EMPOWERING CLINICAL DECISIONS™

抗菌药物管理

医院实用指南

BIOMÉRIEUX

前言

本手册以帮助医务工作者提高抗菌药物应用质量及临床治疗效果为目的。

本手册中大部分建议来源于国际上的发布的指南，如美国感染性疾病协会(IDSA)指南、澳大利亚卫生机构安全与质量委员会制定的医院管理指南、苏格兰国家抗菌药物管理指南、英国国家管理指南，及其他国家发布的指南。

我们希望，这本手册能促进及支持医疗专家执行抗菌药物应用管理措施，对抗细菌耐药性。

Prof. Dilip NATHWANI, MB; DTM&H, FRCP

Consultant Physician and Honorary Professor of Infection
Ninewells Hospital and Medical School
Dundee, Scotland, UK
dilip.nathwani@nhs.net

Dr Jacqueline SNEDDON, MRPharmS, MSc, PhD

Project Lead for Scottish Antimicrobial Prescribing Group
Healthcare Improvement Scotland
Glasgow, Scotland, UK
jacqueline.sneddon@nhs.net

内容

为什么实行医院抗菌药物管理?

1. 抗菌药物使用 p.2
2. 控制抗菌药物耐药性 p.4
3. 定义抗菌药物管理 p.6
4. 抗菌药物管理的目标和效果 p.7
5. 开展抗菌药物管理计划 (antibiotic stewardship program, ASP) p.11

如何实行抗菌药物管理计划?

1. 评估动机 p.13
2. 确定领导责任制 p.13
3. 建立组织结构 p.15
4. 定义优先权，如何评估进展与成果 p.16
5. 建立医疗机构有效干预机制 p.17
6. 建立关键的评估指标 p.25
7. 教育训练 p.32
8. 沟通 p.34

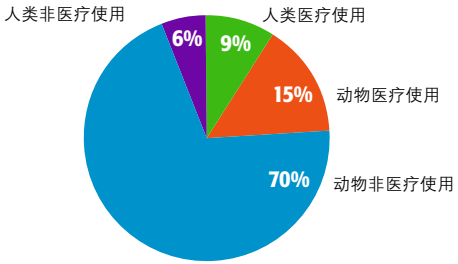
为什么实行医院抗菌药物管理?

1. 抗菌药物应用

➔ 抗菌药物的误用和超量使用

过去50年，抗菌药物已经广泛应用于医院及社区机构。抗菌药物具有有效、安全及经济的特点，已经挽救了数百万人的生命。然而，现在出现了非处方的抗菌药物误用以及自限性感染性疾病的过度使用抗菌药物(图1，图2)。正如Fleming在他的诺贝尔奖演讲时预测的，细菌耐药性已经出现并正在快速蔓延。

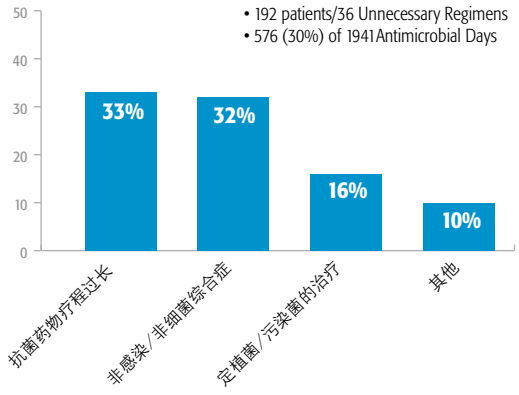
图1. 美国抗菌药物使用现状



Source: www.pewhealth.org

现在，85%的抗菌药物不是用于人类，达75%的抗菌药物没有用于疾病治疗。在医院和社区，抗菌药物已被普遍使用，但多存在不合理现象(图2)。有报道显示，高达50%的医院抗菌药物使用是不合理的。

图2. “非必要”抗菌药物治疗



Adapted from Hecker MT. et al. Arch Intern Med. 2003;162:972-978.

抗菌药物处方现状：30%规则

- 住院病人抗菌药物使用率是~30%
- 社区抗菌药物处方不合理率＞30%
- 手术抗菌药物预防性应用不合理率：30%
- 抗菌药物的费用占医院药品费用的30%
- 实行抗菌药物管理计划可节约药品费用10-30%

[Hoffman et al., 2007; Wise et al., 1999; John et al., 1997]

→ 抗菌药物耐药性日益增加的威胁

WHO发布细菌耐药已经成为全球面临的严峻的公共卫生挑战，超级耐药菌感染已“无药可治” *[Goossens et al., 2011; Carlet et al., 2011]*。如何处理这个全球性挑战是众多研讨的主题。

2. 预防抗菌药物耐药性

为战胜抗菌药物耐药性的威胁，建议3项措施。

1. 优化抗菌药物应用
2. 采取感染控制措施，防止耐药菌的传播
3. 加强环境消毒

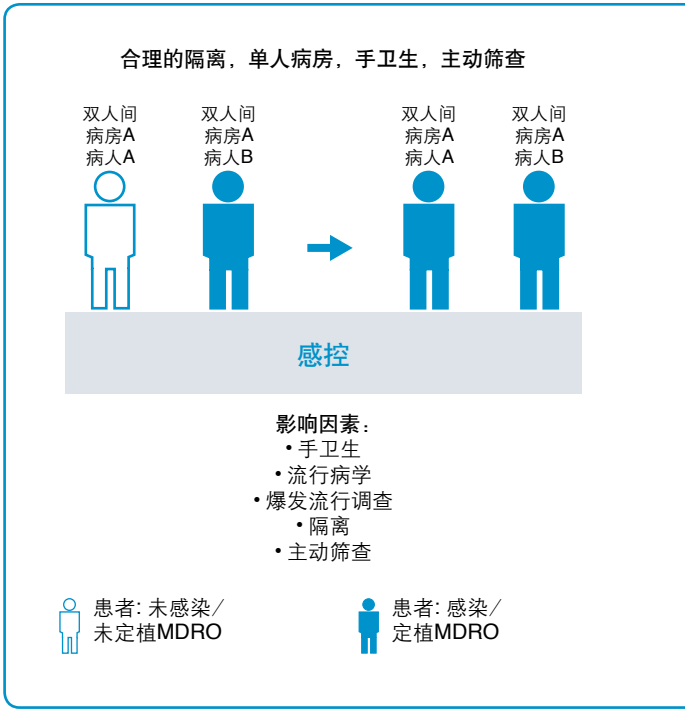
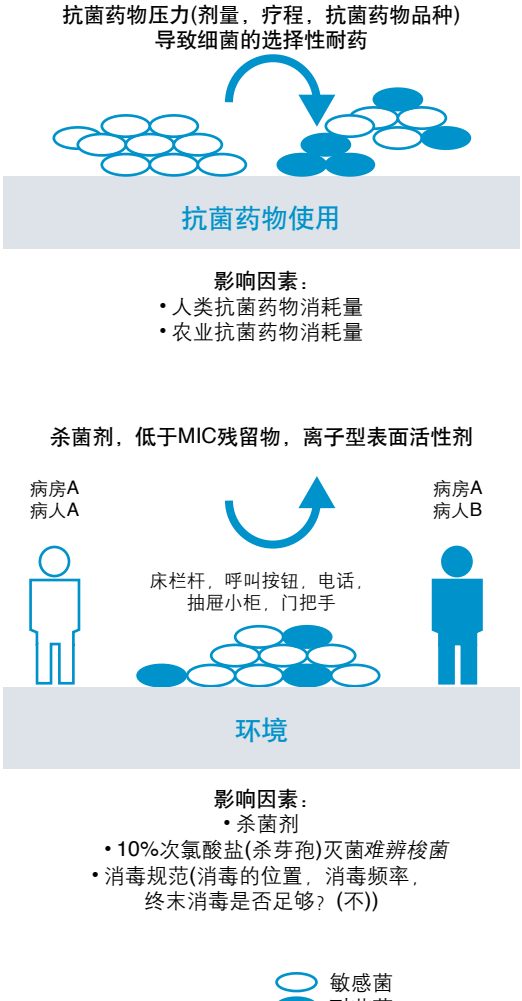


图3 表明了采取单一措施是无法预防抗菌药物耐药性。3项措施须同时采用。为了确保措施的实施，需要感控、环境消毒和抗菌药物管理小组之间的紧密合作*[Moody et al., 2012]*。

图3. 导致耐药性产生的3大因素



Adapted from Owens RC Jr. et al. Diagn.Microbiol. and Infect. Dis. 2008; 61:110-28.

3. 抗菌药物管理的定义

抗菌药物管理[AS]是对抗耐药性的关键对策之一。

包括抗菌药物使用的精细化、责任化的管理。

“抗菌药物管理”：

- 持续医疗期间，多学科的共同努力
- 及时、最优的选择抗菌药物品种、剂量、疗程
- 为了治疗获得最佳临床效果，预防感染
- 病人发生最小毒副作用
- 对耐药性影响最小化，减少诸如“*难辨梭菌*”感染的不良反应。

[Nathwani et al., 2012]

“合适的病人在合适的时机给予正确的抗菌药物品种、剂量、给药途径，可使病人伤害最小化。”

www/cdc.gov/getsmart/healthcare/inpatient-stewardship

4. 抗菌药物管理的目标及成功的证据

抗菌药物管理的四个目标列在下方，并列举了目标实现的证据。

目标1：改善病人预后

- 提高感染治愈率
- 降低伤口感染率
- 降低死亡率和发病率

表1. 合理使用抗菌药物改善病人预后及降低医疗费用

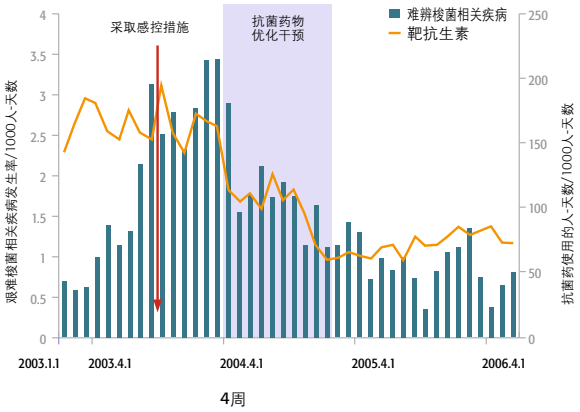
CHARACTERISTIC	不合理使用抗菌药物 (n=238)	合理使用抗菌药物 (n=522)
患者信息		
年龄，x±SD(岁)	57.7±15.8	59.9±16.5
男性	48.7%	54.2%
慢性病状况		
免疫抑制	32.4%	34.3%
长期透析	14.7%	7.1%
护理之家居住	13.4%	18.2%
冠状动脉疾病	11.7%	7.9%
慢性阻塞性肺病	21.6%	17.2%
充血性心力衰竭	21.6%	18.1%
恶性肿瘤	23.1%	34.1%
糖尿病	27.5%	20,1%
Charlson 评分， x±SD	4.8±3.7	4.8±3.7
疾病严重程度		
急性生理和慢性病状况评分	23.2±6.6	23.9±6.7
评估X±SD		
需要机械通气	62.6%	51.5%
需要升血压	59.9%	58.0%
器官衰竭，x±SD	2.3±1.0	2.2±1.1
重组人活化蛋白C治疗	3.8%	4.4%
感染特性		
医院感染	69.3%	48.7%
社区获得性	5.9%	11.1%
医院获得性	24.8%	40.2%
其他因素		
感染前住院时间 (x±SD)	15.3+20.7	7.5+14.9
感染前住院时间(均数)	9	1
医院死亡率	51.7%	36.4%

Adapted from Shorr AF. et al., Crit. Care Med. 2011;39:46-51.

目标2: 提高病人安全
(抗菌药物不良反应降到最低)

- 抗菌药物使用率降低22%-36%，可以减少抗菌药物的消费量，但不增加死亡率和感染相关的反复住院率。*[Dellit et al., 2007].*
- 控制“高风险”抗菌药物应用，减少艰难梭菌的定植和感染。 *[Valiquette et al,. 2007].*

图4. 严格执行感控措施与抗菌药物管理计划，使流行期的艰难梭菌感染(CDI)病例持续减少

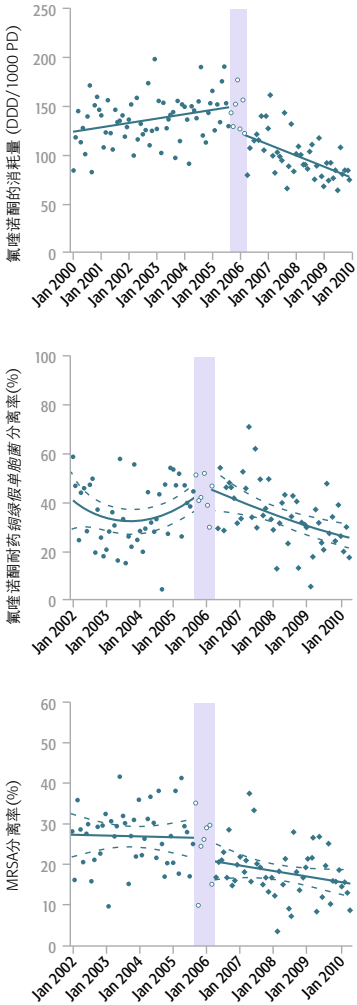


Adapted from Valiquette L et al., Clin. Infect. Dis. 2007;45:S112-121.

目标3：降低耐药性

- 限制一些抗菌药物使用，能减少革兰阳性或革兰阴性细菌的定植或感染。

图5. 减少氟喹诺酮的使用降低了MRSA分离率和铜绿假单胞菌氟喹诺酮类耐药率



Adapted from Lafaurie et al., J. Antimicrob. Chemother. 2012;67:1010-5.

目标4：降低医疗费用
(不影响医疗质量)

- 降低抗菌药物消耗所节约的费用远远超过干预或管理计划所用的花费。如文献报道$200,000至$900,000 *[Dellit et al., 2007]*. 全球陆续报道了一些类似的成本-效益资料。 *[Stevenson et al., 2012; Davey et al., (Cochrane Database), 2013]*.

表2. 开展抗菌药物管理计划后年节省费用

年份	方法 A*	方法 B**
2000[a]	158,161	229,076
2001	548,002	1,267,638
2002	806,393	1,446,883
2003	473,174	1,354,129
2004	244,160	1,555,048
2005	419,613	2,005,202
2006	983,690	2,172,756
2007	675,036	1,990,967
2008	817,503	2,557,972
2009	1,278,301	2,782,519
2010	2,175,927	3,456,373
2011[b]	1,770,827	2,406,399
年平均	920,070	2,064,441
节省总数	10,350,787	23,224,961

Note: data are US dollars
[a] April-December 2000
[b] January-June 2011

* 方法A: 年度美国医疗商品的消费者价格指数计算通货膨胀率
** 方法B：抗感染特异性指数计算通货膨胀率

Adapted from Beardsley J et al. Inf. Control. Hosp. Epidemiol., 2012;33:398-400.

5. 开展抗菌药物管理计划

近期，一项全球范围“抗菌药物管理行为”的调查(表3，图6)调查结果阐述了抗菌药物管理现状、规划以及障碍。

例如，在欧洲大陆，20-30%成员计划开展抗菌药物管理计划，但缺乏资金是最大的障碍。

表3. 全球开展抗菌药物管理计划的比例

North America	67%
Europe	65%
Asia	53%
Oceania	48%
South America	46%
Africa	13%

图6. 开展抗菌药物管理计划的阻碍因素分析

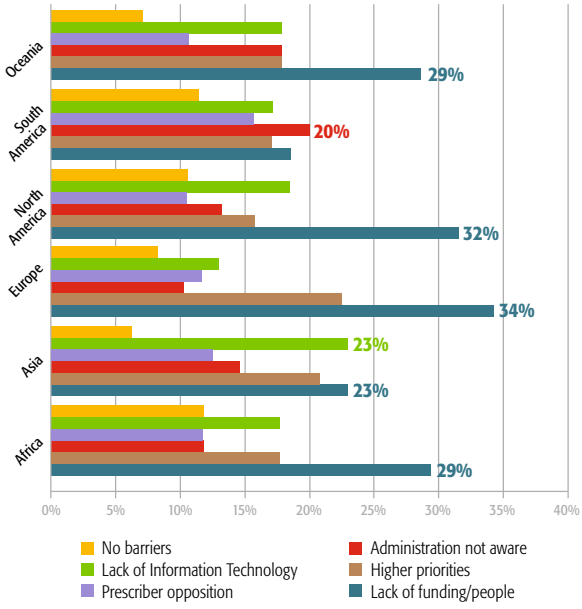


Table 3 and Figure 6 are adapted from First global survey of antimicrobial stewardship (AMS), Howard P. et al., ESCMID Study Group for Antimicrobial Policies (ESGAP) & ISC Group on Antimicrobial Stewardship ECCMID 2013, Berlin Presentation Nr. 2448.

如何开展抗菌药物管理计划?

开展抗菌药物管理计划的8个重要步骤

1. 评估动机
2. 确定领导责任制
3. 建立组织结构
4. 定义优先权，如何评估进展与成果
5. 建立医疗机构有效干预机制
6. 建立关键的评估指标
7. 教育训练
8. 沟通

1.评估动机

- 虽然许多国际指南可供参考(见p38)，但我们必须依据自身条件及目标来制定适合本机构的动机。
- 采用定量指标来评估。其中一个有效指标就是抗菌药物应用的质量和数量(见第6章)。
- 根据本机构需求，地理环境、经验以及一些其他因素，制定管理计划的内容。

  例如，早期或经济的方法包括：

  - 单纯的临床算法
  - 抗菌药物的治疗性应用和预防性应用的基本原则
  - 静脉给药调整为口服给药
  - 提供微生物检验证据
  - 抗菌药物的分级使用管理（处方权限制）
  - 自动替代治疗
  - 静脉抗菌药物分组
  - 加强教育

  [Goff et al., 2012]

2. 确定领导责任制

为确保抗菌药物管理计划取得成效:

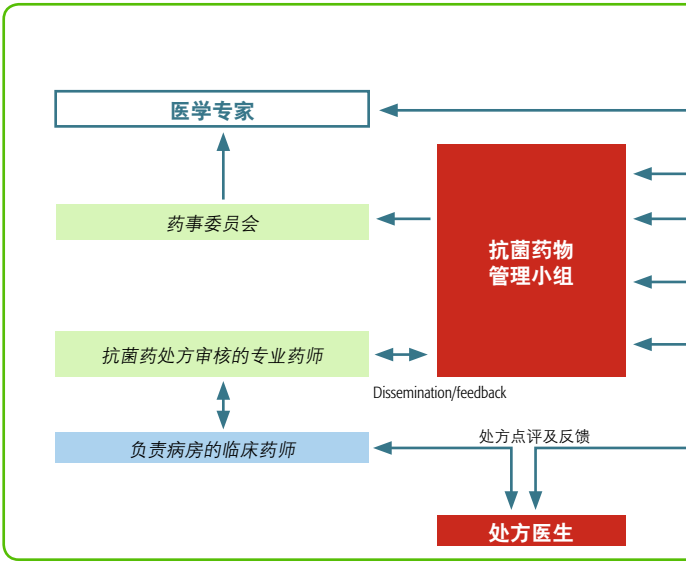
- 计划应得到医院高级管理层的支持
- 管理小组负责人负责部署人力、物力，来执行抗菌药物管理和评估工作
- 管理小组成员须具备能力、 专业知识、 公信力和领导力，向管理者和医务人员介绍抗菌药物管理计划的价值。

导向计划的核心内容是抗菌药物使用的指导和培养。这可用图表显示。(详见14-16页)

表4. 培养抗菌药物合理使用的驱动图

次级驱动	观念的转变	具体改变的思路
培养医务人员合理使用抗菌药	管理人员和临床主任加强抗菌药物使用管理	1. 明确临床处方医生是抗菌药物管理的主力军 2. 让管理层了解抗菌药导向计划和干预机制的合理性及其目标，并提供经费和其他方面的支持。 3. 鼓励医生和核心成员将抗菌药物管理应用于临床治疗。 4. 加强多学科的交流合作，提高抗菌药物使用质量，比如 – 感染控制专家 – 住院医生 – 专科医生 – 急诊科医生 – 微生物专家 – 药师 – 护士 – 感染科专家 5. 多学科专家小组分析机构内抗菌药使用现状，明确从哪些方面着手改善抗菌药物使用。

Adapted from www.cdc.gov/getsmart/healthcare/improve-efforts/driver-diagram/overarching-driver



3. 建立组织架构

抗菌药物管理计划的组织架构主要包括:

1 专职：包括行政管理、教育训练、抗菌药应用监测

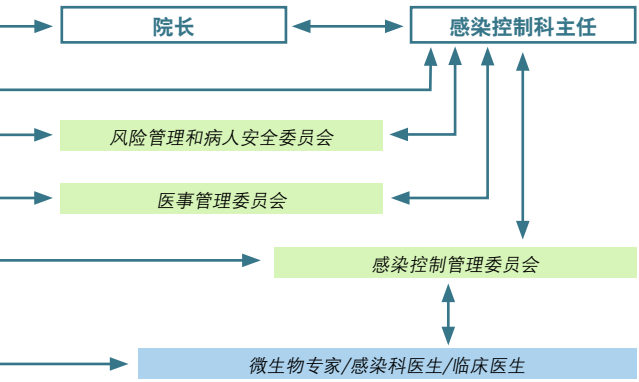
2 多学科专家组成的管理团队，包括:
- 感染科医生
- 临床微生物专家
- 抗感染专业临床药师

其他成员包括专科护士，如感染控制科护士，质量改进/风险管理/病人安全委员会的管理者，以及对感染性疾病有兴趣的临床医生。

3 隶属于医院质量改进及病人安全管理组织

4 明确医院院长、临床管理部门、药物与治疗委员会，感染控制委员会和抗菌药物管理组织之间的责任。图7是组织架构的范例

图7. 苏格兰某急诊医院抗菌药物处方流程及组织架构图



Adapted from Nathwani D. et al., J. Antimicrob. Chemother. 2006;57:1189-1196.

4. 明确优先目标和评估成效的方案

抗菌药物管理计划的目标、方法和评估方式，不仅需要得到主要股东的允许，还需要明确公布。

驱动图是一种有效方式。驱动图一般含3(或以上)级目标，包括:

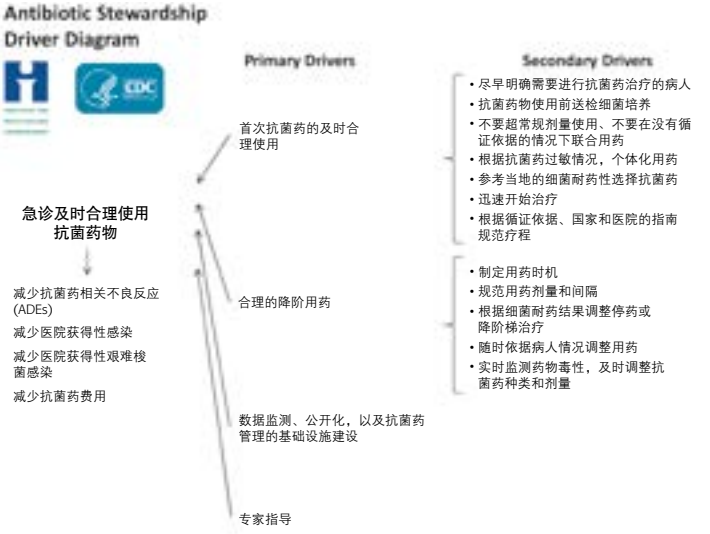
- 目标或愿景
- 达到目标所需的最高级目标(称为主目标)
- 针对主目标采取的特定方案和行动。

针对复杂目标，每一个主目标下有次目标。

驱动图能帮助抗菌药物管理小组：

- 探索实现特定、全面目标的影响因素
- 显示因素间的关联性
- 通过图示一目了然地说明策略的改变。
- 提供评价机制的基础。

图8 驱动图例



5. 制定本机构干预措施

IDSA指南列出了一系列的抗菌药物管理干预措施。*[Dellit et al., 2007]*.

制定新的抗菌药物管理计划时，首先要拟定核心干预措施,在增加补充措施之前，要尽力完成核心干预措施。

表5. 抗菌药物管理工具包：

核心措施	补充措施
抗菌药物分级管理和处方权授权*	序贯疗法或及时降阶梯治疗*
干预-反馈相结合的处方预审	优化抗菌药剂量*
多学科技术团队*	肠外给药改口服给药*
	治疗指南和临床路径*
	抗菌药采购
	方式
	抗菌药物应用管控计算机系统
	实验室监测和反馈
	联合用药
	抗菌药轮换使用

Adapted from Dellit et al. Clinical Infectious Diseases 2007; 44:159-77.

* Strategies with strongest evidence and support by IDSA.

核心措施分为两种:

- **“前端措施”：**抗菌药处方管理程序，包括预授权及限制
- **“后端措施”：**抗菌药处方点评，包括干预与反馈相结合的用药监测。

前端措施的优点	后端措施的优点
快速减少“限制级”抗菌药的使用和费用	及时采取降阶梯疗法。 减少抗菌药物不合理使用，

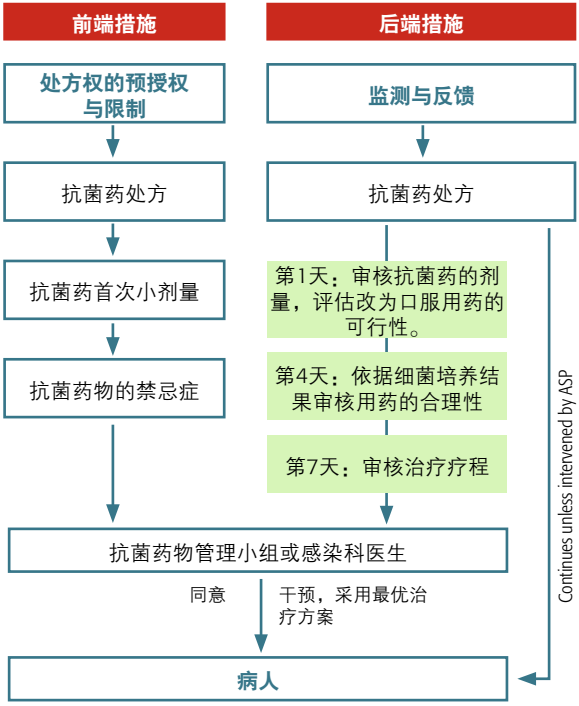
与前端措施相比，后端措施尽管耗人力，但是:

- 可行性强
- 更易被临床医生接纳
- 为教育训练提供了更多机会

他们将对提高抗菌药处方质量产生持续性影响。*[Chung et al., 2013].*

以新加坡为例。

图9. 抗菌药物管理的前端、后端措施



Adapted from Chung GW et al. Virulence 2013; 4:1-7.

5.1. 前端措施

5.1.1. 抗菌药处方管理办法

抗菌药物管理计划应制订抗菌药处方管理办法，并定期审核与更新该管理办法。

英国抗生素耐药专家咨询委员会 *[SACAR]* 制定的“抗菌药处方管理办法”的模板见图6。澳大利亚抗菌药物管理办法见图7 *[Duguid et al., 2010]*。

表6. SACAR制定的抗菌药处方管理办法的模板

题目页

- 管理办法的名称、日期、版本、审核日期、24小时联系方式

前言部分

- 治疗指南还是强制遵守的声明，内容及微生物检验程序

抗菌药物目录

- 非限制级、限制级、特殊级抗菌药目录

普通感染的治疗原则

- 治疗性用药、预防性用药、静脉给药转变为口服给药的原则

Adapted from Specialist Advisory Committee on Antimicrobial Resistance36 (SACAR) Antimicrobial Framework. J. Antimicrob. Chemother. 2007;60:i87–i90.

表7. 抗菌药物处方的规范化原则 MINDME

M	微生物学证据
I	循证依据
N	窄谱抗菌药
D	依据感染部位及类型选择合适剂量
M	治疗疗程最短化
E	大部分病例采用单一抗菌药治疗

Adapted from Antibiotic Expert Group. Therapeutic guidelines: antibiotic. Version 14. Melbourne: Therapeutic Guidelines Limited; 2010.

5.1.2. 治疗指南或临床路径

要根据细菌的耐药情况、自身现状、用药习惯、不良反应、潜在危险因素等制订治疗指南或临床路径。

表8是澳大利亚抗菌药物治疗性使用和预防性使用的指南，供医疗专家参考。

表8. 英国专家咨询委员会制定的抗菌药耐药性推荐指南

治疗性应用：

- 泌尿道感染
- 上呼吸道感染
- 下呼吸道感染(社区和医院获得性肺炎)，慢性阻塞性肺病急性发作
- 软组织感染(外伤、咬伤、蜂窝织炎、慢性溃疡和坏死性筋膜炎)
- 中枢神经系统感染(细菌性脑膜炎，病毒性脑炎)
- 胃肠道感染，如食物中毒、腹腔内败血症
- 生殖道感染
- 血流感染
- 眼、耳、鼻、喉 感染
- 不明原因的败血症
- 一些特定感染，如MRSA、艰难梭菌和结核菌的治疗
- 心内膜炎

预防性应用：

- 细菌性心内膜炎预防性用药
- 内镜操作(像中性粒细胞减少症等高风险病人需要预防用药)
- 手术(所有普通手术预防性使用的干预，包括用药时机、首次剂量以及需要使用二次剂量的特殊情况)
- 脾切除患者(详细说明免疫接种和抗生素预防用药的要求)

Adapted from Specialist Advisory Committee on Antimicrobial Resistance (SACAR) Antimicrobial Framework. J. Antimicrob. Chemother. 2007;60:i87–i90.

5.1.3. 分级管理/审批体系

首先，制订限制级抗菌药的目录，如三、四代广谱抗菌药。其次，明确使用限制级抗菌药的核准制，定期监测抗菌药的使用，并反馈给处方医生。专家必须24小时为处方开立时的各个方面提供咨询。

5.2. 后端策略

5.2.1. 抗菌药物审核方法

下表列出了抗菌药物使用之后的审核方法。根据自身情况，选择最适合本机构的干预方法。

表9. 抗菌药物审核方法

常用的

- 审核抗菌药物的适应症，及是否符合政策/指南/处方权，记录任何不符合情况
- 审核抗菌药物品种、剂量、给药途径、疗程是否合理。审核是否药物过敏，是否使用重复药效多种药
- 审核基于细菌药敏结果的靶向治疗
- 静脉给药转成口服给药
- 审核药物监测的需求
- 审核任何抗菌药相关不良反应

较少用，并依据当地情况选择

- 审核一些特殊耐药菌(如MRSA)，或特殊部位的感染(如血流感染)
- 专项审核昂贵的/使用频率最高的/新品种 抗菌药
- 结合剂量、频率、肾功能审核最佳剂量[PK/PD]，延长输液时间的必要性，并审核药物间相互作用
- 审核依据涂片结果、PCR、或其它快速检测结果采取的靶向治疗*
- 审核经验性治疗或基于生物标记物的靶向治疗*

* 缺乏诊断和微生物检验耗时长是阻碍抗菌药物管理的因素，这两点可以节约高额医疗费。

Adapted from Johannsson B. et al. Inf. Control. Hosp. Epidemiol. 2011; 32:367-374.

5.2.2. 审核与直接反馈给医生

审核和反馈过程可以由感染专家或专科药师完成。然而，依据干预措施，专科护士和临床药师经过培训也能胜任。

在临床审核过程中，床旁干预措施有助于在开立处方或实验室诊断时，直接及时地反馈给处方医生，指导临床医生合理用药。

床旁干预措施包括：

- 合理使用治疗指南
- 抗菌药适应症
- 品种的选择
- 给药途径(静脉输液或口服)
- 治疗的及时性
- 持续感染的可能性
- 调查
- 依据微生物检验结果指导降阶梯用药或停药
- 治疗疗程

选择何种干预措施，谁执行及如何执行，应根据自身条件、需求及专家意见来制定。

针对监护科、抗菌药使用较多的科室、以及抗菌药物使用不合格的科室，应定期反馈抗菌药处方。

医院处方评价方法之一是定期进行现患率调查(PPS) *[Ansari et al., 2009; Seaton et al., 2007]*

审核过程中可将这些数据反馈给处方医生，制定需要改进的部分。全国的现患率调查有助于建立处方基础信息，明确质量改进的重点内容(表10，苏格兰范例)。全国的处方基础信息有助于发展《国家抗菌药处方适应症》。*[Malcolm et al., 2012]*

表10. 基础PPS(2009年5月)和之后的PPS(2011年9月)的处方概述

方法	基础PPS (2009.5)		之后的PPS (2011.9)
	苏格兰急诊医院	欧洲	苏格兰急诊医院
被调查的病人数	7,573	73,060	11,604
使用抗菌药的病人(%)	2,289 (30.2%)	21,197 (29.0%)	3,728 (32.3%)
使用单一抗菌药的病人(%)	1,432 (62.6%)	14,403 (67.9%)	2,268 (60.8%) ↓ ☺
肠道外用药的处方(%)	1,731 (51.8%)	17,947 (60.5%)	2,147 (47.8%) ↓ ☺
注记适应症的处方(%)	2,538 (75.9%)	22,456 (75.7%)	3,811 (86.8%) ↑ ☺
符合当地法规的处方(%)	1939 (81.0%)	17,223 (82.5%)	2,245 (82.8%) ↑ ☺
持续单一剂量的手术预防用药处方(%)	146 (49.3%)	927 (27.0%)	287 (59.5%) ↑ ☺
1天手术预防性用药处方(%)	57 (19.3%)	723 (21.1%)	81 (16.8%) ↓ ☺
超过1天的手术预防性用药处方（%）	93 (31.4%)	1783 (51.9%)	114 (23.7%) ↓ ☺

Adapted from Malcolm W, Nathwani D, et al. Antimicrob. Resist. infect. Control. 2012;2:3.

5.2.3. 诊断工具的应用

IDSA重点推荐了快速诊断和生物标记物在抗菌药物管理中的作用。

在IDSA“对抗耐药，挽救生命”的政策声明中指出“加大快速诊断的投资，与临床结合”是重要策略之一。 *[Dellit et al., 2007]*

表10. 低水平的感染诊断导致高昂的医疗费用fection.

	个人	公共卫生	总体影响
不治疗	疾病持续发展	持续传播	增加疾病负担
缺乏诊断			
综合治疗	抗菌药物的不合理使用或过度使用 出现抗菌药物相关不良反应	浪费抗菌药资源 耐药和*艰难梭菌*感染	Breakdown in disease control and in spread of resistant pathogen Failure of health system to treat infection

提供快速准确的鉴定药敏结果，与其他AMS干预手段相结合，将获得更好的临床疗效，并指导临床严重感染病人广谱抗菌药经验治疗后的序贯疗法或降阶梯治疗。

许多研究认为降钙素原(PCT)是抗菌药物管理中细菌感染的快速反应指标。近来，系统性的综述也显示在呼吸道感染和败血症病人中PCT的优势，显著减少了抗菌药物的使用，也减少了住院费用和在ICU住院时间。*[Schuetz et al., 2011; Agarwal et al., 2011; Heyland et al., 2011; Mann et al., 2011; Matthaiou et al., 2012].*

床旁快速检测，比如流感病毒，A群链球菌的检测有助于鉴别病人是细菌感染还是病毒感染。

分子生物学诊断和筛查试验，为临床提供了更快的检验结果，在危重病人的病原学检测中发挥了重要作用，其提高了抗菌药物管理及临床结局。*[Afshari et al., 2012].*

然而，在资源有限的条件下，引进这些干预措施是一种挑战。

6. 建立评估改进的关键衡量指标

“没有评估就没有改进”

(摘自凯尔文爵士1824-1907)

评估处方是评价干预措施对医疗行为影响的关键，也是为病人利益考虑。

建立评估指标、频率、数据分析以及如何发挥作用也是关键。

除了5.2.2中的“审核与反馈”，抗菌药物管理中还常用到下列3种评估方式:

- 监测抗菌药物使用和细菌耐药
- 收集数据，促进品质改进
- 分析医院数据，评价干预措施的积极和消极后果

6.1. 监测抗菌药物使用和细菌耐药

必须监测院内多年抗菌药物使用和细菌耐药的趋势，并能及时发现每个病房一个月以上时间段的微小变化:

- 依据当地耐药趋势调整经验治疗
- 表明随着时间医疗行为的改变
- 识别抗菌药物使用率过高或不合法使用的部门，制定靶向的干预措施

评估干预措施后的改进效果

监测抗菌药使用和细菌耐药是重点:

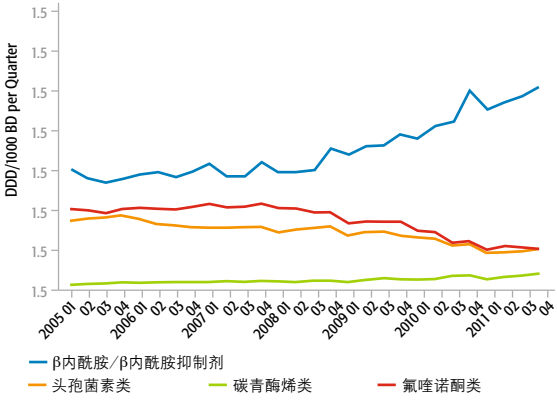
- 医院，当地、行政区、国家层面(如: Strama [http://en.strama.se], Wales *[Heginbothom M and Howe R, 2012]*, Australia *[www.health.sa.gov.au/INFECTIONCONTROL]*)
- 医院(如: 欧洲耐药数据*[EARSS.net]*和抗菌药物使用*[ESAC.net]*, 数据的整合系统，CDC全国抗菌药物耐药性监测系统*[cdc.gov/NARMS]*)

6.1.1. 如何收集、分析抗菌药物使用数据

- 病人抗菌药物使用，采用医院信息系统(HIS)的电子处方系统
- 医院药房信息系统中的数据可以得到分发到各病房的抗菌药，然后预估病人的抗菌药使用量
- 评估指标是每日规定剂量(DDD)。DDD定义是为达到主要治疗目的用于成人的药物评价日剂量。例如，口服阿莫西林的DDD是1000mg，病人用药500 mg/8h，连续5天使用，则阿莫西林消耗数是75DDDs
- 抗菌药物使用数据除以入院数或住院病人床天数等医院指标，会得到更有意义的趋势分析。住院病人床天数往往比入院病人数资料能更早获得，所以住院病人床天数常常用于数据分析。
- 也能使用其他标准，文献也阐述了相应的优点和局限性。 *[Monnet et al., 2007; Berrington et al., 2010]*

医院数据也会导入全国数据库进一步进行分析。

图11. All-Wales医院2005年-2011年特殊级抗菌药物使用趋势

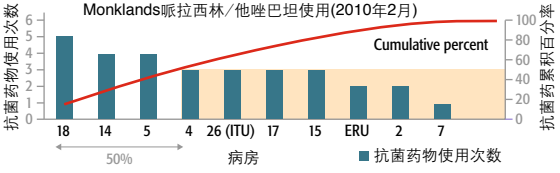


Adapted from Heginbothom M and Howe R. A Report from Public Health Wales Antimicrobial Resistance Programme Surveillance Unit. 2012.

抗菌药物消耗计算器(Antibiotic Consumption Calculator，ABC Calc)是一种简单的计算机工具，用来测量医院和病房的抗菌药消耗，将医院药剂科的数据转化成有意义的抗菌药物使用率。*[http://www.escmid.org/research_projects/study_groups/esgap/abc_calc/]*

柏拉分布图(Pareto chart)可提供病房的抗菌药物使用情况，显示抗菌药消耗总量高或限制级抗菌药消耗多的病房。举例分析，在下面的例子中，3个病房的哌拉西林/他唑巴坦使用占了50%，因此集中在这3个病房采取干预措施降低使用率。

图12. 英国Lanarkshire区某医院限制级抗菌药物使用的柏拉分布图

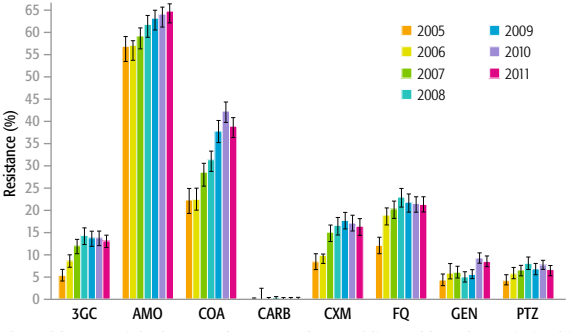


Source: Steve McCormick, Lead Antimicrobial Pharmacist, NHS Lanarkshire - presented at "Quality Improvement within Acute Medicine" Workshop organized by the Scottish Antimicrobial Prescribing Group and Society for Acute Medicine - June 2010.

6.1.2. 如何收集、分析抗菌药物耐药性数据?

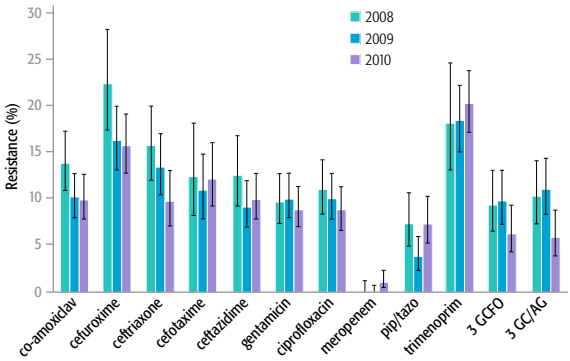
耐药性资料通过微生物实验室的信息系统获得。医院的数据可以导入全国的数据库。图13、14是威尔士和苏格兰的耐药性数据。

图13.威尔士国家的菌血症大肠埃希菌耐药率(2005-2011)



Adapted from Heginbothom et al. A Report from Public Health Wales Antimicrobial Resistance Programme Surveillance Unit. 2012.

图14. 血培养分离的*肺炎克雷伯菌*耐药率(95%可信区间)在2008(n=512)，2009(n=672),2010(n=715)



Adapted from Scottish Antimicrobial Prescribing Group (SAPG), Report on Antimicrobial Use and Resistance in Humans in 2010.

全国细菌耐药性监测对预警常见菌或多重耐药菌出现潜在耐药性有重要意义。例如产ESBL和碳青酶烯酶的革兰阴性细菌。

6.2. 收集数据，促进品质改进

抗菌药物管理是病人安全计划的一部分。为评价这些计划的性能，资料主要用于以下3个目的。 *[Solberg et al., 1997]:*

- **责任制** (e.g. targets)
- **改进**
- **研究**

一系列抗菌药物管理计划的指标已经发布。总结为4型(表11)：结构、过程、结局、平衡(变动后是否引出新的问题？) *[www.abs-international.eu; Dumartin et al., 2011]*.

表11. 品质改进的衡量指标

组织结构指标

- 具有多学科的抗菌药物管理团队
- 具有经验治疗及手术预防性用药的指南
- 过去2年曾开展教育培训

过程指标

- 抗菌药物使用量DDD/100床.天数
  - 非限制级抗菌药
  - 限制级抗菌药
- 紧急经验性用药指南的依从性(注意事项和政策依从性)
- 合理降阶梯治疗百分率；静脉给药改口服给药的转换治疗百分率
- 手术预防性用药原则的依从性(切皮前60min内，疗程<24h内，当地政策的依从性)
- 遵守组合式照护-全有或全无的指标(3天的组合性抗菌药物复审，机械通气相关肺炎，社区获得性肺炎，脓毒血症)

临床转归指标

- 艰难梭菌感染率
- 手术伤口感染(SSI)率
- 耐药性监测
- 死亡率：标准化死亡率(SMRS)

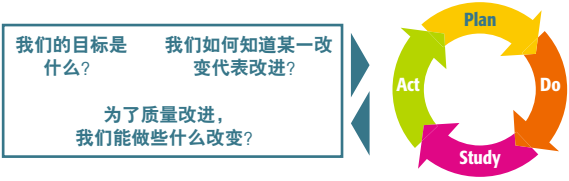
权衡指标

- 死亡率
- 手术伤口感染(SSI)率
- 出院30日内再次住院
- 入住ICU
- 并发症发生率
- 治疗相关的毒副作用(如氨基糖苷类相关毒性)

Adapted from Dumartin et al. J. Antimicrob. Chemother. 2011;66:1631-7; Morris et al. Inf. Control. Hosp. Epidemiol. 2012;33[3]:500-506.

6.2.1. 评估质量改进的方式

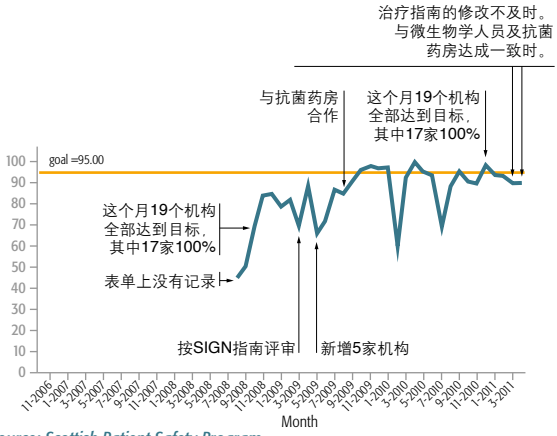
常用的品质改进方式是“PDSA”(plan-do-study-act)循环模式。



www.ihi.org/knowledge/Pages/HowtoImprove/ScienceofImprovementHowtoImprove

品质改进计划通常使用带注释的运行图来展示数据和改变的影响。图15是及时改进手术抗菌药预防性应用的运行图。

图15. 改进手术抗菌药预防性应用



Source: Scottish Patient Safety Program.

6.2.2. 评估责任制的方式

政策依从性是过程评估。

Figure 16.a. 记录病人的适应症

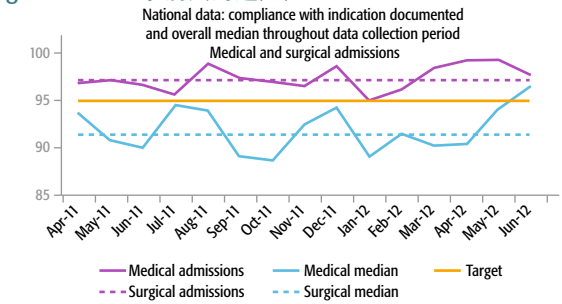
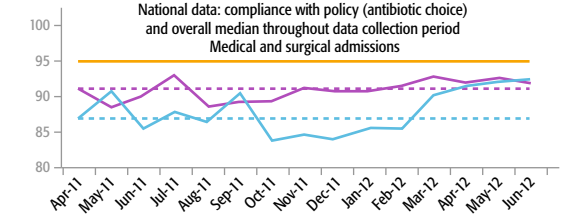


Figure 16.b. 按照指导原则选择抗菌药物



Note: non-zero y-axes.

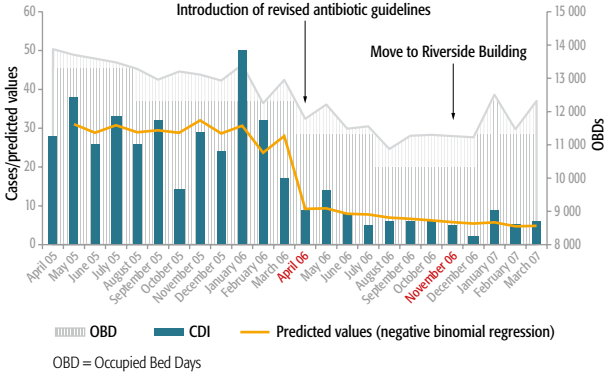
Source: Empirical Prescribing Indicator Report April 2011 – June 2012. Scottish Antimicrobial Prescribing Group August 2012.

6.3. 医院数据的分析

入院病人数，实验室数据，及病人临床转归等医院数据联合应用于评估抗菌药物管理对病人发病率和死亡率的影响。

反映了抗菌药干预机制对临床转归的影响。如限制头孢菌素及氟喹诺酮类的使用降低了艰难梭菌感染率。

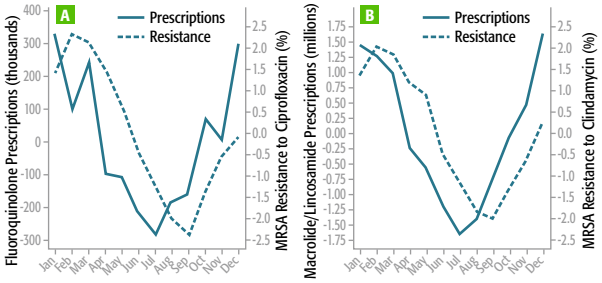
图17. 抗菌药物使用指南修订版应用前后的CDI(艰难梭菌感染)新发病例数和占床天数



OBD = Occupied Bed Days

Adapted from Talpaert et al., J. Antimicrob. Chemother. 2011;66:2168-74.

图18. 抗菌药使用与细菌耐药性的相关性



Seasonal pattern of antibiotic prescriptions and MRSA, showing 1-month lag.

A Mean monthly seasonal variation for quinolone prescription and MRSA isolates resistant to ciprofloxacin calculated by seasonal-trend decomposition procedures based on LOESS (STL) method.

B Mean monthly seasonal variation for macrolide and licosamide prescription and MRSA resistant to clindamycin calculated by STL method. Prescription data source: IMS Health, Xponent, 1999-2007. Resistance data source: The surveillance Network Database-USA (Focus Diagnostics, Hendon, VA). Abbreviation: MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus.*

Adapted from Sun L, et al. Clin. Infect. Dis. 2012;55:687-94.

7. 教育训练

教育是抗菌药物管理计划的重要环节。接受教育的对象应包括医务人员、病人和公众。

增加公众普通细菌感染如何使用抗菌药物的知识，理解为什么抗菌药物不合理使用会导致细菌耐药甚至治疗失败。这些宝贵的资料要保存下来，教育下一代。

7.1. 谁需要接受院内教育培训?

依处方医生和其他医务人员的不同背景，包括:

- 本科课程
- 实习期
- 新员工的职业培训
- 处方医生的晋升
- 继续教育

课程依专业不同，包括:

- 感染控制的基础知识
- 基础微生物学
- 抗菌药物的严谨使用对抗细菌耐药的重要性
- 安全、有效的处方、给药方式及抗菌药治疗监测的实践

培训通常由抗菌药物管理小组举办，培训后进行考核。

病人和公众的保健意识和抗菌药物使用知识的教育也是非常重要的，可以间接地支持医院教育所做的努力。

全国或地区的公共卫生教育行动，包括针对孩子、父母的教育，都获得了不同程度的成功。*[Huttner et al., 2010].*

国外有一些公共卫生意识教育行动网站:

- www.e-bug.eu
- www.ecdc.europa.eu/en/eaad
- www.cdc.gov/getsmart

7.2. 如何设置教育计划?

教育计划应考虑当地抗菌药物管理的建议，或参照国际上的政策。

已报道的提高抗菌药物临床使用水平的教育手段见表12。

表12. 全球提高抗菌药物临床使用水平的主要管理措施

被动教育

- 更新抗菌药物指南
- 培训班、研讨会、学术会议

主动干预

- 临床病例讨论
- 干预与反馈相结合的处方预审
- 抗菌药处方的重新评估，序贯疗法或降阶梯治疗
- 专家指导

Adapted from Pulcini C and Gyssens IC. Virulence 2013;4:192–202.

教育计划中应包括评价过程，如评估出勤率、知识的吸收理解等，通常采用出勤表、结业证、调查问卷、测试等方法。

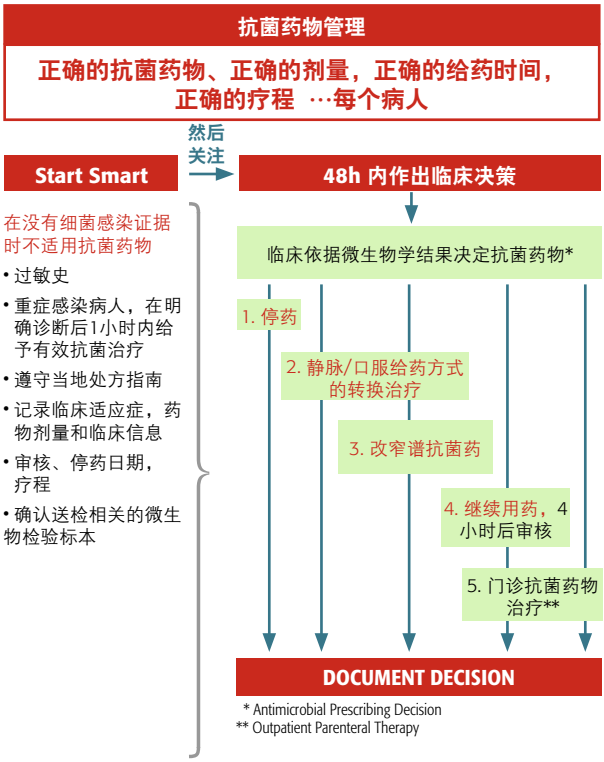
8. 沟通

沟通是抗菌药物管理计划成功的关键要素。

采用简单、清晰的沟通方式，来传达关键的临床问题，及抗菌药物管理计划的愿景和优势。

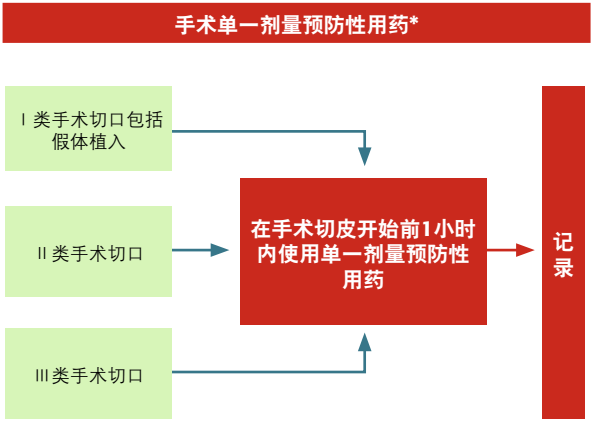
英国的“start smart-then focus”方式就是很好的范例(图19、20)。

图19. Start Smart … Then Focus approach.



Figures 19 and 20 are adapted from Department of Health Advisory Committee on Antimicrobial Resistance and Healthcare Associated Infection (ARHAI) ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP:"START SMART - THEN FOCUS" Guidance for antimicrobial stewardship in hospitals (England) November 2011.

图 20. Start Smart … Then Focus approach.



* 手术延长或失血量过多时，需要第二次同一剂量的预防性用药。
当伤口感染时，需要抗菌药物的治疗。抗菌药物的合理使用需咨询感染科医生建议。

另一种途径就是与处方医生沟通，宣导抗菌药物使用的禁忌症，以及抗菌药物使用疗程的应用指南(表13，P36)。

资料的交流、分享和学习也是至关重要的。

面对面与处方医生会谈，有机会将处方问题反馈给医生；或参加多学科团队或网络会议等等方式，都有助于提升抗菌药谨慎使用的意识。

表13.抗菌药物使用的禁忌症

- 呼吸道综合征
  - 病毒性咽喉炎
  - 病毒性鼻窦炎
  - 病毒性支气管炎
  - 误诊为肺炎的非感染性肺病
- 急性中耳炎(AOM)(文献报道有例外)
- 皮肤软组织感染(SSTI)
  - 皮下脓肿(文献报道有例外)
  - 下肢瘀性皮炎
- 无症状菌尿和脓尿，包括留置导管病人
- 细菌定植和污染菌
- 低烧

Adapted from Wlodover et al., Infect. Dis. Clin. Pract. 2012;20:12-17.

表14. 抗菌药物使用疗程指导原则

• 社区获得性肺炎(CAP)	5 天
• 医院获得性肺炎	8 天
• 皮肤软组织感染(SSTI)	5 天
• 泌尿道感染(UTI)	
- 膀胱炎	3-5 天 [a]
- 肾盂肾炎	5-14 天 [a]
- 导管相关	7 天 [b]
• 金黄色葡萄球菌菌血症	
- 低风险并发症	2 周
- 高风险并发症	4-6 周
• 腹内感染	4-7 天
• 手术预防性用药	单一剂量 [c]

[a] 依抗菌药变化
[b] 疗效不佳时，延长到10-14天
[c] 至多24小时，没有特例

Adapted from Wlodover et al., Infect. Dis. Clin. Pract. 2012;20:12-17.

成功的关键

许多干预措施都是医院抗菌药物管理计划成功的关键。

- 建立管理层认可的明确目标，强调其迫切性。病人安全优先。
- 寻求管理支持、建立责任制，并获得经费。
- 组建强大的多学科的抗菌药物管理小组，组长由权威的临床主任担当。
- 建立院内高效组织结构
- 依据自身需求、地理条件和资源，最初采用循证的核心干预措施
- 确保所有医护人员意识到抗菌药物管理的重要性。采用教育和一系列的有效措施让医务人员行动起来。
- 确保短期获得成效，通过不断的改进巩固成果。

Other educational booklets are available.
Consult your local bioMérieux representative.

BIOMÉRIEUX

www.biomerieux.com.cn

梅里埃诊断产品(上海)有限公司
上海市浦东新区康桥工业区
浦三路4633号
邮编: 201315
电话: (021) 6097 8388
传真: (021) 6097 8399
客户服务热线: 400 630 8137

北京分公司
电话: (010) 8535 8388
传真: (010) 8535 8333

广州分公司
电话: (020) 8762 7010
传真: (020) 8762 7015

成都分公司
电话: (028) 8620 2052
传真: (028) 8620 2051

生物梅里埃中国有限公司
电话: (852) 2356 7033
传真: (852) 2330 2085

Email: market@biomerieux.com

文件号：CM049A2014
梅里埃公司保留该文件的最终解释权。LOGO及图片均为梅里埃公司版权所有。