

INTRODUÇÃO

A prescrição de antibióticos é um processo complexo. Os antibióticos estão entre os medicamentos mais prescritos e utilizados na prática clínica. Contudo, estima-se que 20-50% dos antimicrobianos sejam prescritos de modo inapropriado (1). A principal consequência relacionada com o seu uso indevido e excessivo é o desenvolvimento de micro-organismos multirresistentes (2). A resistência aos antimicrobianos conduz ao aumento da morbidade, mortalidade e custos das Infecções Associadas aos Cuidados de Saúde (IACS) (3, 4). O “Centre for Diseases Control and Prevention” (CDC) dos Estados Unidos da América (EUA) estima que mais de dois milhões de pessoas adquirem anualmente uma infeção resistente aos antibióticos, e que 23.000 morrerão como resultado dessa infeção. Na Europa, estima-se que 25.000 pessoas/ano possam morrer devido a infeções por bactérias resistentes (5).

Programas de Gestão de Utilização de Antibióticos (ou “Antibiotic Stewardship”) contribuem para a otimização da terapia antimicrobiana, garantindo o seu uso correto (indicação, dose e duração certa) e minimizando os efeitos secundários (6). A adoção destes programas leva à redução da prevalência da resistência aos antimicrobianos, à redução de custos com os cuidados de saúde e em última instância, a salvar vidas (7).

Estes programas têm sido implementados em todo o mundo, existindo já recomendações e diretrizes nos EUA (1, 8) e na Europa (9, 10). Em Portugal o consumo de antibióticos é elevado (45,4% dos doentes em hospitais), quando comparado com os restantes países da Europa (35,8%), levando a taxas de resistência que podem atingir os 73,7% e os 84,5% em certos micro-organismos e locais de infeção (11–13). Portugal é mesmo um dos países da Europa com maior taxa de consumo de antibióticos em meio hospitalar (Figura 1).

Assim, é aconselhável a implementação de Programas de Gestão de Utilização de Antibióticos nos hospitais portugueses bem como desenvolver estratégias eficazes de prevenção e controlo de infeções assentes na realidade social, educacional e cultural do nosso país (14). Em Portugal existe já uma recomendação neste sentido da Direção Geral de Saúde (DGS) (15).

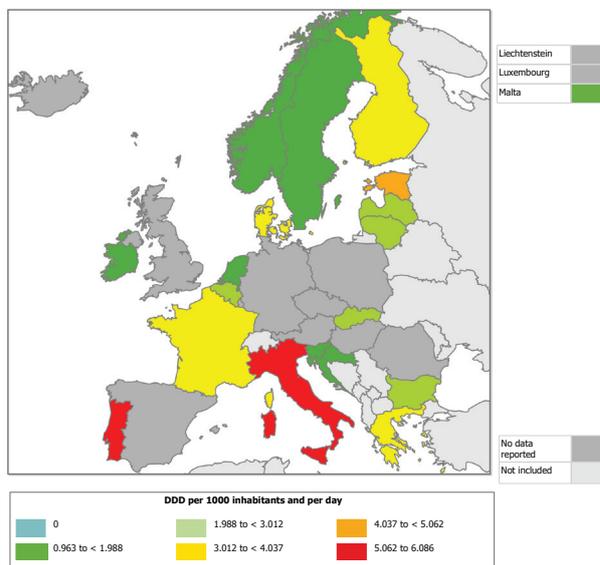


Figura 1. Consumo de antimicrobianos de uso sistémico no setor hospitalar na Europa no ano de 2012 (16).

OBJETIVO

Fornecer recomendações práticas, com base na evidência, para a implementação de Programas de Gestão de Utilização de Antibióticos nos hospitais portugueses, de modo a melhorar a qualidade da prescrição de antibióticos, contribuir para melhores resultados clínicos dos doentes, e complementar a “Campanha de Precauções Básicas de Controlo de Infeção” inserida no “Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e Resistência aos Antimicrobianos”, da DGS (www.dgs.pt/programas-de-saude-prioritarios.aspx).

ELEMENTOS CHAVE PARA A CRIAÇÃO DE UM PROGRAMA DE GESTÃO DE UTILIZAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS

Os elementos chave abaixo descritos são baseados nas normas do CDC e da DGS (1, 15).

1. COMPROMISSO CRÍTICO DA ADMINISTRAÇÃO DO HOSPITAL

O apoio e compromisso da administração do Hospital é fundamental para o sucesso de Programas de Gestão de Utilização de Antibióticos e pode assumir várias formas, incluindo:

(i) Declarações formais da administração do hospital a apoiar os esforços para melhorar e monitorizar o uso de antibióticos;

(ii) Inclusão das funções relacionadas com o Programa no plano de trabalho do profissional de saúde;

(iii) Garantir que os profissionais de saúde envolvidos têm tempo suficiente para participar nas atividades do Programa;

(iii) Apoiar a formação e educação;

(iv) Garantir a existência de recursos humanos dedicados, de recursos financeiros e de tecnologias de informação (que são exigidas pela lei).

2. EQUIPA

Para que o Programa de Gestão de Utilização de Antibióticos seja eficaz é necessário a criação de uma **equipa multidisciplinar** (Figura 2) que o sustente.

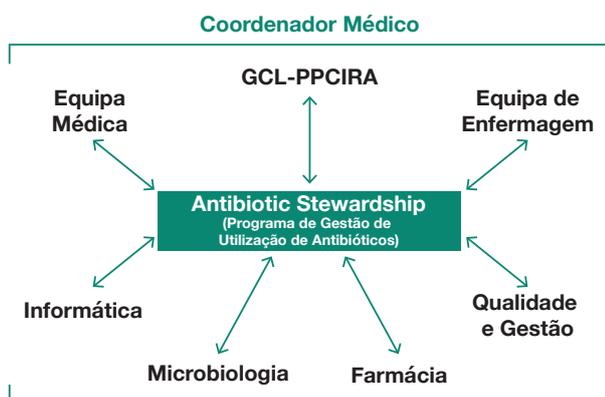


Figura 2. Equipa multidisciplinar para um Programa de Gestão de Utilização de Antibióticos num hospital.

COORDENAÇÃO MÉDICA – é aconselhada a nomeação de um único coordenador responsável pelo programa. Experiências noutros países sugerem um médico como melhor opção. A coordenação deve ter competências em doenças infecciosas e na prescrição de antibióticos.

Para além da coordenação (que deve conduzir todo o processo), o sucesso do Programa é facilitado pela presença de outros grupos de trabalho existentes no Hospital:

EQUIPA MÉDICA – como prescritores de antibióticos;

GRUPO DE COORDENAÇÃO LOCAL DO PROGRAMA DE PREVENÇÃO E CONTROLO DA INFEÇÃO E RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS (GCL-PPCIRA) – como especialistas em auditoria, análise e comunicação de dados, são um grande contributo na monitorização e comunicação dos padrões de resistência, na formação e na implementação de estratégias;

MICROBIOLOGIA (Laboratório) – como orientadores da terapêutica empírica, criando, interpretando e comunicando atempadamente o respectivo padrão de resistência aos antibióticos;

ELEMENTOS CHAVE NOS PROGRAMAS DE GESTÃO DE UTILIZAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS

Compromisso da Administração do Hospital

Garantir a existência de recursos humanos, financeiros e informáticos. Dar apoio à formação e educação.

Equipa Multidisciplinar

Coordenação médica e com competência em doenças infecciosas e em prescrição de antibióticos. O grupo de trabalho deve incluir Médicos, GCL-PPCIRA, Qualidade e Gestão, Microbiologia, Informática, Farmácia e Enfermeiros.

Avaliação da Situação

Identificar problemas e definir objectivos. Criar políticas bem adaptadas ao hospital.

Intervenções para melhorar o uso dos antibióticos

Ex: colher amostras de qualidade antes do doente iniciar a terapêutica antibiótica; revisão do antibiótico às 48 horas; autorização prévia de prescrição; intervenções impulsionadas e orientadas pela farmácia; intervenções para infeções específicas.

Monitorizar

Monitorizar a prescrição de antibióticos e dos padrões de resistência para identificar oportunidades de melhoria e avaliar o impacto das medidas aplicadas.

Comunicar

Efetuar relatórios periódicos sobre o uso e consumo de antibióticos e padrões de resistência e divulgá-los aos profissionais de saúde.

Educar

Dar formação aos médicos sobre resistência aos antibióticos e otimização da prescrição; informar os doentes e o público em geral.

EQUIPA DE ENFERMAGEM – assegura que as culturas são realizadas eficazmente antes do início da terapêutica antimicrobiana;

TECNOLOGIA DA INFORMAÇÃO – na integração dos protocolos e aplicações de apoio à decisão clínica nos atuais sistemas de informação;

FARMÁCIA – como distribuidores das preparações farmacêuticas e no aconselhamento técnico;

QUALIDADE E GESTÃO – o uso adequado dos antibióticos deve ser promovido pois eleva a qualidade médica, a saúde dos doentes, a gestão de recursos e a redução de custos.

É aconselhada a inclusão de profissionais de saúde em tempo integral para desenvolver e gerir estes Programas. Em hospitais mais pequenos, profissionais de saúde a tempo parcial ou um “outsourcing” pode ser uma solução.

3. AVALIAÇÃO DA SITUAÇÃO

Antes de iniciar qualquer intervenção é necessário analisar a situação do hospital, caracterizar o problema e definir objectivos. As políticas e intervenções devem ser adaptadas à realidade do hospital.

Aconselha-se a obtenção de dados quantitativos como o número de infeções, número de antibióticos usados, número de infeções resistentes.

É ainda necessário definir as prioridades e comunicá-las adequadamente a todo o pessoal do hospital de modo a que todos se sintam parte integrante do problema e da solução. Recomenda-se a elaboração de um diagrama de objetivos que inclua os objetivos gerais e como vão ser atingidos (Figura 3).

4. IMPLEMENTAÇÃO DE INTERVENÇÕES PARA MELHORAR O USO DOS ANTIBIÓTICOS

A implementação correta de intervenções para melhorar o uso dos antibióticos é fundamental. Assim, ao iniciar um Programa de Gestão de Utilização de Antibióticos aconselha-se a implementação inicial de apenas uma ou duas medidas e só adicionar novas medidas depois de estas estarem bem implementadas e com resultados registados.

De seguida listam-se as intervenções mais usadas:

- A) **POLÍTICAS DE PRESCRIÇÃO DE ANTIBIÓTICOS** – devem incluir procedimento para a colheita das amostras microbiológicas, duração e tipo de tratamento, condições de uso, com base em dados de evidência;
- B) **DIRETRIZES CLÍNICAS** – para o tratamento de infeções e para profilaxia devem estar disponíveis e adaptadas à epidemiologia local;
- C) **COLHER AMOSTRAS PARA EXAME MICROBIOLÓGICO** – antes do doente iniciar terapêutica antibiótica (sempre que possível e aplicável mas sem atrasar o seu início);

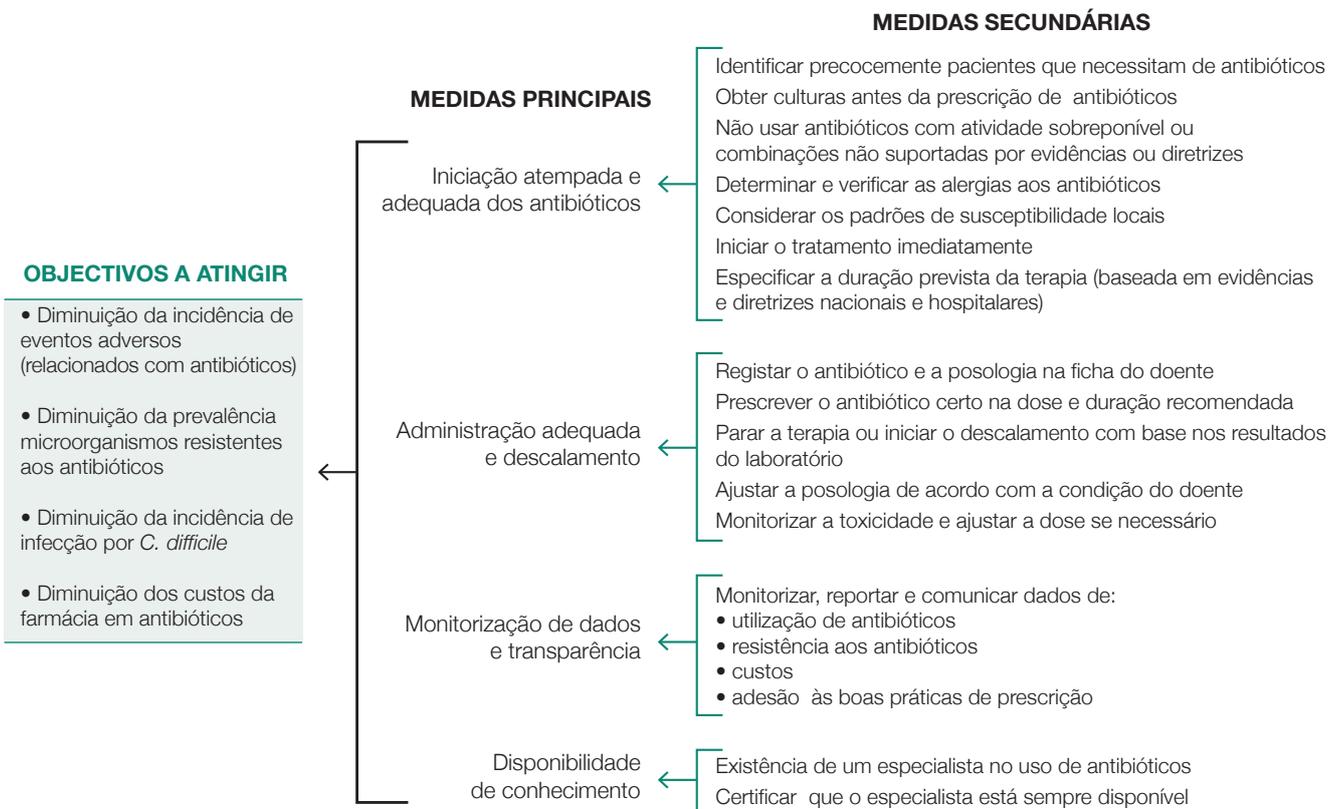


Figure 3. Exemplo de Diagrama de Objetivos. Adaptado de <http://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation.html>

D) REAVALIAÇÃO DA ANTIBIOTERAPIA ÀS 48 HORAS – nas infecções graves os antibióticos são administrados empiricamente (enquanto a documentação microbiológica ainda não está disponível). Deve fazer-se uma reavaliação da terapêutica antibiótica, após as 48 horas iniciais, conjugando a evolução clínica com os resultados do laboratório de microbiologia;

E) AUTORIZAÇÃO PRÉVIA DE PRESCRIÇÃO – existência de um especialista em antibióticos e doenças infecciosas sempre disponível (por exemplo por telefone), que promova e aconselhe o uso adequado do antibiótico (verifique o espectro de atividade, custo, toxicidade associada);

F) AUDITORIAS EXTERNAS – auditorias da terapêutica antimicrobiana por especialistas externos são aconselhadas e eficazes (17);

G) INTERVENÇÕES APOIADAS PELA FARMÁCIA

- Mudança automática de terapia intravenosa para terapia oral (somente em situações apropriadas);

- Ajuste da dose em casos de disfunção orgânica (exceto a 1ª toma que não tem ajuste);

- Otimização de dose (inclui ajuste de dose com base na monitorização terapêutica, quando disponível);

- Alertas automáticos em situações de terapia duplicada (uso simultâneo de vários agentes com sobreposição de espectros);

- Paragem automática ao fim de um determinado tempo (ex: em profilaxia cirúrgica);

- Detecção e prevenção de interações medicamentosas relacionadas com antibióticos;

H) EXISTÊNCIA DE DIRETRIZES PARA INFEÇÕES ESPECÍFICAS

- Pneumonia adquirida na comunidade;

- Infecções do trato urinário;

- Infecções da pele e tecidos moles;

- Infecções por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina;

- Infecções por *Clostridium difficile*;

- Infecções invasivas comprovadas por cultura.

5. MONITORIZAR

A monitorização do Programa é fundamental para identificar oportunidades de melhoria e avaliar o impacto das medidas aplicadas. A monitorização deve ser aplicada tanto às medidas como aos resultados. Os seguintes itens devem ser monitorizados:

A) VIGILÂNCIA DO USO DE ANTIBIÓTICOS – em dias de tratamento (DOT) ou em dose diária definida (DDD), mas também, o uso de antibióticos específicos e o uso de antibióticos nas diferentes unidades;

B) VIGILÂNCIA DAS TAXAS DE RESISTÊNCIAS AOS ANTIBIÓTICOS – dos agentes patogénicos isolados após a admissão e a monitorização da resistência ao nível do doente (percentagem de doentes que desenvolvem infeções por micro-organismos resistentes);

C) AVALIAÇÕES PERIÓDICAS/AUDITORIAS INTERNAS – da utilização de antibióticos e do tratamento de infeções para determinar a qualidade da utilização de antibióticos: determinar se os prescritores aplicam com precisão os critérios de diagnóstico para infeções (“guidelines”); documentam a indicação; planeiam a duração da antibioterapia; realizam cultura e outros testes relevantes antes de iniciar o tratamento; modificam a escolha do antibiótico com base nos resultados microbiológicos;

D) AVALIAR OS CUSTOS DIRETOS E INDIRETOS – do Programa de Gestão de Utilização de Antibióticos.

Tabela 1. Exemplo de itens a monitorizar para avaliação da qualidade do Programa de Gestão de Utilização de Antibióticos

Indicadores estruturais
<ul style="list-style-type: none"> Existência de uma equipa multidisciplinar Existência de diretrizes para tratamento empírico e profilaxia cirúrgica Existência de um programa de educação
Intervenções
<ul style="list-style-type: none"> Gerir o uso de antibiótico em DDD e DOT Conformidade com as diretrizes de prescrição empírica Conformidade com as diretrizes de descalamento Conformidade com as diretrizes de alteração de uso intravenoso para uso oral Conformidade com as diretrizes de profilaxia cirúrgica Conformidade com as diretrizes para infeção específica
Resultados
<ul style="list-style-type: none"> Taxas de <i>C. difficile</i> Taxas de infeção do local cirúrgico Vigilância da resistência Readmissão no prazo de 30 dias após alta Taxa de complicações Toxicidade relacionada com o tratamento Mortalidade

Adaptado de BioMérieux, Practical Guide to Antimicrobial Stewardship in Hospital. <http://www.biomerieux-besmart.com/>

6. COMUNICAÇÃO

A **comunicação** é um fator chave num Programa de Gestão de Utilização de Antibióticos. Esta deve ser clara, simples e deve incluir os benefícios do programa e das medidas adotadas (tabela 2).

Recomenda-se a elaboração de relatórios periódicos com informações sobre o uso e consumo de antibióticos e padrões de resistência e divulgá-los por todos os profissionais de saúde.

Tabela 2. Exemplo de tabela para comunicação dos resultados da intervenção

Medida	Início da intervenção	Fim da intervenção
Número doentes observados		
Prescrições de antibiótico		
Número de doentes com um único de antibiótico		
Número de doentes com antibioterapia parentérica		
Prescrições de acordo com as "guidelines"		
Profilaxia cirurgia em unidose		
Profilaxia cirurgia com duração igual a um dia		
Profilaxia cirurgia com duração superior a um dia		

Adaptado de BioMérieux, Practical Guide to Antimicrobial Stewardship in Hospital. <http://www.biomerieux-besmart.com/>

7. EDUCAR

É da responsabilidade do Programa de Gestão de Utilização de Antibióticos **formar os profissionais da saúde sobre a resistência aos antibióticos e como otimizar a prescrição** através de apresentações, ciclos de conferências, posters, folhetos e boletins informativos com atualizações regulares sobre prescrição de antibióticos, níveis de resistência e procedimentos específicos para doenças infecciosas. É fundamental que o conteúdo da formação seja adaptado a cada profissão e nível de conhecimento e que exista um processo de avaliação de modo a verificar a eficiência do mesmo.

Recomenda-se também a existência de **conteúdos informativos e didáticos para os doentes e para o público em geral.**

CONCLUSÃO

Este documento resume as melhores práticas para a implementação de Programas de Gestão de Utilização de Antibióticos em meio Hospitalar. Este conhecimento resulta de revisão da literatura e da nossa experiência de investigação no contexto Português (Projectos: OSYRISH, FCT, PTDC/IVC-COM/5016/2012 e HAI Tool, EEA Grants, 000182DT3) nomeadamente na UCIP do Hospital São Francisco Xavier (CHLO) em Lisboa.

Contudo, é necessário referir que a gestão da resistência aos antimicrobianos é apenas uma parte do problema das infeções associadas aos cuidados de saúde. Fatores como a taxa de ocupação de camas, rácio de enfermeiros por doente, condições de trabalho dos enfermeiros e higienização das mãos, devem ser tomados em conta e serão abordados em futuros documentos.

LEITURAS RECOMENDADAS

CDC (2014) Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services.

ARHAI (2011) Antimicrobial Stewardship: "Start Smart - Then Focus. Guidance for antimicrobial stewardship in hospitals (England).

Dellit TH, et al. (2007) Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 44: 159-177.

BioMérieux, Practical Guide to Antimicrobial Stewardship in Hospital.

DGS (2002) Prevenção de Infeções Adquiridas no Hospital – Um Guia Prático.

BIBLIOGRAFIA

1. CDC. 2014. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. CDC; 2014. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services.
2. Huttner A, Harbarth S, Carlet J, Cosgrove S, Goossens H, Holmes A, Jarlier V, Voss A, Pittet D. 2013. Antimicrobial resistance: a global view from the 2013 World Healthcare-Associated Infections Forum. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2013/11/19 ed. 2:31.
3. Cosgrove SE. 2006. The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs. *Clin Infect Dis*, 2005/12/16 ed. 42 Suppl 2:S82-9.
4. Neidell MJ, Cohen B, Furuya Y, Hill J, Jeon CY, Glied S, Larson EL. 2012. Costs of healthcare- and community-associated infections with antimicrobial-resistant versus antimicrobial-susceptible organisms. *Clin Infect Dis*, 2012/06/16 ed. 55:807-815.
5. ECDC. 2009. The bacterial challenge : time to react.
6. Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould IM, Holmes A, Ramsay CR, Wiffen PJ, Wilcox M. 2013. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013/05/02 ed. 4:CD003543.
7. Malani AN, Richards PG, Kapila S, Otto MH, Czerwinski J, Singal B. 2012. Clinical and economic outcomes from a community hospital's antimicrobial stewardship program. *Am J Infect Control*, 2012/05/15 ed. 41:145-148.
8. Fridkin S, Baggs J, Fagan R, Magill S, Pollack LA, Malpiedi P, Slayton R, Khader K, Rubin MA, Jones M, Samore MH, Dumyati G, Dods-Ashley E, Meek J, Yousey-Hindes K, Jernigan J, Shehab N, Herrera R, McDonald CL, Schneider A, Srinivasan A. 2014. Vital signs: improving antibiotic use among hospitalized patients. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2014/03/07 ed. 63:194-200.
9. ARHAI. 2011. Antimicrobial Stewardship: "Start Smart - Then Focus. Guidance for antimicrobial stewardship in hospitals (England) .
10. Lower HL, Eriksen HM, Aavitsland P, Skjeldestad FE. 2013. Methodology of the Norwegian Surveillance System for Healthcare-Associated Infections: the value of a mandatory system, automated data collection, and active postdischarge surveillance. *Am J Infect Control*, 2013/01/16 ed. 41:591-596.
11. ECDC. 2013. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm.
12. Pina E, Paiva JA, Nogueira P, Silva MG. 2012. Prevalência de infeção adquirida no hospital e uso de antimicrobianos nos hospitais portugueses - Inquerito 2012. Departamento da Qualidade na Saúde; Direção Geral de Saúde.
13. Zarb P, Coignard B, Griskeviciene J, Muller A, Vankerckhoven V, Weist K, Goossens M, Vaerenberg S, Hopkins S, Catry B, Monnet D, Goossens H, Suetens C. 2012. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) pilot point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use. *Euro Surveill*, 2012/11/23 ed. 17.
14. Borg MA. 2014. Cultural determinants of infection control behaviour: understanding drivers and implementing effective change. *J Hosp Infect*, 2014/02/19 ed. 86:161-168.
15. Pina E, Pina M. 2002. Prevenção de infeções Adquiridas no hospital - Um guia prático.
16. ECDC. 2012. Surveillance of antimicrobial consumption in Europe 2012. ECDC, Stockholm.
17. DiazGranados CA. Prospective audit for antimicrobial stewardship in intensive care: impact on resistance and clinical outcomes. *Am J Infect Control*, 2011/09/23 ed. 40:526-529.

CHECKLIST PARA A IMPLEMENTAÇÃO DE PROGRAMAS DE GESTÃO DE UTILIZAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS EM HOSPITAIS

A lista que se segue pretende ser uma ajuda na avaliação sistemática dos elementos chave dos Programas de Gestão de Utilização de Antibióticos (“Antibiotic Stewardship”), de modo a garantir a prescrição ideal de antibióticos e limitar o seu uso excessivo e incorreto (1). Esta lista deve ser verificada por mais de um elemento da equipa para obter consenso.

1. Apoio do Conselho de Administração do Hospital	
O Hospital tem uma declaração formal (documento por escrito) da Administração a apoiar os esforços para melhorar o uso de antibióticos?	
2. Liderança	
Existe um médico responsável pelo Programa de Gestão de Utilização de Antibióticos?	
3. Equipa	
Qual dos grupos de trabalho abaixo listado, colabora ativamente no Programa de Gestão de Utilização de Antibióticos?	
• Equipa Médica	
• Grupo do Controlo e de Prevenção de Infeções	
• Qualidade	
• Microbiologia (Laboratório)	
• Farmácia	
• Informática ou Sistemas de Informação	
• Equipa de Enfermagem	
4. Atividades de suporte ao uso dos antibióticos	
Existe uma política que obriga os médicos a registar a dose e duração do tratamento para todos os antibióticos prescritos?	
Existem recomendações de tratamento, com base nas diretrizes nacionais, para ajudar na escolha do antibiótico para condições clínicas comuns?	
Existe um procedimento formal para avaliar a adequação do antibiótico 48 horas após o pedido inicial?	
Existem agentes antimicrobianos que precisam de ser aprovados antes da sua administração?	
O médico responsável pelo Programa faz cursos de revisão de terapia para agentes antimicrobianos específicos?	
5. Intervenções orientadas pela Farmácia	
Existem mudanças automáticas de terapia intravenosa para terapia oral em situações apropriadas?	
Existe ajustes de dose em casos de disfunção de órgãos?	
Existe ajuste da dose (farmacocinética/farmacodinâmica) para otimizar o tratamento de organismos com suscetibilidade reduzida?	
Existem alertas automáticos em situações de duplicação da terapia?	
Existem ordens de paragem automática para a prescrição de certos antibióticos?	
A Farmácia participa em reuniões de serviço?	

6. Intervenções para infeções específicas	
Existem intervenções específicas para utilização ótima dos antibióticos no tratamento das seguintes infeções?	
• Pneumonia adquirida na comunidade	
• Infeção urinária	
• Infeção dos tecidos moles	
• Profilaxia cirúrgica	
• Tratamento empírico de <i>Staphylococcus aureus</i> resistentes à meticilina	
• Infeções por <i>Clostridium difficile</i>	
• Infeções invasivas comprovadas por cultura positiva	
7. Monitorização da prescrição do antibiótico, do uso e da resistência	
Existe uma monitorização da adesão às políticas de controlo de uso de antibióticos?	
Existe uma monitorização da adesão às recomendações para tratamentos específicos?	
Existe uma monitorização do cumprimento de intervenções específicas?	
8. O uso de antibióticos e monitorização de resultados	
As taxas de infeção por <i>C. difficile</i> são monitorizadas?	
O hospital emite anualmente um relatório sobre a sensibilidade aos antibióticos?	
O hospital monitoriza o consumo de antibióticos (em determinada unidade e/ou no hospital) usando um dos seguintes critérios:	
• Número de antibióticos administrados ao paciente por dia (dias de tratamento; DOT)?	
• Número de gramas de antibióticos usados (Dose Diária Definida, DDD)?	
• Despesas diretas de antibióticos (custos de compra)?	
9. Divulgação de resultados/informação	
O programa partilha com os prescritores relatórios sobre a utilização (consumo/prescrição) de antibióticos no hospital?	
O antibiograma atual foi distribuído aos prescritores?	
Os prescritores recebem uma comunicação direta e personalizada sobre como podem melhorar a prescrição de antibióticos?	
10. Educação	
O Programa de Gestão de Utilização de Antibióticos oferece formação (para médicos e outros prestadores de cuidados de saúde) relacionado com a melhoria da prescrição de antibióticos?	

Adaptado de "Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs", CDC, www.cdc.gov/getsmart/healthcare/pdfs/core-elements.pdf