



Jesus Ruiz-Ramos¹
Sergio Herrera-Mateo²
María Alba Rivera-Martínez³
Álvaro Eloy Monje-López¹
Héctor Hernández-Ontiveros²
Celso Soares Pereira-Batista³
Yoleidys Milagros Martínez-Ysasis³
Mireia Puig-Campmany²

Programa de optimización de antibioterapia en infección urinaria por cepas multirresistentes en el servicio de urgencias

¹Servicio de Farmacia. Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona, España.

²Servicio de Urgencias. Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona, España

³Servicio de Microbiología. Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona, España

Article history

Received: 19 January 2023; Revision Requested: 17 March 2023; Revision received: 18 May 2023; Accepted: 1 June 2023; Published: 17 July 2023

RESUMEN

Introducción. Las infecciones urinarias (ITU) son un motivo frecuente de asistencia a los servicios de urgencias hospitalarias (SU), siendo cada vez más frecuente el aislamiento de cepas multirresistentes. El presente trabajo pretende evaluar el impacto de un programa multidisciplinar de optimización de antibioterapia en pacientes con ITU causada por bacterias multirresistentes atendidas desde el SU.

Material y métodos. Estudio descriptivo de la puesta en marcha de un programa en el que participaron los servicios de urgencias, microbiología y farmacia. El tratamiento antibiótico de los pacientes que consultaron urgencias con urinocultivos positivos para bacterias multirresistentes fue revisado al alta por el equipo multidisciplinar. En aquellos pacientes con tratamiento inapropiado se contactó con los médicos y/o farmacéuticos del siguiente nivel asistencial o con los propios pacientes en el caso de alta a domicilio. Se evaluó el impacto del programa sobre las nuevas consultas a urgencias a 30 días en comparación con los resultados obtenidos de la práctica habitual en tres meses previos a la intervención.

Resultados. Durante el año de implantación se revisaron 2.474 urinocultivos de pacientes con ITU, 537 (21,7%) causadas por bacterias multirresistentes. El tratamiento empírico al alta de urgencias fue inapropiado en 287 (53,4%) pacientes, realizando modificaciones del tratamiento en 232 de ellos. 73 pacientes (19,3%) reconsultaron el SU a los 30 días del alta, siendo este porcentaje inferior a los resultados obtenidos en los tres meses previos a la intervención (27,9%; $p=0,031$), sin encontrar diferencias significativas en el porcentaje de nuevas visitas asociadas a infecciones urinarias.

Conclusión. La implantación de un programa multi-

disciplinar centrado en la revisión de urinocultivos por cepas multirresistentes al alta de urgencias consigue corregir la antibioterapia en un elevado número de pacientes, siendo una herramienta con potencial utilidad para reducir el número de nuevas visitas a urgencias.

Palabras Clave: Urgencias, Infección Urinaria, Antibióticos, Programas de optimización de antimicrobianos, resistencia bacteriana

Antimicrobial stewardship program in urinary tract infections due to multi resistant strains in the emergency department

ABSTRACT

Introduction. Urinary tract infections (UTI) are a frequent reason for attendance at emergency department (ED). The present study evaluates the impact of a multidisciplinary program for the optimization of antibiotic therapy in patients with UTI caused by multi-drug resistant bacteria treated from the hospital ED.

Material and methods. Descriptive study of the implementation of a program in which emergency, microbiology and pharmacy departments participated. Antibiotic treatment of the patients who consulted the ED with positive urine cultures caused by multidrug-resistant bacteria was reviewed upon discharge. In those patients with inappropriate treatment, doctors and/or pharmacists of the next level of healthcare or patients in the case of home discharge were contacted. The impact of the program was evaluated based on new visits to the ED at 30 days after discharge, compared with the results obtained from the usual practice three months prior the intervention.

Results. During the first year, 2,474 urine cultures of patients with UTI were reviewed, 533 (21.7%) were caused by multidrug-resistant bacteria. Empirical treatment was inap-

Correspondencia:

Jesús Ruiz.

Servicio de Farmacia. Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona, España.

E-mail: jrjrms@gmail.com.

appropriate in 287 (53.4%), making treatment modifications in 243 of them. 73 (19.3%) patients returned to the ED 30 days after discharge, being lower than the results obtained in the three months prior intervention (27.9%; $p=0.031$), without significant differences in new visits associated with UTI.

Conclusion. The implementation of a multidisciplinary program focused on multidrug resistant UTI at discharge form ED correct antibiotic therapy in a large number of patients, being a potentially tool to reduce the number of new ED visits.

Keywords: Emergency care; Urinary tract infection; Anti-Bacterial Agents; Antimicrobial stewardship; Drug resistance

INTRODUCCIÓN

Las infecciones de tracto urinario (ITU) constituyen una de las principales causas de asistencia a los servicios de urgencias hospitalarios (SU). Estas unidades son entornos de gran complejidad para la prescripción de antibióticos, en los que se unen la incertidumbre diagnóstica por la falta de resultados microbiológicos definitivos con una elevada carga asistencial y presión por acortar el tiempo de estancia de los pacientes [1]. Por otro lado, durante los últimos años se ha observado un incremento progresivo en el aislamiento de gérmenes multirresistentes en las muestras de los pacientes con infecciones atendidas en los SU, especialmente en las ITU, en donde múltiples registros muestran una incidencia creciente de infección causadas tanto por cepas resistentes a quinolonas como por Enterobacterales productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) [2-5]. Este hecho supone una dificultad añadida en el tratamiento empírico de los pacientes atendidos en estas unidades.

Ante la dificultad para iniciar un tratamiento empírico desde los SU en pacientes, especialmente los ancianos y/o con factores de riesgo de multirresistencia, surge la necesidad de generar circuitos que permitan una rápida corrección del tratamiento antibiótico en aquellos pacientes atendidos en el SU pendiente de cultivo y antibiograma. Pese a que varios estudios han investigado la inadecuación del tratamiento antibiótico en los servicios de urgencias [6,7], las experiencias descritas en la literatura relativas a programas de ajuste de antibioterapia tras el alta del SU y su impacto sobre los pacientes son limitadas. Es por ello que planteamos este estudio, con el objetivo de describir los resultados de un programa de optimización de la antibioterapia sobre ITU causadas por gérmenes multirresistentes en los SU, así como describir su impacto en términos de reconsultas a la unidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio cuasiexperimental antes-después de la puesta en marcha de un programa de optimización de antibioterapia en pacientes adultos (>18 años) que consultaron un SU con ITU causadas por cepas multirresistentes en el período entre octubre 2021 y septiembre de 2022. El estudio se llevó cabo en un SU de un hospital terciario de 644 camas que

atiende a cerca de 160.000 urgencias al año, en un área de salud con una población de referencia de 410.000 personas, siendo el 24,1% mayor a 65 años [8].

El programa incluyó la participación de tres servicios: urgencias, microbiología y farmacia. Diariamente, el servicio de microbiología seleccionó los urinocultivos positivos por bacterias multirresistentes obtenidos en el SU en las 48h previas. Las bacterias consideradas como tales fueron: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, *Enterococcus faecium*, *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (resistencia a al menos un antibiótico de tres o más familias) [9] y Enterobacterales productores de BLEE, β -lactamasas AmpC (hiperproducción/plasmídica) y carbapenemasas. Todos los pacientes atendidos en el SU con aislamiento de bacterias multirresistentes en el cultivo de orina identificados por el servicio de microbiología fueron anotados en la agenda para su evaluación por parte del equipo revisor. Este equipo revisor estaba constituido por un urólogo y un farmacéutico hospitalario, que revisaban cada caso y el tratamiento antibiótico prescrito al alta del SU en este grupo de pacientes. En aquellos pacientes con tratamiento inapropiado, definido como no activo de acuerdo a la sensibilidad del antibiograma, se contactó bien con el propio paciente o su centro residencial en caso de alta a domicilio, realizando los cambios pertinentes de tratamiento en la receta electrónica y/o incluyendo a los pacientes en el programa de hospitalización domiciliaria cuando no existía opción de tratamiento antibiótico vía oral. En el caso de alta a un centro sociosanitario u otro centro hospitalario o ingreso en el propio centro, se contactó vía telefónica o mediante correo electrónico con médicos o farmacéuticos del centro, enviando el antibiograma y sugiriendo una nueva pauta de tratamiento.

Para evaluar el impacto del programa sobre la evolución de los pacientes, se comparó la frecuencia de reconsultas a 30 días al SU totales y por ITU durante el periodo de intervención con el de los tres meses previos a la intervención mediante el test estadístico de Ji-cuadrado (Stata v.13.0) en aquellos pacientes dados de alta desde el SU. Los pacientes del periodo pre-intervención incluyeron todos los pacientes adultos de dicho periodo atendidos en el SU con aislamiento de bacterias multirresistentes en el cultivo de orina dados de alta desde la unidad. El programa contó con la aprobación del comité de bioética del Hospital (Nº Referencia: IIBSP-OAM-2022-86).

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se obtuvieron un total de 2474 urinocultivos positivos en el SU, de los cuales 537 (21,7%) presentaron aislamiento de bacterias multirresistentes, siendo éstos los casos evaluados por el equipo revisor. Las características de los pacientes con aislamiento de estas cepas, así como los del periodo previo a la intervención se encuentran reflejadas en la Tabla 1. El destino principal al alta fue en primer lugar el domicilio (179; 33,2%), seguido de otro centro hospitalario o centro de atención intermedia para convalecencia (172; 31,9%) e ingreso en el propio centro (159; 29,2%).

Tabla 1		Características de los pacientes con infección urinaria por gérmenes multirresistentes en el periodo pre y post intervención		
	Pre-intervención (n=125)	Intervención (n=537)	P-valor	
Edad (Media, DE)	82,4 (11,1)	77,7 (16,0)	0,001	
Mujer (%)	65 (52,0)	322 (59,7)	0,120	
Comorbilidades (%)				
Insuficiencia cardíaca crónica	35 (28,1)	130 (24,1)	0,351	
Diabetes Insulina-dependiente	16 (12,8)	52 (9,6)	0,413	
Enfermedad renal Crónica III-V	23 (18,4)	83 (15,4)	0,429	
Sonda Vesical	22 (17,6)	69 (12,8)	0,075	
Demencia	58 (46,4)	222 (41,1)	0,300	
Ingreso 3 meses previos	41 (32,8)	160 (29,7)	0,497	
> 1 Episodio ITU año previo	19 (15,2)	69 (12,8)	0,476	
Origen				
Domicilio	73 (58,4)	358 (66,4)	0,092	
Centro Sociosanitario/Residencia	52 (41,6)	155 (28,8)	0,063	
Destino				
Domicilio	39 (31,2)	179 (33,2)	0,668	
Centro Sociosanitario	41 (32,8)	172 (31,9)	0,846	
Ingreso hospitalario	39 (31,2)	157 (29,2)	0,659	
Otros hospitales	6 (4,8)	29 (5,4)	0,787	

ITU: Infección del tracto urinario

En la Figura 1 se muestran las bacterias multirresistentes responsables de los episodios atendidos en la unidad en el periodo de intervención. *Escherichia coli* fue la bacteria más común causante de ITU, siendo responsable de 361 (67,0%) episodios, seguida de *Klebsiella pneumoniae* con 104 (19,3%). Un total de 73 (13,5%) pacientes presentaron bacteriemia asociada al episodio de ITU durante el periodo de intervención.

El antibiótico más frecuentemente prescrito como tratamiento empírico en los pacientes evaluados fue ceftriaxona (n=121; 22,4%), seguido de ertapenem (109 (20,2%), amoxicilina/clavulánico (56; 10,3%), meropenem (51; 9,5%) y cefuroxima (43; 7,8%), siendo 305 (56,5%) tratamientos intravenosos. De los 539 episodios de ITUs por cepas multirresistentes, 287 (53,3%) presentaban un tratamiento inapropiado según antibiograma, realizándose una intervención con rectificación de la antibioterapia en 232 (80,8%) de ellos. Los antibióticos con mayor frecuencia de tratamientos inapropiados fueron ciprofloxacino (9 tratamientos inapropiados; 50,0%), amoxicilina/clavulánico (24; 42,8%) y cefuroxima (10; 22,8%).

De los 380 pacientes revisados y dados de alta desde urgencias (incluyendo a domicilio, centro sociosanitario u otros hospitales), 73 (19,3%) consultaron de nuevo el SU a los 30 días por cualquier causa, siendo inferior al porcentaje de nuevas consultas del periodo previo a la intervención (27,8%; OR: 0,481 (IC95% 0,291-0,735), p=0,031). No se encontraron di-

ferencias significativas en el porcentaje de nuevas consultas relacionadas con episodios de ITU (8,7%) respecto a periodo previo a la intervención (12,0%; OR: 0,640 (0,327-1,247), p=0,253).

DISCUSIÓN

De acuerdo con los resultados de nuestro estudio, más de un 40% de los pacientes con ITU causadas por cepas multirresistentes pueden recibir un tratamiento antibiótico empírico inapropiado al alta de urgencias. Los motivos son diversos, incluyendo la dificultad en la valoración de los factores de riesgo asociados a multirresistencia en una población de edad avanzada y alto grado de comorbilidad, la necesidad de minimizar el uso de antibióticos de amplio espectro, y la aparición de ITU por bacterias multirresistentes en pacientes sin factores de riesgo. La implantación de un programa multidisciplinar de revisión de urinocultivos es capaz de detectar y corregir en un corto periodo de tiempo estos tratamientos inapropiados, estando asociado a un menor número de nuevas visitas al SU por cualquier causa, sin encontrar diferencias significativas en la reducción de consultas relacionadas con la ITU. Varios estudios han publicado que el porcentaje de prescripciones inapropiadas de antibióticos en este tipo de unidades puede ser superior al 20% [6,7,11,12]. Sin embargo, pese a que durante

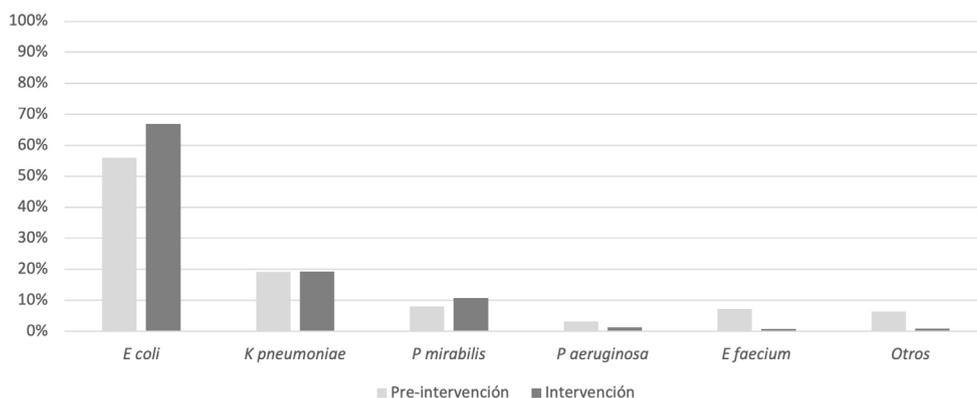


Figura 1 Bacterias multirresistentes responsables de los episodios evaluados durante el periodo pre y post intervención

los últimos años las experiencias descritas sobre programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en el ámbito hospitalario se han incrementado de forma notable, los datos referidos al impacto clínico de la adecuación del tratamiento antibiótico en los pacientes tratados en los SU son reducidos [10]. Nuestro trabajo tiene el valor de identificar que un sistema de revisión al alta es capaz de reducir nuevas consultas al sistema sanitario.

Existen diferentes experiencias descritas sobre la adecuación del tratamiento antibiótico en pacientes con ITU en los SU. Fagan et al [13] mediante un programa de restricción de formulario obtuvieron una reducción en la prescripción de ciprofloxacino en pacientes con ITU. Otros autores, incluyendo programas formativos a prescriptores dentro del SU, así como algoritmos de manejo de ITU en base al perfil local de resistencias, han logrado una mejor adherencia a las guías y una reducción en el uso de quinolonas [14,15]. Nuestro programa ha evaluado el impacto más allá del consumo de antimicrobianos, incluyendo el análisis de nuevas consultas al SU. Los resultados han mostrado que la implantación del programa consigue reducir el global de nuevas consultas a urgencias más allá de nuevos episodios de ITU. Pese a que el estudio no ha sido diseñado para explorar este fenómeno, la rápida corrección del episodio infeccioso podría haber contribuido a evitar la descompensación de otras patologías de base en una población con alto grado de comorbilidad.

Cabe destacar la alta frecuencia de cepas multirresistentes aisladas en nuestra población, muchas de ellos sin una gran presión antibiótica previa, así como el elevado porcentaje de reconsultas, siendo superior al 25%, por encima de los resultados obtenidos en anteriores estudios publicados [16]. Este fenómeno se puede atribuir a la alta edad media y comorbilidades de la población incluida, pudiéndose considerar una población de alta complejidad. La experiencia descrita en nuestro centro parece indicar que la implantación de este programa de seguimiento de ITUs por bacterias multirresistentes consigue reducir el número de episodios de reconsultas a los SU, siendo

una herramienta de valor para reducir el consumo de recursos sanitarios y la saturación de estas unidades. Estos datos muestran la importancia de la optimización precoz del tratamiento empírico, así como el establecimiento de un programa de revisión de cultivos al alta y el rápido contacto con los centros de referencia para la modificación de la cobertura antibiótica. Dada la dificultad para predecir el riesgo de multirresistencia en estos pacientes con alto grado de comorbilidad, futuros estudios deberán evaluar nuevos factores asociados a tratamientos empíricos inapropiados en los pacientes atendidos en los SU. El desarrollo de nuevos modelos de análisis de datos y la incorporación de la inteligencia artificial para mejorar la adecuación en el tratamiento antibiótico al alta de estas unidades son posibles líneas a explorar en los próximos años.

Es relevante señalar que, pese al alto porcentaje de tratamientos inapropiados observado en la población de nuestro estudio, la prescripción de carbapenémicos, especialmente de ertapenem ha sido elevada. El uso de ertapenem se ha incrementado en las altas a residencias y centros sociosanitarios dado su amplio espectro de acción, así como a la posibilidad de administración en dosis única diaria. No obstante, varios autores han documentado una reducción de la sensibilidad a este fármaco debido al incremento en la presencia β -lactamasas tipo AmpC, carbapenemasas y alteraciones en las porinas [17,18]. Es por ello que se ha recomendado reservar su uso para aquellos pacientes con aislamiento o alta sospecha de infección por enterobacterias multirresistentes [19], lo que refuerza la necesidad de programas de seguimiento al alta para corregir aquellos tratamientos inapropiados prescritos en ITUs por cepas multirresistentes en pacientes con pocos factores de riesgo.

Entre las limitaciones de nuestro estudio se encuentra su carácter unicéntrico, que impide generalizar los resultados a otros centros con diferentes perfiles de poblaciones atendidas, perfiles de resistencias y flujos de pacientes. Por otro lado, es conocido que la adecuación en la prescripción de antibióticos no solo se refiere a un adecuado espectro, si no a

otros factores tales como a su dosificación o el recambio de la sonda en pacientes portadores [20]. La inadecuación en el manejo de estas variables podría haber influido en el grado de nuevas consultas al SU. No obstante, no hubo diferencias en los protocolos de manejo en el centro en los periodos previo e intervención. Las características del grupo control, con una población de edad más avanzada y un análisis de tres meses, con posible sesgo asociado a la estacionalidad de la actividad y el perfil de infecciones en el SU podrían haber afectado a los resultados. Además, dado que se trata de un estudio descriptivo de la puesta en marcha de un programa de intervención sobre ITU, el estudio no ha sido diseñado teniendo en cuenta el tamaño muestral necesario para evaluar diferencias entre el periodo previo y de intervención, aspecto que puede haber influenciado en la obtención de una reducción no significativa de nuevos episodios de ITU. Por último, no ha sido posible conocer y evaluar la duración total del tratamiento antibiótico en el periodo de intervención más allá del propio centro, siendo este un elemento de gran relevancia para conocer el impacto en la selección de nuevas cepas multirresistentes, teniendo en cuenta que un alto porcentaje de los pacientes tratados son dados de alta a centros sociosanitarios o residencias.

En resumen, la implantación de un programa multidisciplinar de revisión de urinocultivos positivos a cepas multirresistentes consigue corregir un elevado número de prescripciones, con una posible reducción del número de nuevas consultas a los SU.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. May L, Gudger G, Armstrong P, Brooks G, Hinds P, Bhat R, et al. Multisite exploration of clinical decision making for antibiotic use by emergency medicine providers using quantitative and qualitative methods. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(9):1114-25. doi: 10.1086/677637.
2. Talan DA, Takhar SS, Krishnadasan A, Mower WR, Pallin DJ, Garg M, et al. Emergence of Extended-Spectrum β -Lactamase Urinary Tract Infections Among Hospitalized Emergency Department Patients in the United States. *Ann Emerg Med*. 2021;77(1):32-43. doi: 10.1016/j.annemergmed.2020.08.022.
3. Frazee BW, Trivedi T, Montgomery M, Petrovic DF, Yamaji R, Riley L. Emergency Department Urinary Tract Infections Caused by Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae: Many Patients Have No Identifiable Risk Factor and Discordant Empiric Therapy Is Common. *Ann Emerg Med*. 2018;72(4):449-56. doi: 10.1016/j.annemergmed.2020.08.022.
4. Yadigaroglu M, Gorgun S, Yucel M, Guzel M. The Effect of the COVID-19 Pandemic on Urine Culture Results and Resistance to Antibiotics in the Emergency Department. *Clin Lab*. 2022;68(6). doi: 10.7754/Clin.Lab.2021.211012
5. Nicolle L, Anderson PAM, Conly J, Mainprize TC, Meuser J, Nickel JC, et al. Uncomplicated urinary tract infection in women. Current practice and the effect of antibiotic resistance on empiric treatment. *Can Fam Physician*. 2006;52:612-8.
6. Denny KJ, Gartside JG, Alcorn K, Cross JW, Maloney S, Keijzers G. Appropriateness of antibiotic prescribing in the Emergency Department. *J Antimicrob Chemother*. 2019;74(2):515-20. doi: 10.1093/jac/dky447.
7. Oltra Hostalet F, Núñez-Núñez M, Portillo Cano MDM, Navarro Bustos C, Rodríguez-Baño J, Retamar Gentil P. Analysis of quality antimicrobial agent use in the emergency department of a tertiary care hospital. *Emergencias*. 2018;30(5):297-302.
8. [Salut Integral Barcelona. Àrees Integrals de Salut. Àrea AIS Barcelona Dreta]. [cited 15 March 2023]. Available from: https://salutintegralbcn.gencat.cat/ca/Arees_Integrals_de_Salut/ais-barcelona-dreta/
9. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(3):268-81. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x.
10. Pulia M, Redwood R, May L. Antimicrobial Stewardship in the Emergency Department. *Emerg Med Clin North Am*. 2018;36(4):853-72. doi: 10.1016/j.emc.2018.06.012
11. Willemsen I, Groenhuijzen A, Bogaers D, Stuurman A, van Keulen P, Kluytmans J. Appropriateness of antimicrobial therapy measured by repeated prevalence surveys. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51(3):864-7. doi: 10.1128/AAC.00994-06.
12. González-Del Castillo J, Domínguez-Bernal C, Gutiérrez-Martín MC, Núñez-Orantos MJ, Candel FJ, Martín-Sánchez FJ. Effect of the inadequacy of antibiotic therapy in the Emergency Department on hospital stays. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017;35(4):208-13. doi: 10.1016/j.eimc.2015.10.005
13. Fagan M, Lindbæk M, Reiso H, Berild D. A simple intervention to reduce inappropriate ciprofloxacin prescribing in the emergency department. *Scand J Infect Dis*. 2014;46(7):481-5. doi: 10.3109/00365548.2014.880187.
14. Hecker MT, Fox CJ, Son AH, Cydulka RK, Siff JE, Emerman CL, et al. Effect of a stewardship intervention on adherence to uncomplicated cystitis and pyelonephritis guidelines in an emergency department setting. *PLoS One*. 2014;9(2):e87899. doi: 10.1371/journal.pone.0087899.
15. Percival KM, Valenti KM, Schmittling SE, Strader BD, Lopez RR, Bergman SJ. Impact of an antimicrobial stewardship intervention on urinary tract infection treatment in the ED. *Am J Emerg Med*. 2015;33(9):1129-33. Doi: 10.1016/j.ajem.2015.04.067.
16. Weber BR, Noble BN, Bearden DT, Crnich CJ, Ellingson KD, McGregor JC, et al. Antibiotic prescribing upon discharge from the hospital to long-term care facilities: Implications for antimicrobial

- stewardship requirements in post-acute settings. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2019;40(1):18-23. doi: 10.1017/ice.2018.288.
17. Codjoe FS, Donkor ES. Carbapenem Resistance: A Review. *Med Sci (Basel).* 2017;6(1). doi: 10.3390/medsci6010001.
 18. Lim CLL, Lee W, Lee ALC, Liew LTT, Nah SC, Wan CN, et al. Evaluation of Ertapenem use with impact assessment on extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) production and gram-negative resistance in Singapore General Hospital (SGH). *BMC Infect Dis.* 2013;13:523. Doi: 10.1186/1471-2334-13-523
 19. Kang CI, Kim J, Park DW, Kim BN, Ha US, Lee SJ, et al. Clinical Practice Guidelines for the Antibiotic Treatment of Community-Acquired Urinary Tract Infections. *Infect Chemother.* 2018;50(1):67-100. doi: 10.3947/ic.2018.50.1.67.
 20. James R, Upjohn L, Cotta M, Luu S, Marshall C, Buising K, et al. Measuring antimicrobial prescribing quality in Australian hospitals: development and evaluation of a national antimicrobial prescribing survey tool. *J Antimicrob Chemother.* 2015;70(6):1912-8. Doi: 10.1093/jac/dkv047