·综 述·

某儿科医联体门诊抗菌药物科学管理实践与思考

沈国妹[1#]，高 璇[1#]，周利军[1]，徐 婕[2]，徐 慧[1]，田俊华[1]，翟晓文[3*]
（1. 复旦大学附属儿科医院门急诊办公室，上海 201102；2. 复旦大学附属儿科医院医联体办公室，上海 201102；
3. 复旦大学附属儿科医院血液科，上海 201102）

摘要：目前，抗菌药物的不合理使用及耐药菌的产生是全球共同面临的问题。现在复旦大学附属儿科医院科学化抗菌药物管理（antimicrobial stewardship，AMS）成功案例的基础上，笔者收集及梳理关于促进抗菌药物合理使用及导致不合理使用的关键问题。针对患儿家属对抗菌药物使用的认知度，分析医生处方行为调查，加大医生绩效管理力度，建立抗菌药物使用日志，在复旦儿科 4 家医联体成员单位中，开展个性化实施干预措施的相关研究，鼓励各家医联体单位探索并建立适合该院的科学化 AMS 策略。

关键词：儿科医联体；门诊患儿；抗菌药物管理
中图分类号：R95 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2022)10-1233-08
DOI：10.13683/j.wph.2022.10.002

Practice and consideration on antimicrobial stewardship in the outpatient department of a pediatric medical alliance

SHEN Guomei[1#], GAO Xuan[1#], ZHOU Lijun[1], XU Jie[2], XU Hui[1], TIAN Junhua[1], ZHAI Xiaowen[3*]
(*1. Outpatient and Emergency Management Office, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China;
2. Fudan Pediatric Medical Alliance Office, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China;
3. Department of Hematology, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China*)

Abstract: At present, the irrational use of antimicrobial agents and the drug-resistance of bacteria are severe problems in the world. Based on the successful cases of scientific antimicrobial stewardship（AMS） in children's hospital of Fudan university, we continued to collect the key problems in promoting the rational use of antimicrobial agents and sort out the reasons of unreasonable use. This study aimed to carry out relevant research on the implementation of personalized intervention measures in the terms of parents' awareness of antibiotic usage, investigation and analysis of doctors' prescription behavior, strengthening the performance management of doctors and keeping a log of the records of usage of antimicrobial agents in four members of Fudan Pediatric Medical Alliance, and to encourage all medical alliances to explore and establish scientific AMS suitable for themselves.

Key words: pediatric medical alliance; outpatient service of children; antimicrobial stewardship

抗菌药物是治疗各种感染性疾病最有效的一类药物，可阻止细菌病原体生长，并通过杀菌和抑菌作用控制感染传播[1]，但一直以来抗菌药物的不合理使用及耐药菌的产生是全球共同面临的问题[2-3]。2019 年，一项研究结果提示，在欧洲联盟和欧洲经济区的人群中，耐药菌感染严重，而耐药菌感染引发的疾病负担与流行性感冒（influenza）、结核病（tuberculosis）和人类免疫缺陷病毒感染之和等同[4]。

在美国，门诊开具的抗菌药物处方约占抗菌药

#对本文贡献等同
收稿日期：2022-05-16
作者简介：沈国妹，主任护师，研究方向：医院门急诊管理。
高璇，主管药师，研究方向：医院门急诊管理。
通信作者：翟晓文，主任医师，研究方向：儿童血液肿瘤疾病研究及医院管理。

物总支出的59%[5]，28%的门诊抗菌药物处方被认为是不必要使用，总的不合理使用近50%，包括不必要使用、不适当药品、剂量和持续时间等[6]，故门诊对抗菌药物合理使用至关重要。目前，抗菌药物在儿科中的不合理使用情况尤为突出，由此造成的细菌耐药情况严重，特别是多药耐药菌[7-9]。儿童各器官组织和神经系统功能发育未完善，对抗菌药物的敏感性较成人患者差异较大，无指征用药、无依据更换药品及不合理联用药物等极易导致不良反应的发生[10]。在美国，过度使用抗菌药物使家庭面临过高的医疗成本，并存在导管相关并发症发生风险，包括感染和血栓形成[11-12]。与国外数据比较，我国儿科抗菌药物使用强度高、种类多，注射用药比例高，广谱第三代头孢菌素、β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂复合制剂等的使用逐年增加[13]。

复旦大学附属儿科医院（下简称“我院”）作为国家儿童医学中心之一，参照国外相关抗菌药物管理经验[14-15]，自2016年起在我院内科门诊开始实施基于PDCA[计划（plan）、执行（do）、检查（check）、处理（act）]循环管理的科学化抗菌药物管理（antimicrobial stewardship，AMS），通过门诊智能监测系统对医生使用药物情况进行实时跟踪，协同干预抗菌药物的种类、剂量、疗程及给药途径，优化抗菌药物治疗方案，提高抗感染疗效、减少细菌耐药和降低医疗费用，探索抗菌药物科学化、标准化、精细化及常态化管理。相较2016年，2017年门诊用药占比下降（平均下降8.8%），抗菌药物使用比例下降（平均降幅3.9%），普通内科患儿就诊均次费用（平均降幅13.9%），即第一阶段AMS取得了一定干预效果[16]。在此基础上，笔者发现抗菌药物各项评价指标的持续改进与制度、流程、政策环境、医生、患儿、患儿家属各方面均密切相关。

此外，复旦儿科医联体成立后，我院不仅建立了上下转诊制度，对医联体成员单位进行人员培训、远程医疗服务，且围绕抗菌药物管理与成员单位进行了积极、有益的探索和讨论，对目前抗菌药物不合理应用中的关键问题进行收集和梳理，以期对抗菌药物合理使用提供建设性建议。

1 儿科门诊抗菌药物合理使用影响因素文献分析

1.1 环境因素

1.1.1 生物环境因素

抗菌药物的不合理和过度使用促进耐药机制发展，导致多重耐药菌增加，如万古霉素（vancomycin）耐药肠球菌[17]或耐甲氧西林（methicillin）金黄色葡萄球菌，对人类健康构成极大威胁[18-20]。Patel等[21]观察到，由碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌引起的血流感染患者致死率为40%～50%，影响人群主要为抵抗力差者，包括老年人、儿童、免疫抑制者、慢性疾病患者及危重患者。耐碳青霉烯类肠杆菌感染的中性粒细胞减少症（neutropenia）和血液系统恶性肿瘤患者的初始经验性治疗无效率为89%，病死率为69%[22]。2005年至2019年，肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类耐药率呈持续上升趋势，对亚胺培南（imipenem）和美罗培南（meropenem）的耐药率分别从2005年的3.0%及2.9%快速上升至2019年的25.3%及26.8%[23]。2014年至2017年，中国儿科亚胺培南耐药大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌及甲氧西林耐药的金黄色葡萄球菌检出率呈缓慢上升趋势[24]。

幽门螺杆菌是儿童消化道溃疡和慢性活动性胃炎等门诊常见消化系统疾病发生的重要诱因，在发达国家5岁以下儿童幽门螺杆菌感染率约为20%，而在许多发展中国家高达50%[25]。对儿科医院2019年至2020年儿童幽门螺杆菌感染及其耐药性进行分析发现，幽门螺杆菌对甲硝唑（metronidazole）和克拉霉素（clarithromycin）的总体耐药率分别达42.3%和25.1%[26]。2019年对中国儿童细菌耐药监测组中11家三级甲等儿童医院监测发现，流感嗜血杆菌产β-内酰胺酶率分别为44.1%、59.6%、61.1%和63.9%[27]，呈现逐年升高趋势。此外，对首都儿科研究所附属儿童医院2017年至2018年的门诊感染性腹泻患儿的病原学分析发现，沙门菌检出率最高，其对氨苄西林（ampicillin）耐药率达到52.6%[28]。

1.1.2 政策环境影响

近年来，我国高度重视抗菌药物临床应用管理，旨在提高合理用药水平。在 2004 年《抗菌药物临床应用指导原则》实施后，对 5 家三级甲等儿童医院 2000 年至 2006 年门诊和住院患儿抗菌药物消耗情况进行研究，发现各医院门诊部抗菌药物总用药频度差异有统计学意义，且差异呈逐年降低趋势 [29]。在相关政策推动下，各级政府和医疗机构相应出台大量措施和条例进行监管，加强抗菌药物使用规范性。某院在抗菌药物专项整治行动后，儿科门诊抗菌药物使用率由 79.50% 下降至 52.17%，品种由 21 个减少至 12 个，不合理使用率由 56.54% 下降至 10.65%[30]。另一家医院的处方合格率则从 2018 年的 87.35% 提高至 2019 年的 95.19%，提高幅度达 8.98%[31]。尽管目前已取得积极的发展趋向，但我国较发达国家仍有较大差距 [32]。

1.2 组织因素

1.2.1 处方点评

一项国外研究显示，在以专家为指导、审核为基础的抗菌药物指导策略下，耐药菌引起的抗菌药物支出和医院感染率均下降 [33]。在处方点评中可发现不合理的处方，这是改进临床不合理用药的重要手段之一。目前，处方点评存在的问题包括病史记录欠规范、处方点评过于简单、临床药师人才不足、不合理处方判定标准模糊及处方点评制度不够完善等 [34]，以上因素导致不能及时、准确地发现抗菌药物不合理使用的情况。某三级甲等医院在 2015 年至 2019 年门急诊抗菌药物处方点评中发现，临床药师初评与专家复评不一致率为 10.29% ～ 12.46%[35]。因大多数医院门急诊处方点评为事后点评，故希望能通过信息优化和建设、药师的培养和人力投入、专家意见共识的建立及管理流程的优化等一系列措施，实现对全院临床用药多维度、多层次监控，对全院临床用药数据尤其是抗菌药物数据进行深度挖掘，并进行梳理、分析，实现事前预警、事中干预和事后点评。

1.2.2 质量监测指标

临床细菌耐药性监测等各项质量监测指标的建立有助了解细菌耐药现状与发展趋势，持续改进医院感染防控工作。我国已建立全国性、区域性、省市级及专项抗菌药物监测网和细菌耐药监测网，对卫生行政部门制定抗菌药物管理和医院感染管理策略发挥积极作用。

然而，还是有部分医疗机构受专业人才和设备等条件限制，病原学送检率和检测阳性率较低，这是导致临床经验性用药的主要原因之一。以某院为例，实施 AMS 后，中耳炎（otitis media）患儿门诊人均总费用和人均抗菌药物费用均明显降低（$P < 0.05$）；门诊抗菌药物使用率与实施前相比从 28.5% 降至 22.2%；抗菌药物应用疗程从（8.4±2.7）d 缩短至（6.5±2.1）d；大环内酯类使用比例降低（$P < 0.05$）；病原学送检率从 0% 提升至 2.1%。在送检的 587 例患儿的中耳炎分泌物病原学标本中，培养阳性有 170 例（29.0%）[36]。但病原学送检率仍偏低，有继续改进的空间。故优化以可靠病原学诊断为依据的目标性抗菌治疗，减少广谱抗菌药物过度使用和过度联合用药，在疗效基础上延缓细菌耐药发展，这是今后抗菌药物临床使用管理的难点和重点。

1.2.3 多学科协作管理

对疑难、复杂的感染病例进行会诊和讨论，联合临床药学、临床微生物、医学影像及病理等学科，最大程度地整合医疗资源，发挥各学科优势，促进临床医生对疑难、复杂的感染病例诊治和抗菌药物合理使用水平的提升。2016 年至 2018 年，某院多学科会诊中严重感染治疗有效率从 67.31% 提升到 73.33%[37]。某院自 2019 年起实施多学科协作管理模式后，在抗菌药物使用合理性统计中，观察组抗菌药物使用强度和占比、住院治疗患者抗菌药物使用率、特殊级抗菌药物使用率、Ⅰ类手术切口抗菌药物预防使用率及住院患者使用抗菌药物人均费用均低于对照组，观察组多重耐药菌检出率较对照组均

低（$P < 0.05$）[37]。多学科协作管理可有效减少抗菌药物不合理使用情况，降低人均治疗费用及感染发生率，提升疗效及安全性。

1.3 人员因素

1.3.1 医务人员因素

因临床医生对药物的使用起决定性作用，故其用药及处方行为在很大程度上影响抗菌药物的合理使用。

笔者在查阅了相关文献[38-41]后，发现以下问题。第一，部分医务人员对抗菌药物预防性应用概念不够清晰，存在为避免医疗纠纷而应家属要求处方，预防性应用抗菌药物的情况。第二，抗菌药物应用指征的把控、种类选择、给药剂量、给药方式、适应证、配伍禁忌、给药疗程以及使用途径未依据相关临床指南和规范。部分门诊医生采用一次输入全天剂量的方式来规避患儿依从性差的问题，这就导致静脉用药频次错误。某院对 2016 年至 2017 年的 28 857 张抗菌药物处方进行点评，发现不合格率达 22.30%，其中频次不当及诊断不明确分别占 66.96% 和 11.44%[42]。第三，部分医生对病原学结果的解读有误，导致选择不适宜的抗菌药物或给药剂量不足。第四，部分医生培训不到位。第五，医院相关职能部门对于抗菌药物权限设置更新不及时，导致低职称医生开具高级别抗菌药物处方事件时有发生，需进一步建立和健全医院病区和门诊抗菌药物使用监控系统。

1.3.2 家属行为因素

患儿家属缺乏对抗菌药物正确、完善的认知，易导致不恰当使用抗菌药物[43]。一项纳入 2 806 例患儿家属的关于抗菌药物认知调查，结果显示，66.7% 的家属认为患儿病情一出现好转应即刻停用抗菌药物，56.3% 的家属认为抗菌药物对病毒感染有效[44]。另一项纳入 1 368 例患儿家属的调查结果显示，在过去 12 个月内 41.8% 的家属未经医生处方自行给予患儿抗菌药物[45]。患儿家属过度要求应用，干扰医生应用决策的情况普遍存在[46-48]。因此，未来需开展形式多样的家属教育活动，提高家属对抗菌药物使用的认知。

2 复旦儿科医联体成员单位门诊抗菌药物合理使用现状及关键影响因素分析

2.1 抗菌药物合理使用现状

目前，复旦儿科医联体已开展抗菌药物常态化管理，每月对抗菌药物的使用情况进行调查、分析、总结及反馈，每年组织开展全体医务人员的规范化培训和考核，对一些抗菌药物不合理使用问题较突出的科室，及时反馈该科室的用药数据至相关人员，督促整改，由专家对该临床科室进行针对性培训作为补充，以切实提升医务人员抗菌药物合理化使用意识。

作为牵头单位的我院前期通过现况调查确定病原学送检率低的主要原因，并梳理问题及初步优化策略，初见成效。质量改进小组成员针对抗菌药物规范化使用进行讨论并确定评判标准，在门诊医生轮转上岗前进行培训和考核，通过信息系统对门诊医生使用药物进行实时跟踪，在制度和操作流程中不断完善和改进。在此基础上，进一步了解各家医联体成员医院抗菌药物使用情况。在儿科门诊抗菌药物使用率方面，2017 年，复旦大学附属华山医院北院（以下简称“华山北院”）和复旦大学附属上海市第五人民医院（以下简称“五院”）分别为（51.34±3.87）% 和（37.92±2.60）%；2018 年，上海市第八人民医院（以下简称“八院”）和上海市徐汇区大华医院（以下简称“大华医院”）分别为（54.82±3.20）% 和（29.5±2.47）%。

如何进一步优化复旦儿科医联体单位儿科门诊科学化 AMS 现状，除诊疗过程外，还包括检验检测技术、药品提供、感染控制以及家属健康知识素养等多方面因素，任何一方面都可能影响规范使用。因此，如何基于全流程、多元主体的分析，梳理当前各个环节存在的主要问题及影响因素，形成系统、科学化管理策略，是当前 AMS 实践亟需解决的问题。

2.2 关键影响因素分析

通过对医联体成员单位进行调研，采用问卷星形式，统一设计问卷。笔者发现门诊抗菌药物不合

理使用主要存在以下关键因素：①医生对抗菌药物使用认知和诊疗行为的规范性。②患儿家属对抗菌药物“知信行”的欠缺。③医院监管力度不足。

华山北院对本院医务人员、管理人员进行问卷调研，结果显示，患儿家属对抗菌药物认识不(43.2%)、未设置快速检验项目 (24.7%) 及家属要求医生给予患儿抗菌药物 (11.5%) 为抗菌药物合理使用面临困境的前 3 位因素，同时医生诊疗行为欠规范，对医生的培训和处方点评机制不到位亦是不合理使用抗菌药物的重要原因。门诊存在抗菌药物使用率较高、联合用药现象较常见及给药频次不规范等问题。该院门诊尚未实行电子化病历，且儿科医生门诊流动性较强，在对患儿诊治的一贯性和同质性上难以得到保证，作为医生个体的处方行为规范性不足，医院监管力度不足。

通过对八院和五院的医务人员各发放 100 份问卷开展的调研，发现医生欠规范的处方行为包括抗菌药物使用指征把握不严格 (45.3%)、对感染性疾病病原判断不精准 (16.3%)、对感染性疾病病原判断不精准 (8.6%) 和对抗社会性因素干扰意志不强 (6.9%) 等。既往管理措施多针对医院和科室层面，儿科医生虽知晓合理使用抗菌药物，亦接受过系统培训，但由于一些客观因素导致未能坚持抗菌药物应用原则，在个体层面上的自我管理措施较少。但这类受社会环境、患者等客观因素影响的处方行为，仅靠医生自我管理措施的精细化程度亦是无法改善的。

对大华医院就诊的家属发放了 48 份问卷发现，患儿家属对抗菌药物知识欠缺，在家中常备抗菌药物 (85.7%)，会根据自己的用药意识、用药习惯给予患儿抗菌药物，对医生的处方行为产生影响。

各家医联体医院抗菌药物管理情况不同，但都采取了以行政干预为核心、医生抗菌药物处方行为为干预对象的综合管理，主要措施包括制定抗菌药物量化指标、考核办法和奖惩制度以及处方点评制度等。医联体成员单位的门诊每月都会对抗菌处方进行抽查点评，并根据点评结果对医生组织再培训和考试，对多次出现严重处方问题者进行诫勉谈话。部分医院使用临床用药决策支持软件进行门诊患儿前置处方审核、临床药师干预和加强快速检测病原能力等。

同时，依据科室上一年度的抗菌药物合理使用指标完成情况，设立当年各指标目标值，包括抗菌药物使用率、抗菌药物使用强度、使用抗菌药物前病原学送检率及抗菌药物费用占比等，动态监控数据并定期公示，将合理用药指标纳入科室考核。这些管理措施均取得了一定效果。然而，这些管理实践与国外相比仍有差距，国外研究涉及的地点、对象较广泛、全面，国内则以干预措施实施前后的回顾性统计分析为主。

3 对策建议

在我院抗菌药物干预成功案例的基础上，结合调研 4 家医联体成员单位的抗菌药物使用、疾病种类和就诊量情况，同时根据影响抗菌药物使用要因，院内组建质量改进项目小组，根据实际基础拟定干预对策，每家单位从团队建设、方案设计和实施方法等方面梳理项目涉及主体存在的主要问题，包括医生处方行为、患儿家属行为等，可开展前瞻性、个性化干预措施相关研究，并观察、实施改进效果，同时鼓励各医院探索、建立适合自己的 AMS 策略。

3.1 调研患儿家属对抗菌药物使用的认知度，加大儿童家长安全用药宣传教育

家属对患儿的用药安全有直接影响，故其家属对抗菌药物相关知识的了解，是抗菌药物合理使用的重要环节。家属不当的行为不仅无益于症状控制，甚至可能给患儿带来更大的危害。因此，对患儿家属进行抗菌药物科学应用的个体化分析宣教及进行认知度调研，可为有针对性地开展儿童安全用药健康教育提供一定依据。

3.2 对医生处方行为调查分析，健全精准化的医生处方行为干预措施

在抗菌药物合理使用及控制使用率方面，临床

医生是核心人员，以临床医生为研究主体进行调查以发现抗生素不合理应用及使用率过高的影响因素，最终提出相应措施及建议，具有十分重要的现实意义[49]。

建议对临床医生开展抗菌药物应用问卷调查、影响因素和处方行为调查分析，探索影响处方行为相关因素，以制定相应干预措施，为将来医疗机构制定政策提供一定理论依据。

3.3 加大医生绩效管理力度，探讨绩效管理对抗菌药物使用的影响

建议不同等级医院采用不同管理策略进行抗菌药物管理，可将医院门诊信息系统的门诊抗菌药物使用率纳入考核范围，根据科室抗菌药物使用情况，共同制定儿科门诊药占比目标值。同时，探索绩效管理对儿科门诊处方抗菌药物使用率的影响。可建立绩效考核小组，通过制定考核指标、谈话、公示和经济奖惩等综合绩效管理手段，提高医疗单位监管力度，对门诊医生不合理应用抗菌药物的情况采取相应干预措施，以探讨绩效管理对抗菌药物使用率、药占比和就诊均次费用的影响。

3.4 建立医生抗菌药物使用日志，营造抗菌药物合理使用氛围

作为开具抗菌药物的主体，儿科医生的处方行为是规范儿科抗菌药物使用的重点。可通过建立抗菌药物使用日志档案，记录每张处方抗菌药物情况，定期汇总分析全科抗菌药物使用情况，由科室抗菌药物管理小组评估是否存在不合理使用抗菌药物情况，并在科内公示评估结果，比较前后儿科门诊抗菌药物使用情况，评价这一措施对儿科门诊合理使用抗菌药物的改善效果。以此，科室间相互督促，可提高合理使用抗菌药物的意识和能力。

4 结语

复旦儿科医联体于2014年成立后，通过“三平移”（管理平移、技术平移和品牌平移）和“四统一”（统一医疗安全和质量要求、统一医疗服务模式、统一学科发展规划和统一信息化共享系统），优化儿童健康资源配置，推进区域儿科协同发展，开创全国儿科专科医院联合综合医院儿科共同发展的横向医联体模式。同时，不断纵深发展，真正便利城市和周边乡镇患儿就近就医，在医联体成员单位内患儿可获得“高水平、同质化”诊疗服务[50-51]。

门诊患儿抗菌药物科学管理通过开展多中心联合研究，从问题解决型到课题达成型，以点带面，高质量、高标准地逐步提高了儿童抗菌药物规范化使用率，惠及周边二级综合医院儿科门诊，推动医务人员不断增强合理用药意识，在院内逐渐形成合理应用抗菌药物的氛围，对临床抗菌药物使用进行全时间、全动态、全闭环、全流程监控及管理，以期保障患儿用药安全，提高医疗服务质量。

参考文献：

[1] Pankey GA, Sabath LD. Clinical relevance of bacteriostatic versus bactericidal mechanisms of action in the treatment of Gram-positive bacterial infections[J]. Clin Infect Dis, 2004, 38(6): 864-870.

[2] Meek RW, Vyas H, Piddock LJ. Nonmedical uses of antibiotics: time to restrict their use?[J]. PLoS Biol, 2015, 13(10): e1002266.

[3] Tamma PD, Avdic E, Li DX, *et al*. Association of adverse events with antibiotic use in hospitalized patients[J]. J Am Med Assoc Intern Med, 2017, 177(9): 1308-1315.

[4] Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, *et al*. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2019, 19(1): 56-66.

[5] Suda KJ, Hicks LA, Roberts RM, *et al*. Antibiotic expenditures by medication, class, and healthcare setting in the United States, 2010—2015[J]. Clin Infect Dis, 2018, 66(2): 185-190.

[6] Hersh AL, King LM, Shapiro DJ, *et al*. Unnecessary antibiotic prescribing in US ambulatory care settings, 2010—2015[J]. Clin Infect Dis, 2021, 72(1): 133-137.

[7] Fu P, Xu H, Jing C, *et al*. Bacterial epidemiology and antimicrobial resistance profiles in children reported by the ISPED program in China, 2016 to 2020[J]. Microbiol Spectr, 2021, 9(3): e0028321.

[8] 罗骞, 高楚, 曾洁, 等. 我院624例抗菌药物ADR回顾分析[J]. 中国抗生素杂志, 2021, 46(9): 891-897.
[9] Lovegrove MC, Geller AI, Fleming-Dutra KE, *et al*. US emergency department visits for adverse drug events from antibiotics in children, 2011—2015[J]. J Pediatric Infect Dis Soc, 2019, 8(5): 384-391.
[10] 徐喆, 鞠萍, 罗琪, 等. 930例儿童抗菌药物不良反应分析[J]. 中国药物警戒, 2022, 19(3): 317-321.
[11] Goldman JL, Richardson T, Newland JG, *et al*. Outpatient parenteral antimicrobial therapy in pediatric medicaid enrollees[J]. J Pediatric Infect Dis Soc, 2017, 6(1): 65-71.
[12] Zetts RM, Stoesz A, Smith BA, *et al*. Outpatient antibiotic use and the need for increased antibiotic stewardship efforts[J]. Pediatrics, 2018, 141(6): e20174124.
[13] 张文双, 张交生, 郑跃杰, 等. 中国儿童合理使用抗菌药物行动计划(2017—2020)[J]. 中国实用儿科杂志, 2018, 33(1): 1-5.
[14] Dyar OJ, Huttner B, Schouten J, *et al*. What is antimicrobial stewardship?[J]. Clin Microbiol Infect, 2017, 23(11): 793-798.
[15] 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.
[16] 沈国妹, 翟晓文, 周利军, 等. 提高儿童抗菌药物规范使用的管理研究[J]. 医学信息, 2019, 32(24): 7-12.
[17] Huycke MM, Huycke MM, Gilmore MS. Multiple-drug resistant enterococci: the nature of the problem and an agenda for the future[J]. Emerg Infect Dis, 1998, 4(2): 239-249.
[18] Smith DL, Dushoff J, Morris JG. Agricultural antibiotics and human health[J]. PLoS Med, 2005, 2(8): e232.
[19] Aslam B, Wang W, Arshad MI, *et al*. Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis[J]. Infect Drug Resist, 2018, 11: 1645-1658.
[20] Goll C, Balmer P, Schwab F, *et al*. Different trends of MRSA and VRE in a German hospital, 1999—2005[J]. Infection, 2007, 35(4): 245-249.
[21] Patel G, Huprikar S, Factor SH, *et al*. Outcomes of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection and the impact of antimicrobial and adjunctive therapies[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2008, 29(12): 1099-1106.
[22] Satlin MJ, Calfee DP, Chen L, *et al*. Emergence of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* as causes of bloodstream infections in patients with hematologic malignancies[J]. Leuk Lymphoma, 2013, 54(4): 799-806.
[23] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2019年CHINET三级医院细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(3): 233-243.
[24] 全国细菌耐药监测网. 2014至2017年中国儿童及新生儿患者细菌耐药监测研究[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(40): 3279-3287.
[25] Suerbaum S, Michetti P. Helicobacter pylori infection[J]. N Engl J Med, 2002, 347(15): 1175-1186.
[26] 李春玲, 何磊燕, 付盼, 等. 2019—2020年上海地区儿童幽门螺杆菌感染及其耐药性分析[J]. 微生物与感染, 2021, 16(2): 88-93.
[27] 付盼, 何磊燕, 王传清, 等. 中国儿童细菌耐药监测组2019年儿童细菌耐药监测[J]. 中国循证儿科杂志, 2021, 16(1): 43-49.
[28] 周林, 李静, 徐文健, 等. 首都儿科研究所附属儿童医院门诊感染性腹泻患儿的细菌病原学分析[J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42(5): 359-364.
[28] Zhang W, Shen X, Wang Y, *et al*. Outpatient antibiotic use and assessment of antibiotic guidelines in Chinese children's hospitals[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2008, 64(8): 821-828.
[29] 苏丽, 专项整治前后儿科门诊抗菌药物使用整治效果对比分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2015, 15(4): 538-541.
[30] 唐迎迎, 朱永超, 刘玉香. 某院抗菌药物专项整治活动前后对提高门诊抗菌药物合理使用的成效分析[J]. 抗感染药学, 2021, 18(1): 48-52.
[31] Wang YY, Du P, Huang F, *et al*. Antimicrobial prescribing patterns in a large tertiary hospital in Shanghai, China[J]. Int J Antimicrob Agents, 2016, 48(6): 666-673.
[32] Xiao Y, Wang J, Shen P, *et al*. Retrospective survey of the efficacy of mandatory implementation of the essential medicine policy in the primary healthcare setting in China: failure to promote the rational use of antibiotics in clinics[J]. Int J Antimicrob Agents, 2016, 48(4): 409-414.
[33] Nowak MA, Nelson RE, Breidenbach JL, *et al*. Clinical and economic outcomes of a prospective antimicrobial stewardship program[J]. Am J Health Syst Pharm, 2012, 69(17): 1500-1508.
[34] 夏照帆, 李骏强. 医疗领域抗菌耐药现状、问题及对策[J]. 中华预防医学杂志, 2018, 52(5): 460-463.
[35] 孙芳艳, 张占杰, 张国杰, 等. 北京协和医院2015—2019年门急诊抗菌药物处方点评结果与分析[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(4): 346-350.
[36] 史雨, 柳龚堡, 曾玫, 等. 抗菌药物科学化管理模式在儿童急性中耳炎诊治管理中的作用与效果[J]. 世界临床药物,

2020, 41(8): 619-623.

[37] 曹迪, 柳龚堡, 史雨, 等. 儿童专科医院MDT模式建设实践探索[J]. 复旦学报(医学版), 2020, 47(4): 599-604.

[38] 郭计东, 孔祥锋. 我院2017～2019年门诊抗菌药物应用情况及合理应用探讨[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(17): 227-230.

[39] 王雯, 阎玉梅. 我国抗菌药物管理现状与政策研究现状[J]. 中医药管理杂志, 2018, 26(21): 6-7.

[40] 赵娜, 肖斌, 史永志, 等. 我院实施抗菌药物管理奖惩细则前后儿科门诊抗生素不合理用药对比分析[J]. 山西医药杂志, 2018, 47(8): 873-876.

[41] Xue F, Xu B, Shen A, *et al*. Antibiotic prescriptions for children younger than 5 years with acute upper respiratory infections in China: a retrospective nationwide claims database study[J]. Bio Med Central Infect Dis, 2021, 21(1): 339.

[42] 徐遥, 孙蓓, 乔晨. 28 857张医院门急诊抗菌药物处方点评与分析及其对策[J]. 抗感染药学, 2018, 15(5): 761-763.

[43] 万小满, 申昆玲. 中国儿童家长对抗菌药物认识现状[J]. 世界临床药物, 2020, 41(8): 649-654.

[44] 彭丹丹, 周旭东. 宁波市儿童家长抗菌药物知识、使用行为及其影响因素分析[J]. 浙江大学学报(医学版), 2018, 47(2): 156-162.

[45] Wang J, Sheng Y, Ni J, *et al*. Shanghai parents' perception and attitude towards the use of antibiotics on children: a cross-sectional study[J]. Infect Drug Resist, 2019, 12: 3259-3267.

[46] Ding L, Sun Q, Sun W, *et al*. Antibiotic use in rural China: a cross-sectional survey of knowledge, attitudes and self-reported practices among caregivers in Shandong province[J]. Bio Med Central Infect Dis, 2015, 15: 576.

[47] Yu M, Zhao G, Stalsby Lundborg C, *et al*. Knowledge, attitudes, and practices of parents in rural China on the use of antibiotics in children: a cross-sectional study[J]. Bio Med Central Infect Dis, 2014, 14: 112.

[48] Chang J, Lv B, Zhu S, *et al*. Non-prescription use of antibiotics among children in urban China: a cross-sectional survey of knowledge, attitudes, and practices[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2018, 16(2): 163-172.

[49] 国家卫生计生委合理用药专家委员会儿童用药专业组. 2016年中国儿科医生抗菌药物合理使用状况调查[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(12): 897-906.

[50] 侯佳, 张丽斐, 陈曦, 等. 复旦儿科医联体双向转诊在上海市松江区的实践与成效[J]. 复旦学报(医学版), 2022, 49(3): 384-389.

[51] 徐婕, 翟晓文, 王艺, 等. 以学科为纽带的儿科医疗联合体的实践和创新[J]. 中国卫生资源, 2017, 20(4): 349-351.

(编辑：虞 瑛)