

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20217237

· 综述 ·

抗感染治疗和抗菌药物管理-ASHP 2019 年中会议综述

邹羽真¹, 张波¹, 范洪伟²

(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 1. 药剂科; 2. 感染科, 北京 100730)

[摘要] 美国卫生系统药师协会年中会议(ASHP Midyear)作为全球规模最大的药师会议之一,以发布国际前沿的临床用药研究闻名,针对医院药理学领域的热点、难点提出创新和科学建议。在 2019 年 12 月召开的最近一次 ASHP Midyear 上,抗菌治疗和抗菌药物管理依然是关注重点,同时针对菌血症、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、艰难梭菌、青霉素过敏、医疗机构抗菌药物管理项目(ASP)等均发布了颇有意义的内容,以上内容同时也是国内医院抗感染领域关注的热点问题。本文就参会的启示和感想作一分享,并对笔者所在医院开展的 ASP 项目作一介绍。

[关键词] 美国卫生系统药师协会; 年中会议; 抗感染治疗; 抗菌药物管理

[中图分类号] R197.323.4

Anti-infective therapy and antimicrobial stewardship: reviews of ASHP Midyear 2019

ZOU Yu-zhen¹, ZHANG Bo¹, FAN Hong-wei² (1. Department of Pharmacy; 2. Department of Infectious Diseases, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union College, Beijing 100730, China)

[Abstract] The American Society of Health-System Pharmacists Midyear Clinical Meeting (ASHP Midyear) is one of the largest pharmaceutical meeting in the world, featuring as reporting international advanced clinical pharmaceutical research, which puts forward innovative and scientific suggestions aiming at hotspots and difficulties in the field of hospital pharmacy. At the recent ASHP Midyear meeting held in December 2019, anti-infective therapy and antimicrobial stewardship remained a focus, meaningful contents were issued, referring to bacteremia, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Clostridium difficile*, penicillin allergy and antimicrobial stewardship program (ASP) in medical institutions, these are also hotspots in the field of anti-infection in domestic hospitals. This paper shares the enlightenment and feelings of the participants, and introduces the ASP carried out in the author's hospital.

[Key words] American Society of Health-System Pharmacists; Midyear meeting; anti-infective treatment; antimicrobial stewardship program

美国卫生系统药师协会(American Society of Health-System Pharmacists, ASHP)成立于 1942 年,是迄今为止全世界最大的药师协会,2018 年已有注册会员四万五千余人,会员人数依然在持续增长。ASHP 主要成员为在医院、卫生保健组织、家庭保健及其他卫生系统工作的药师、药学生和药学

技术人员。ASHP 旨在倡导和支持在医院、卫生系统、诊所和其他各种药物使用领域的药师进行专业实践活动,帮助药师完成使人们达到最佳健康结局的使命。ASHP 75 年来一直奋战在努力改善药物使用的最前沿,其愿景是希望所有人在任何时候都能够安全、有效、合理地使用药物。

[收稿日期] 2020-11-22

[作者简介] 邹羽真(1988-),女(汉族),北京市人,主管药师,主要从事抗感染临床药学研究。

[通信作者] 张波 E-mail: zhangbopumch@163.com

1 ASHP 年中会议(ASHP Midyear)简介

ASHP 大会每年举办两次,规模最大的年中会议(ASHP Midyear)在每年圣诞节前举办,而规模稍小的夏季会议(summer conference)在每年6月举办。笔者有幸参加了2019年12月8—12日在美国拉斯维加斯举办的年中大会,此次年中会议是一次规模空前的药学盛会,参会人数达到两万五千余人。会议历时5 d,共有十几个分会场,会议形式规模多样化,除有大量报告(共有约150个讲题)外,还有丰富多彩的圆桌讨论会、论文海报展厅、赞助商展览会,以及自由交流见面会等交流形式。会议近150个讲题主要是关于临床药物治疗方面,包括抗感染领域14个、抗肿瘤领域8个、慢病管理17个、疼痛管理9个、精神科用药6个、特殊人群用药7个、新药及新技术进展13个、无菌静脉药物配制7个、急重症领域11个等,另外还有关于药房管理与培训、药师职业心理建设或职业发展等内容的讲题21个,以及关于药物经济学与医保支付的讲题8个。

本文通讯作者张波作为笔者所在医院抗菌药物管理(antimicrobial stewardship program, ASP)的负责人之一,在此次会议上进行了汇报,介绍医院自2015年开展ASP以来的进展及取得的成果。ASP也是国际药学工作者的工作重点之一,笔者作为医院ASP药师之一,通过参与此次会议并聆听抗感染领域的讲题收获很多,特此分享。

2 抗感染治疗的前沿发展

2.1 菌血症(bacteremia)

目前,对于菌血症的抗感染疗程,会议专家认为非复杂性菌血症无需持续使用抗菌药物14 d以上^[1]。ASHP会议上分享的最新研究^[2]指出,抗感染疗程可以更短,该研究纳入604例体温正常、血流动力稳定至少48 h的革兰阴性(G^-)杆菌引起的菌血症患者(其中68%为泌尿系来源,90%为大肠埃希菌),随机将患者分为两组,分别为总疗程7 d组($n=306$)和14 d组($n=298$),两组疗效(90天全因死亡率、再入院率、缓解率和住院日数)均无差异。

我国临床医生一般习惯性认为血流感染必须静脉使用抗菌药物“重拳猛击”,国际同行亦然。ASHP会议上分享的最新研究结果^[3]对此种用药方式提出了挑战,研究肠杆菌引起的血流感染,在常规静脉治

疗5 d之后,序贯使用口服药物组($n=739$),对比继续使用静脉给药组($n=739$),30天死亡率($HR 1.03$; 95% $CI 0.82\sim 1.30$)和复发率($HR 0.82$; 95% $CI 0.33\sim 2.01$)无差异,且口服给药组住院日更短[$IVR 5 d (IQR 3\sim 8 d)$ VS $IVR 7 d (IQR 4\sim 14 d)$, $P<0.01$]。一项关于耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)菌血症的研究^[4]表明,门诊口服治疗组($n=70$)与门诊静脉治疗组($n=422$)90天治疗失败率无差异($aHR 0.379$, 95% $CI 0.131\sim 1.101$),但是,口服治疗组90天复发率更低($aHR 0.603$, 95% $CI 0.388\sim 0.937$)。因此,研究指出对于MRSA菌血症的门诊患者,口服治疗至少与静脉治疗疗效相等。当然,具体给药途径应当根据具体病例而确定。

ASHP会议上强调对于耐碳青霉烯类肠杆菌(CRE)引起的血流感染,不再推荐多粘菌素(28天疗效不满意,30天全因死亡率高于其他方案)^[5-6],目前常用的联合给药方案(如碳青霉烯、多粘菌素、替加环素、氨基糖苷等两两组合)存在治愈率低、肾损伤发生率高等问题^[6-7]。研究推荐使用美国食品药品监督管理局(FDA)近期批准上市的含有新型酶抑制剂成分的复方制剂,如头孢他啶/阿维巴坦、美罗培南/vaborbactam、亚胺培南/Relebactam等药物。

2.2 MRSA感染

尽管有研究显示,近年来万古霉素对MRSA的MIC呈上升趋势,但MRSA对万古霉素依然敏感;不推荐联合给药(如万古霉素+ β -内酰胺类药物),万古霉素单药治疗依然是MRSA感染的首选方案^[8]。而口服序贯给药时复方磺胺甲噁唑是首选药物,对于社区获得性和医院获得性MRSA感染均有效果,对于MRSA菌血症也有效^[9-10],MRSA甚至比MSSA对于复方磺胺甲噁唑的耐药率更低(7.3% VS 17.2%)^[11]。因此,综合比较药物不良反应和费用,口服复方磺胺甲噁唑优于利奈唑胺^[12]。

ASHP会议上主张使用药时曲线下面积与最小抑菌浓度的比值(AUC/MIC)的指标解读万古霉素的血药浓度,可以更准确地评估疗效和不良反应,该指标优于仅参照万古霉素谷浓度^[13]。AUC_{24h}目标范围为400~600 mg/(h·L),研究^[14]显示,如果AUC_{24h}高于700 mg/(h·L)与肾损伤显著相关。

2.3 艰难梭菌感染(*Clostridium difficile* infection, CDI)

CDI是使用广谱抗菌药物一段时间后容易发生的以频繁腹泻为主要症状的肠道感染性疾病

病。ASHP 会议上提出, CDI 已经较以往呈现感染风险更高、致死率更高、复发率更高、定植性更高、社区获得性病例更多、儿童患者更多、动物患病更多的趋势。研究发现容易引起 CDI 的抗菌药物具有肠道浓度高、抗菌谱广(对于厚壁菌属和拟杆菌属抗菌活性强)的特点,大剂量、长疗程和联合应用抗菌药物也增加 CDI 发生风险^[15]。住院患者中约 15% 为艰难梭菌无症状定植者^[16], CDI 诊断应同时符合临床标准和检验标准^[17]。临床标准为新发原因未明的不成形粪便(24 h 内至少 3 次), 检验标准为:①粪便镜检可见艰难梭菌或其毒素阳性,和/或②结肠镜或组织病理发现假膜性肠炎。由于 DNA 聚合酶链式反应(PCR)检测具有敏感性高、特异性低的特点^[18], CDI 治愈后长达一个月 PCR 检测仍可呈阳性,因此不以 PCR 方法作为 CDI 检验标准。会议还指出,对于 CDI 检验阴性的患者不建议反复检测;对于无症状或正在应用导泻药物的患者不应检测 CDI;治疗后应根据临床症状判断疗效,不建议通过 CDI 反复检验判断疗效。

CDI 的非药物治疗包括^[16]:①停止使用导致 CDI 的广谱抗菌药物;②维持出入量和电解质平衡;③中断使用质子泵抑制剂(PPIs);④避免使用减少肠道蠕动的止泻药物;⑤严重病例需考虑外科治疗。药物治疗需要根据初发、复发、顽固难治的病例来选择不同的治疗方案^[16],对于初发病例首选万古霉素 125 mg qid,口服,10 d;或非达霉素 200 mg bid,10 d。对于应用万古霉素治疗后复发病例,可选非达霉素 200 mg bid,10 d;或标准剂量万古霉素给药 10 d 之后以如下方案延长疗程:万古霉素 125 mg bid,7 d + 125 mg qd,7 d + 125 mg q48~72 h,2~8 周。对于顽固难治的病例可考虑万古霉素延长疗程、序贯给予其他药物、粪菌移植治疗(fecal microbiota transplantation, FMT),另外还可以选择使用利福昔明、替加环素、硝唑尼特等药物。而曾经的一线治疗药物甲硝唑由于 MIC 升高导致在结肠浓度不够,出现了诱发耐药、治疗失败率高、复发率高的问题而不再推荐^[19-20]。艰难梭菌对于万古霉素的 MIC₉₀ 为 2 μg/mL,口服给药 125 mg 之后粪便药物浓度为 MIC 的 100~1 000 倍,更高的浓度与疗效不相关,而对于正常菌群的影响更大,因此不推荐比 125 mg 更高的给药剂量^[21-22]。CDI 复发的危险因素有高龄、免疫缺陷、CDI 病史、原发疾病严重程度高、BI/NAP1/027 菌株定植、不能停用抗菌药物等^[16],目前未见研究证实,对于高危人群口服万古霉素预防

CDI 会受益,因此不主张常规预防 CDI。但对于既往感染过 CDI 的患者,一项队列对照研究^[23]纳入 557 例 CDI 患者,其中 227 例进行预防,随访 90 d 预防组 CDI 复发率为 54.4%,而对照组为 69.5%,需治疗人数(number needed to treat, NNT)值为 6.6。另一项研究^[24]纳入 203 例 CDI 患者,其中 71 例进行预防,随访 4 周预防组 CDI 复发率为 4%,而对照组复发率 27%,NNT 值为 5。综合两项研究,对于有 CDI 病史的患者可考虑口服万古霉素预防 CDI。

2.4 关于青霉素过敏 “青霉素过敏”问题是个具有争议性的难题。ASHP 会议分享了一个新观点:在所有青霉素过敏患者中,只有约 10% 是 IgE 介导的 I 型过敏反应;约 10% 存在误判的可能(如疾病症状、合并病毒感染等原因),患者本人以为青霉素过敏,实际并不是;另外,还有约 80% 患者体内的青霉素抗体会随着时间推移而衰减,在过敏反应发生后 10 年以上可能重新耐受青霉素类药物^[25-28]。“青霉素过敏”造成的药物选择困难与较差的临床结局、较高的耐药率、较大的药物不良反应和较高的花费密切相关。对于“青霉素过敏”的患者,如何选择其他 β-内酰胺类药物:①首先单环类如氨曲南是致敏性最低的 β-内酰胺类药物,与青霉素基本毫无交叉过敏性^[28-29];②碳青霉烯类药物与青霉素的交叉过敏性 < 1%^[30-31];③头孢类药物与青霉素的交叉过敏性在不同研究中发生率分别为 0.17%^[32]、0.65% (儿童)^[33]、1.13%^[28];交叉过敏性休克的发生率最高为 0.002%^[28]。不同头孢类抗生素与青霉素的交叉过敏性不完全相同,头孢氨苄、头孢羟氨苄、头孢克洛、头孢丙烯以及含酶抑制剂成分的复方药物与阿莫西林具有类似的侧链,与青霉素的交叉过敏性高于其他头孢类药物^[33-34]。

对于青霉素明确过敏的患者是否可以选用交叉过敏性较低的头孢类药物,也具有争议。自 1959 年至会议之时,美国共有 27 件与青霉素过敏相关的纠纷诉讼,法院倾向支持“缺乏足够科学依据证明青霉素过敏患者禁用碳青霉烯、头孢类抗生素”^[35]。ASHP 会议推荐的应对措施^[36]是将青霉素过敏的危险程度进行分级:低度危险为非 IgE 介导的过敏史,且发生在 10 年以前;中度危险为非 IgE 介导的过敏史,发生在 10 年之内;高度危险则为 IgE 介导的速发型严重过敏反应史(危险最高的是过敏性休克)。根据危险程度从低到高可采取的措施为选择任何头孢类药物,选择与青霉素交叉过敏性较低的头孢类药物,在抢救措施齐备的条件下进行青霉素

皮试和/或口服阿莫西林测试等^[37],不推荐一味地不选择头孢类药物。在进行青霉素皮试之前应避免使用抑制组胺 H₁ 受体的药物,包括各类抗过敏药、酚噻嗪类药物、特定的精神科药物(如米氮平、喹硫平、曲唑酮、唑吡坦、多塞平)等,抗 H₂ 受体的抑酸药、糖皮质激素不影响皮肤过敏试验^[38]。

3 ASP 简介

ASP 的含义^[39]是通过选择最佳的剂量、疗程、给药途径优化抗感染方案的多科室合作管理,旨在提高和评估抗菌药物应用的合理性。ASP 理念的建立是基于“影响病原菌耐药性最重要的可修正风险因素是抗菌药物使用”。因此,ASP 的目标是使抗感染治疗最优化,而非最小化。高质量的 ASP 工作主张医疗机构的感染控制部门、药剂科、感染科、微生物室、信息部门、护理部(参与呼吸道护理、取病原学标本、引流管护理等环节)共同合作,包括但不限于处方系统中前后审核,结合医疗机构自身特点制定抗感染指南,宣教、鼓励医生常规评估抗感染方案等方式。其中最提倡的方式是实时地对使用重点监控药物(如耐药率升高、易于引发 CDI 的广谱抗菌药物)的病例进行审阅,监测该病例直至抗感染治疗结束,在这个过程中若有干预意见,经 ASP 团队讨论后实时、有效、非强制性地反馈给处方医生,并配合适当的宣教。本院 ASP 团队也是采用以上方式,此方式成功与否的关键在于“沟通”^[40]。

本次 ASHP 大会针对 ASP 的具体实施、培训、指南更新或效果评估等内容的报告有 4 个。通讯作者在 ASHP 会议上的报告介绍了自 2015 年 12 月以来医院开展的 ASP 工作:ASP 团队监控的重点药物为氟喹诺酮类和碳青霉烯类注射制剂;ASP 药师负责每日通过信息系统获取并记录当日新开具上述药物的病例的基本信息,包括主诉、诊断、现病史、伴随疾病和既往史、过敏史,生命体征、感染相关的检验指标和现行的抗感染治疗方案,若存在疑问,药师将以上病例信息在包括感染科医生在内的 ASP 团队中进行汇报,并在当日将感染科医生的干预意见以书面形式传递给处方医生,并且 ASP 药师规律性随访和记录所有病例(包括干预和未干预)的转归。

本院 ASP 团队于 2015 年成立时,团队中只有 2 名感染科医生和 3 名药师,工作范围仅覆盖手术

科室,2019 年 ASP 团队已经发展到 3 名感染科医生和 6 名药师,其中 3 名医生和 4 名药师赴新加坡接受过 ASP 专项培训,工作范围拓展到覆盖手术科室、内科、急诊科。2015 年 12 月—2019 年 8 月 ASP 团队共随访 8 454 例抗菌药物使用患者,其中 1 512 例进行干预,建议采纳率为 67.59%。ASP 开展后,厄他培南、莫西沙星、环丙沙星、左氧氟沙星的抗菌药物使用强度(antimicrobial use density, AUD)均有显著下降,亚胺培南/西司他丁 AUD 持平,美罗培南 AUD 略有升高,而头孢美唑和头孢呋辛 AUD 显著升高。2015 和 2016 年(ASP 开展前后)相比,胸外科手术预防使用抗菌药物的合理使用率分别为 37.15%(354/953)、69.75%(740/1 061)($P < 0.001$),然而手术部位感染发生率无显著性差异(分别为 1.57%、1.70%, $P > 0.05$)^[41]。从 2016 年至 2018 年,各手术科室(妇产科、胸外科、普外科、整形外科、肝外科)的围手术期感染率逐年下降。耐碳青霉烯类大肠埃希菌(CREC)和铜绿假单胞菌(CRPA)的检出率 2016 年之后呈逐年下降趋势,而耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(CRAB)检出率基本持平。

4 参会感想

参加 ASHP 大会使笔者走出日常工作视野,与国际同行的交流强烈的感受之一是时下医院药学界关注的重点、难点在国内外是一致的,工作重点是慢性疾病管理和抗菌药物管理,国际药学同仁认为医药沟通、药患沟通、药护沟通,甚至药药沟通(业内培训)属于工作难点。美国 5 所医院 ASP 多中心研究,为期 8 个月所提出的共 151 例停药建议,医师采纳率仅为 54%^[42];在会议中,一位讲者刚讲完复方磺胺甲噁唑对于 MRSA 菌血症的口服序贯治疗是更优选择,互动答题时还是有更多听众选择使用利奈唑胺。由此,笔者更加深刻地意识到,药师有时需要打破固有观念,沟通技巧是优秀的药师必备技能之一。另一强烈感受为国际药学界更加重视“管理”,大到医院药学部门团队建设、药房团队建设、ASP 团队建设,小到职工心理建设、职业规划,各类讲题将“管理”剖析得精细,并提出“人人都是管理者”。既往在国内参加学术会议很少听到管理相关内容,而参加 ASHP 大会,深刻地意识到管理也是一门重要的学术。

[参 考 文 献]

- [1] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016[J]. Intensive Care Med, 2017, 43(3): 304 - 377.
- [2] Yahav D, Franceschini E, Koppel F, et al. Seven versus 14 days of antibiotic therapy for uncomplicated Gram-negative bacteremia: a noninferiority randomized controlled trial[J]. Clin Infect Dis, 2019, 69(7): 1091 - 1098.
- [3] Tamma PD, Conley AT, Cosgrove SE, et al. Association of 30-day mortality with oral step-down vs continued intravenous therapy in patients hospitalized with *Enterobacteriaceae* bacteremia[J]. JAMA Intern Med, 2019, 179(3): 316 - 323.
- [4] Jorgensen SCJ, Lagnf AM, Bhatia S, et al. Sequential intravenous-to-oral outpatient antibiotic therapy for MRSA bacteraemia: one step closer[J]. J Antimicrob Chemother, 2019, 74(2): 489 - 498.
- [5] McKinnell JA, Dwyer JP, Talbot GH, et al. Plazomicin for infections caused by carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* [J]. N Engl J Med, 2019, 380(8): 791 - 793.
- [6] Motsch J, Murta de Oliveira C, Stus V, et al. RESTORE-IMI 1: A multicenter, randomized, double-blind trial comparing efficacy and safety of imipenem/relebactam vs colistin plus imipenem in patients with imipenem-nonsusceptible bacterial infections[J]. Clin Infect Dis, 2020, 70(9): 1799 - 1808.
- [7] Wunderink RG, Giamarellos-Bourboulis EJ, Rahav G, et al. Effect and safety of meropenem-vaborbactam versus best-available therapy in patients with carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* infections: the TANGO II randomized clinical trial[J]. Infect Dis Ther, 2018, 7(4): 439 - 455.
- [8] Diekema DJ, Pfaller MA, Shortridge D, et al. Twenty-year trends in antimicrobial susceptibilities among *Staphylococcus aureus* from the SENTRY antimicrobial surveillance program [J]. Open Forum Infect Dis, 2019, 6(Suppl 1): S47 - S53.
- [9] Markowitz N, Quinn EL, Saravolatz LD. Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with vancomycin for the treatment of *Staphylococcus aureus* infection[J]. Ann Intern Med, 1992, 117(5): 390 - 398.
- [10] White BP, Villanueva RD. Comment on: trimethoprim/sulfamethoxazole versus vancomycin in the treatment of healthcare/ventilator-associated MRSA pneumonia: a case-control study [J]. J Antimicrob Chemother, 2017, 72(9): 2684 - 2685.
- [11] von Dach E, Morel CM, Murthy A, et al. Comparing the cost-effectiveness of linezolid to trimethoprim/sulfamethoxazole plus rifampicin for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection: a healthcare system perspective[J]. Clin Microbiol Infect, 2017, 23(9): 659 - 666.
- [12] Zasowski EJ, Murray KP, Trinh TD, et al. Identification of vancomycin exposure-toxicity thresholds in hospitalized patients receiving intravenous vancomycin [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2018, 62(1): e01684 - 17.
- [13] Finch NA, Zasowski EJ, Murray KP, et al. A quasi-experiment to study the impact of vancomycin area under the concentration-time curve-guided dosing on vancomycin-associated nephrotoxicity[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2017, 61(12): e01293 - 17.
- [14] CHINET 中国细菌耐药监测网. 不同细菌对复方磺胺甲噁唑的耐药率[EB/OL]. (2020 - 03 - 10) [2021 - 03 - 18]. <http://www.chinets.com/Data/AntibioticDrugFast>.
- [15] Rupnik M. Heterogeneity of large clostridial toxins: importance of *Clostridium difficile* toxinotypes[J]. FEMS Microbiol Rev, 2008, 32(3): 541 - 555.
- [16] Galdys AL, Nelson JS, Shutt KA, et al. Prevalence and duration of asymptomatic *Clostridium difficile* carriage among healthy subjects in Pittsburgh, Pennsylvania[J]. J Clin Microbiol, 2014, 52(7): 2406 - 2409.
- [17] McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults and children: 2017 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society For Healthcare Epidemiology of America (SHEA)[J]. Clin Infect Dis, 2018, 66(7): e1 - e48.
- [18] Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults: 2010 update by the Society For Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA)[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2010, 31(5): 431 - 455.
- [19] Peng Z, Jin DZ, Kim HB, et al. Update on antimicrobial resistance in *Clostridium difficile*: resistance mechanisms and antimicrobial susceptibility testing[J]. J Clin Microbiol, 2017, 55(7): 1998 - 2008.
- [20] Peláez T, Cercenado E, Alcalá L, et al. Metronidazole resistance in *Clostridium difficile* is heterogeneous[J]. J Clin Microbiol, 2008, 46(9): 3028 - 3032.
- [21] Putsathit P, Maneerattanaporn M, Piewngam P, et al. Antimicrobial susceptibility of *Clostridium difficile* isolated in Thailand[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2017, 6: 58.
- [22] Thabit AK, Nicolau DP. Impact of vancomycin faecal concentrations on clinical and microbiological outcomes in *Clostridium difficile* infection[J]. Int J Antimicrob Agents, 2015, 46(2): 205 - 208.
- [23] Carignan A, Poulin S, Martin P, et al. Efficacy of secondary prophylaxis with vancomycin for preventing recurrent *Clostridium difficile* infections[J]. Am J Gastroenterol, 2016, 111(12): 1834 - 1840.
- [24] Van Hise NW, Bryant AM, Hennessey EK, et al. Efficacy of oral vancomycin in preventing recurrent *Clostridium difficile* infection in patients treated with systemic antimicrobial agents [J]. Clin Infect Dis, 2016, 63(5): 651 - 653.
- [25] Phillips CJ, Gilchrist M, Cooke FJ, et al. Adherence to antibiotic guidelines and reported penicillin allergy: pooled cohort data on prescribing and allergy documentation from two English National Health Service (NHS) trusts[J]. BMJ Open,

2019, 9(2): e026624.

- [26] Shenoy ES, Macy E, Rowe T, et al. Evaluation and management of penicillin allergy: a review[J]. *JAMA*, 2019, 321(2): 188–199.
- [27] Sacco KA, Bates A, Brigham TJ, et al. Clinical outcomes following inpatient penicillin allergy testing: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Allergy*, 2017, 72(9): 1288–1296.
- [28] Macy E. Penicillin and beta-lactam allergy: epidemiology and diagnosis[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2014, 14(11): 476.
- [29] Pichichero ME, Zagursky R. Penicillin and cephalosporin allergy[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2014, 112(5): 404–412.
- [30] Khan DA, Solensky R. Drug allergy[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 125(2 Suppl 2): S126–S137.
- [31] Daulat S, Solensky R, Earl HS, et al. Safety of cephalosporin administration to patients with histories of penicillin allergy[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2004, 113(6): 1220–1222.
- [32] Beltran RJ, Kako H, Chovanec T, et al. Penicillin allergy and surgical prophylaxis: cephalosporin cross-reactivity risk in a pediatric tertiary care center[J]. *J Pediatr Surg*, 2015, 50(5): 856–859.
- [33] Romano A, Valluzzi RL, Caruso C, et al. Cross-reactivity and tolerability of cephalosporins in patients with IgE-mediated hypersensitivity to penicillins[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2018, 6(5): 1662–1672.
- [34] Picard M, Robitaille G, Karam F, et al. Cross-reactivity to cephalosporins and carbapenems in penicillin-allergic patients: two systematic reviews and Meta-analyses[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2019, 7(8): 2722–2738. e5.
- [35] Jeffres MN, Hall-Lipsy EA, King ST, et al. Systematic review of professional liability when prescribing β -lactams for patients with a known penicillin allergy[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2018, 121(5): 530–536.
- [36] Soria A, Autegarden E, Amsler E, et al. A clinical decision-making algorithm for penicillin allergy[J]. *Ann Med*, 2017, 49(8): 710–717.
- [37] Banks TA, Tucker M, Macy E. Evaluating penicillin allergies without skin testing[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2019, 19(5): 27.
- [38] Shah KM, Rank MA, Davé SA, et al. Predicting which medication classes interfere with allergy skin testing[J]. *Allergy Asthma Proc*, 2010, 31(6): 477–482.
- [39] Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, et al. Executive summary: implementing an antibiotic stewardship program; guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America[J]. *Clin Infect Dis*, 2016, 62(10): 1197–1202.
- [40] Dyar OJ, Huttner B, Schouten J, et al. What is antimicrobial stewardship?[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2017, 23(11): 793–798.
- [41] 杨阳, 葛瑛, 周宝桐, 等. ASP 对胸外科围手术期抗菌药物选择和感染发病率的影响[J]. *中国感染控制杂志*, 2018, 17(12): 1050–1054.
- [42] Al-Hasan MN, Albrecht H, Bookstaver PB, et al. Duration of antimicrobial therapy for *Enterobacteriaceae* bacteremia: using convenient end points for convenient conclusions[J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 66(12): 1978–1979.

(本文编辑:孟秀娟、左双燕)

本文引用格式:邹羽真,张波,范洪伟. 抗感染治疗和抗菌药物管理-ASHP 2019 年中会议综述[J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20(10):961–966. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20217237.

Cite this article as: ZOU Yu-zhen, ZHANG Bo, FAN Hong-wei. Anti-infective therapy and antimicrobial stewardship: reviews of ASHP Midyear 2019[J]. *Chin J Infect Control*, 2021, 20(10): 961–966. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20217237.