

• 药事管理 •

美国医疗机构抗菌药物临床应用管理策略及对我国的启示

顾 凯¹, 李佳婕¹, 罗 璨^{2*}

1. 南京医科大学附属逸夫医院, 江苏 南京 211100

2. 南京医科大学第一附属医院, 江苏 南京 210029

摘 要: 抗菌药物管理计划的制定与实施是国外医疗机构提高抗菌药物合理使用水平的重要措施。在 Pubmed 等数据库文件检索的基础上, 以美国疾病控制与预防中心开发的抗菌药物应用管理机制为主要研究对象, 对国外医院抗菌药物管理项目及其相关评价研究从两方面进行归纳阐述, 包括宏观层面管理和抗菌药物临床使用的细节管理。旨在通过借鉴国外经验, 对我国医疗机构抗菌药物管理实践与研究的发展提出建议。

关键词: 抗菌药物管理; ASP; 干预

中图分类号: R926

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)07-2232-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.07.065

The management strategy of clinical use of antimicrobial agents in American medical institutions and its enlightenment for China

GU Kai¹, LI Jia-jie¹, LUO Can²

1. Sir Run Run Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 211100, China

2. The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Abstract: The formulation and implementation of antimicrobial drug management plan is an important measure for foreign medical institutions to improve the rational use of antibiotics. Based on the database retrieval of Pubmed, and so on, the application management mechanism of antimicrobial drugs developed by the US centers for disease control and prevention is taken as the main research object to summarize and expound the antibacterial drug management project and related evaluation research in foreign hospitals from two aspects, including macroscopic management and detailed management of clinical use of antibacterial drugs. This paper aims to provide suggestions for the development of antimicrobial drug management practice and research in Chinese medical institutions by referring to foreign experience.

Key words: management of antibiotic; ASP; intervention

抗菌药物的发明让医学实践得以革新, 使医生面对先前束手无策的感染得到了有效的治疗, 也使得如癌症化疗和器官移植等医学领域上的进步成为可能。然而非必要的抗菌药物暴露不仅没有任何临床获益, 还会增加患者发生潜在严重不良反应事件的风险。据统计, 美国急症护理医疗中心所开具的抗菌药物处方中有 20%~50%不是没有必要就是不合适的^[1-2]。抗菌药物的滥用导致了微生物耐药性日

益严重的现象, 近年来已成为影响全球公共卫生最主要的威胁之一^[3]。与其他药物不同的是, 因抗菌药物滥用而导致的耐药微生物播散可能会对那些未暴露于抗菌药物的患者的健康造成潜在的负面影响。据美国疾病控制与预防中心 (CDC) 估计, 美国每年至少有 200 万人发生耐药微生物的感染, 且大约有 2.3 万人因此而丧生^[4]。为此, 包括美国在内的大部分发达国家的医院目前都在采用医院自主

收稿日期: 2019-01-22

基金项目: 南京医科大学科技发展基金资助项目 (2017NJMU214)

作者简介: 顾 凯, 男, 主管药师, 硕士, 研究方向为临床药学与药理学。E-mail: 494272833@qq.com

*通信作者 罗 璨, 女, 主任药师, 博士, 研究方向为药理学。E-mail: annyluocan@163.com

实施的抗菌药物管理计划(ASP),即为了提高临床抗菌药物合理使用的水平,设计并整合多种措施以防止抗菌药物的不合理使用,从而达到提高抗菌药物的临床使用效果和减少不良反应的目的^[5]。为了给指定区域抗菌药物耐药性的改善提供量化依据,同时监控并减少非必要抗菌药物的广泛使用,目前美国CDC基于国家医疗安全网络(NHSN)建立了全美医院抗菌药物使用与管理模型,探索并开发了“纵向一体化”抗菌药物应用管理机制(管理机制)^[6],本文将从抗菌药物使用宏观层面管理、抗菌药物临床使用的细节管理两方面,对此管理机制进行阐述,并试图从中获得对我国抗菌药物管理实践与研究的启示。

1 CDC基于NHSN开发的抗菌药物应用评估管理机制

NHSN主要从医院电子病历管理系统和条形码医疗管理系统实时抓取患者数据,以各医院的治疗时间占有所有医院总治疗时间的比重为依据进行数据的筛选汇总。CDC基于NHSN的数据,对各个医院指定场所(如成人重症医学监护病房、小儿外科监护病房等)制定标准化抗菌药物使用比率(SAAR),用于汇总分析所报告的抗菌药物使用数据。如SAAR水平过高且与同级指标差异具有显著统计学意义,意味着可能与该区域内抗菌药物使用过度或不恰当有关,那么以该管理机制为导向可以显著改善或提升区域内ASP的实施效果^[7]。

2 美国抗菌药物使用的宏观层面管理

宏观层面评估项目的优势在于仅限访问区域内抗菌药物使用的综合数据,不需要进行详细地溯源性分析,有助于抗菌药物处方的总体指标评价以及后续更详细的评估工作。

2.1 搜寻过度使用抗菌药物的驱动因素

基于NHSN或医院药房系统反馈的数据,逐一分析各个抗菌药物的使用情况,查找使用率过高的药物,明确进一步审查的计划。

2.2 非必要抗菌药物组合方案的管理

建立整合至ASP的信息化决策支持系统。如基于医院药房调配数据建立的ASP信息化监测系统可以通过自动警报来提醒非必要抗菌药物组合的开具和执行,从而减少抗菌药物的重复使用并控制治疗费用^[8],还能促进更多的主动审查干预措施以及减少干预实施时间来提高工作效率^[9]。

通常非必要的抗菌药物组合包括:(1)同时使

用多种抗厌氧菌药物(如哌拉西林他唑巴坦、氨苄西林舒巴坦、厄他培南、美罗培南或亚胺培南西司他丁与甲硝唑的组合);(2)同时使用多种具有抗多耐革兰阳性菌活性的药物;(3)同时使用多种 β 内酰胺类和/或碳青霉烯类药物;(4)同时使用喹诺酮类(如莫西沙星和左氧氟沙星)和大环内酯类药物的组合。

值得一提的是国外较常见的非必要抗菌药物组合主要表现为同时使用两种或两种以上的抗厌氧菌药物,虽然在罕见的情况下,患者可能需要广谱抗菌药物来控制复杂的感染同时联合甲硝唑来治疗伴随的艰难梭状芽孢杆菌感(CDI),但在大多数情况下,为了提高CDI的临床治疗反应和减少复发的风险这种组合是没有必要的^[10]。

2.3 处方率较高的抗菌药物管理

抗菌药物处方的监测对于ASP干预措施的评价和改进是至关重要的^[11]。目前美国大部分医院药房信息系统都能够对临床医生的处方行为进行实时监测,并可对异常处方加以识别。然而在某些情况下,单凭处方信息并不能进行准确判断,如是否存在严重的混合型感染等,这些还需要通过提取医院电子病历系统数据进行详细的溯源性分析。因此把通过抗菌药物处方率过高的驱动审查计划整合至ASP的信息化决策支持系统,可以提高现有资源的利用效能。

2.4 抗菌药物使用情况评估

每百日床中抗菌药物治疗天数(DOT)和限定日剂量(DDD)都是衡量抗菌药物使用强度的标准方法,两者均适用于医院内监测和医院间的比对。近年来的研究显示,在抗菌药物管理指标的合理性评价上,DOT较用药频度(DDDs)和使用率更加科学。DOT的重要优势在于它不受个体治疗剂量调整的影响且同时适用于成人与儿童,而DDDs在儿科或药物排泄减少(如肾损害)患者中的应用则受到限制。此外,美国CDC的NHSN中抗菌药物使用与耐药(AUR)模块也要求使用DOT报告抗菌药物使用情况^[12]。然而,DOT与抗菌药物高使用率之间的定量关系仍不明确,需要进一步评估是否反映了较少的患者接受了较长时间的治疗,还是有更多的患者接受了较短的疗程。以DOT为导向可以用来评价抗菌药物持续治疗时间的合理性,使用率能体现进行初始经验性治疗抗菌药物的使用频率,以此为导向来评价启动抗菌药物治疗的门槛是否过

低（如使用抗菌药物经验性治疗瘀滞性皮炎或充血性心力衰竭）。所以二者的结合也许更能客观真实地体现抗菌药物治疗的状况。

2.5 评估抗菌药物使用与耐药模式的一致性

减少抗菌药物的不必要使用和耐药性是改善抗菌药物使用的重要目的。抗菌药物耐药性的发展以及耐药菌的播散是多种因素造成的，近年来的研究表明改善抗菌药物的使用对于细菌耐药性的发展是有影响的，但对临床结局的改善效果仍不确定^[13-15]。加之目前并没有标准明确在何种耐药程度下可以合理地经验性使用某些特定的抗菌药物，因此，寻找有效方法去推进抗菌药物的合理使用是非常重要的。可以将某医院或区域内的细菌耐药性数据与当前抗菌药物使用数据相结合，从而有助于发现潜在的问题：如在产超广谱 β -内酰胺酶（ESBL）细菌检出率较低的医院或地区过度使用碳青霉烯类药物；在耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）检出率较低的医院或区域过度使用具有抗多耐革兰阳性菌活性的药物。

2.6 制定通过核心策略进行多学科干预的改善计划

建立临床医师、抗感染临床药师和微生物实验室人员等为主体的多学科管理团队（AMT），对医师处方进行预审查和反馈、制定合理使用抗菌药物指南与临床路径、利用信息系统控制不合理抗菌药处方等，是大部分发达国家实施 ASP 的核心策略^[16]。Fleming 等^[17]对爱尔兰 70 家医院的抗菌药物管理团队的人员组成情况及其抗菌药物处方限制措施进行了调查，发现大部分医院均建立了以抗感染专业医师和药师为主的管理团队，且有助于 ASP 干预的实施。虽然其中很多干预项目还需进一步具体评估，但是 AMT 的建立有助于 ASP 干预的实施，并且是项目管理者工作的关键支撑因素。

3 美国抗菌药物临床使用的细节管理

宏观层面管理项目的实施，有助于明确细节化管理的方向，通过实施下列有潜在高收益的干预策略，最终实现改善抗菌药物使用的具体目标。

3.1 抗菌药物处方相关指导性文件实施的依从性管理

ASP 实施医疗机构本身制定的临床实践指南，可极大改变那些针对院内常见感染的抗菌药物使用，如可让患者接受充分的初始治疗，缩短住院时间^[18]，降低治疗费用^[19]等。然而目前影响指南实施效果评价的因素众多，因此，有必要利用干预措施

来保障指南实施的依从性，并应同时监测指南实施结果^[20]。对使用抗耐药微生物的抗菌药物的进行经验性治疗的，尤其需要审查其指南依从性，超指南用药的处方行为是 ASP 干预实施的重点。虽然在特殊案例中超指南用药可能具备一定依据，但是不能以此作为常规治疗。

3.2 特殊感染性疾病的抗菌药物使用管理

ASP 针对特殊感染性疾病的抗菌药物使用和临床结局实施干预显示出了一定的有效性，目前国外相关研究主要涉及社区获得性肺炎（CAP）、泌尿道感染（UTIs）以及皮肤和软组织感染（SSTI），因为针对这 3 种常见感染性疾病的抗菌药物处方占据了住院患者抗菌药物使用的一半以上^[6]。

CAP：有研究报道，在儿科对 CAP 的干预使大部分患儿的氨苄青霉素经验性使用率从 13% 增加到 63%，而头孢曲松使用率由 72% 下降到 21%，与此同时并没有增加治疗失败的风险^[21]。目前针对 CAP 的干预措施侧重于纠正治疗中公认的问题，包括提高诊断准确性、根据培养结果调整治疗方法和优化治疗以确保指南实施的依从性^[22-24]。

UTIs：许多拟诊为 UTIs 并接受抗菌药物治疗的患者实际上是无症状菌尿者而并非真正泌尿系统的感染^[25]。据来自国外一家老年医疗机构的研究报道，实施干预措施可以降低对无症状菌尿者的不恰当治疗，也显著降低了抗菌药物的使用^[26]。目前针对 UTIs 的干预注重于避免不必要的尿培养和对无症状菌尿者的治疗，对需要治疗的患者，应根据药敏结果选择药物并确定适宜的疗程^[27-29]。

SSTI：目前针对皮肤和软组织感染的干预措施集中于确保患者不会接受过于广谱的抗菌药物治疗，以及确保其恰当的疗程^[30-31]。

3.3 耐药革兰阳性菌感染性疾病的抗菌药物使用管理

主要涉及医院最常用的万古霉素。由于 MRSA 是导致社区或医疗相关性感染的重要病原体，因此很多情况下选择对 MRSA 有效的万古霉素是合适的。然而在部分情况下，如果患者的微生物培养等提示没有 MRSA 感染，或感染的是甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌，那么应该有干预措施去停止对 MRSA 的治疗并监测其临床结局。Borde 等^[32]观察到在落实针对金葡萄菌血症的 ASP 集束式治疗措施后，在药物治疗（正确的初始抗感染治疗：85% vs 4%， $P < 0.001$ ）和非药物治疗（培养随访：65% vs

33%, $P < 0.001$) 方面都得到改善, 同时病死率下降 (10% vs 44%, $P < 0.001$)。

很多医院推荐万古霉素作为疑似耐药革兰阳性菌感染经验性治疗的首选。这种情况下, 对于使用其他抗耐药革兰阳性菌的药物作为初始经验性治疗的病例, 需要进行具体分析, 有助于解决与医院指南推荐之间的偏差, 那么可能需要对指南的依从性或指南内容进行改善。

此外, 为了指导医疗机构 CAP、UTIs、SSTI 和耐药革兰阳性菌感染性疾病抗菌药物临床使用的管理, 美国 CDC 也开发了一种评估工具来协助 ASP 的实施, 各个医院可根据实际情况进行更改或补充^[33]。

3.4 广谱抗菌药物使用的管理

大多数情况下, 抗菌药物在住院患者中的初始使用属于经验性治疗, 当临床治疗反应和诊断信息更加充分时, 应重新评估抗菌药物的选择。如针对疑似脓毒症的病例通常需要尽快启动广谱抗菌药物的治疗, 在完善诊断及检查结果的同时进行抗菌药物的监测, 对于优化抗菌药物的临床使用非常重要。Stocker 等^[34]在儿科重症监护室进行的一项前瞻性研究发现利用美国 CDC 的 12 步抗菌药物监测策略进行治疗评估, 可以帮助改善广谱抗菌药物的治疗, 不仅显著增加了微生物培养阴性病例的抗菌药物使用合理率, 还降低了治疗费用。因此抗菌药物监测策略和治疗评估对微生物培养阴性和脓毒症病例实施广谱抗菌药物使用的管理有显著收益且非常重要。

3.5 使用时间较长的抗菌药物管理

目前个体化的治疗策略已经引起了国外的普遍重视, 不少研究已经开始应用临床事件或生物标志物来决定抗菌治疗疗程。欧洲呼吸病学学会指南建议将降钙素原 (PCT) 水平的监测与临床具体情况的评估纳入治疗决策中, 有助于规划医院获得性肺炎伴脓毒症患者的治疗持续时间^[35]。ASP 干预实施的理想目标是在疾病进程、抗菌药物应用的风险和收益之间能够取得平衡, 在清除细菌的基础上, 根据临床进行个体化地精准治疗, 避免过度治疗^[36]。美国 CDC 认为, 针对抗菌治疗持续时间大于 10 d 的患者应予以干预管理, 从而协助鉴别抗菌药物使用和/或感染的具体情况^[6]。

4 对我国医疗机构抗菌药物管理实践和研究的启示

4.1 进行分层目标管理

借鉴美国 CDC 抗菌药物管理机制并遵循我国发布的“遏制细菌耐药国家行动计划”, 建议对医院

抗菌药物使用进行分层评估, 从而可以发现潜在问题的多样性。如在常规进行抗菌药物指标监测的基础上, 可基于以下方面对抗菌药物的临床使用进行个体化评估: (1) 微生物培养的送检标本是否在启动抗菌药物治疗前获取? (2) 患者的感染风险评估, 以及在开始使用抗菌药物前是否有感染的临床表现? (3) 是否对疑似感染进行了恰当的诊断及鉴别? (4) 感染诊断是否正确? (5) 抗菌药物的使用是否符合医院和/或国家指南? (6) 抗菌药物的选择和剂量是否正确? (7) 是否能及时停用或降级使用抗菌药物? (8) 是否及时从静脉给药转为口服给药? (9) 是否实施病种特异性, 或者病原特异性的抗菌药物处方限制和预授权管理? (10) 是否实现抗菌药物前置审方?

4.2 制定医疗机构抗菌药物管理核心要素

医疗机构优化抗菌药物处方的流程没有简单的模板。围绕抗菌药物使用的治疗决策的复杂性, 以及我国医院在医疗规模和医疗类型上的多样性, 都要求抗菌药物管理实施需具备灵活性。然而, 国外的经验表明抗菌药物管理计划可以在各种各样的医院当中有效实施, 成功的关键取决于领导决策和多学科合作模式的构建等因素^[37-40]。建议我国医院抗菌药物管理不宜仅以品种目录限制、或使用量监测指标为终点, 应以感染性疾病患者治疗临床结局改善为导向, 应发挥抗菌药物处方的主体人群——临床医师, 积极参与并主导抗菌药物的临床使用管理, 在抗菌药物临床应用指导原则和各项技术规范所制定的框架内进行规范诊疗行为的自我管理。医疗机构抗菌药物管理的流程实施依赖于下列核心要素: (1) 制定并发布本医疗机构抗菌药物管理制度; (2) 构建完善抗菌药物管理团队和明确核心人员; (3) 制定本医疗机构适用的感染性疾病诊疗规范; (4) 进行抗菌药物合理使用的处方干预; (5) 注重抗菌药物临床应用管理过程和治疗效果的评价; (6) 提高感染性疾病诊断及治疗水平, 完善抗菌药物管理模式; (7) 加强感染性疾病规范诊疗与抗菌药物规范管理培训。

参考文献

- [1] Levin P D, Idrees S, Sprung C L, *et al.* Antimicrobial use in the ICU: indications and accuracy—an observational trial [J]. *J Hosp Med*, 2012, 7(9): 672-678.
- [2] Fridkin S K, Baggs J, Fagan R, *et al.* Vital signs: improving antibiotic use among hospitalized patients [J].

- MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2014, 63(9): 194-200.
- [3] Huttner A, Harbarth S, Carlet J, *et al.* Antimicrobial resistance: a global view from the 2013 World Healthcare-Associated Infections Forum [J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2013, 2: 31.
- [4] Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States [OL]. (2018-10-31) <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>.
- [5] Drew R H. Antimicrobial stewardship programs: how to start and steer a successful program [J]. *J Manag Care Pharm*, 2009, 15(2): S18-S23.
- [6] Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic prescribing and use in hospitals and long-term care. strategies to assess antibiotic use to drive improvements in hospitals, 2018 [OL]. (2018-10-31) <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/pdfs/strategies-to-assess-antibiotic-use-in-hospitals-508.pdf>.
- [7] Centers for Disease Control and Prevention. National healthcare safety network [OL]. (2018-10-31) <https://www.cdc.gov/nhsn/faqs/faq-au.html>.
- [8] Patel J, Esterly J S, Scheetz M H, *et al.* Effective use of a clinical decision-support system to advance antimicrobial stewardship [J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2012, 69(18): 1543-1544.
- [9] Hermesen E D, VanSchooneveld T C, Sayles H, *et al.* Implementation of a clinical decision support system for antimicrobial stewardship [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2012, 33(4): 412-415.
- [10] Mullane K M, Miller M A, Weiss K, *et al.* Efficacy of fidaxomicin versus vancomycin as therapy for *Clostridium difficile* infection in individuals taking concomitant antibiotics for other concurrent infections [J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 53(5): 440-447.
- [11] Institute for Healthcare Improvement. Science of improvement: establishing measures [OL]. (2014-01-14) <http://www.ihl.org/knowledge/Pages/HowtoImprove/ScienceofImprovementEstablishingMeasures.aspx>.
- [12] Centers for Disease Control and Prevention. National Healthcare Safety Network (NHSN). Surveillance for antimicrobial use and antimicrobial resistance options [OL]. (2015-06-17) <http://www.cdc.gov/nhsn/acute-care-hospital/aur/index.html>.
- [13] McGowan J E. Antimicrobial stewardship—the state of the art in 2011: focus on outcome and methods [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2012, 33(4): 331-337.
- [14] Schulz L T, Fox B C, Polk R E. Can the antibiogram be used to assess microbiologic outcomes after antimicrobial stewardship interventions? A critical review of the literature [J]. *Pharmacotherapy*, 2012, 32(8): 668-676.
- [15] Schechner V, Temkin E, Harbarth S, *et al.* Epidemiological interpretation of studies examining the effect of antibiotic usage on resistance [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2013, 26(2): 289-307.
- [16] 邢园, 李歆. 国内与国外医院抗菌药物管理项目研究进展与启示 [J]. *中国卫生事业管理*, 2017, 34(6): 439-442.
- [17] Fleming A, Tonna A, O'Connor S, *et al.* Antimicrobial stewardship activities in hospitals in Ireland and the United Kingdom: a comparison of two national surveys [J]. *Int J Clin Pharm*, 2015, 37(5): 776-781.
- [18] Ibrahim E H, Ward S, Sherman G, *et al.* Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia [J]. *Crit Care Med*, 2001, 29(6): 1109-1115.
- [19] Worrall C L, Anger B P, Simpson K N, *et al.* Impact of a hospital-acquired/ventilator-associated/healthcare-associated pneumonia practice guideline on outcomes in surgical trauma patients [J]. *J Trauma*, 2010, 68(2): 382-386.
- [20] Wilde A M, Nailor M D, Nicolau D P, *et al.* Inappropriate antibiotic use due to decreased compliance with a ventilator-associated pneumonia computerized clinical pathway: implications for continuing education and prospective feedback [J]. *Pharmacotherapy*, 2012, 32: 755-763.
- [21] Benenson R, Magalski A, Cavanaugh S, *et al.* Effects of a pneumonia clinical pathway on time to antibiotic treatment, length of stay, and mortality [J]. *Acad Emerg Med*, 1999, 6(12): 1243-1248.
- [22] Ostrowsky B, Sharma S, Defino M, *et al.* Antimicrobial stewardship and automated pharmacy technology improve antibiotic appropriateness for community-acquired pneumonia [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2013, 34(6): 566-572.
- [23] Caterino J M, Stevenson K B. Disagreement between emergency physician and inpatient physician diagnosis of infection in older adults admitted from the emergency department [J]. *Acad Emerg Med*, 2012, 19(8): 908-915.
- [24] Mandell L A, Wunderink R G, Anzueto A, *et al.* Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults [J]. *Clin Infect Dis*, 2007, 44 Suppl 2: S27-S72.
- [25] Nicolle L E. Asymptomatic bacteriuria. Current opinion in infectious diseases [J]. *Curr Opin Infect Dis Feb*, 2014, 27(1): 90-96.
- [26] Bonnal C, Baune B, Mion M, *et al.* Bacteriuria in a

- geriatric hospital: impact of an antibiotic improvement program [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2008, 9(8): 605-609.
- [27] Hermanides H S, Hulscher M E, Schouten J A, *et al.* Development of quality indicators for the antibiotic treatment of complicated urinary tract infections: a first step to measure and improve care [J]. *Clin Infect Dis*, 2008, 46(5): 703-711.
- [28] Slekovec C, Leroy J, Vernaz-Hegi N, *et al.* Impact of a region wide antimicrobial stewardship guideline on urinary tract infection prescription patterns [J]. *Int J Clin Pharm*, 2012, 34(2): 325-329.
- [29] Hooton T M, Bradley S F, Cardenas D D, *et al.* Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America [J]. *Clin Infect Dis*, 2010, 50(5): 625-663.
- [30] Jenkins T C, Sabel A L, Sarcone E E, *et al.* Skin and soft-tissue infections requiring hospitalization at an academic medical center: opportunities for antimicrobial stewardship [J]. *Clin Infect Dis*, 2010, 51(8): 895-903.
- [31] Lipsky B A, Berendt A R, Cornia P B, *et al.* 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections [J]. *J Am Podiatr Med Assoc*, 2012, 54(12): e132-e173.
- [32] Borde J P, Batin N, Rieg S, *et al.* Adherence to an antibiotic stewardship bundle targeting *Staphylococcus aureus* blood stream infections at a 200-bed community hospital [J]. *Infection*, 2014, 42(4): 713-719.
- [33] Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic use for healthcare, 2018 [OL]. (2014-02-10) <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/implementation.html>.
- [34] Stocker M, Ferrao E, Banya W, *et al.* Antibiotic surveillance on a paediatric intensive care unit: easy attainable strategy at low costs and resources [J]. *BMC Pediatr*, 2012, 12: 196.
- [35] Torres A, Niederman M S, Chastre J, *et al.* International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT) [J]. *Eur Respir J*, 2017, 50(3): 1700582.
- [36] Lee J S, Giesler D L, Fine M J. Duration of antibiotic therapy for community-acquired pneumonia in the era of personalized medicine [J]. *JAMA*, 2016, 316(23): 2544-2545.
- [37] Yam P, Fales D, Jemison J, *et al.* Implementation of an antimicrobial stewardship program in a rural hospital [J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2012, 69(13): 1142-1148.
- [38] Goff D A, Bauer K A, Reed E E, *et al.* Is the "low-hanging fruit" worth picking for antimicrobial stewardship programs? [J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 55(4): 587-592.
- [39] Ohl C A, Dodds Ashley E S. Antimicrobial stewardship programs in community hospitals: the evidence base and case studies [J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 53 Suppl 1: S23-S28.
- [40] Laible B R, Nazir J, Assimacopoulos A P, *et al.* Implementation of a pharmacist-led antimicrobial management team in a community teaching hospital: use of pharmacy residents and pharmacy students in a prospective audit and feedback approach [J]. *J Pharm Pract*, 2010, 23(6): 531-535.