (Şekil 1).²⁻⁵

(*ÇN: Ülkemizde antibiyotik tüketimi, aynı yöntemle 2011 yılı için hesaplandığında tanımlanmış günlük doz değeri yaklaşık 42/1000 kişi/gün olarak bulunmuştur.)



Şekil 1. 2009 Yılında Toplumda Antibiyotik Kullanımı Konusunda Avustralya ve Bazı AB Üyesi Ülkelerin Kıyaslanması

Hastanelerde

Federal olarak finanse edilen Ulusal Antimikrobiyal Tüketim Sürveyans Programı, hastanelerdeki antibiyotik kullanımını izlemektedir. Sistem, yatan hastalara ilişkin iki aylık raporlar vermektedir ve bu da gidişatın analizine ve hastaneler arası tüketim kıyaslamasına olanak sağlamaktadır.

Toplumda

Toplumdaki antibiyotik tüketimini hesaplamak daha zordur. Bu hesaplama, "Pharmaceutical Benefits Scheme" ve "Repatriation Pharmaceutical Benefits Scheme" geri ödeme verilerinin kombinasyonuna ve geri ödeme yoluyla alınmamış ilaçlar için de serbest eczanelerden, toplumun genelindeki tüketimi tahmin etmemize elverecek bir örneklem seçmeye dayanır.

Avustralya'da tüketilen antibiyotiklerin büyük çoğunluğunu aile hekimleri reçetelemektedir ve bu reçetelerin çoğu, akut solunum yolu enfeksiyonları içindir. Antibiyotikler, halen aile hekimliğinde en yaygın reçete edilen ilaç grupları arasında yer almaktadır.

Toplumda dirençli organizmalar giderek artmaktadır. Bunların yol açtığı hastalıkların tedavisi, diğer antibiyotiklerle tedavide başarısız kalındığında kullanılan vankomisin, karbapenem ve florokinolonlar gibi antibiyotikleri gerektirmektedir. Örneğin; 2001 ve 2010 yılları arasında toplumda görülen MRSA insidansı, rapor edilen tüm *S. aureus* enfeksiyonlarının %10'undan %20'sine çıkmıştır.⁶ Tazmanya'da, *Clostridium difficile*'in yol açtığı ve antibiyotik kullanımıyla yakından ilişkili olan

enfeksiyonlarda son zamanlarda bir artış gözlenmiştir.⁷ Bu durum büyük olasılıkla hastaneler aracılığıyla değil; toplumdaki enfeksiyon ve bulaşma yollarından kaynaklanmış ve toplumdaki antibiyotik kullanımından önemli ölçüde etkilenmiştir.⁸

Konuyla ilgili olumlu bir durum ise antibiyotiklerin seçici baskısı ortadan kaldırıldığında, direnç eski haline dönebilmektedir.⁹ Toplumdaki bireysel hastalarda antibiyotiklerin kesilmesini takip eden 12 ay sonunda, direnç oranları neredeyse sıfıra yaklaşmaktadır.¹⁰

Hastanelerde Antimikrobiyal Kullanımının Yönetimi

Hastanelerdeki antimikrobiyal kullanımı yönetim programlarının, uygun olmayan antibiyotik kullanımını %22-36 oranlarında azalttığı gösterilmiştir. Programlar, hasta sonuçlarını iyileştirmekte ve antibiyotik direnci, toksisite ve gereksiz maliyet gibi antibiyotik kullanımına bağlı oluşan istenmeyen sonuçları azaltmaktadır.¹¹

Antimikrobiyal kullanımının yönetimi, 2011'den beri, hastaneler için "Güvenlik Hakkında Avustralya Komisyonu" ve "Sağlık Bakımı Ulusal Güvenliğinde Kalite ve Kaliteli Sağlık Hizmetleri Standartları"na dâhil edilmiştir ve bu, hastanelerin akreditasyon süreçleri açısından zorunlu kriterlerden biri olmuştur. Küçük bölgesel merkezler de dâhil olmak üzere, Avustralya'daki hastanelerin büyük bir kısmı bu yönetim programlarını uygulamışlardır veya uygulama sürecindedirler. Avustralya hastanelerinde, antimikrobiyal kullanımı yönetim uygulama kılavuzları yayımlanmıştır.¹²

Kutu 1: Hastanelerdeki Antimikrobiyal Kullanımının Yönetimi İle İlgili Stratejiler

Beş temel strateji:

- Terapötik Kılavuzları temel alan lokal reçeteleme kılavuzları: Antibiyotiklere¹³ dayanan ve yerel mikroorganizmalara ve duyarlılık paternlerine göre modifiye edilmiş lokal reçeteleme kılavuzları
- Geniş spektrumlu ilaçlar için onaylama sistemleri ile antibiyotik kısıtlama (telefonla veya bilgisayar tabanlı)
- Hekimlere geri bildirimler verilmesi
- Antibiyotik reçeteleme verilerinin izlenmesi ve kıyaslamaların yapılması
- Mikrobiyolojik duyarlılık sonuçlarının enstitünün kısıtlama politikaları ve tedavi kılavuzlarıyla uyumlu olarak raporlanması

Yerel önceliklere ve kaynaklara göre adapte edilmiş ek aktiviteler:

- Personel eğitimi (antibiyotik direnci ve uygun antibiyotiğin reçetelenmesi ile ilgili)
- Viziteler (tedavinin süresi, ampirik tedaviden yönlendirilmiş tedaviye geçiş, uygun doz ve intravenöz uygulama yolundan oral antibiyotiklere ne zaman geçileceği konusunda öneriler)
- Elektronik reçeteleme (onay ve karar destek sistemlerinin iyileştirilmesi)
- Yerel antibiyotik duyarlılık verisinin elde edilmesi

Programların yeterli düzeyde finansmanı sağlanmalı ve hastane yönetimi tarafından desteklenmelidir. Büyük hastanelerde, antimikrobiyal yönetimi genellikle bir klinisyen (genellikle bir enfeksiyon hastalıkları uzmanı veya klinik mikrobiyolog) ve tercihen enfeksiyon hastalıkları alanında eğitim almış bir eczacının liderliğindeki çok disiplinli bir ekip tarafından yürütülmektedir. Ekipler, hastanelerde programı uygulamak için işbirliği içinde çalışmaktadır (Kutu 1).

Antibiyotik tüketim miktarı, direnç verileri ve maliyet gibi programların başarılarını değerlendirmek için çeşitli ölçütler kullanılmaktadır. Önerilen sonuç indikatörlerinden birisi de *C. difficile* enfeksiyonunun insidansdır.^{8,12}

Mayıs 2009'da Royal Hobart Hastanesi'nde, antimikrobiyal yönetim programı uygulanmaya başlanmıştır. Programda aşağıdaki etkinlikler yer almaktadır:

- kılavuzların formülasyonu
- bilgisayar tabanlı antibiyotik kısıtlama ve onaylama programlarının kullanılması
- yoğun bakım ve onkoloji ünitelerinde düzenli olarak enfeksiyon hastalıkları vizitelerinin yapılması
- antibiyotik reçeteleyenlere geri bildirim vermek üzere günlük yönetim ziyaretlerinin yapılması

İlk 12 ayda, antibiyotikler için yapılan harcamalar %30 oranında (yaklaşık 300 000 AUD) azalmıştır ve

seftriakson ve meropenem gibi geniş spektrumlu antibiyotiklerin reçetelenmesi ise %20 oranında azalmıştır.

Toplumda Antimikrobiyal Kullanımının Yönetimi

Şüphesiz olarak antimikrobiyal kullanımının yönetimi, kullanımın en çok gerçekleştiği alana da yayılmalıdır.¹⁴ Toplumda hâlihazırda 3 temel strateji uygulanmaktadır. Bunlar antibiyotiklerin kısıtlanması, hekim ve hasta eğitimi ve reçeteleme sonrası geri bildirim verilmesidir (Kutu 2).

Bu stratejilerin bazı başarıları olmuştur. 2000 ve 2005 yılları arasında aile hekimlerinin akut solunum yolu enfeksiyonlarında antibiyotik reçeteleme oranı önemli ölçüde azalmıştır. Bununla birlikte, 2005 yılından beri düşük oranda değişiklikler meydana gelmiştir (Şekil 2).¹⁶ Bu durum hastaların beklentilerinden kaynaklanmış olabilir. Bir "NPS MedicineWise" anketine göre kulak, burun, boğaz ve göğüs enfeksiyonu geçiren her 5 Avustralyalı'dan 4'ü reçete beklemektedir.* Buradan yola çıkarak, 2012 Şubat'ında, "NPS MedicineWise" antibiyotik direncini hedef alan ve halkın eğitimine ağırlık veren 5 yıllık bir kampanya başlatmıştır.

*<http://www.nps.org.au/media-centre/media-releases/repository/1-in-5-australians-expect-antibiotics-for-coughs-or-colds-new-nps-campaign>

Kutu 2: Toplumda Antibiyotik Kullanımının Yönetimi İle İlgili Stratejiler

“Pharmaceutical Benefits Scheme” Kapsamında Antibiyotiklerin Sınırlandırılması

Örneğin; florokinolonların kısıtlanması, kullanımlarının düşük olması demektir (Şekil 1). Bu da Avustralya’da fluorokinolon direnciyle ilişkilendirilen hiper-virülan *C. difficile* suşlarının düşük insidansına katkı sağlamaktadır.

Hekim ve Hasta Eğitimi Programları

Doktor, hasta ve toplum eğitimlerini beraber yürüten faaliyetler, akut solunum yolu enfeksiyonlarında uygun olmayan antibiyotik reçetelenmesini azaltmada en etkili yöntemlerdir.¹⁵

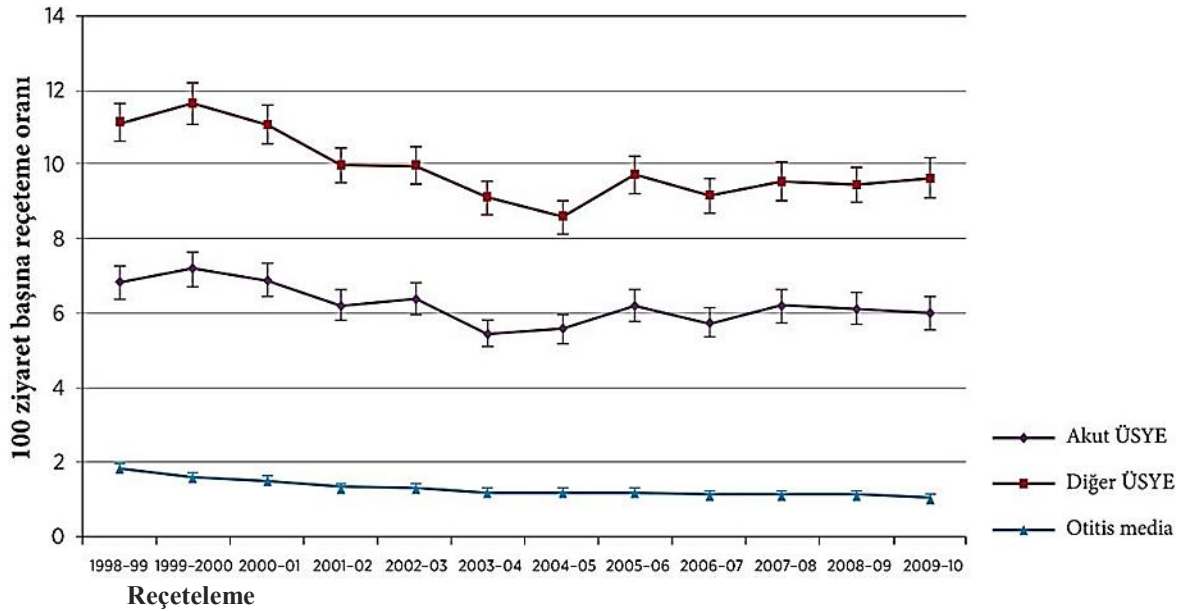
“NPS MedicineWise”:

- Önceki programlar, akut solunum yolu enfeksiyonlarında ve asemptomatik bakteriüride antibiyotiklerin yoğun reçetelenmesini hedef almıştır.
- Antibiyotik reçetelenmesi konusunda çevrimiçi öğrenme modülleri
- Eczacılar ve aile hekimleri için bireysel detaylı akademik eğitim
- Tüm birinci basamak tedavi hizmetleri çalışanları için grup çalışmaları ve olgu örnekleri
- Akut solunum yolu enfeksiyonları için antibiyotiklere alternatif olarak sunulan semptomatik tedavi takviyeleri

Reçeteleme Geri Bildirimleri

“NPS MedicineWise”:

- Aile hekimlerine, yerel ve ulusal ortalamalarla kıyaslamaya izin veren bireysel reçeteleme oranlarının gönderilmesi
- Antibiyotik tüketimi konusunda klinik denetimlerde kullanılmak üzere araçların sağlanması



Şekil 2. 1998-2010 Yılları Arasında ÜSZE İçin Avustralya’da Antibiyotik Reçeteleme Oranları (Australian Institute of Health and Welfare’in izni ile adapte edilmiş ve kopyalanmıştır).¹⁶

Toplum İçin Önerilen Aktiviteler

Yaklaşımlardan biri, toplumda antimikrobiyal kullanımı yönetim ekiplerinin oluşturulmasıdır. Bunlar "NPS MedicineWise" ile beraber çalışarak toplumda antibiyotiklerin akılcı kullanılmasını teşvik edebilirler. Ekipler "Medicare Locals'a bağlı olarak yaşlı bakım merkezleri için çalışabilirler, hastalar ve hekimler için "NPS MedicineWise" tarafından onaylanmış eğitimleri verebilirler, koordineli araştırmalar yapabilirler, veri toplayabilir ve geribildirimde bulunabilirler (örneğin; nokta prevalans anketleri ve klinik denetimler). Gelecekte bu ekipler, antibiyotiklerin akılcı kullanılması için "Güvenlik Hakkında Avustralya Komisyonu ve Sağlık Bakımı Ulusal Güvenliğinde Kalite ve Kaliteli Sağlık Hizmetleri Standartları" tarafından hastaneler için geliştirilmiş klinik standartlarla desteklenebilirler.

Ekipler aşağıdaki konular hakkında ayrıntılı bilgi sağlayabilir:

- Geciktirilmiş reçeteleme – bunlar hastalara sadece kötüleşirse ilacı almaları talimatıyla verilmiş antibiyotik reçeteleridir.¹⁸ Bu, hastaya veya doktora gerginlik yaratmadan antibiyotik kullanımını etkili bir şekilde azaltmıştır.¹⁹
- Solunum patojenlerinin ve diğer patojenlerin yayılmasını azaltmak amacıyla el hijyeni²⁰
- Antibiyotiklere alternatifler – akut solunum yolları için dekonjestanlar ve analjezikler,²¹ otitis mediada oluşan ağrı için topikal tedaviler²² ve daha fazla değerlendirme gerektirenler için kortikosteroidler^{23,24}
- Antibiyotiklerin advers etkilerine vurgu yapılması (pamukçuk, ishal, bulantı gibi)
- Hastalarla iletişimin güçlendirilmesi – hastaların antibiyotik beklediklerine dair olan varsayım çoğunlukla yanlıştır ve akut solunum yolu enfeksiyonu yönetim hedeflerinin karşılıklı olarak daha iyi anlaşılması, daha az antibiyotik reçetelenmesini sağlayabilecektir.²¹

Sonuç

Hastanelerde antimikrobiyal kullanımı yönetiminin uygulanması, antibiyotiklerin olumsuz sonuçlarını ve uygun olmayan kullanımlarını azaltmakta ve hasta sonuçlarını iyileştirmektedir. Yönetimin bazı yönleri ise hâlihazırda toplumda uygulanmaktadır. Bunların birçoğuna "NPS MedicineWise" tarafından liderlik edilmektedir. Yeni yönetim stratejilerinin toplumda benimsenmesi, giderek büyüyen antibiyotik direncine karşı sistematik bir yaklaşım sağlayabilir.

Kaynaklar

1. World Health Organization. World Health Day 2011 – Antibiotic resistance: No action today, no cure tomorrow. www.euro.who.int/en/who-we-are/whd/world-health-day-2011-antibiotic-resistance-no-action-today,-no-cure-tomorrow [cited 2013 Jul 10]
2. Drug Utilisation Sub-Committee, Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. Australian Statistics on Medicines 2009. Australian Government Department of Health and Ageing. www.pbs.gov.au/info/statistics/asm/asm-2009 [cited 2013 Jul 10]
3. Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Programme. DANMAP 2009. Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark. www.danmap.org/Downloads/Reports.aspx [cited 2013 Jul 10]
4. Smittskyddsinstitutet (Swedish Institute for Infectious Disease Control), Strama (Swedish Strategic Programme Against Antibiotic Resistance). SWEDRES 2009. A report on Swedish antimicrobial utilisation and resistance in human medicine. <http://en.strama.se/dyn//,95,15,77.html> [cited 2013 Jul 10]
5. SWAB (Dutch Foundation of the Working Party on Antibiotic Policy). NETHMAP 2009. Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands. www.swab.nl/swab/cms3.nsf [cited 2013 Jul 10]
6. Australian Group for Antimicrobial Resistance. Staphylococcus aureus Programme 2010: Community Survey Antimicrobial Susceptibility Report. www.agargroup.org/surveys [cited 2013 Jul 10]
7. Tasmanian Infection Prevention and Control Unit. Clostridium difficile infection in Tasmania: A summary of an examination into an increase in Clostridium difficile infections in 2011. Hobart: Department of Health and Human Services; 2012 www.dhhs.tas.gov.au/peh/tasmanian_infection_prevention_and_control_unit [cited 2013 Jul 10]
8. McFarlane M, Hajkowicz K. Controlling Clostridium difficile. Aust Prescr 2013;36:121-4.
9. Buising KL, Thursky KA, Robertson MB, Black JF, Street AC, Richards MJ, et al. Electronic antibiotic stewardship – reduced consumption of broad-spectrum antibiotics using a computerized antimicrobial approval system in a hospital setting. J Antimicrob Chemother 2008;62:608-16.
10. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. BMJ 2010;340:c2096.
11. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. Antimicrobial Stewardship Initiative. 2011. www.safetyandquality.gov.au/our-work/healthcare-associated-infection/antimicrobial-stewardship [cited 2013 Jul 10]
12. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. Antimicrobial Stewardship in Australian Hospitals 2011. www.safetyandquality.gov.au/our-work/healthcare-associated-infection/antimicrobial-stewardship/book [cited 2013 Jul 10]
13. Antibiotic Expert Group. Therapeutic Guidelines: Antibiotic. Version 14. Melbourne: Therapeutic Guidelines Limited; 2010.
14. Gottlieb T, Nimmo GR. Antibiotic resistance is an emerging threat to public health: an urgent call to action at the Antimicrobial Resistance Summit 2011. Med J Aust 2011;194:281-3.
15. Arnold SR, Straus SE. Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care. Cochrane Database Syst Rev 2005;CD003539.
16. Australian Institute of Health and Welfare. General Practice Activity in Australia 2009-10. BEACH Bettering the Evaluation and Care of Health. 2010. www.aihw.gov.au/publication-detail/?id=6442472433 [cited 2013 Jul 10]
17. NPS MedicineWise. Join the fight against antibiotic resistance. 2012. www.nps.org.au/conditions-and-topics/topics/campaigns-events/antibiotic-resistance-fighter [cited 2013 Jul 10]

18. Morris PS, Leach AJ. Managing otitis media: an evidence-based approach. *Aust Prescr* 2009;32:155-9.
19. Spurling GK, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R. Delayed antibiotics for respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD004417.
20. Jefferson T, Del Mar C, Dooley L, Ferroni E, Al-Ansary LA, Bawazeer GA, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD006207.
21. Van Driel ML, De Sutter A, Deveugele M, Peersman W, Butler CC, De Meyere M, et al. Are sore throat patients who hope for antibiotics actually asking for pain relief? *Ann Fam Med* 2006;4:494-9.
22. Foxlee R, Johansson A, Wejfalk J, Dawkins J, Dooley L, Del Mar C. Topical analgesia for acute otitis media. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD005657.
23. Venekamp RP, Thompson MJ, Hayward G, Heneghan CJ, Del Mar CB, Perera R, et al. Systemic corticosteroids for acute sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;CD008115.
24. Hayward G, Thompson MJ, Perera R, Glasziou PP, Del Mar CB, Heneghan CJ. Corticosteroids as standalone or add-on treatment for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012. CD008268.