

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》第三部分

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

江佳佳¹, 傅建国², 王淑颖³, 顾兵⁴, 张永祥⁵, 张卫红⁵ 翻译, 宋晓岩 审校

(1. 江苏大学附属澳洋医院, 江苏 张家港 215600; 2. 厦门大学附属中山医院, 福建 厦门 361004; 3. 杭州市
第一人民医院医院感染管理科, 浙江 杭州 310006; 4. 徐州医科大学附属医院检验科/徐州医科大学
医学技术学院, 江苏 徐州 221006; 5. 江苏省人民医院感染管理办公室, 江苏 南京 210029)

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、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)21-5032-09

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。

证据概要:在随机研究中,与常规给药相比,对氨基糖苷类给药的 PK 进行个体化监测并进行调整,可以提高治疗范围内的血药浓度^[87,88]及降低医疗机构费用^[87,89]。另一些研究中也显示肾毒性下降、住院日和死亡率减少^[87,90-92]。Leehey 等^[88]将接受氨基糖苷类药物的患者随机分成 3 组:(1)有药师辅助 PK 监测的医生指导给药;(2)由医生—药师组成的

PK 监测小组指导给药;(3)由医生独立指导给药(对照组)。两个 PK 监测组达到了更高的峰浓度和略低的谷浓度;然而,3 组之间的肾毒性发生率没有统计学显著差异(27%、16%和 16%, $P=0.31$)。在所有患者中,PK 监测组的治疗失败人数极少(分别为 1%、0%和 11%; $P=0.004$),但在微生物学证实感染的患者中却非如此。Bartal 等^[90]对接受庆大霉素初始高剂量、延长间隔给药的患者,比较了常规治疗与密集 PK 监测治疗,发现两组患者的感染治愈率或 28 天死亡率相似,但 PK 监测组的肾毒性发生率(5% vs 21%; $P=0.03$)。

只有一项随机对照研究^[93]评价了 PK 监测并相应调整方案对万古霉素的影响。在浓度监测有效性方面结果无差异,但肾毒性发生率更低(调整后 $OR=0.04$;95% $CI:0.006\sim0.30$),并为之节约了每例 435 美元的肾毒性治疗费用。万古霉素个体化给药的观察性研究^[94-96]也显示了类似效果,但成本持平或更低。

更广的干预指向抗生素剂量给药,通常将给药剂量整合到信息化医嘱录入系统,结果显示在用药剂量方面的指南依从性提高、副作用减少,但疗效无明显差异(如临床治愈、住院死亡率或住院时间)^[97-99]。对于 PK 监测并相应调整的方案与抗生素耐药流行之间的关系,目前尚无研究。

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,

收稿日期:2016-06-05; 修回日期:2016-08-03

通信作者:张卫红,E-mail:kittyzhang65@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

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。

证据概要:基于 PK/药效(pharmacodynamics, PD)原理的氨基糖苷类给药方案,比如每日给药一次,已显示可有效地减少肾毒性,一些研究甚至表明可改善临床预后^[100,101]。基于 PK / PD 原理的 β -内酰胺类抗生素和万古霉素替代给药方案的有效性则不甚清楚。

对于 β -内酰胺类,一项 meta 分析显示碳青霉烯类或哌拉西林/他唑巴坦的持续输液患者死亡率低于常规输液患者($RR=0.59$; 95% CI : 0.41~0.83)。这项 meta 分析包括 3 个随机对照试验(RCT),仅对 25% 的患者预后进行分析^[102]。相比之下,另一项包括有 14 个随机对照试验的 meta 分析结果,则不支持延长广谱 β -内酰胺类抗生素输注可以改善预后(无论是延长输注抑或持续输注)的结论^[103]。有一项考克兰综述^[104]和近期随机试验^[105]将危重患者持续输注 β -内酰胺类抗生素与常规间歇性给药进行比较,也并未显示出其对临床预后的效用。

对于万古霉素,持续输注尚未显示出能改善成人的临床预后,但在一项 meta 分析中显示与肾毒性的减少有关^[106]。同样的,对于儿童,持续输注万古霉素可减少不良反应,且无肾毒性^[107]。

随机研究发现 β -内酰胺类抗生素^[108]和万古霉素^[109]的替代给药方案与间歇输注相比显著降低费用。成本的节约可归因于 β -内酰胺类抗生素采购费用的降低(而非总住院费用的降低)^[108],以及万古霉素采购和监测费用的降低^[109]。

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。(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科的日常活动中。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。

证据概要:许多研究的结果^[110-116]表明,增加口服抗生素的使用,在不影响疗效或安全性的前提下,能够减少药品费用和住院天数。如 Omidvari 等报道^[115],比起传统的静脉头孢菌素治疗,CAP 患者在接受一个简短的静脉用药疗程后改为口服头孢菌素能够降低总的医疗费用(5002 美元 vs 2953 美元; $P<0.05$)、并缩短住院时间(10 天 vs 7 天; $P=0.01$)。而其在临床病程、治愈率、生存率和胸部影像学表征无差别^[115]。Laing 等^[116]报道,改为口服药物治疗的患者其并发症的发生率低于保持静脉输液治疗的患者(17/81 和 26/

81),但差异不显著($P=0.077$)。

与同一种抗生素静脉用药自动转换为口服制剂不同,若无等效口服制剂,用药转换需要更多的支持和帮助。Mertz 等^[114]报道,在内科病房进行早期转换,可以缩短静脉抗生素治疗时间(中位天数下降 19%, 95% CI : 9%~29%, $P=0.001$),并在死亡率和再住院率没有显著变化的情况下,呈现抗生素总体用药时间减少、成本降低的趋势,遗憾的是,246 例潜在患者中,只有 151 例(61.1%)进行了转换。这可能部分归因于在没有等效口服剂型时,缺乏精确的建议(如哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南),此类患者较少进行转换。与此相反,Sevin 等^[112]报道,在转换治疗指南实施后,符合条件的患者由静脉用药改为口服的比例增加(52/97[54%] vs 66/80 [83%]; 差异:29%; 95% CI : 16%~42%; $P<0.001$)。对于接受静脉抗生素治疗的患者没有相应口服剂型时,他们建议寻求感染科的会诊。ASP 能够在更复杂的静脉-口服转换中起重要作用。

静脉-口服转换的另一个潜在收益是使门诊肠外抗菌治疗(outpatient parenteral antibiotic Therapy, OPAT)的需求减少。如 Conant 等^[117]报道了在使用 OPAT 必须经感染科批准的强制措施后,56 例患者的结局。这些患者分别为接受口服($n=50$)或无额外抗生素($n=6$)。在拒绝 OPAT 的 56 例患者中,只有 1 例出现真正的临床治疗失败,但每位患者的费用节省了 3847 美元。

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。

证据概要:青霉素被认为是入院时最常见的“过敏”药物,发生率约为 10%~15%,而其中的 15%~24%需要抗生素治疗^[118,119]。与无过敏史患者相比,青霉素过敏的患者接触替代抗生素的机会增多;并导致艰难梭菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和耐万古霉素肠球菌的患病率增加,住院时间延长^[118]。

分别采用最大剂量和最小剂量的 PCN 制剂正确进行皮试,阴性预测值为 97%~99%,阳性预测值为 50%。研究表明,对于过敏评估后怀疑 PCN 过敏但 PCN 皮试阴性的患者,可以安全地使用 PCN 和其他 β -内酰胺类抗生素^[119,120]。Rimawi 等^[121]报道,青霉素过敏史的 146 例患者中除了 1 例皮试阴性外,其余均耐受 β -内酰胺治疗,因此阴性预测值>99%。他们还发现,在某大学教学医院使用皮试来指导抗生素治疗,每年可节省 82000 美元。

使用结构化的药敏评估已经证实与促进抗生素使用管理相关联,如抗生素的选择论证,减少替代抗生素的使用,减

少住院天数和成本,提高对指南的依从性^[119,120]。例如,Park 等^[122]报道,接受过培训的药剂师和变态反应专科医师的合作能够改善 β-内酰胺类药物在 PCN 过敏史患者中的使用。ASP 应该建立激励机制来确保过敏评估的执行。

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)。

证据概要:两个使用干预前-后对比的研究结果表明,旨在缩短抗生素疗程的抗生素管理干预措施,同未干预前相比,能达到相似的临床疗效。具体来说,对成年住院 CAP 患者进行教育和 PAF 管理,抗生素平均使用时间由 10 天下降至 7 天($P<0.001$),但住院天数或 30 天再入院率没有显著差异^[54]。第二项研究^[47]发现在 SSTI 住院患者中,实施指南后,降低了抗生素的使用率和治疗持续时间(从 13 天降至 10 天; $P<0.001$)。尽管只有有限的几个研究专门评估了缩短抗生素疗程对临床结局的影响;系统评价^[123-126]和随机对照试验^[127-136]均表明:在成人与儿童各种感染类型中(见表 2)短疗程和长疗程的临床结局类似,而且几乎没有不良事件。

表 2 比较抗生素疗程缩短与延长的 Meta 分析和随机临床研究案例

参考文献	临床症状/人群	疗程,d	临床结局 a
Meta 分析			
Dimopoulos 等,2008 ^[123]	发生 CAP 的成人与儿童	3-7 vs 5-10	临床治愈、复发、病死、不良事件
Pugh 等,2011 ^[124]	发生 VAP 的成人	7-8 vs 10-15	未使用抗生素的天数 b,复发 b
Dimopoulos 等,2013 ^[125]	发生 VAP 的成人	7-8 vs 10-15	复发、病死、未使用抗生素的天数 c
随机临床试验			
Chastre 等,2003 ^[127]	发生 VAP 的成人	8 vs 15	病死,反复感染 d
ElMoussaoui 等,2006 ^[128]	发生 CAP 的成人	3 vs 5	临床与放射学治愈
Greenberg 等,2014 ^[129]	发生 CAP 的儿童	5 vs 10	治疗失败 e
Heepburn 等,2004 ^[130]	有蜂窝组织炎的成人	5 vs 10	临床治愈
Sandberg 等,2012 ^[131]	急性肾盂肾炎的成年女性	7 vs 14	临床疗效,不良事件
Talan 等,2000 ^[132]	急性单纯性肾盂肾炎的女性	7 vs 14	细菌学和临床治愈 f
Runyon 等,1991 ^[133]	自发性细菌性腹膜炎的成人	5 vs 10	病死,细菌学治愈,复发
Saini 等,2011 ^[134]	新生儿败血症	2-4 vs 7 (进行无菌培养)	治疗失败
Sawyer 等,2015 ^[135]	腹腔感染的成人	4 vs ≤10	伴有 SSI,反复腹腔感染,或死亡
Bernard 等,2015 ^[136]	有脊椎骨髓炎的成人	42 vs 84	由独立小组在一年内治愈和次要结局

注:CAP. 社区获得性肺炎; VAP. 呼吸机相关肺炎;a. 除非另有说明,不同组间的临床结局没有统计学显著差异;b. 疗程缩短与未使用抗生素的天数增多(均差,4.02;95%可信区间(CI),2.26~5.78)、以及多重耐药菌导致的 VAP 复发减少($OR=0.44$;95%CI:0.21~0.95)相关,对其它结局没有不良影响。但与非发酵革兰阴性杆菌导致的 VAP 复发增多($OR=2.18$;95%CI:1.14~4.16)有关;c. 疗程缩短与未使用抗生素的天数增多(95%CI:1.43~5.37;均差,3.40 天)相关;d. 疗程缩短与未使用抗生素的天数增多(13.1 v 8.7 天; $P<0.001$),除了非发酵革兰阴性杆菌导致的感染外,反复感染没有增加;e. 为期 5 天(非 3 天)的疗程疗效不差于 10 天的疗程;f. 疗程缩短与较高的细菌学(99% vs 89%;95%CI:0.04~0.16; $P=0.004$)和临床治愈率(96% vs 83%;95%CI:0.06~0.22; $P=0.002$)有关。

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吗?

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。

证据概要:医院本身的药敏谱有助于 ASP 制定经验性治疗指南。临床和实验室标准化委员会(The Clinical and Laboratory Standards Institute)^[137]为药敏谱(包括日常积累药敏谱和强化药敏谱)的构建和报告提供了指南。强化药敏谱是指如果一种细菌至少有 30 个菌株样本,药敏谱就可按照包括

患者地理位置及种群在内的各种参数进行分级。单一机构或者全院药敏谱可能会掩盖不同病区,重要的药物敏感性差异。例如,特定的耐药细菌在 ICU 出现比在非 ICU 病区里明显更加普遍。在某医疗中心,内外科 ICU 对抗生素耐药的菌株比例显著高于通过全院药敏谱推算出的预计值;而非 ICU 病区对抗生素敏感的菌株比例高于全院平均水平^[138]。药敏谱被以下参数分为不同等级:人群年龄(如儿科)^[139]、感染部位(如血流感染或呼吸系统感染 vs 所有来源)^[140,141]、患者合并症(如囊胞性纤维症)^[142]、或者社区获得性 vs 医院获得性^[143]。

某一机构建立了针对儿童大肠杆菌的特定药敏谱,并将它与来源于成人和儿童菌株的整合数据所产生的药敏谱进行了比较。来源于儿童大肠杆菌菌株的药物敏感性与全院药敏谱数据相比,明显不同^[144]。与无药敏谱和使用全院药敏谱相比,提供针对儿童的数据可以优化处方选择。另一机

构还发现对于不同年龄,大肠杆菌和金葡菌的耐药情况在儿童中被高估而在老年人中被低估^[139]。

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处方有直接影响,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。

证据概要:选择性报告是指报告有限数量的抗生素敏感性,而不是所有被检测的抗生素的敏感性。比如,实验室在进行选择性报告时,仅当肠球菌对氨苄西林和万古霉素均不敏感时,才会例行发布利奈唑胺和达托霉素的药敏结果。在一项尿路感染的随机试验中, Coupat 等人^[145]采用病例报告的形式,将住院医师随机分为干预组和对照组,干预组接受 2~4 种抗生素的药敏结果,对照组接受 25 种抗生素完整的检测结果。临床实践表明,干预组抗生素处方合格率从 7% 升至 41%。另外一些前瞻性研究也得出类似的结论^[146-147]。

分级性报告是选择性报告的一种,只有当细菌对某类抗生素中的一线抗生素耐药,才会仅报道二线抗生素(价格更贵或抗菌谱更广)的药敏结果(例如,某一细菌对头孢唑啉敏感,那就不对头孢曲松进行报告)。针对分级报告,目前尚未有已发布的指南。临床和实验室标准化委员会(CLSI)^[148]为检测和报告某些细菌的药物敏感性提供指导,但尚不能涵盖细菌与抗生素的所有组合。ASP 应与微生物学实验室合作,评估分级报告对抗菌谱发展的影响(比如,不被报告的敏感性数据将不被纳入)

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。

证据概要:目前关于 ASP 通过进行快速呼吸道病毒检测干预的价值研究有限。但是,有些数据显示,快速病毒检测技术可减少抗生素的不合理使用。这些研究主要在儿科中开展,比如内科门诊^[149]或急诊^[150-152]的患儿以及需要住院治疗^[153]的儿童。目前已有 1 篇针对免疫功能缺陷儿童的研究^[154]和 2 篇针对成人的研究^[155,156]。

一些研究显示通过快速抗原检测、快速免疫荧光或直接荧光抗原检测技术检测呼吸道病毒的快速诊断实验可以减少辅助检查(如胸片、尿液分析)^[150,157]、减少抗生素的使用^[149,150,153,156,157],增加抗病毒药物的使用^[149,150,157]。例如, Bonner 等^[150]报道,通过快速免疫检测得到流感阳性结果并告知医生,可以减少医生开具的实验室检查数量($P=0.01$),影像学检查数量($P<0.001$),并降低相关的医疗费用

($P<0.001$);同时还可以减少抗生素使用($P<0.001$),增加抗病毒药物使用($P=0.02$),并缩短住院时间($P<0.001$)。而对于快速检测结果阴性的患者,以上的结局并不受影响。

Kadmon 等人^[154]近日报道,在 50 次临床事件中,聚合酶链式反应(PCR)检测结果促成了其中 17 次(34%)有针对性的抗病毒治疗,并且避免了不必要的抗生素使用。然而其他研究^[152,155]未能发现所报告的 PCR 或者直接荧光抗原结果,对于抗生素使用、住院时间或者住院率方面有显著改善。PCR 结果的报告时间差别较大可能是部分原因,在一个研究^[152]中显示为 12~24 小时不等,另一个研究^[155]中则为平均 30 个小时。

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。

证据概要:早有证据证实,利用快速分子诊断和质谱技术,可以快速鉴定血培养中细菌的种类,并可以获得某些耐药信息,能显著改善以下几个临床方面:获得恰当的抗菌治疗时机^[158-162],降低感染反复的频率^[159],降低死亡率^[159,163],降低住院天数^[159,161]和住院费用^[160,161]等。例如, Forrest 等人^[163]对肠球菌使用肽核酸荧光原位杂交(PNA-FISH),与 PNA-FISH 应用之前相比,快速检测与抗生素管理团队的支持相结合,能够更快鉴定粪肠球菌(1.1 vs 4.1 天)和屎肠球菌(1.1 vs 3.4),更早开始有效的治疗(1.3 vs 3.1 天),以及降低屎肠球菌感染的 30 天死亡率(26% vs 45%)($P<0.05$)^[163]。基质辅助激光解吸/电离-飞行时间(MALDI-TOF)质谱可以快速鉴定细菌,包括通常不导致临床感染的少见病原体,苛养的病原体,以及微生物鉴定至物种水平^[164]。在 Huang 等人的研究中^[159],管理团队快速得到血培养革兰染色, MALDI-TOF 鉴定,药敏报告等结果,并据此给予了相应的诊疗意见。相比而言, MALDI-TOF 能更加快速地鉴定微生物(55.9 vs 84 小时; $P<0.001$)。使用 MALDI-TOF 进行微生物鉴定,结合实时 ASP 反馈和干预,能使患者更早开始有效的(20.4 vs 30.1 小时; $P=0.021$),最优的(47.3 vs 90.3 小时; $P<0.001$)抗生素治疗。近来一项随机对照实验^[162]比较了标准血培养流程(包括 MALDI-TOF 行微生物鉴定)与快速多重 PCR(rmPCR)检测,以及与 rmPCR 检测联合实时 ASP 处方预审和反馈(rmPCR/AS)。两种干预方式均能增加窄谱 β -内酰胺类抗生素的应用时间(rmPCR 71 小时, rmPCR/AS 85 小时, 对照组 42 小时; $P=0.04$),得到必要的升级治疗所经过的时间更短(rmPCR 6 小时, rmPCR/AS 5 小时, 对照组 24 小时; $P=0.04$)。ASP 干预也能导致更快速的,合适的降级治疗(21 小时 vs 对照组 34 小时, rmPCR 38 小时; $P<0.0001$)。但这些干预措施并不能改善死亡率,住院天数以及住院费用,这可能由于这些机构使用了其他快速检测手段和 ASP 支持。

这些研究强调了快速检测与两项措施结合的重要性,以达到获益最大化,以及对结果的正面作用的最大化。首先,这些发现了快速检测与结果之间有显著相关的研究,都具备 ASP 支持^[159-163]或者对结果的快速解释^[158,162]的特点。相反,不具备这些特征的研究通常都不能发现快速检测对改进抗生素应用¹⁶⁵,对住院时间影响^[165]的相关性证据,尽管已经缩短了病原菌鉴定的时间。其次,快速检测应该持续开展,或者至少较高频率地开展^[167,168]。快速检测最优贯彻需要扩充实验室资源和增加额外的预算。

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。

证据概要:PCT 被证实具有以下作用:(1)对于细菌感染,连续监测 PCT 水平可以缩短抗生素治疗疗程。(2)当 PCT 水平低时可以避免使用抗生素进行初始治疗。有一些前瞻性的 RCT 研究证据支持在 ICU 的重症患者中使用 PCT 以决定是否停止抗生素的治疗^[169-172]。总体来说,有关 PCT 在指导抗生素治疗方面的研究表明,根据 PCT 水平可以明显减少抗生素使用天数(2~4 天),而对死亡率没有影响。一项针对 ICU 重症患者(合并有严重脓毒症或感染性休克)的 meta 分析表明(包括 7 项研究,纳入了 1075 例患者),根据 PCT 水平指导抗生素治疗,疗程可以减少约 2 天(中位数),而两组间的 28 天死亡率和住院死亡率没有差异^[173]。欧洲的一项多中心研究,Bouadma 等^[172]对 621 例脓毒症患者的降阶梯抗生素治疗进行了研究,发现在 PCT 组可以减少 2.7 天的抗生素疗程($P<0.001$),尽管每 1000 名住院患者中的抗生素暴露天数增加(PCT 组 653 vs 对照组 812)^[172]。没有证据支持在 ICU 重症患者中,当 PCT 阴性时可以避免初始抗生素治疗^[174,175]。

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吗?

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。

证据概要:一些研究表明,对于有 IFD 高风险的血液肿瘤患者,应用非培养真菌标志物可以较为安全的减少抗真菌治疗。尽管未将此措施作为 ASP 的一部分进行具体的研究,但是在现有的 ASP 干预措施中加入抗真菌药物的管理可能仍然是有效的。多种真菌检测技术如半乳甘露糖(GM 试验)、(1,3)- β -D-葡聚糖(G 试验)、单一或多种真菌 PCR 监测技术也在研究中。例如,Cordonnier 等^[176]比较了抢先治疗(具备临床症状及 IFD 的 GM 证据时即开始治疗)与经验治疗(高风险患者具有 IFD 的疑似临床症状时开始治疗),结果发现,抢先治疗可以降低抗真菌治疗比例(39.2% vs 61.3%; $P<0.001$),并且对死亡率没有影响。

仅有很少的研究评估了 G 试验和 PCR 在靶向治疗中的价值。一项在接受异体干细胞移植患者中进行的针对曲霉菌及念珠菌 PCR 的 RCT 研究发现^[177],对于经验性抗真菌治疗和在 PCR 基础上的经验性抗真菌治疗,在 PCR 指导部分治疗决策的组别,30 天生存率增加,100 天生存率没有差异。

在其他人群中有关真菌标志物应用价值的数据有限。在儿科中数据有限,但是有研究^[178]证实,有恶性肿瘤且发热的住院儿童,每周进行两次 GM 试验是一个有效的辅助检查。

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

- [87] Kemme DJ, Daniel CL. Aminoglycoside dosing: a randomized prospective study[J]. South Med J, 1993, 86: 46-51.
- [88] Leehey DJ, Braun BI, Tholl DA, et al. Can pharmacokinetic dosing decrease nephrotoxicity associated with aminoglycoside therapy? [J]. J Am Soc Nephrol, 1993, 4: 81-90.
- [89] Streetman DS, Nafziger AN, Destache CJ, et al. Individualized pharmacokinetic monitoring results in less aminoglycoside-associated nephrotoxicity and fewer associated costs[J]. Pharmacotherapy, 2001, 21: 443-451.
- [90] Bartal C, Danon A, Schlaeffer F, et al. Pharmacokinetic dosing of aminoglycosides: a controlled trial[J]. Am J Med, 2003, 114: 194-198.
- [91] Bond CA, Raehl CL. Clinical and economic outcomes of pharmacist-managed aminoglycoside or vancomycin therapy [J]. Am J Health Syst Pharm, 2005, 62: 1596-1605.
- [92] Whipple JK, Ausman RK, Franson T, et al. Effect of individualized pharmacokinetic dosing on patient outcome [J]. Crit Care Med, 1991, 19: 1480-1485.
- [93] Fernandez de Gatta MD, Calvo MV, Hernandez JM, et al. Cost-effectiveness analysis of serum vancomycin concentration monitoring in patients with hematologic malignancies[J]. Clin Pharmacol Ther, 1996, 60: 332-340.
- [94] Iwamoto T, Kagawa Y, Kojima M. Clinical efficacy of thera-

- peutic drug monitoring in patients receiving vancomycin[J]. Biol Pharm Bull, 2003, 26: 876-879.
- [95] Karam CM, McKinnon PS, Neuhauser MM, *et al.* Outcome assessment of minimizing vancomycin monitoring and dosing adjustments[J]. Pharmacotherapy, 1999, 19: 257-266.
- [96] Welty TE, Copa AK. Impact of vancomycin therapeutic drug monitoring on patient care[J]. Ann Pharmacother, 1994, 28: 1335-1339.
- [97] Jiang SP, Zhu ZY, Ma KF, *et al.* Impact of pharmacist antimicrobial dosing adjustments in septic patients on continuous renal replacement therapy in an intensive care unit[J]. Scand J Infect Dis, 2013, 45: 891-899.
- [98] Wang HY, Lu CL, Wu MP, *et al.* Effectiveness of an integrated CPOE decision-supporting system with clinical pharmacist monitoring practice in preventing antibiotic dosing errors[J]. Int J Clin Pharmacol Ther, 2012, 50: 375-382.
- [99] Evans RS, Pestotnik SL, Classen DC, *et al.* Evaluation of a computer-assisted antibiotic-dose monitor[J]. Ann Pharmacother, 1999, 33: 1026-1031.
- [100] Freeman CD, Strayer AH. Mega-analysis of meta-analysis; an examination of meta-analysis with an emphasis on once-daily aminoglycoside comparative trials [J]. Pharmacotherapy, 1996, 16: 1093-1102.
- [101] Barza M, Ioannidis JP, Cappelleri JC, *et al.* Single or multiple daily doses of aminoglycosides: a meta-analysis[J]. BMJ, 1996, 312: 338-345.
- [102] Falagas ME, Tansarli GS, Ikawa K, *et al.* Clinical outcomes with extended or continuous versus short-term intravenous infusion of carbapenems and piperacillin/tazobactam: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Infect Dis, 2013, 56: 272-282.
- [103] Tamma PD, Putcha N, Suh YD, *et al.* Does prolonged beta-lactam infusions improve clinical outcomes compared to intermittent infusions a meta-analysis and systematic review of randomized, controlled trials[J]. BMC Infect Dis, 2011, 11: 181-193.
- [104] Shiu J, Wang E, Tejjani AM, *et al.* Continuous versus intermittent infusions of antibiotics for the treatment of severe acute infections[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 3: CD008481.
- [105] Dulhunty JM, Roberts JA, Davis JS, *et al.* A multicenter randomized trial of continuous versus intermittent β -lactam infusion in severe sepsis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2015, 192: 1298-1305.
- [106] Cataldo MA, Tacconelli E, Grilli E, *et al.* Continuous versus intermittent infusion of vancomycin for the treatment of gram-positive infections; systematic review and meta-analysis[J]. J Antimicrob Chemother, 2012, 67: 17-24.
- [107] McKamy S, Chen T, Lee M, *et al.* Evaluation of a pediatric continuous infusion vancomycin therapy guideline[J]. Am J Health Syst Pharm, 2012, 69: 2066-2071.
- [108] McNabb JJ, Nightingale CH, Quintiliani R, *et al.* Cost-effectiveness of ceftazidime by continuous infusion versus intermittent infusion for nosocomial pneumonia[J]. Pharmacotherapy, 2001, 21: 549-555.
- [109] Wysocki M, Delatour F, Faurisson F, *et al.* Continuous versus intermittent infusion of vancomycin in severe staphylococcal infections; prospective multicenter randomized study[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2001, 45: 2460-2467.
- [110] Goff DA, Bauer KA, Reed EE, *et al.* Is the "low-hanging fruit" worth picking for antimicrobial stewardship programs? [J]. Clin Infect Dis, 2012, 55: 587-592.
- [111] Jones M, Huttner B, Madaras-Kelly K, *et al.* Parenteral to oral conversion of fluoroquinolones: low-hanging fruit for antimicrobial stewardship programs[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2012, 33: 362-367.
- [112] Sevin F, Prins JM, Koopmans RP, *et al.* Early switch from intravenous to oral antibiotics; guidelines and implementation in a large teaching hospital[J]. J Antimicrob Chemother, 1999, 43: 601-606.
- [113] Davis SL, Delgado G Jr, McKinnon PS. Pharmacoeconomic considerations associated with the use of intravenous-to-oral moxifloxacin for community-acquired pneumonia[J]. Clin Infect Dis, 2005, 41(suppl 2): S136-143.
- [114] Mertz D, Koller M, Haller P, *et al.* Outcomes of early switching from intravenous to oral antibiotics on medical wards[J]. J Antimicrob Chemother, 2009, 64: 188-199.
- [115] Omidvari K, de Boisblanc BP, Karam G, *et al.* Early transition to oral antibiotic therapy for community-acquired pneumonia; duration of therapy, clinical outcomes, and cost analysis[J]. Respir Med, 1998, 92: 1032-1039.
- [116] Laing RB, Mackenzie AR, Shaw H, *et al.* The effect of intravenous-to-oral switch guidelines on the use of parenteral antimicrobials in medical wards[J]. J Antimicrob Chemother, 1998, 42: 107-111.
- [117] Conant MM, Erdman SM, Osterholzer D. Mandatory infectious diseases approval of outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT): clinical and economic outcomes of averted cases[J]. J Antimicrob Chemother, 2014, 69: 1695-1700.
- [118] Macy E, Contreras R. Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin "allergy" in hospitalized patients: a cohort study[J]. J Allergy Clin Immunol, 2014, 133: 790-796.
- [119] Unger NR, Gauthier TP, Cheung LW. Penicillin skin testing; potential implications for antimicrobial stewardship[J]. Pharmacotherapy, 2013, 33: 856-867.
- [120] Trubiano J, Phillips E. Antimicrobial stewardship's new weapon a review of antibiotic allergy and pathways to de-labeling[J]. Curr Opin Infect Dis, 2013, 26: 526-537.
- [121] Rimawi RH, Cook PP, Gooch M, *et al.* The impact of penicillin skin testing on clinical practice and antimicrobial stewardship[J]. J Hosp Med, 2013, 8: 341-345.
- [122] Park MA, McClimon BJ, Ferguson B, *et al.* Collaboration between allergists and pharmacists increases β -lactam antibiotic prescriptions in patients with a history of penicillin allergy[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2011, 154: 57-62.

- [123] Dimopoulos G, Matthaïou DK, Karageorgopoulos DE, *et al.* Short- versus long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia; a meta-analysis[J]. *Drugs*, 2008, 68: 1841-1854.
- [124] Pugh R, Grant C, Cooke RP, *et al.* Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011; CD007577.
- [125] Dimopoulos G, Poulakou G, Pneumatikos IA, *et al.* Short-versus long-duration antibiotic regimens for ventilator-associated pneumonia; a systematic review and meta-analysis[J]. *Chest*, 2013, 144: 1759-1767.
- [126] Abbo LM, Hooton TM. Antimicrobial stewardship and urinary tract infections[J]. *Antibiotics*, 2014, 3: 174-192.
- [127] Chastre J, Wolff M, Fagon JY, *et al.* Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults; a randomized trial[J]. *JAMA*, 2003, 290: 2588-2598.
- [128] el Moussaoui R, de Borgie CA, van den Broek P, *et al.* Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three days versus eight days in mild to moderate-severe community acquired pneumonia; randomised, double blind study [J]. *BMJ*, 2006, 332: 1355-1362.
- [129] Greenberg D, Givon-Lavi N, Sadaka Y, *et al.* Short-course antibiotic treatment for community-acquired alveolar pneumonia in ambulatory children; a double-blind, randomized, placebo-controlled trial[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2014, 33: 136-142.
- [130] Hepburn MJ, Dooley DP, Skidmore PJ, *et al.* Comparison of short-course (5 days) and standard (10 days) treatment for uncomplicated cellulitis[J]. *Arch Intern Med*, 2004, 164: 1669-1674.
- [131] Sandberg T, Skoog G, Hermansson AB, *et al.* Ciprofloxacin for 7 days versus 14 days in women with acute pyelonephritis; a randomised, open-label and double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial[J]. *Lancet*, 2012, 380: 484-490.
- [132] Talan DA, Stamm WE, Hooton TM, *et al.* Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis pyelonephritis in women; a randomized trial[J]. *JAMA*, 2000, 283: 1583-1590.
- [133] Runyon BA, McHutchison JG, Antillon MR, *et al.* Short-course versus long-course antibiotic treatment of spontaneous bacterial peritonitis. A randomized controlled study of 100 patients[J]. *Gastroenterology*, 1991, 100: 1737-1742.
- [134] Saini SS, Dutta S, Ray P, *et al.* Short course versus 7-day course of intravenous antibiotics for probable neonatal septicemia; a pilot, open-label, randomized controlled trial[J]. *Indian Pediatr*, 2011, 48: 19-24.
- [135] Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB, *et al.* Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372: 1996-2005.
- [136] Bernard L, Dinh A, Ghout I, *et al.* Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis; an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial[J]. *Lancet*, 2015, 385: 875-882.
- [137] Clinical and Laboratory Standards Institute. Analysis and presentation of cumulative antimicrobial susceptibility test data; approved guideline[S]. M39-A4, CLSI, 2014.
- [138] Binkley S, Fishman NO, LaRosa LA, *et al.* Comparison of unit-specific and hospital-wide antibiograms; potential implications for selection of empiric antimicrobial therapy[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2006, 27: 682-687.
- [139] Swami SK, Banerjee R. Comparison of hospital-wide and age and location-stratified antibiograms of *S. aureus*, *E. coli*, and *S. pneumoniae*; age- and location-stratified antibiograms[J]. *Springerplus*, 2013, 2: 63-67.
- [140] Green DL. Selection of an empiric antibiotic regimen for hospital-acquired pneumonia using a unit and culture-type specific antibiogram[J]. *J Intensive Care Med*, 2005, 20: 296-301.
- [141] Kuster SP, Ruef C, Zbinden R, *et al.* Stratification of cumulative antibiograms in hospitals for hospital unit, specimen type, isolate sequence and duration of hospital stay[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2008, 62: 1451-1461.
- [142] Bosso JA, Mauldin PD, Steed LL. Consequences of combining cystic fibrosis- and non-cystic fibrosis-derived *Pseudomonas aeruginosa* antibiotic susceptibility results in hospital antibiograms[J]. *Ann Pharmacother*, 2006, 40: 1946-1949.
- [143] Anderson DJ, Miller B, Marfatia R, *et al.* Ability of an antibiogram to predict *Pseudomonas aeruginosa* susceptibility to targeted antimicrobials based on hospital day of isolation[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2012, 33: 589-593.
- [144] Boggan JC, Navar-Boggan AM, Jhaveri R. Pediatric-specific antimicrobial susceptibility data and empiric antibiotic selection[J]. *Pediatrics*, 2012, 130: e615-622.
- [145] Coupat C, Pradier C, Degand N, *et al.* Selective reporting of antibiotic susceptibility data improves the appropriateness of intended antibiotic prescriptions in urinary tract infections; a case-vignette randomised study[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2013, 32: 627-636.
- [146] Tan TY, McNulty C, Charlett A, *et al.* Laboratory antibiotic susceptibility reporting and antibiotic prescribing in general practice[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2003, 51: 379-384.
- [147] McNulty CA, Lasseter GM, Charlett A, *et al.* Does laboratory antibiotic susceptibility reporting influence primary care prescribing in urinary tract infection and other infections? [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2011, 66: 1396-1404.
- [148] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 23rd informational supplement[S]. M100-S24, CLSI, 2014.
- [149] Jennings LC, Skopnik H, Burckhardt I, *et al.* Effect of rapid influenza testing on the clinical management of paediatric influenza[J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2009, 3: 91-98.
- [150] Bonner AB, Monroe KW, Talley LI, *et al.* Impact of the rapid diagnosis of influenza on physician decision-making and patient management in the pediatric emergency department; re-

- sults of a randomized, prospective, controlled trial[J]. *Pediatrics*, 2003, 112: 363-367.
- [151] Doan QH, Kissoon N, Dobson S, *et al.* A randomized, controlled trial of the impact of early and rapid diagnosis of viral infections in children brought to an emergency department with febrile respiratory tract illnesses[J]. *J Pediatr*, 2009, 154: 91-95.
- [152] Wishaupt JO, Russcher A, Smeets LC, *et al.* Clinical impact of RT-PCR for pediatric acute respiratory infections; a controlled clinical trial[J]. *Pediatrics*, 2011, 128: e1113-1120.
- [153] Byington CL, Castillo H, Gerber K, *et al.* The effect of rapid respiratory viral diagnostic testing on antibiotic use in a children's hospital[J]. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156: 1230-1234.
- [154] Kadmon G, Levy I, Mandelboim M, *et al.* Polymerase-chain-reaction-based diagnosis of viral pulmonary infections in immunocompromised children[J]. *Acta Paediatr*, 2013, 102: e263-268.
- [155] Oosterheert JJ, van Loon AM, Schuurman R, *et al.* Impact of rapid detection of viral and atypical bacterial pathogens by real-time polymerase chain reaction for patients with lower respiratory tract infection[J]. *Clin Infect Dis*, 2005, 41: 1438-1444.
- [156] Falsey AR, Murata Y, Walsh EE. Impact of rapid diagnosis on management of adults hospitalized with influenza[J]. *Arch Intern Med*, 2007, 167: 354-360.
- [157] Petroszino JJ, Smith C, Atkinson MJ. Rapid diagnostic testing for seasonal influenza; an evidence-based review and comparison with unaided clinical diagnosis[J]. *J Emerg Med*, 2010, 39: 476-490.
- [158] Parta M, Goebel M, Thomas J, *et al.* Impact of an assay that enables rapid determination of *Staphylococcus species* and their drug susceptibility on the treatment of patients with positive blood culture results[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2010, 31: 1043-1048.
- [159] Huang AM, Newton D, Kunapuli A, *et al.* Impact of rapid organism identification via matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight combined with antimicrobial stewardship team intervention in adult patients with bacteremia and candidemia[J]. *Clin Infect Dis*, 2013, 57: 1237-1245.
- [160] Bauer KA, West JE, Balada-Llasat JM, *et al.* An antimicrobial stewardship program's impact with rapid polymerase chain reaction methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*/S. *aureus* blood culture test in patients with S. *aureus* bacteremia[J]. *Clin Infect Dis*, 2010, 51: 1074-1080.
- [161] Perez KK, Olsen RJ, Musick WL, *et al.* Integrating rapid pathogen identification and antimicrobial stewardship significantly decreases hospital costs[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2013, 137: 1247-1254.
- [162] Banerjee R, Teng CB, Cunningham SA, *et al.* Randomized trial of rapid multiplex polymerase chain reaction-based blood culture identification and susceptibility testing[J]. *Clin Infect Dis*, 2015, 61: 1071-1080.
- [163] Forrest GN, Roghmann MC, Toombs LS, *et al.* Peptide nucleic acid fluorescent in situ hybridization for hospital-acquired enterococcal bacteremia; delivering earlier effective antimicrobial therapy[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2008, 52: 3558-3563.
- [164] Seng P, Abat C, Rolain JM, *et al.* Identification of rare pathogenic bacteria in a clinical microbiology laboratory; impact of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry[J]. *J Clin Microbiol*, 2013, 51: 2182-2194.
- [165] Holtzman C, Whitney D, Barlam T, *et al.* Assessment of impact of peptide nucleic acid fluorescence in situ hybridization for rapid identification of coagulase-negative *Staphylococci* in the absence of antimicrobial stewardship intervention[J]. *J Clin Microbiol*, 2011, 49: 1581-1582.
- [166] Frye AM, Baker CA, Rustvold DL, *et al.* Clinical impact of a real-time PCR assay for rapid identification of staphylococcal bacteremia[J]. *J Clin Microbiol*, 2012, 50: 127-133.
- [167] Schneiderhan W, Grundt A, Worner S, *et al.* Workflow analysis of around-the-clock processing of blood culture samples and integrated MALDI-TOF mass spectrometry analysis for the diagnosis of bloodstream infections[J]. *Clin Chem*, 2013, 59: 1649-1656.
- [168] Bloos F, Sachse S, Kortgen A, *et al.* Evaluation of a polymerase chain reaction assay for pathogen detection in septic patients under routine condition; an observational study[J]. *PLoS One*, 2012, 7: e46003.
- [169] Nobre V, Harbarth S, Graf JD, *et al.* Use of procalcitonin to shorten antibiotic treatment duration in septic patients; a randomized trial[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008, 177: 498-505.
- [170] Schroeder S, Hochreiter M, Koehler T, *et al.* Procalcitonin (PCT)-guided algorithm reduces length of antibiotic treatment in surgical intensive care patients with severe sepsis; results of a prospective randomized study[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2009, 394: 221-226.
- [171] Hochreiter M, Kohler T, Schweiger AM, *et al.* Procalcitonin to guide duration of antibiotic therapy in intensive care patients; a randomized prospective controlled trial[J]. *Crit Care*, 2009, 13: R83-89.
- [172] Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, *et al.* Use of procalcitonin to reduce patients exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial); a multicentre randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2010, 375: 463-474.
- [173] Prkno A, Wacker C, Brunkhorst FM, *et al.* Procalcitonin guided therapy in intensive care unit patients with severe sepsis and septic shock a systematic review and meta analysis[J]. *Crit Care*, 2013, 17: R291-301.
- [174] Jensen JU, Hein L, Lundgren B, *et al.* Procalcitonin-guided interventions against infections to increase early appropriate antibiotics and improve survival in the intensive care unit; a randomized trial[J]. *Crit Care Med*, 2011, 39: 2048-2058.
- [175] Layios N, Lambermont B, Canivet JL, *et al.* Procalcitonin usefulness for the initiation of antibiotic treatment in inten-

sive care unit patients[J]. Crit Care Med, 2012, 40: 2304-2309.

[176] Cordonnier C, Pautas C, Maury S, *et al.* Empirical versus preemptive antifungal therapy for high-risk, febrile, neutropenic patients; a randomized, controlled trial[J]. Clin Infect Dis, 2009, 48: 1042-1051.

[177] Hebert II, Klingspor L, Klingebiel T, *et al.* A prospective

randomized controlled trial comparing PCR-based and empirical treatment with liposomal amphotericin B in patients after allo-SCT[J]. Bone Marrow Transplant, 2009, 43: 553-561.

[178] Jha AK, Bansal D, Chakrabarti A, *et al.* Serum galactomannan assay for the diagnosis of invasive aspergillosis in children with haematological malignancies[J]. Mycoses, 2013, 56: 442-448.

(上接第 4986 页)

部位细菌定植率越高,导管局部细菌定植后生长繁殖,可以从插管位置沿着非隧道式导管皮下走行,进入血循环引起血流感染,因此导管局部细菌定植可成为导管相关性血流感染的危险因素之一^[8],当患者抵抗力降低时导致导管相关性感染发生。

3.2 集束化 PICC 导管维护可有效降低置管部位细菌定植率 规范的进行 PICC 导管维护是减少导管相关性并发症,确保患者静脉通道长期正常使用的关键环节,本研究结果显示对照组患者即使按照规范的《PICC 导管维护标准及流程》进行常规导管维护,置管部位细菌定植率仍达到 39.8%,顾莺等^[10]报道中心静脉导管置入后 7 天,使用高通透敷贴组患者导管局部皮肤细菌定植率为 52.6%。本组 PICC 置管患者导管留置时间平均为 90.51±69.23 天,按照常规导管维护时导管部位细菌定植率为 39.8%,随着导管留置时间延长,感染风险将增加^[9],可见加强 PICC 导管维护对导管相关性感染风险的防控的重要性。集束化护理是将一系列有循证基础的、相互关联的干预措施组合在一起所形成的护理方案,在临床急危重症等患者护理应用中取得了良好的效果^[11-14]。本研究在常规进行 PICC 导管维护的基础上,增加集束化护理干预措施,改进和优化 PICC 导管维护流程,减少患者对操作区域的空气微粒影响,创造最大化无菌的操作区域,研究结果显示观察组应用集束化护理干预措施进行 PICC 导管维护后,导管部位细菌定植率为 21.43%,明显低于对照组常规进行 PICC 导管维护患者(39.8%)。因此,提示我们在 PICC 导管维护中要不断优化流程,加强细节管理,制定可行的集束化护理方案,降低置管部位细菌定植率,从而有效降低 PICC 导管相关性感染的发生。

参考文献

[1] 刘冰艳,赵菊红,苏宝艳,等.老年肿瘤患者 PICC 导管相关性

感染危险因素及病原菌分析[J]. 护理学杂志, 2015, 30(13): 87-90.

[2] 王卫华,周小伟.肿瘤患者外周中心静脉置管术后感染因素分析及预防对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(8): 1790-1791.

[3] 郭晓敏,张春苗,刘阳,等.集束化护理应用研究进展[J]. 护理研究, 2015, 29(2): 647-649.

[4] Newman N, Issa A, Greenberg D, *et al.* Central venous catheter-associated bloodstream infections[J]. Pediatr Blood Cancer, 2012, 59(2): 410-414.

[5] 陈敏,陈锐,刘丹,等.老年肿瘤患者经外周静脉置入中心静脉导管相关性感染危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(23): 5682-5683.

[6] Chopra V, Ratz D, Kuhn L, *et al.* PICC-associated bloodstream infections: prevalence, patterns, and predictors[J]. Am J Med, 2014, 127(4): 319-328.

[7] Chopra v, O'Horo JC, Rogers MA, *et al.* The risk of bloodstream infection associated with peripherally inserted central catheters compared with central venous catheters in adults: a systematic review and meta-analysis[J]. Infect Cont Hosp Ep, 2013, 34(9): 908-918.

[8] 江子芳,杨方英,吴婉英,等.肿瘤化疗患者中心静脉导管相关性感染的病原学调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 20(10): 2313-2314.

[9] 符洁颖,肖艳,王菁,等.肿瘤患者导管相关性感染影响因素分析及预防措施[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(17): 4260-4261.

[10] 顾莺,袁洁,胡静,等.3种敷贴在儿科中心静脉维护中的效果与成本比较[J]. 中华护理杂志, 2013, 48(6): 510-512.

[11] 陈杰.集束化护理的临床应用及研究进展[J]. 全科护理, 2014, 12(19): 1744-1745.

[12] Bukhari SZ, Hussain WM, Banjar AA, *et al.* Application of ventilator care bundle and its impact on ventilator associated pneumonia incidence rate in the adult intensive care unit [J]. Saudi Med J, 2012, 33(3): 278-283.

[13] Hopkinson NS, Englebrechtsen C, Cooley N, *et al.* Designing and implementing a COPD discharge care bundle[J]. Thorax, 2012, 67(1): 90-92.

[14] Lavu H, Klinge MJ, Nowcid LJ, *et al.* Perioperative surgical care bundle reduces pancreaticoduodenectomy wound infections[J]. J Surg Res, 2012, 174(2): 215-221.