

PERFIL DAS PRESCRIÇÕES PEDIÁTRICAS DE ANTIMICROBIANOS DISPENSADOS EM UMA FARMÁCIA BÁSICA DO INTERIOR DO CEARÁ

PEDIATRIC PRESCRIPTION PROFILE FOR ANTIBIOTIC DISPENSED IN A BASIC PHARMACY INSIDE THE CEARÁ

José Lucas Barros Lima¹, Karla Bruna Torres Barros^{1*}, Regilane Matos da Silva Prado¹, Romênio Nogueira Borges¹, Leina Mércia de Oliveira Vasconcelos¹

¹Faculdade Católica Rainha do Sertão

*Correspondência:
E-mail: karlabruna1@hotmail.com

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo verificar o perfil das prescrições pediátricas de antimicrobianos dispensados na farmácia básica da secretaria de saúde do município de Quixeramobim - CE. Para a realização da pesquisa, foi aplicado um questionário semiestruturado a 100 pacientes, aos responsáveis pelas crianças, e em seguida, após a retenção da receita, foi aplicado um formulário. De acordo com os resultados obtidos 54% eram do sexo feminino, com o predomínio de uma renda familiar variando de 1 a 2 salários (90%). Quanto á terapia medicamentosa observou-se que 57% faziam uso apenas do antimicrobiano. A classe de medicamento mais prescrita foi a das penicilinas, no qual o que predominou foi a amoxicilina (40%), com duração de tratamento para 7 dias (31,6%), em suspensão oral (100%). Entre as associações prescritas, houve predomínio da associação de amoxicilina + ibuprofeno (15,4%). Com relação a prescrição, observou-se que 29% não apresentavam a duração de tratamento prescrita e 5% não apresentavam o nome genérico do medicamento. Conclui-se, portanto que é necessário maior controle no uso dessas substâncias, a fim de minimizar a resistência e reduzir os efeitos adversos que podem causar, melhorando assim a qualidade de vida do paciente.

Palavras-Chaves: Antimicrobiano; Prescrição; Criança; Resistência Bacteriana.

ABSTRACT

This study aimed to determine the profile of antimicrobial pediatric prescriptions dispensed in the basic pharmacy of health department of the city of Quixeramobim - CE. For the research, a semi-structured questionnaire to 100 patients, those responsible for children was applied, and then after the retention of revenue, was applied a form. According to the results 54% were female, with the predominance of a household income ranging 1-2 wages (90%). As for the drug therapy it was observed that 57% were using only the antimicrobial. The most prescribed class of drug was the penicillins, in which the amoxicillin was that predominated (40%), lasting treatment for 7 days (31.6%), oral suspension (100%). Among the prescribed associations, there was a predominance of amoxicillin + ibuprofen association (15.4%). For prescription, it was observed that 29% did not have the prescribed duration of treatment and 5% did not have the generic name of the drug. It follows therefore that it is most necessary to control the use of these substances in order to minimize resistance and to reduce adverse effects that may result, thus improving the quality of life of the patient.

Keywords: Antimicrobial; Prescription; Child; Bacterial Resistance.

INTRODUÇÃO

Um dos princípios norteadores do cuidado na saúde da criança, descrito na Agenda de Compromissos para a Saúde Integral da Criança e Redução da Mortalidade Infantil é que haja atuação em equipe, através de articulação dos diversos saberes e intervenções dos profissionais da unidade de saúde (BRASIL, 2005). Os cuidados com a saúde infantil estão entre as prioridades, no que diz respeito à saúde da população, visando sempre à melhoria, bem como, redução da mortalidade infantil, e a promoção da qualidade de vida para essas crianças (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

Desde o início do século XX, apesar de uma acentuada melhora nas condições de vida da população, as doenças infecciosas mantinham-se como as mais importantes causas de morte, mesmo nos países desenvolvidos (SANTOS, 2007). Assim, com o objetivo de tratar essas doenças, houve a necessidade do surgimento de uma classe de medicamentos capaz de inibir o crescimento dos microorganismos, surgindo os antimicrobianos (RANG; DALE; RITTER, 2001).

O uso de antimicrobianos é uma das principais preocupações mundiais, pois atualmente são um dos grupos de medicamentos mais prescritos nos hospitais e que causam uma grande preocupação quanto à adequação do seu uso. Os antimicrobianos tiveram aumento significativo desde o surgimento da penicilina. A mesma vem se destacando com um dos antimicrobianos mais utilizados, particularmente na pediatria, pois é um medicamento presente em vários esquemas terapêuticos para doenças infecciosas respiratórias e do trato gastrointestinal (WISE, 1998; CASTRO et al., 2002, BERQUÓ et al., 2004, RODRIGUES; BERTOLDI, 2010).

Com esse aumento na utilização, surgiu-se o fenômeno da resistência aos antimicrobianos, o qual tornou-se um problema mundial, nos preocupando cada vez mais e sendo muito estudada, pois apesar de todo o avanço das técnicas utilizadas no controle de infecção e do aprimoramento da indústria farmacêutica, ela continua evoluindo, tendo em vista a existência de muitos patógenos que são sensíveis aos poucos antimicrobianos disponíveis, dificultando ainda mais a terapêutica desses agentes. Os antimicrobianos são os únicos medicamentos que interferem não apenas ao paciente em tratamento, mas em todo o ecossistema onde o mesmo está inserido (CASTRO, 2004; WANNMACHER, 2004).

O uso dessa classe de medicamentos na pediatria, assim como em qualquer outra clínica, deve sempre estar bem fundamentado através de

critérios diagnósticos seguros de doença infecciosa. Deve ser priorizada a identificação do micro-organismo causador da doença infecciosa, Além de conhecer os sinais e sintomas da doença, levando em consideração suas consequências. Sabe-se que na infância a maioria das infecções possui etiologia viral, controlando apenas os sintomas maiores, e o desconforto causado na criança, não necessitando de tratamento específico (CARVALHO et al., 2008).

Baseado em alguns estudos, na maioria dos países as classes medicamentos mais utilizados em pacientes pediátricos são antimicrobianos, antitérmicos e medicamentos com ação no aparelho respiratório (SCHRAG et al., 2001). Podendo também relatar o uso inadequado desses medicamentos, como o uso incorreto de antimicrobianos em infecções de etiologia viral, o uso de medicamentos que não tiveram sua eficácia comprovada, além de outros erros relacionados à dose, intervalo de administração e a duração do tratamento (BRICKS; LEONE, 1997).

Abrantes et al., (2007) afirmam que com o controle da venda de antimicrobianos através das prescrições, um método para analisar o uso desses medicamentos é através das próprias prescrições, pois as mesmas possuem papel muito importante na prática do uso racional dos medicamentos, podendo também avaliar a qualidade da terapêutica. Com toda essa análise melhora a identificação dos problemas relacionados a essa classe de medicamento, tornando possível a implantação de medidas para solucionar tais problemas.

O objetivo da presente pesquisa é verificar o perfil das prescrições pediátricas de antimicrobianos dispensados na farmácia básica da secretaria de saúde do município de Quixeramobim-CE, através da identificação dos medicamentos e suas respectivas classes farmacológicas, verificando a forma correta e a presença no receituário da posologia e duração de tratamento, e assim, destacando os principais medicamentos utilizados concomitantemente com os antimicrobianos.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo teve uma abordagem observacional, analítico, transversal e quantitativo. Foi realizado na Farmácia Básica da Secretária de Saúde do município de Quixeramobim - CE, unidade de dispensação localizada em uma Unidade do Programa Saúde da Família – PSF, no período de março a abril do ano de 2013. A população foi constituída por pacientes pediátricos entre 0 a 10 anos, de acordo com a Organização

Mundial de Saúde com prescrições médicas contendo antimicrobianos, atendidos na referida Farmácia.

As crianças elegíveis para a pesquisa foram as que possuíam antimicrobianos prescritos em sua receita. O instrumento de coleta da pesquisa foi um formulário, contendo questões abertas e fechadas (semiestruturadas), utilizado como auxílio para a entrevista realizada pelo pesquisador, no intuito de verificar se as prescrições estavam de acordo com a RDC 20/2011, bem como dados referentes ao próprio paciente e responsável, como também a relação do medicamento prescrito.

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética da Plataforma Brasil, com o número de protocolo 031813/2013 atendendo às recomendações da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta as diretrizes e normas da pesquisa em seres humanos, sendo preservada a identidade dos sujeitos do estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período em estudo, foram analisadas 100 prescrições pediátricas contendo no mínimo uma substância antimicrobiana. De acordo com as características sócio demográficas em relação aos pacientes foi observada uma maior proporção do sexo feminino das quais correspondem a 54% das prescrições emitidas.

Apenas 6% das prescrições pediátricas apresentavam dados em relação à idade dos pacientes, diminuindo para 4% em relação ao peso. Pode-se supor que a falta de dados em relação a esses quesitos, é devido à dispensação desses medicamentos ser feita a terceiros, não sabendo informar a idade e o peso.

Berquó et al. (2004), em um estudo de base populacional, investigaram o uso de antimicrobianos na população urbana de Pelotas/RS e verificaram prevalência feminina em todas as faixas etárias. E o uso de antimicrobianos diminuiu com o aumento da idade entre as crianças.

Com relação aos antibióticos mais prescritos observou-se que houve maior frequência da classe das penicilinas e macrolídeos, sendo que os produtos contendo amoxicilina (40%) e azitromicina (19%) foram os mais frequentes, respectivamente, seguidos da associação de sulfametoxazol + trimetoprima, cefalexina e metronidazol, respectivamente. Podendo observar a forma farmacêutica que os mesmos se apresentam, 100% das prescrições apresentavam como forma farmacêutica a suspensão oral, pois sua administração é mais fácil para a população alvo desse estudo que são as crianças.

Tabela 01- Distribuição dos antibióticos prescritos no período do estudo.

Fármaco	Apresentação	Número de Prescrições	%
Amoxicilina	Suspensão Oral	40	40%
Azitromicina	Suspensão Oral	19	19%
Sulfametoxazol + Trimetoprima	Suspensão Oral	16	13%
Cefalexina	Suspensão Oral	15	12%
Metronidazol	Suspensão Oral	10	10%
TOTAL		100	100%

Menezes et al., (2009), que também avaliaram prescrições pediátricas dispensadas em UBSs, observaram que amoxicilina (53,9%) e a combinação em dose fixa de sulfametoxazol/trimetoprima (19,4%) foram os antimicrobianos mais prescritos. Diferindo no estudo, apenas no segundo maior consumo, que foi de azitromicina.

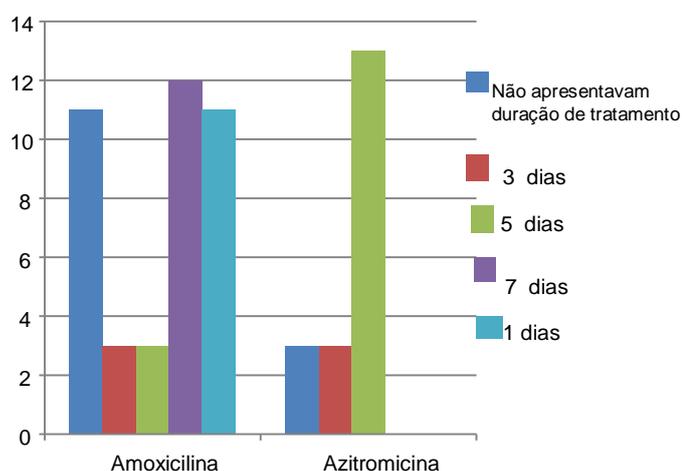
De acordo com Fernandes & Petrovick (2004), se o estoque de medicamentos não for bem regulado, pode proporcionar mais riscos que benefícios. Conforme os autores, a partir dos estoques domiciliares podem ocorrer automedicação ou indicação para conhecidos e implicar em uso inadequado, com consequências imprevisíveis. Outro desfecho considerável e indesejável, relacionado às sobras de antimicrobianos, é a contaminação do meio ambiente, no caso desses produtos serem descartados em pias, ralos ou lixo comum.

Observou-se que os antimicrobianos prescritos pertencem a 5 classes farmacológicas diferentes, sendo essas: Penicilinas, Macrolídeos, Sulfonamidas, Cefalosporinas e Nitroimidazóis. Como dito antes, podemos observar que as classes farmacológicas dos antimicrobianos mais prescritos foram às penicilinas (40%), seguido dos macrolídeos (19%).

A ausência do tempo de tratamento foi observada com frequência maior que 10%, somando as prescrições pediátricas de amoxicilina e azitromicina. Sendo que 38 e 23% das prescrições que continham a duração do tratamento prescrita, correspondiam a prescrições de amoxicilina e azitromicina, respectivamente. Prescrições essas, variando no período prescrito para a duração do

tratamento. Nas prescrições de amoxicilina, a duração de tratamento mais frequente prescrita, foi de 7 dias em um total de 12 prescrições (44%), seguido de 10 dias com 11 prescrições (41%), em relação a prescrição de azitromicina, a duração de tratamento mais frequente foi, 5 dias com 13 prescrições (81%), seguido de 3 dias com 3 prescrições (19%)(Gráfico 1).

Gráfico 1- Descrição da duração de tratamento para os fármacos mais prescritos de acordo com as prescrições pediátricas dispensadas na farmácia básica.



A duração do tratamento que foi verificada em 71% das prescrições pediátricas analisadas. Quanto á posologia, observamos em 100% das prescrições a posologia de 8/8hs e 1 vez ao dia, para amoxicilina e azitromicina, respectivamente. As doses variavam de prescrição para prescrição.

De acordo com Oliveira e Destefani (2011), observou-se a ausência da duração de tratamento em apenas 4 prescrições, diferindo do presente estudo. Já a posologia apresentou-se em todas as prescrições analisadas, quando ausente na prescrição, pode levar à utilização do medicamento por um período de tempo além ou aquém do necessário, podendo acarretar gastos desnecessários, desconforto para o usuário, intoxicação medicamentosa ou mesmo a não obtenção dos efeitos terapêuticos desejados (Bontempo et al., 2003).

Foi prescrito nas 100 prescrições analisadas, o total de 177 medicamentos, assim verificou-se em média 1,7 medicamentos por prescrição, valor igual ao encontrado por Carmo et al., (2003), e inferior Furini et al., (2009) e Menezes et al., (2009), que também analisaram prescrições pediátricas dispensadas em uma UBS de Piracicaba/SP, em uma drogaria de São José do Rio Preto/SP e em uma UBSs de Bagé/RS, encontrando em média 1,7, 2,03 e 2,9 medicamentos por prescrição, respectivamente.

Em 44% das prescrições pediátricas foi verificado que, além do antimicrobiano, foram prescritos medicamentos de outras classes farmacológicas, sendo possíveis 40 associações diferentes (Tabela 2).

Verificou-se que os antibióticos foram prescritos concomitantemente a antitérmicos, analgésicos, anti-inflamatórios e antialérgicos. O uso de associações semelhantes foi observado no estudo de Berquó et al., (2004), o que, de acordo com os autores, pode ser um indicador de comorbidades ou complicações associadas a essas faixas etárias. A presença do paracetamol nas associações prescritas se destaca, sendo este, de acordo com Bricks (2003), o antitérmico mais seguro para crianças desde que usado na dose adequada. A autora também salienta que não existem evidências sobre a eficácia de anti-inflamatórios na redução dos processos inflamatórios que acompanham as infecções do trato respiratório alto.

Tabela 02. Frequência dos medicamentos prescritos concomitantemente no local de estudo.

ASSOCIAÇÕES	QUANTIDADE
Amoxicilina + Torante	1
Amoxicilina + Dipirona + Omeprazol + Ibuprofeno + Beclometasona+ Ácido Acetil Salicílico	1
Amoxicilina + Ibuprofeno	2
Amoxicilina+ Prednisolona + Torante + Nasolac	1
Amoxicilina + Salbutamol + Dipirona	1
Amoxicilina + Ibuprofeno + Paracetamol	1
Amoxicilina + Prednisolona	1
Amoxicilina + Loratadina + Dipirona	1
Amoxicilina + Diclofenaco Potássico	1
Amoxicilina + Acebrofilina + Prednisolona + Dipirona	1
Amoxicilina + Prednisolona + Torante + Ibuprofeno + Paracetamol	1
Amoxicilina + Koide D (maleato de dexclufeniramina e betametasona)	1
TOTAL	13

A legibilidade é também um aspecto importante, analisado na maioria dos estudos consultados. No presente estudo, 75% das prescrições foram consideradas ilegíveis. Em um estudo realizado por Oliveira e Destefani (2011) em Ijuí/RS, os autores observaram 95% de prescrições ilegíveis, o que pode comprometer a efetiva comunicação entre prescritores e dispensadores e consequentemente o entendimento do usuário, podendo resultar em erros como troca de dosagem, apresentação e do próprio produto (MASTROIANNI, 2009).

Quanto aos itens obrigatórios analisados,

nenhuma prescrição continha todos os itens descritos, itens estes referentes aos dados do medicamento (posologia, forma farmacêutica, duração do tratamento, nome genérico); dados do usuário (nome completo, idade e sexo); dados do prescritor (assinatura, marcação gráfica, inscrição no conselho regional).

Quanto às informações presentes nas prescrições analisadas, a denominação genérica dos medicamentos, que deve ser utilizada em todas as prescrições emitidas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2001), no presente estudo foi verificada em 95% das prescrições, ao passo que, em outros pesquisas que avaliaram prescrições pediátricas em UBSs, como os estudos de Carmo et al., (2003) e Menezes et al., (2009), os medicamentos foram prescritos pelo nome genérico em 56% e 81,8% das prescrições, respectivamente.

Os itens relacionados aos medicamentos mais frequentemente ausentes foram nome genérico e duração do tratamento. Aldrigue et al., (2006), que analisaram as prescrições dispensadas em uma farmácia comunitária de um município da região metropolitana de Curitiba/PR, também observaram a ausência de instruções complementares para o uso do medicamento e da duração do tratamento nas prescrições analisadas. De acordo com os autores, a ausência dessas informações requer maior tempo e esforço dos dispensadores para garantir a compreensão do usuário sobre a terapia. Eles também destacam que esse tempo poderia ser utilizado para orientação sobre a doença, riscos relacionados aos medicamentos, monitoramento ou oferta de outros serviços farmacêuticos complementares.

Com relação às prescrições avaliadas, embora tenham apresentado falhas, parecem ser adequadas para o local do estudo, pois a interlocução entre a equipe parece ser importante para superar as fragilidades decorrentes. Entretanto, o prescritor deve emitir receitas legíveis contendo o máximo de informações para dar suporte ao processo de dispensação e ao uso dos medicamentos. Também cabe ao prescritor local avaliar a necessidade de prescrever um antibiótico a partir de exames de diagnóstico específicos e confiáveis.

Sendo assim, de forma geral, pode-se observar que em 100% das prescrições houve falhas, sejam estas, referentes aos dados do usuário, do antimicrobiano e até mesmo em relação aos dados do prescritor.

CONCLUSÕES

O tratamento farmacológico para infecções bacterianas é sem dúvida, um importante aliado na cura. Pelo o fato de a resistência bacteriana crescer cada vez, dificulta a progressão da terapêutica, e assim é necessária a segurança na prescrição de antimicrobianos, e no diagnóstico da infecção, verificando sempre a etiologia, pois na maioria das vezes infecções que acometem as crianças são etiologia viral, não necessitando assim de um tratamento farmacológico a base de antimicrobianos.

Como visto as penicilinas foram os medicamentos mais prescritos, onde destes, a amoxicilina foi o fármaco que esteve presente na maioria das prescrições. Verificou-se um índice razoavelmente alto em relação à ausência da duração de tratamento prescrita, e para o uso da polifarmácia. Em relação aos dados do usuário e do antimicrobiano, houve a ausência do nome genérico, da idade e como já citado, da duração de tratamento.

Conclui-se, portanto, que são necessários mais estudos, pesquisas sobre a resistência bacteriana, bem como a relação existente entre o surgimento de novos antimicrobianos e o crescimento dessa resistência, para que assim, as equipes de saúde busquem novas estratégias na tentativa de minimizá-la de modo a reduzir a quantidade de medicamentos prescritos e com isso diminuir significativamente o surgimento de reações adversas, proporcionando uma melhor qualidade de vida e a saúde desses pacientes.

REFERÊNCIAS:

ABRANTES, P. M. et. al. Avaliação da qualidade das prescrições de antimicrobianos dispensadas em unidades públicas de saúde de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2002. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.23, n. 1, p. 95-104, 2007.

ALDRIGUE, R. F. T.; CORRER, C. J.; MELCHIORI, A. C.; PANTAROLO, R.; Análise da completude de prescrições médicas dispensadas em uma farmácia comunitária de Fazenda Rio Grande – Paraná (Brasil). **Acta Farm Bonaerense**. 2006;25(3):454-9.

BERQUÓ, L. S; BARROS, A. J. D.; LIMA, R. C.; BERTOLDI, A.D.; Utilização de antimicrobianos em uma população urbana. **Revista Saúde Pública**. v. 38(2); p. 239-46, 2004

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações

- Estratégicas. **Agenda de Compromissos para a Saúde Integral da Criança e Redução da Mortalidade Infantil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2005. (Série A: Normas e Manuais Técnicos).
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política Nacional de Medicamentos 2001**. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2001a. 40p.
- BRICKS LF. **Uso judicioso de medicamentos em crianças**. J Pediatr. 2003; 79(supl.1):101-14.
- CARMO TA, FARHAT FCLG, ALVES JM. **Indicadores de Prescrições Medicamentosas: ferramentas para intervenção**. Saúde Rev. 2003;5(11):49-55.
- CARVALHO, D. C. et. al. **Uso de medicamentos em crianças de zero a seis anos matriculadas em creches de Tubarão, Santa Catarina**. Universidade do Sul de Santa Catarina, 2008.
- CASTRO, MS; PILGER, D; FERREIRA, MBC; KOPITKE, L. Tendências na utilização de antimicrobianos em um hospital universitário, 1990-1996. **Rev Saude Publica**. v. 36(5): p. 553-558,2002.
- CASTRO, P. T. O. Racionalização do Uso de Antibióticos em Hospitais. In: CASSIANI, SHIB; UETA, J (Org). **A Segurança dos Pacientes na Utilização da Medicação**. São Paulo: Artes Médicas, 2004.p.53-61.
- FERNANDES LC, PETROVICK PR. Os medicamentos na farmácia caseira. In: Schenkel EP, Mengue SS, Petrovick PR. **Cuidados com os medicamentos**. Porto Alegre: Editora da Universidade/UFRGS, 4a ed. 2004. p. 11-21.
- FURINI AAC, LIMA ALZ, ATIQUÉ TSC. Análise de indicadores de prescrições em crianças de 0-12 anos em São José do Rio Preto. **Rev Bras Farm**. 2009;90(3):175-9.
- MARIN, N.; LUIZA, V.L.; CASTRO, C.G.O.; SANTOS, S.M. **Assistência Farmacêutica para gerentes municipais**. Rio de Janeiro: OPAS/OMS, 2003.
- MASTROIANNI, P. C.; Análise dos aspectos legais das prescrições de medicamentos. **Rev Ciênc Farm Básica Apl**. 2009;30(2):173-6.
- MENEZES, A. P. S.; DOMINGUES, M. R.; BAISCH, A. P. M.; Compreensão das prescrições pediátricas de antimicrobianos em Unidades de saúde em um município do sul do Brasil. **Rev Bras Epidemiol**. 2009;12(3):478-89.
- OLIVEIRA, A. O. T. et al. Atenção Farmacêutica na antibioticoterapia. **Visão Acadêmica**, v. 5, n. 1, p. 7-14, 2004.
- OLIVEIRA, K.R.; DESTEFANI, S.R.A.; Perfil da prescrição e dispensação de antibióticos para crianças em uma Unidade Básica de Saúde (UBS) no município de Ijuí – RS. **Rev Ciênc Farm Básica Apl**. 2011;32(3):395-401.
- RANG, H.P; DALE, M.M; RITTER, J.M. **Farmacologia**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p. 577-593.
- RODRIGUES, FA; BERTOLDI, AD. Perfil da utilização de antimicrobianos em um hospital privado. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, 15(Supl.1), p. 1239-1247, 2010.
- SANTOS, V.; NITRINI, S. M. O. O. Indicadores do uso de medicamentos prescritos e de assistência ao paciente de serviços de saúde. **Rev. Saúde Pública**, v. 38, n. 6, p. 819-826,2004.
- SCHRAG, S. et. al. **Effect of short-course, high-dose amoxicillin therapy on resistant pneumococcal carriage: a randomized trial**, JAMA v. 286, p. 49-56, 2001.
- WANNMACHER, Lenita. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma guerra perdida? **.Uso racional de medicamentos: temas selecionados**. , Brasília, v.1, n.4, p.1-4, mar/2004.
- WISE, R; HART, T. Antimicrobial resistance is a major threat to public health. **BMJ**; Ed. 317, p.609-10,1998.

