

doi:10.11816/cn.ni.2016-162270

• 指南 •

2016 年美国《IDSA 和 SHEA “实施抗生素管理项目”指南》第一部分

Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America (Part I)

廖丹¹, 杨乐², 黄英男³, 苏逸³, 王伊伦³, 姚雨濛³, 张尧³, 胡必杰³, 审校 宋晓岩

(1. 广西壮族自治区妇幼保健院医院感染管理科, 广西 南宁 530000; 2. 常州市第二人民医院, 江苏 常州 213003;
3. 复旦大学附属中山医院感染病科, 上海 200032)

住院患者(包括长期护理机构在内)抗生素管理干预实施和评估的循证指南由美国感染病协会(The Infectious Disease Society of America[IDSA])和美国医疗保健流行病学协会(The Society of Healthcare Epidemiology of America[SHEA])组织的多学科专家小组编写。该小组包括了众多临床医生和研究人员,专业背景覆盖内科学、急诊医学、微生物学、重症医学、外科学、流行病学、临床药学,以及成人和儿童感染性疾病等。这些推荐意见为抗生素管理项目(Antimicrobial Stewardship Program [ASP])如何影响抗生素的合理化使用提供了最好的策略。

关键词: 抗生素管理; 抗生素管理项目; 抗生素; 实施

中图分类号: R194 文献标识码: A 文章编号: 1005-4529(2016)19-4557-04

行动纲要

IDSA、SHEA、以及儿科感染性疾病协会(The Pediatric Infectious Disease Society[PIDS])对“抗生素管理”的定义达成共识,即“是一种协作性的干预,旨在通过促进选择最佳抗生素试剂,包括剂量,疗程、以及给药途径,提高和衡量抗生素的合理使用^[1]”。抗生素管理的益处包括改善患者预后、减少不良事件(如,艰难梭菌感染(Clostridium difficile infection, CDI)、提高对靶向抗生素的敏感率,以及优化配置持续治疗所需资源。IDSA 和 SHEA 坚信,有额外 ASP 培训的感染性疾病医师是负责 ASP 的最佳人选。

IDSA/SHEA 对于实施 ASP 的建议总结见下文。专家组沿用了制定其他 IDSA 指南的程序,包括使用 GRADE 系统(推荐评估、制定与评价的分级)对证据的质量和推荐的强度进行系统权衡^[2-5],见图 1。每项建议的相关方法、背景和证据总结的详细描述可以查询在线指南全文。“抗生素”在此指南中代替“抗微生物”,但两者视为同义词。

实施 ASP 的建议

干预措施

收稿日期: 2016-06-05; 修回日期: 2016-08-03

通信作者: 胡必杰, E-mail: hubijie@vip.sina.com

校 对: 宋晓岩, E-mail: xsong@childrensnational.org

Children's National Health System,
George Washington University,
Washington, D. C. USA

1 ASP 能通过预授权和/或处方预审及反馈的干预方式提高抗生素的合理使用及患者预后吗?

建议: 与没有干预相比,推荐使用预授权和/或处方预审及反馈的干预方式(强推荐,中等质量证据)

评论: 预授权和/或处方预审及反馈可改善抗生素的使用,也是任何抗生素管理项目的核心部分。ASP 可以根据医院是否有足够的可以支持长期干预的资源,来决定使用一种或两种干预措施,但采取一些干预是必要的。

2 说教式教育是一项减少抗生素不合理使用的干预措施吗?
建议: 不推荐单纯依靠说教式教育资料进行抗生素管理(弱推荐,低质量证据)。

评论: 讲座或下发信息手册之类的被动教育活动应该是其他抗生素管理活动的补充。学术医疗中心和教学医院应该将抗生素管理基本原则纳入基础课程和临床课程中。

3 ASP 应该制定和实施医疗机构自己的,针对常见感染病及症状的临床实践指南,以改善抗生素使用及患者预后吗?
建议: 我们推荐 ASP 制定医疗机构自己的临床实践指南,并佐以推广及实施策略。(弱推荐,低质量证据)

评论: 医疗机构根据当地流行病学情况,研究制定本机构自己的临床实践指南,是规范处方的一种有效做法。如果可能的话,ASP 应制定针对常见感染病及症状的临床实践指南。此外,ASP 应参与编写临床路径、指南及其他涉及抗生素的使用但由其它部门制定的医嘱。

4 对于有特殊感染病综合征的患者,ASP 是否应该实施针对性的干预来改善抗生素的使用与临床疗效?

建议: 对于有特殊感染性疾病综合征的患者,我们建议 ASP 实施针对性的干预来改善抗生素的使用与临床疗效。(弱推

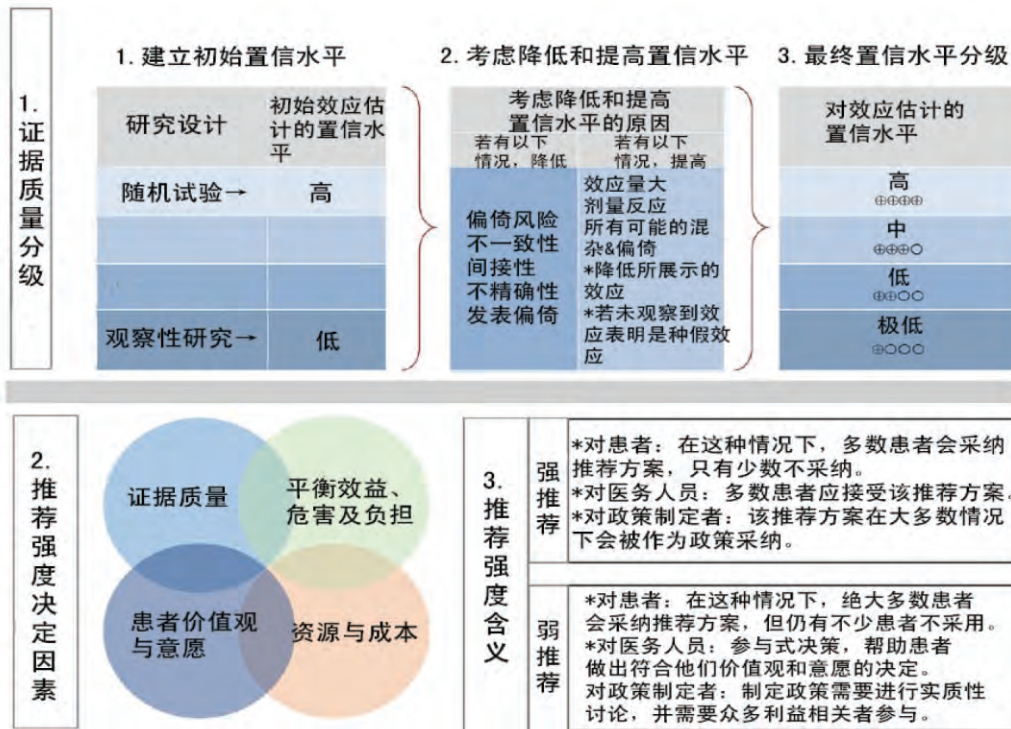


图 1 GRADE: 证据质量和推荐强度分级的方法和含义(美国 GRADE 网授权可无限制使用该图)

荐, 低质量证据)。

评论: ASP 对有特殊感染病综合征的患者进行针对性的干预, 可以通过明确的信息, 强化临床指南和路径, 持续有效地改善处方使用。ASP 应该定期评估有必要进行针对性干预的领域, 并相应地调整他们的行为。这种方法尤其适合于那些拥有可靠的办法, 发现适合评估的病人人群的 ASP。

5 ASP 是否应该实施能减少抗生素相关艰难梭菌 (CDI) 高风险的干预措施?

建议: 与没有此类措施的 ASP 相比, 我们推荐使用能减少抗生素使用相关 CDI 高风险的抗生素管理措施。(强推荐, 中等质量证据)

评论: 当精心打造干预措施时, ASP 的目标中应该优先考虑降低抗生素相关 CDI 高风险。

6 在没有 ASP 直接参与的情况下, 鼓励有处方权的医生, 主导审核抗生素的合理性, 能否提高抗生素的合理使用情况?

建议: 我们建议使用一些策略(如, 抗生素暂停(time-outs)、停止医嘱)来鼓励有处方权的医生对抗生素使用进行常规点评, 从而改善抗生素处方质量。(弱推荐, 低质量证据)

评论: 有关让有处方权的医生点评抗生素的数据是很有限的, 但成功的项目显示需要方法学支持, 包括说服和强行推进。如果没有这样的机制, 这些干预措施的效果可能会微乎其微。

7 ASP 是否应该把在电子病历中整合了开处方时所需的信息化临床决策支持系统作为 ASP 的一个部分, 以提高抗生素的使用?

建议: 我们建议在开具抗生素处方时将信息化临床决策支持

系统整合进 ASP 中。(弱推荐, 中等质量证据)

评论: 用信息化临床决策系统支持有处方权的医生, 应该只有在有足够信息技术资源的情况下实施。不过, 信息化监测系统可以综合电子病历和其他来源的数据, 帮助 ASP 识别干预时机, 从而简化 ASP 工作流程。

8 ASP 是否应实施那些能促进抗生素循环使用(cycling)或混合使用(mixing)的策略, 以减少抗生素耐药?

建议: 我们不建议将抗生素循环使用, 作为管理策略。(弱推荐, 低质量证据)

评论: 现有数据不支持循环使用抗生素作为一项 ASP 策略, 进一步的研究不大可能改变这个结论。由于抗生素混合使用的临床数据极少, 我们无法给出关于其效用的任何建议。

优化抗生素使用

9 对于接受静脉输注(IV)抗生素的住院患者, 如果采用相应的药代动力学(PK)监测和调整方案可以改善患者临床预后并减少费用吗?

建议: 我们建议医院开展针对氨基糖苷类抗生素的 PK 监测和调整方案(强推荐, 中等质量证据)。

我们建议医院开展针对万古霉素的 PK 监测和调整方案(弱推荐, 低质量证据)。

评论: 进行 PK 监测和调整方案能降低抗生素费用、减少不良反应。ASP 应鼓励这些项目的实施并提供这方面的能力培训和评估。这些项目的实施应结合到常规药学行动中。

10 对于住院患者, ASP 是否应提倡基于药代动力学(PK)/药效学(PD)原理的替代给药策略以改善患者预后、降低广谱 β-内酰胺类抗生素和万古霉素费用?

建议:对于住院的患者,相较于广谱 β 内酰胺类的常规给药,我们建议 ASP 倡导实施替代给药策略以降低成本(弱推荐,低质量证据)。

评论:尽管广谱 β -内酰胺类抗生素选择性给药方法与改善预后后的相关数据有限,但这些措施与节约抗生素成本有关。ASP 应考虑实施该策略,但必须顾及由此带来的后续问题,比如护理、用药知识宣教和需要专门的静脉通道等。考虑到证据有限,我们无法提供对万古霉素替代用药有益的任何建议。

11 ASP 是否应该实施增加口服抗生素使用的措施,以达到提高疗效或降低成本的策略?

建议:我们建议 ASP 能采取措施,同时增加 1) 合理使用口服抗生素作为初始治疗药物,和 2) 及时把静脉给药改为口服(强推荐,中等质量证据)。

评论:增加合理口服抗生素的使用可降低住院费用、缩短住院时间。比起其他策略,同一种抗生素由静脉给药改为口服并发症更少,适用于大多数医疗机构。这些行为应纳入到药剂剂的日常活动中。ASP 应该实施策略来评估哪些患者通过口服能够安全地完成治疗,从而减少对静脉导管的需求以及避免门诊患者的肠外治疗。

12 对于 β -内酰胺类过敏史患者,ASP 是否应积极推行过敏评估,以改善对一线抗生素的使用?

建议: β -内酰胺过敏史的患者,我们建议 ASP 要积极进行过敏评估,必要时进行青霉素(PCN)皮试(弱推荐,低质量证据)

评论:过敏评估和 PCN 皮试可以提高一线药物的使用,但它作为 ASP 首要干预措施仍有许多不明确的地方。然而,ASP 应该鼓励医务人员开展这种评估。在有条件进行皮试的机构,ASP 应与变态反应专科医师共同积极推进过敏测试及治疗策略。

13 ASP 是否应该采取干预以缩短抗生素治疗周期至最短有效疗程?

建议:我们建议 ASP 实施减少抗生素治疗时间至最短有效疗程的指南或策略(强烈推荐,中等质量证据)。

评论:ASP 的一项重要行动是根据患者的个体化因素,推荐相应的疗程。适用方法包括制定关于疗程具体建议的书面指南,包括将疗程建议作为预授权或 PAF 过程的一部分,或在开具抗生素医嘱时确定疗程(如,通过电子处方系统)。

微生物和实验室诊断

14 ASP 是否应该与微生物实验室合作,制定分层药敏谱,而不是未分层的药敏谱?

建议:为协助 ASP 制定经验性治疗指南,我们建议对药敏谱进行分层,而不仅依靠未分层的药敏谱。(弱推荐,低质量证据)

评论:虽然目前仅有有限的证据显示分层药敏谱(如依据地理位置或年龄)可以改进经验性抗生素治疗,但药敏谱分层可以显示药物敏感性方面的重要差异,从而协助 ASP 建立优化治疗的建议和指南。

15 ASP 是否应与微生物实验室合作,对抗生素敏感测试结

果,进行选择性或分级性报告?

建议:我们建议对抗生素敏感测试结果,进行选择性或分级性报告,而不是报告所有抗生素的测试结果。(弱推荐,低质量证据)

评论:虽然只有有限的证据证实抗生素的选择性和分级性报告对方有直接影响,但抗生素选择性和分级性报告的某些形式是合理的。这一方式一经执行,ASP 应当审阅处方以确保没有发生非预期的后果。

16 为减少抗生素的不合理使用,ASP 应该提倡使用快速呼吸道病原体病毒检测技术吗?

建议:我们建议使用针对呼吸道病原体的快速病毒检测技术,从而减少抗生素的不合理使用。(弱推荐,低质量证据)

评论:虽然快速病毒检测技术很可能减少抗生素不合理使用,但结果尚不一致。对于 ASP 的积极干预是否能改善这一结果,此方面的研究甚少。

17 ASP 是否应提倡针对血液标本的快速诊断性检测,以优化抗生素治疗方案,改善临床预后?

建议:我们建议在传统的血培养之外,推行血液标本的快速诊断。(弱推荐,中等质量证据)

评论:快速诊断检测会进一步普及,因此 ASP 必须推出一套流程和干预措施来帮助临床医生对检测结果进行合理的解释和应对。

18 在 ICU 疑似感染的成人患者中,ASP 是否应该提倡使用 PCT(降钙素原)检测作为减少抗生素使用的一种手段?

建议:在 ICU 疑似感染的成人患者中,我们建议利用连续 PCT 检测作为 ASP 干预措施,以减少抗生素使用。(弱推荐,中等质量证据)

评论:虽然欧洲地区已有随机对照试验表明,通过采取 PCT 检测技术可以减少抗生素使用,但是在除欧洲外的其他地区包括美国还缺乏类似的研究数据支持。这些地区抗生素处方形式及管理模式都各有不同。如果计划执行这一措施,那么 ASP 必须建立流程和指南以帮助临床医生更好地理解 and 面对这一措施带来的结果,并且必须对这一措施是否达到了时间和资源的最佳利用进行评估。

19 在血液肿瘤患者中,ASP 是否应倡导结合非培养技术检测的真菌标志物以优化抗真菌药物的使用?

建议:对于侵袭性真菌病(IFD)感染风险的血液肿瘤患者,我们建议 ASP 干预结合非培养技术检测的真菌标志物(Non-culture-Based Fungal Markers)以优化抗真菌药物的使用(弱推荐,低质量证据)。

评论:对于血液肿瘤患者,在 ASP 现有的优化抗真菌药物干预措施中,可以考虑整合非培养真菌标志物的方式。这些干预措施必须与一线团队(如血液肿瘤科)密切合作。为了成功完成这个方案,抗生素管理者必须具备抗真菌治疗及诊断的专业知识。对于其他患者,这些非培养真菌标志物的价值尚不明确。

衡量方法

20 哪些综合指标最好的反映了 ASP 及其干预措施的成效?

建议:我们建议测量抗生素使用,用治疗天数(DOTs)来测量,比用限定日剂量(DDD)更好一些(弱推荐,低质量证据)。

评论:每一个 ASP 必须根据抗生素分层来衡量抗生素的使用情况。衡量抗生素的使用情况,应优先选用 DOTs,但在无法获得患者抗生素使用数据的情况下,DDD 可以作为备选指标。对于本机构内抗生素合理使用衡量方法,ASP 应通过审查其是否依从于当地或国家指南来评价其规范性(尤其是在评估靶向干预措施的结果时),并与临床医生分享这些数据,让他们知晓自己的行为。尽管艰难梭菌感染(CDI)率和抗生素耐药率不能反映 ASP 的影响(因为这些结果受患者人群、感染控制及其他因素的影响),但这些结局可用于衡量靶向干预措施的效果。

21 为评估 ASP 及其干预措施的成效,什么是衡量抗生素所需费用的最佳指标?

建议:我们建议根据处方或给药记录来衡量抗生素所需费用,而不是采购数据。(良好实践推荐)

22 针对特殊感染病综合征患者,衡量干预对改善抗生素使用和临床预后影响的最佳指标是什么?

建议:应该采纳那些可以反映综合征特定干预策略目的和规模的指标。(良好实践推荐)

特殊人群

23 为降低不必要的抗生素使用并改善预后,ASP 应该为发热和中性粒细胞减少症状(Fever and Neutropenia,F&N)的血液-肿瘤病人制定医院本身的针对性临床指南吗?

建议:与没有相关措施相比,建议 ASP 为发热和中性粒细胞减少症状的血液-肿瘤病人,制定医院本身的针对性临床指南。(弱推荐,低质量证据)

评论:临床指南的实施和推广可成功应用于癌症病人的发热和中性粒细胞减少症状的管理,应大力提倡。

24 在接受抗真菌治疗的免疫抑制患者中,ASP 干预可以改善药物使用及预后吗?

建议:我们建议执行 ASP 干预措施以改进免疫抑制患者中抗真菌药物的合理使用。(弱推荐、低质量证据)

评论:医疗机构如果有大量免疫抑制患者,ASP 采用抗真菌药物的干预措施可显示出其益处。这些干预措施必须与一线团队(如血液肿瘤、实体器官移植团队)密切合作。为使项目成功,抗生素管理人员需培养抗真菌治疗及真菌感染诊断方面的专业能力。

25 在养老院和专业护理机构的患者,抗生素管理策略是否

降低了不必要的抗生素使用并改善了临床预后?

建议:在养老院和专业护理机构,我们建议实施抗生素管理策略来降低不必要的抗生素使用。(良好实践推荐)

评论:在养老院和专业护理机构实施 ASP 是非常重要的,同时必须让照护点的医疗服务人员参与进来才可能获得成功。传统的临床医师-药剂师组合在这种机构内有可能不存在,因此这些机构可能需要通过投资其它方式,如通过远程医疗会诊来获得感染病专家的指导,以期达到审核及优化抗生素使用的目的。

26 抗生素管理措施是否减少了新生儿重症监护室(NICU)内抗生素的不合理使用和/或细菌耐药?

建议:我们建议在 NICU 运用抗生素管理措施,减少抗生素的不合理使用和/或细菌耐药。(良好实践推荐)

27 ASP 的干预措施能否降低疾病终末期患者的抗生素使用?

建议:对于疾病终末期的患者,我们建议 ASP 为临床人员对有关抗生素使用的决定,提供支持。(良好实践推荐)

利益申明 所有作者申明无任何利益冲突。

致谢 本指南由中华预防医学会医院感染控制分会和上海国际医院感染控制论坛(SIFIC)联合组织翻译。特别感谢美国国家卫生系统乔治华盛顿大学宋晓岩教授对本次指南翻译工作的指导与支持!

参考文献

[1] Fishman N. Policy statement on antimicrobial stewardship by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), the Infectious Diseases Society of America (IDSA), and the Pediatric Diseases Society (PIDS)[J]. Infect Control Hosp Epidemiol,2012,33:322-327.

[2] Guyatt GH,Oxman AD,Kunz R, et al. Going from evidence to recommendations[J]. BMJ,2008,336:1049-1051.

[3] Guyatt GH,Oxman AD,Kunz R, et al. Incorporating considerations of resources use into grading recommendations[J]. BMJ,2008,336:1170-1173.

[4] Jaeschke R, Guyatt GH, Dellinger P, et al. Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive[J]. BMJ,2008,337:a744.

[5] US GRADE Network. Approach and implications to rating the quality of evidence and strength of recommendations using the GRADE methodology, 2015. Available at: <http://www.gradeworkinggroup.org/>. Accessed 17 July 2015.