

我国省级抗菌药物临床应用分级管理目录分析[△]

张 翕^{1*}, 杨瑶瑶¹, 周 越¹, 杜可欣¹, 胡 琳¹, 郑 波², 管晓东¹, 海沙尔江·吾守尔^{1,3#}, 史录文^{1,3}(1. 北京大学药学院, 北京 100191; 2. 北京大学第一医院临床药理研究所, 北京 100191; 3. 北京大学医药管理国际研究中心, 北京 100191)

中图分类号 R969.3;R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)16-1921-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.16.01



摘要 目的:为科学监管和合理应用抗菌药物提供参考。方法:检索各省卫生行政部门官方网站、中国知网、公共搜索引擎等平台,收集并汇总2012年4月—2021年3月省级抗菌药物分级管理目录,对各省抗菌药物分级管理目录的差异和调整情况进行描述性统计分析。结果与结论:2012年4月以来,全国共有30个省份出台了抗菌药物分级管理目录,其中仅有10个省份对分级管理目录进行过调整。各省现行分级管理目录中,纳入抗菌药物品种数最多的是江苏(208种),最少的是新疆(101种);在各省目录包含的253种抗菌药物中,134种在各省分级管理目录中存在2种管理级别,19种在各省分级管理目录中存在3种管理级别。各省分级管理目录调整次数最多的10种抗菌药物主要涵盖硝咪唑类、 β -内酰胺类复方制剂和喹诺酮类,且存在同种抗菌药物同时被调入或调出目录、上调或下调管理级别的现象。我国各省分级管理目录更新进度缓慢,且目录遴选药品数量和分级差异均较大,建议各省卫生行政部门应持续性地优化、完善抗菌药物分级管理目录,形成分级管理目录动态调整和省间证据共享的长效机制,从而进一步规范抗菌药物的临床应用,遏制细菌耐药。

关键词 抗菌药物管理;分级管理目录;分析

Analysis of Provincial Antibiotic Classification Management Lists in China

ZHANG Xi¹, YANG Yaoyao¹, ZHOU Yue¹, DU Kexin¹, HU Lin¹, ZHENG Bo², GUAN Xiaodong¹, Haishaerjiang·Wushouer^{1,3}, SHI Luwen^{1,3}(1. School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, Beijing 100191, China; 2. Institute of Clinical Pharmacology, Peking University First Hospital, Beijing 100191, China; 3. International Research Center for Medicinal Administration, Peking University, Beijing 100191, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for scientific management and rational use of antibiotics. METHODS: Provincial antibiotic classification management lists were retrieved from official websites of provincial health administrative departments, CNKI and other search engines from Apr. 2012 to Mar. 2020. The difference and adjustment of those lists were analyzed descriptively. RESULTS & CONCLUSIONS: Since April 2012, 30 provinces released provincial antibiotic classification management lists, among which only 10 provinces updated the lists. In the provincial classification management lists, the list of Jiangsu included the most antibiotics (208 kinds), that of Xinjiang involved the least (101 kinds). Among the 253 antibiotics included in the provincial lists, 134 antibiotics had two management levels, and 19 antibiotics had three management levels. The 10 antibiotics with the most times of adjustment in the provincial lists mainly include nitimidazoles, β -lactam compound preparations and quinolones. There was the phenomenon that the same antibiotics were simultaneously included or withdrawn from the lists, and the grading management level was increased or decreased in the provincial adjustment. Provincial classification management lists updated slowly in China, and the quantity and classification of drugs selected in the list were quite different. It is suggested that provincial health administrative departments should continuously optimize and improve classification management list of antibiotics, and form a long-term mechanism of dynamic adjustment of list and inter-provincial evidence sharing, so as to promote the rational clinical use of antibiotics, and curb bacterial resistance.

KEYWORDS Antibiotic management; Classification management list; Analysis

[△] 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81861138048, No.81973294)

* 硕士研究生。研究方向:药事管理。电话:010-82805019。E-mail: zhangxi2018@bjmu.edu.cn

通信作者:助理研究员,博士。研究方向:公立医院改革与合理用药。电话:010-82805019。E-mail: kaiser@bjmu.edu.cn

抗菌药物不合理应用引发的细菌耐药问题已成为当今世界公共卫生体系面临的重大危机之一^[1]。耐药菌造成的感染可能会导致患者治疗费用增加、住院时间延长、病情加重甚至死亡等严重结局^[2-6]。为优化抗菌药物的临床合理应用,遏制细菌耐药,2004年我国卫生部

颁布了《抗菌药物临床应用指导原则》(以下简称“《指导原则》”),首次要求全国医疗机构将抗菌药物按照非限制使用级、限制使用级和特殊使用级的分级方式进行管理^[7]。2012年4月,卫生部又发布了《抗菌药物临床应用管理办法》(以下简称“《管理办法》”)和《<抗菌药物临床应用管理办法>有关问题答疑》,指出由于我国国土面积辽阔、地域跨度大,不同地区细菌耐药性特点、医疗保障水平、用药习惯存在一定差异,在全国范围内统一抗菌药物分级管理目录(以下简称“分级管理目录”)的难度极大,加之集中应用某些抗菌药物易加速细菌耐药的发展,故分级管理目录由各省、自治区、直辖市(以下简称“各省”)卫生行政部门制定更具科学性和可操作性;同时,上述文件还指出,各省级卫生行政部门须以安全性、有效性、细菌耐药情况和价格因素为原则制定本省的分级管理目录^[8-9]。

自抗菌药物分级管理实施以来,各省卫生行政部门根据《指导原则》和《管理办法》出台了省级分级管理目录。多项研究表明,实施抗菌药物分级管理后,医疗机构内抗菌药物使用强度和使用金额均显著下降,有效促进了抗菌药物的规范应用^[10-13]。然而,目前尚不清楚2012年分级管理目录出台以来,各省级分级管理目录的更新情况及抗菌药物品种的收录差异情况,无法跟踪分析并获知政策实施的现状及可能存在的问题。基于此,本文汇总分析了各省分级管理目录,对比了各省分级管理目录中抗菌药物数量、种类及分级异同,梳理了已更新的分级管理目录所涉及的抗菌药物调整情况,以期为科学监管和合理应用抗菌药物提供参考。

1 资料与方法

检索各省卫生行政部门官方网站、中国知网以及公共搜索引擎等,收集并汇总2012年4月—2021年3月各省颁布的《抗菌药物临床应用分级管理目录》(以各省颁布的正式文件为准),梳理各省分级管理目录的更新情况,按剂型对各省分级管理目录中不同级别抗菌药物的品种数和各省分级管理目录之间的差异进行描述性统计分析。

2 结果

2.1 各省分级管理目录的整体更新情况

经检索,共有30个省份在2012年当年出台了本省首版分级管理目录(未检索到西藏和港澳台地区)。随后,截至2021年3月,重庆(2015年7月)、山东(2017年5月)、江苏(2015年2月、2019年1月)、新疆(2019年7月)、四川(2019年10月)、青海(2020年7月)、河南(2021年1月)、山西(2021年1月)、浙江(2016年1月、2021年2月)、上海(2021年3月)等10个省份更新了分级目录,其中江苏和浙江各更新2次。12次分级管理目录调整中,共计有185种抗菌药物的级别发生了变动,其中96种抗

菌药物上调了管理级别(包括首次调入分级管理目录),135种抗菌药物下调了管理级别(包括调出分级管理目录),其中有46种抗菌药物同时存在管理级别上调或下调的情况。

2.2 各省分级管理目录中不同级别抗菌药物的品种数

截至2021年3月,30个省份的分级管理目录共包括抗菌药物253种(按剂型计,包含通用名药物234种),其中有18种同通用名抗菌药物同时包含有2~3种剂型。30个省份最新版分级管理目录所含抗菌药物的品种数统计(按剂型计)见表1。由表1可见,(1)各省分级管理目录纳入抗菌药物的中位数为143种,其中江苏收录的抗菌药物品种数最多(208种),新疆收录的抗菌药物品种数最少(101种)。(2)分级管理目录中包含非限制使用级抗菌药物最多的省份前3位依次是黑龙江(68种)、江苏(67种)和湖北(66种),包含限制使用级抗菌药物最多的省份前3位依次是江苏(71种)、安徽(68种)和广东(66种),包含特殊使用级抗菌药物最多的省份前3位依次是甘肃(80种)、江苏(70种)和黑龙江(60种)。

表1 30个省份最新版分级管理目录所含抗菌药物的品种数统计(按剂型计)

Tab 1 The number of varieties of antibiotics included in the latest classification management lists of 30 provinces (by dosage form)

序号	省份	非限制使用级(排名)	限制使用级(排名)	特殊使用级(排名)	总品种数(排名)
1	江苏	67(2)	71(1)	70(2)	208(1)
2	黑龙江	68(1)	58(9)	60(3)	186(2)
3	甘肃	57(11)	40(28)	80(1)	177(3)
4	湖北	66(3)	56(12)	49(8)	171(4)
5	安徽	57(11)	68(2)	46(9)	171(4)
6	云南	53(23)	65(4)	51(5)	169(6)
7	山西	50(27)	63(5)	50(6)	163(7)
8	内蒙古	56(14)	51(16)	54(4)	161(8)
9	广东	65(4)	66(3)	29(17)	160(9)
10	浙江	61(5)	47(23)	50(6)	158(10)
11	四川	53(23)	61(6)	40(10)	154(11)
12	天津	59(7)	58(9)	36(12)	153(12)
13	宁夏	59(7)	59(7)	35(13)	153(12)
14	湖南	58(10)	57(11)	38(11)	153(12)
15	广西	59(7)	59(7)	29(17)	147(15)
16	河北	55(20)	55(13)	29(17)	139(16)
17	贵州	60(6)	49(19)	29(17)	138(17)
18	海南	56(14)	55(13)	26(23)	137(18)
19	重庆	56(14)	49(19)	31(14)	136(19)
20	辽宁	56(14)	51(16)	27(21)	134(20)
21	北京	57(11)	50(18)	26(23)	133(21)
22	吉林	56(14)	49(19)	27(21)	132(22)
23	河南	53(23)	48(22)	30(16)	131(23)
24	江西	56(14)	46(26)	26(23)	128(24)
25	陕西	55(20)	47(23)	26(23)	128(24)
26	福建	55(20)	47(23)	26(23)	128(24)
27	山东	52(26)	43(27)	21(29)	116(27)
28	上海	32(30)	54(15)	22(28)	108(28)
29	青海	41(29)	30(30)	31(14)	102(29)
30	新疆	50(27)	33(29)	18(30)	101(30)

2.3 各省分级管理目录中抗菌药物的分级差异

各类抗菌药物在各省分级管理目录中的级别统计见表2。由表2可见,30个省分级管理目录包含的253种抗菌药物,其中:(1)100种抗菌药物在各省中只存在1个管理级别,其中若以抗菌药物进行统计,同时被30个省分级管理目录收录的抗菌药物有33种,仅被1个省分级管理目录收录的抗菌药物有26种(由于数据较多,不便在本文中一一展示);(2)134种抗菌药物在各省分级管理目录中存在2种管理级别,其中64种抗菌药物同时被定为非限制使用级和限制使用级,68种抗菌药物同时被定为限制使用级和特殊使用级,2种抗菌药物同时被定为非限制使用级和特殊使用级;(3)19种抗菌药物在各省分级管理目录中同时存在3种管理级别。

表2 各类抗菌药物在各省分级管理目录中的级别统计(以品种数计)

Tab 2 Level statistics of various antibiotics in the provincial classification management lists (by number of varieties)

类别	仅有1种管理级别	跨2种分级标准			跨3种管理级别	总计
		非限制使用级/限制使用级	限制使用级/特殊使用级	非限制使用级/特殊使用级		
青霉素类	11	7	3		1	22
头孢菌素	17	8	19		3	47
第一代头孢菌素	6		2		3	11
第二代头孢菌素	7	2	6			15
第三代头孢菌素	2	6	9			17
第四代头孢菌素	1		2			3
第五代头孢菌素	1					1
β -内酰胺类复方制剂	9	3	17	2	3	34
其他 β -内酰胺类	5		5			10
氨基糖苷类	6	6	2		3	17
四环素类	3	5				8
大环内酯类	8	11	2		2	23
酰胺醇类	1	1	1			3
多肽类	4		2			6
呋喃类	2					2
硝咪唑类	1	2			3	6
磺胺类	4	4				8
喹诺酮类	7	9	12			28
其他类	12	3	1		1	17
抗真菌药	10	5	4		3	22
总计	100	64	68	2	19	253

19种跨3种管理级别的抗菌药物在各省分级管理目录中的级别统计见表3。由表3可见:(1)19种抗菌药物主要涵盖头孢菌素、 β -内酰胺类复方制剂、氨基糖苷类、硝咪唑类等类别;(2)19种抗菌药物中,各省分级管理目录覆盖程度最大的抗菌药物包括阿奇霉素(注射)、奥硝唑(口服)、奥硝唑(注射)和伊曲康唑(口服胶囊),上述药物均被纳入30个省份的分级管理目录,覆盖程度最小的抗菌药物为氨苄西林丙磺舒,被纳入4个省份的分级管理目录;(3)19种抗菌药物中,15种抗菌药物仅被1个省划分为某种管理级别。

表3 19种跨3种管理级别的抗菌药物在各省分级管理目录中的级别统计

Tab 3 Level statistics of 19 antibiotics across three management levels in the provincial classification management lists

分类	抗菌药物	省份数			合计
		非限制使用级	限制使用级	特殊使用级	
青霉素类	萘夫西林	2	7	5	14
头孢菌素	头孢西酮	2	2	4	8
	五水头孢唑林	4	3	1	8
	头孢替唑	4	12	2	18
	β -内酰胺类复方制剂	氨苄西林丙磺舒	2	1	1
	舒他西林	1	3	7	11
	阿莫西林舒巴坦	1	22	3	26
氨基糖苷类	卡那霉素	3	2	1	6
	小诺米星	1	2	4	7
	异帕米星	1	26	1	28
大环内酯类	地红霉素(口服)	1	24	1	26
	阿奇霉素(注射)	2	27	1	30
硝咪唑类	左奥硝唑	14	11	3	28
	奥硝唑(口服)	20	9	1	30
	奥硝唑(注射)	18	11	1	30
呋喃类	硝咪唑(口服)	3	2	1	6
抗真菌药	咪康唑(注射)	9	1	1	11
	酮康唑	1	10	1	12
	伊曲康唑(口服胶囊)	27	2	1	30

2.4 已更新的分级管理目录涉及抗菌药物的调整情况

2012年后更新过的10省分级管理目录中调整次数最多的10种抗菌药物的调整方式统计见表4。由表4可见:(1)10种抗菌药物主要涵盖硝咪唑类、 β -内酰胺类复方制剂和喹诺酮类等;(2)涉及调整省份数最多的抗菌药物是硝咪唑类的吗啉硝唑和抗真菌药泊沙康唑,均被8个省份调入分级管理目录;(3)帕尼培南倍他米隆被5个省份调出分级管理目录,头孢他啶阿维巴坦被5个省份调入分级管理目录;(4)头孢替唑在各省分级管理目录的更新中同时存在分级下调、上调、调入、调出等4种不同的调整方式。

表4 已更新分级管理目录中调整次数最多的10种抗菌药物的调整方式统计

Tab 4 Adjustment statistics of 10 antibiotics with the largest number of adjustments in updated classification management lists

序号	抗菌药物	分类	分级目录调整省份数				总计
			调入目录	调出目录	级别上调	级别下调	
1	吗啉硝唑	硝咪唑类	8				8
2	泊沙康唑	抗真菌药	8				8
3	左奥硝唑	硝咪唑类		1	4	1	6
4	阿莫西林舒巴坦	β -内酰胺类复方制剂		3	2		5
5	氧氟沙星(注射)	喹诺酮类		3	2		5
6	头孢替唑	头孢类	2	1	1	1	5
7	帕尼培南倍他米隆	β -内酰胺类复方制剂		5			5
8	洛美沙星	喹诺酮类		3	2		5
9	奥硝唑(口服)	硝咪唑类			4	1	5
10	头孢他啶阿维巴坦	β -内酰胺类复方制剂	5				5

3 分析与讨论

3.1 各省分级管理目录更新进度缓慢

《管理办法》要求各医疗机构应按照各省制定的抗菌药物分级管理目录制定本机构的抗菌药物供应目录,调整周期原则上为2年,最短不超过1年^[6]。然而,在政策出台后的10年内,仅有10个省份共进行过12次调整,更新调整频率远远低于《管理办法》的要求。笔者认为,其中一部分原因可能是,《管理办法》虽对分级管理目录的更新频率作了要求,但并没有相关配套的技术指导原则来明确抗菌药物的调整范围和具体条件,也未建立可操作性的动态调整机制以指导地方分级管理目录的调整工作。分级管理目录调整的频率在近几年明显增加,已更新省份的12次调整中有8次调整均发生在近3年,仅2021年第1季度内就有4个省份进行了调整。该现象可能与《遏制细菌耐药国家行动计划(2016—2020年)》的收官工作和《国家卫生健康委办公厅关于持续做好抗菌药物临床应用管理工作的通知》对优化抗菌药物供应目录的要求有关^[14-15]。尽管如此,各省分级管理目录实际调整频率仍低于《管理办法》的要求,导致分级管理目录的时效性和参考价值低于理想预期。考虑到细菌耐药会随着抗菌药物应用和时间的变化而变化,临床使用多年前的分级管理标准可能会对抗菌药物的选择和应用造成不当引导,从而加剧抗菌药物的不合理应用,进一步加重细菌耐药。因此,省级卫生行政部门应进一步落实适时调整本省分级管理目录,并建立抗菌药物动态调整的长效机制^[16]。

3.2 各省分级管理目录遴选药品的数量差异较大

由本研究中各省分级管理目录中的抗菌药物品种数统计结果可知,各省分级管理目录包含的抗菌药物总数及不同分级下的抗菌药物数量差异较大,例如江苏收录的抗菌药物品种数为新疆的2倍之多(208种 vs. 101种);在3个管理级别中,各省特殊使用级的抗菌药物品种数相差也较多,最多为80个,最少为18个(表1)。省间抗菌药物数量的差异说明各省在遴选抗菌药物时的原则不尽相同。尽管分级管理目录内抗菌药物的数量不应作为评价目录制定是否规范的依据,但仍需在当前分级管理目录制定过程中根据不同地区细菌耐药性特点、医疗保障水平、用药习惯来确定纳入抗菌药物的范围并制定分级原则,通过精细化管理来加强抗菌药物的临床合理应用,从而遏制细菌耐药。

3.3 各省分级管理目录遴选药品的分级差异较大

研究发现,各省分级管理目录广泛存在同一种抗菌药物具有2种以上分级管理级别的现象,如头孢氨苄甲氧苄啶和头孢羟氨苄甲氧苄啶两种药物在不同省份被同时列入非限制使用级和特殊使用级。此外,阿奇霉素等19种抗菌药物在各省存在同时被列入3种管理级别的情况(表2、表3)。这表明各省不仅在分级管理目录的

遴选原则和方法上存在较大差异,而且在同种药品的分级制定方面也存在差异。根据《管理办法》中抗菌药物分级管理的分类原则,非限制使用级抗菌药物是指长期临床应用证明安全、有效,对细菌耐药性影响较小,价格相对较低的抗菌药物,为预防感染、治疗轻度或者局部感染的首选用药;限制使用级抗菌药物是指经长期临床应用证明安全、有效,对细菌耐药性影响较大,或者价格相对较高的抗菌药物;特殊使用级抗菌药物是指具有严重的不良反应、易导致耐药、疗效和安全性证据较少或价格昂贵的抗菌药物^[6]。临床应用特殊使用级抗菌药物应当严格掌握用药指征,并经抗菌药物管理工作组指定的专业技术人员会诊同意后,由具有相应处方权的医师开具处方。从划分标准和应用管理来看,非限制使用级和特殊使用级抗菌药物几乎没有交叉的空间,提示当前各省分级管理目录亟待重新审查并更新相关药品的分级依据。此外,抗菌药物分级管理应根据临床应用、耐药监测数据和成本-效益分析等循证证据进行决策^[17],进一步明确定义3种管理级别的划分,明晰抗菌药物临床应用的管理细则,提高其临床应用分级管理的水平。

3.4 各省分级管理目录调整和更新频率亟待完善

在已更新分级管理目录所涉及调整次数最多的10种抗菌药物中,吗啉硝唑、泊沙康唑和头孢他啶阿维巴坦均是首次被纳入。经国家药品监督管理局网站(<https://www.nmpa.gov.cn/>)、国家药品监督管理局药品审评中心网站(<http://www.cde.org.cn/>)、国家医疗保障局网站(<http://www.nhsa.gov.cn/>)和Insight商业药品数据库(<https://db.dxy.cn/v5/home>)查询可知,吗啉硝唑为2014年上市的国产新药,泊沙康唑为2013年上市的进口新药,头孢他啶阿维巴坦为2019年上市的进口新药。其中,吗啉硝唑和泊沙康唑已于2019年通过医保谈判纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》(以下简称“医保目录”)乙类范围,说明对于新上市且更具成本-效益的药品,各省分级管理目录的遴选纳入调整较为迅速、一致。此外,帕尼培南倍他米隆的5次调整均为从特殊使用级调出。经查询,该药自2015年批准文号到期后尚未通过再注册申请(目前处于非上市状态),并于2019年从医保目录中被调出。然而,当前仍有24个省份的分级管理目录收录了帕尼培南倍他米隆。可见,各省分级管理目录的调出机制有待进一步明确,调整和更新频率亟待改善。

喹诺酮类抗菌药物洛美沙星和氧氟沙星(注射)的调整涉及上调管理级别或调出分级管理目录。经查询,喹诺酮类药物近年曾因用药安全问题备受关注。2015年喹诺酮类药物因存在较大的食品安全隐患被农业部禁止用于食品动物中^[18];2017年国家食品药品监督管理总局发布《总局关于修订全身用氟喹诺酮类药品说明书的公告》,根据安全性评估结果,对包括氧氟沙星、洛美

沙星在内的全身用喹诺酮类药品增加黑框警告,并要求医师应根据新修订药品说明书进行用药效益-风险分析^[9]。这可能是上述药品被上调或调出分级目录的原因。

此外,头孢替唑已在5次分级管理目录的更新中同时存在上调或下调管理级别、调入或调出目录等4种调整方式,目前尚不清楚各省在调整头孢替唑时采用了何种证据作为调整的依据。尽管国家层面尚未制定统一的分级管理目录,然而国家卫生行政管理部门可以考虑在建立分级管理目录动态调整机制的同时建立各省间抗菌药物调整证据的共享机制,以保证各省在划分抗菌药物等级或进行调整时所参考的证据可供其他省份借鉴。

分级管理目录的遴选应根据本地区抗菌药物应用习惯及细菌耐药特点,同时从药品可及性的角度出发,结合国家药监部门药品上市、退市的审评审批信息和国家医保部门药品谈判、带量采购等政策因素,参考抗菌药物临床实际应用与耐药监测、不良反应、药品供应及价格波动等情况进行动态调整,并建立分级调整证据共享机制,保证目录制定与调整的合理性和科学性。

4 结语

抗菌药物临床应用分级管理政策颁布后,虽有30个省份出台了本省的分级管理目录,但有20个省份从未更新过分级管理目录;各省分级管理目录在药品数量、管理级别上具有较大差异,抗菌药物在各省同时被纳入2个级别甚至3个级别进行管理的情况普遍存在。国家及地方卫生行政管理部门应进一步监督、落实并持续性优化、完善抗菌药物分级管理目录的相关要求,建立分级管理目录动态调整和省间证据共享的长效机制,从而进一步规范抗菌药物的临床应用,遏制细菌耐药。

参考文献

[1] ANGEBAULT C, ANDREMONT A. Antimicrobial agent exposure and the emergence and spread of resistant microorganisms: issues associated with study design[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2013, 32(5): 581-595.

[2] ZHEN X, LUNDBORG C S, SUN X, et al. The clinical and economic impact of antibiotic resistance in China: a systematic review and meta-analysis[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2019, 8(3): 115.

[3] PRESTINACI F, PEZZOTTI P, PANTOSTI A. Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon[J]. *Pathog Glob Health*, 2015, 109(7): 309-318.

[4] SHRESTHA P, COOPER B S, COAST J, et al. Enumerating the economic cost of antimicrobial resistance per antibiotic consumed to inform the evaluation of interventions affecting their use[J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2018, 7: 98.

[5] CHADWICK P. External quality assessment of laboratory performance: European antimicrobial resistance surveil-

lance network(EARSNet)[R]. Stockholm: ECDC, 2018.

[6] DADGOSTAR P. Antimicrobial resistance: implications and costs[J]. *Infect Drug Resist*, 2019, 12: 3903-3910.

[7] 卫生部.关于施行抗菌药物临床应用指导原则的通知:卫医发[2004]285号[EB/OL]. (2004-08-19) [2021-02-08]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/qita/2004081901010-1741.html>.

[8] 卫生部.抗菌药物临床应用管理办法:卫生部令第84号[EB/OL]. (2012-04-24) [2021-04-05]. http://www.gov.cn/flfg/2012-05/08/content_2132174.htm.

[9] 卫生部.《抗菌药物临床应用管理办法》有关问题答疑[EB/OL]. (2012-08-16) [2021-04-10]. http://www.gov.cn/gzdt/2012-05/09/content_2133529.htm.

[10] 万菊梅.我院实施抗菌药物分级管理后的应用研究[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2017, 17(51): 174, 182.

[11] 胡燕.分级分科管理促进医院抗菌药物临床合理使用[J]. *中医药管理杂志*, 2020, 28(19): 127-129.

[12] 龚金红,陈桂林,刘广军,等.分级管理制度实施前后住院患者特殊使用级抗菌药物应用分析[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2016, 16(8): 1118-1120.

[13] 梁莹,王述蓉,曾敬怀,等.抗菌药物分级管理及成效分析[J]. *北方药学*, 2015, 12(3): 178-179.

[14] 国家卫生计生委,国家发展改革委,教育部,等.关于印发遏制细菌耐药国家行动计划(2016—2020年)的通知:国卫医发[2016]43号[EB/OL]. (2016-08-25) [2021-04-10]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygi/s3593/201608/f1ed26a0c87-74e1c8fc89dd481ec84d7.shtml>.

[15] 国家卫生健康委办公厅.国家卫生健康委办公厅关于持续做好抗菌药物临床应用管理工作的通知:国卫办医发[2020]8号[EB/OL]. (2020-07-20) [2021-04-10]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-07/24/content_552-9693.htm.

[16] 周延安,张先洲,周本宏.全国各省抗菌药分级管理目录统计分析[J]. *中国药师*, 2014, 17(9): 1555-1557, 1602.

[17] NSW Justice Health and Forensic Mental Health Network. Antimicrobial stewardship policy[EB/OL]. (2019-11-07) [2021-04-23]. https://www.justicehealth.nsw.gov.au/about-us/right-to-information/1-437_policy_1119.pdf.

[18] 农业部办公厅.农业部办公厅关于征求《农业部关于决定禁止在食品动物中使用洛美沙星等4种原料药的各种盐、脂及其各种制剂的公告(征求意见稿)》意见的函:农办医函[2015]37号[EB/OL]. (2015-06-09) [2021-04-11]. http://www.moa.gov.cn/govpublic/SYJ/201506/t20150611_4699942.htm.

[19] 国家食品药品监督管理总局.总局关于修订全身用氟喹诺酮类药品说明书的公告:2017年第79号[EB/OL]. (2017-06-21) [2021-04-11]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypshmsxdgg/20170705171401817.html>.

(收稿日期:2021-04-13 修回日期:2021-07-29)

(编辑:孙冰)