

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.05.045

◇ 医院药学 ◇

碳氢酶烯类抗菌药物和替加环素在医院使用情况分析

刘建军¹, 吕敏², 蒋磊¹, 刘俊¹, 王昊³, 陈飞虎⁴

作者单位:¹安徽省第二人民医院药学部, 安徽 合肥 230041; ²安徽医科大学第二附属医院药剂科, 安徽 合肥 230601; ³中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)检验科, 安徽 合肥 230001; ⁴安徽医科大学药学院, 安徽 合肥 230032

通信作者: 蒋磊, 男, 副主任药师, 研究方向为药剂学、医院药学管理、临床药学, E-mail: 435045881@qq.com

基金项目: 国家自然科学基金(81502599)

摘要:目的 为临床合理使用碳氢酶烯类抗菌药物和替加环素提供参考依据。方法 回顾性统计分析安徽省第二人民医院2018年1—6月碳氢酶烯类抗菌药物和替加环素的使用情况。结果 碳氢酶烯类和替加环素共计使用647例, 其中使用例数较多的为美罗培南和比阿培南, 分别为440例和176例; 亚胺培南和替加环素占比较少, 分别为24例和7例。用药合理率为68.16%, 会诊率为49.61%, 送检率达87.17%, 非紧急情况下使用率为56.88%。结论 该院住院病人的碳氢酶烯类抗菌药物和替加环素的应用较为合理, 但仍存在少许不完善之处, 亦需进一步结合国家卫生行政部门的相关政策法规加大管理力度, 强化合理使用, 保障安全用药。

关键词: 药物利用评审; 碳氢酶烯类; 替加环素; 处方不当; 抗药性; 细菌; 风险防控; 合理用药

Analysis report on clinical utilization of carbapenem and tigecycline in the hospital

LIU Jianjun¹, LYU Min², JIANG Lei¹, LIU Jun¹, WANG Hao³, CHEN Feihu⁴

Author Affiliations: ¹Department of Pharmacy, Anhui No.2 Provincial People's Hospital, Hefei, Anhui 230041, China;

²Department of Pharmacy, The Second Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui

230601, China; ³Clinical Laboratory Department, Anhui Provincial Hospital, The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei, Anhui 230001, China;

⁴School of Pharmacy, Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230032, China

Abstract: Objective Providing a reference for the rational utilization of carbapenem and tigecycline in clinic. **Methods** A retrospective statistical analysis was conducted on the utilization of carbapenem and tigecycline in our hospital from January to June 2018. **Results** A total of 647 cases of utilization of carbapenem and tigecycline, among which meropenem and biapenem were most, as 440 cases and 176 cases respectively. Imipenem and tigecycline accounted for less, as 24 cases and 7 cases respectively. The rate of rational use of medication, the consultation, bacterial inspection was 68.16%, 49.61% and 87.17% respectively. The rate of non-emergency use accounting for 56.88%. **Conclusion** The utilization of carbapenem and tigecycline is relatively reasonable in our hospital. However, there are still some flaws. It is necessary to further strengthen the management, boost the rational utilization of these antibacterial drugs with relevant policies and regulations of the government departments to ensure the safety of medication.

Key words: Drug utilization review; Carbapenem; Tigecycline; Inappropriate prescribing; Drug resistance, bacterial; Risk prevention and control; Rational utilization of drugs

当前, 细菌耐药已成为全球公共健康领域的重大挑战, 也是各国政府和社会广泛关注的世界性问题。在2016年召开的G20杭州峰会上, 细菌耐药问题被列入主要议题, 并写入最后公报; 在第71届联合国大会上, 世界各国对细菌耐药问题进行了讨论, 成为联合国大会有史以来讨论的第四个卫生议题^[1]。按照《“健康中国2030”规划纲要》

和《遏制细菌耐药国家行动计划(2016—2020年)》要求, 进一步加强抗菌药物临床应用管理, 加强风险防控。据此, 国家卫生健康委员会(国家卫健委)相继发布《国家卫生计生委办公厅关于进一步加强抗菌药物临床应用管理遏制细菌耐药的通知》^[1]、《碳青霉烯类抗菌药物临床应用专家共识》《碳青霉烯类抗菌药物临床应用评价细则》和《替

加环素临床应用评价细则》^[2]等相关规范性文件^[3-6],要求加强对抗菌药物的管理,其中特殊使用级抗菌药物中碳氢酶烯类和替加环素更是重中之重,要求专档管理,严控滥用,以防细菌耐药的加剧及恶化,以此规范临床使用。本文围绕特殊使用级抗菌药物中的碳氢酶烯类抗菌药物和替加环素在我院的使用情况进行分析研究,并依据相关规范性文件给临床此类抗菌药物的使用和风险控制提供合理化参考意见。

1 资料与方法

1.1 一般资料 从安徽省第二人民医院His系统及Pass系统获取2018年1—6月全院碳氢酶烯类抗菌药物和替加环素的使用病人的信息,总共647例。随后,依据规范文件^[1]对病人的相关药物使用情况进行分类和统计。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法 采用回顾性调查的研究方法,对使用是否合理、使用前是否专家会诊、使用前是否微生物送检、是否紧急情况下使用等情况进行归纳汇总。依据《新编药理学》(第17版)^[7]和药品说明书及相关用药指南评判碳氢酶烯类和替加环素的用法、用量是否合理以及药物的遴选是否合理;同时对临床送检病原微生物的检测情况进行统计分析;是否紧急情况下使用此类药物进行统计汇总,其中紧急情况包括:危重病人在未获知病原菌及药敏结果前,可根据病人的发病情况、发病场所、原发病灶、基础疾病等推断最可能的病原菌,同时循证医学证据并结合本院细菌耐药状况先给予抗菌药物经验治疗,获知细菌培养及药敏结果后,对疗效不佳的病人调整给药方案,亦包括因抢救生命垂危的病人等紧急情况下未经会诊同意或需越级使用抗菌药物的(限于急诊病人),处方量不得超过1日用量,并详细记录用药指征,做好相关病历记录,并于24 h内补办使用抗菌药物的相关手续等情况;同时对G⁻和G⁺菌耐药情况以及多重耐药情况进行统计分析。

2 结果

2.1 碳氢酶烯类抗菌药物和替加环素在全院使用情况 我院严格贯彻落实相关规范通知^[1]碳氢酶烯类抗菌药物在用的仅有美罗培南、比阿培南以及亚胺培南3个品种。从统计数据发现碳氢酶烯类抗菌药物的使用比例远大于替加环素,其中美罗培南占比最大为68.01%(440/647);比阿培南次之,使用率为27.20%(176/647);亚胺培南使用率是3.71%(24/647);替加环素使用率为1.08%(7/647)。统计汇总发现1月份的使用例数最多,为142例;6月份使用

例数最少是78例。见表1。

表1 碳氢酶烯类抗菌药物和替加环素每月使用例数表

抗生素	1月	2月	3月	4月	5月	6月	合计
美罗培南	89	85	90	69	63	44	440
比阿培南	45	23	27	13	36	32	176
亚胺培南	7	3	3	5	4	2	24
替加环素	1	0	4	0	2	0	7
合计(A) ^a	142	111	124	87	105	78	647

注:^a合计(A),在本文后续各表中率的计算中是分母

2.2 碳氢酶烯类和替加环素的使用合理例数和会诊例数情况

2.2.1 合理例数和各药品使用合理率 本次研究中1—6月的碳氢酶烯类抗菌药物和替加环素总共的样本数是647例,依据《处方管理办法》、《抗菌药物临床应用管理办法》、《碳青霉烯类抗菌药物临床应用专家共识》、《碳青霉烯类抗菌药物临床应用评价细则》和《替加环素临床应用评价细则》等相关文件规范对每份病历进行点评,其中总的合理例数为441例,合理率为68.16%(441/647)。统计数据显示6月份的合理率最高,为84.62%(66/78);2月份最低,合理率为53.15%(59/111)。如表2所示。同时对各品种的每月使用合理率进行统计分析发现,亚胺培南的合理率较高,均为100%,其次是比阿培南,合理率为87.50%,再次是替加环素为85.71%,美罗培南的合理使用率较低为58.41%。如图3所示。同时研究发现,用药不合理病例数为206例,其中用法不合理的例数为100例,约占48.55%,用量不合理的例数为76例,约为36.89%,药品遴选不适宜者为30例,约为14.56%。

表2 碳氢酶烯类抗菌药物和替加环素每月合理例数表

抗生素	1月	2月	3月	4月	5月	6月	合计
美罗培南	50	37	50	43	41	36	257
比阿培南	36	19	22	13	36	28	154
亚胺培南	7	3	3	5	4	2	24
替加环素	1	0	3	0	2	0	6
合计(B)	94	59	78	61	83	66	441
合理率R ^a /%	66.20	53.15	62.90	70.11	79.05	84.62	68.16

注:^a合理率R=合计(B)÷合计(A)×100%

表3 碳氢酶烯类抗菌药物和替加环素每月使用合理率(%)统计表

抗生素	1月	2月	3月	4月	5月	6月	综合合理率
美罗培南	56.18	43.53	55.56	62.32	65.08	81.82	58.41
比阿培南	80.00	82.61	81.48	100.00	100.00	87.50	87.50
亚胺培南	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
替加环素	100.00	—	75.00	—	100.00	—	85.71

2.2.2 会诊例数 研究中采用回顾性调查的方法对碳氢酶烯类抗菌药物和替加环素使用前是否会

诊进行统计分析,数据提示总的会诊例数是321例,会诊率达到49.61%(321/647);其中1月份会诊率最高,达到58.45%(83/142),会诊率最低的是4月份,仅为35.63%(31/87)。见表4。

表4 碳氢酶烯类抗菌药物和替加环素每月会诊例数表

抗生素	1月	2月	3月	4月	5月	6月	合计
美罗培南	52	44	48	24	29	23	220
比阿培南	25	12	12	5	12	13	79
亚胺培南	5	3	3	2	2	1	16
替加环素	1	0	4	0	1	0	6
合计(C)	83	59	67	31	44	37	321
会诊率 $R/\%$	58.45	53.15	54.03	35.63	41.90	47.44	49.61

注: *会诊率 $R = \text{合计}(C) \div \text{合计}(A) \times 100\%$

2.3 碳氢酶烯类和替加环素送检例数和非紧急情况下使用例数情况

2.3.1 送检例数 统计分析发现1—6月份的总的微生物送检例数是564例,送检率达到87.17%(564/647),其中3月份的送检率最高,为92.74%(115/124),5月份的送检率最低,为81.90%(86/105)。见表5。

表5 碳氢酶烯类抗菌药物和替加环素每月送检例数表

抗生素	1月	2月	3月	4月	5月	6月	合计
美罗培南	80	77	84	58	56	37	392
比阿培南	37	19	24	13	25	25	143
亚胺培南	7	3	3	4	3	2	22
替加环素	1	0	4	0	2	0	7
合计(D)	125	99	115	75	86	64	564
送检率 $R/\%$	88.03	89.19	92.74	86.21	81.90	82.05	87.17

注: *送检率 $R = \text{合计}(D) \div \text{合计}(A) \times 100\%$

2.3.2 非紧急情况使用例数 调查分析中发现1—6月份的非紧急情况下碳氢酶烯类抗菌药物和替加环素的总共使用例数是368例,比率高达56.88%(368/647),其中2月份的非紧急情况下使用率最高,为62.16%(69/111),6月份的使用率最低,为51.28%(40/78)。见表6。

表6 碳氢酶烯类抗菌药物和替加环素每月非紧急情况下使用例数表

抗生素	1月	2月	3月	4月	5月	6月	合计
美罗培南	43	52	44	42	35	22	238
比阿培南	30	16	21	8	22	17	114
亚胺培南	5	1	2	3	1	1	13
替加环素	1	0	1	0	1	0	3
合计(E)	79	69	68	53	59	40	368
非紧急情况使用率 $R/\%$	55.63	62.16	54.84	60.92	56.19	51.28	56.88

注: *非紧急情况使用率 $R = \text{合计}(E) \div \text{合计}(A) \times 100\%$

2.4 碳氢酶烯类和替加环素临床病原微生物的检测情况及耐药情况

2.4.1 临床分离病原菌分布情况 统计分析发现

我院2018年第一季度、第二季度从送检标本中分别检出病原微生物388株和323株,其中碳氢酶烯类和替加环素的共送检564株,约占79.32%。其中细菌检出率居前几位的分别是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌(其中在其他的送检标本中检出一部分真菌)等。见表7。

表7 第一、二季度病原菌检测情况统计表

抗生素	第一季度(1~3月份)		第二季度(4~6月份)	
细菌名称	菌株数	百分率 $/\%$	菌株数	百分率 $/\%$
大肠埃希氏菌	67	17.27	72	22.29
白色念珠菌	83	21.39	56	17.34
肺炎克雷伯氏菌	28	7.22	29	8.98
金黄色葡萄球菌	28	7.22	18	5.57
铜绿假单胞菌	25	6.44	23	7.12
光滑念珠菌	23	5.93	10	3.10
阴沟肠杆菌	12	3.09	----	----
鲍曼/溶血不动杆菌	12	3.09	17	5.26
其他(<3%者汇总)	110	28.35	98	30.34
合计	388	100.00	323	100.00

2.4.2 临床分离病原菌耐药情况 本研究中所述耐药菌是指具有耐药性的病原菌,即在长期的抗生素选择之后出现的对相应抗生素产生耐受能力的微生物,统称耐药菌;同时多重耐药菌(Multi-drug Resistant Organisms MDROs)是指有多重耐药性的病原菌,即为一种微生物对三类(比如氨基糖苷类、大环内酯类、 β -内酰胺类)或三类以上抗菌药物同时耐药,称之为多重耐药。研究发现碳青霉烯类和替加环素的耐药情况如下所述。

2.4.2.1 主要G⁻杆菌耐药情况 2018年第一、二季度临床检出率较高的肠杆菌以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌为主,其中第一季度其产ESBLs率分别为53.73%、21.43%;第二季度其产ESBLs率分别为50.00%和17.24%。大肠埃希菌对 β 内酰胺类抗生素耐药率较高,对碳青霉烯类抗生素耐药率较低。肺炎克雷伯菌对 β 内酰胺类抗生素耐药率较高,对碳青霉烯类和喹诺酮类抗生素耐药率较低。非发酵菌以铜绿假单胞菌、鲍曼/溶血不动杆菌为代表,铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对主要抗菌药物耐药率较高,呈现多重耐药。

2.4.2.2 主要G⁺球菌耐药情况 2018年第一季度金黄色葡萄球菌中MRSA的检出率为64.29%,但未检出对碳氢酶烯类和替加环素、利奈唑胺耐药、万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌。第二季度金黄色葡萄球菌中MRSA的检出率为38.89%,但检出1例对万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌,未检出对碳氢酶烯类和替加环素、利奈唑胺耐药的金黄色葡萄球菌。

2.4.2.3 主要G⁻杆菌和G⁺球菌耐药情况排名 统计发现,一季度排名前四位的耐药菌分别是,大肠埃希菌(17.27%),肺炎克雷伯菌(7.22%),金黄色葡萄球菌(7.22%),铜绿假单胞菌(6.44%);二季度是大肠埃希菌(22.29%),肺炎克雷伯菌(8.97%),铜绿假单胞菌(7.12%),金黄色葡萄球菌(5.57%);与一季度排名前四位的细菌相比:大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌比例呈上升趋势,金黄色葡萄球菌比例呈下降趋势,总体以临床常见菌为主。

2.4.2.4 多重耐药情况 2018年一季度多重耐药菌(MDROs)共46例,构成比排名前5位的是:金黄色葡萄球菌(MRSA)(39.13%)、耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CR-PA)(17.39%)、耐碳青霉烯类大肠埃希菌(CR-EC)(10.87%)、耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(CR-AB)(10.87%)、耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CR-KP)(8.70%);二季度多重耐药菌共检出40例,构成比是:CR-AB(17.50%)、CR-KP(7.50%)、MRSA(5.00%)、CR-PA(5.00%)、CR-EC(5.00%),见表8。

表8 第一、二季度病原菌多重耐药(MRSA)情况统计表

耐药菌名称	第一季度(1~3月份)		第二季度(4~6月份)	
	MDROs 株数	构成 比/%	MDROs 株数	构成 比/%
金黄色葡萄球菌(MRSA)	18	39.13	2	5.00
鲍曼不动杆菌(CR-AB)	5	10.87	7	17.50
铜绿假单胞菌(CR-PA)	8	17.39	2	5.00
大肠埃希菌(CR-EC)	5	10.87	2	5.00
肺炎克雷伯菌(CR-KP)	4	8.70	3	7.50
其它 MDROs	6	13.04	24	60.00
合计	46	100.00	40	100.00

3 讨论

研究结果表明我院为避免抗菌药物滥用和耐药的加剧,严格落实碳氢酶烯类抗菌药物保留3个品种的规定,即美罗培南、比阿培南以及亚胺培南。它们均为碳氢酶烯类抗菌药物,对 β -内酰胺酶稳定、抗菌谱广、抗菌活性强且毒性低等特点,同时对多数耐头孢菌素的细菌引起的感染仍具有较强抗菌活性,常是临床上治疗需氧革兰阴性菌、厌氧菌或严重混合感染的首选^[8-9]。碳青霉烯类抗生素曾经作为治疗MDR细菌感染的“最后一道防线”,随着在临床上广泛使用,在全世界范围内已有文献^[10]报道耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌等的出现,亦需引起关注。同时亦有文献^[11-12]报道鲍曼不动杆菌对替加环素通过多种途径产生耐药,临床在使用时应严防耐药的迅速蔓延。

调查中发现2018年1—6月碳氢酶烯类抗菌药物和替加环素的病历点评合理率为68.16%。其中前

3个月合理率均较低,后3个月合理率在逐步提升,6月份已改善至84.62%,对各品种的使用合理率分析发现,亚胺培南的合理率高达100%,美罗培南合理率较低,仅为58.41%,不合理病历中主要表现为用法用量不适宜,如:说明书中美罗培南的推荐用法用量为500 mg,每8小时一次给药,而有部分病历中为每12小时一次给药不合理;同时亦有500 mg立即给药以及500 mg每天两次给药者,均不合理。比阿培南的推荐用法用量为成人0.6 g/d,分2次使用,最大剂量不超1.2 g/d,而不合理病历中以0.3 g,q8h者为多数。替加环素的推荐用法用量为首剂100 mg,然后,每12小时50 mg,不合理表现为100 mg,每天1次以及50 mg,每12小时1次等。研究表明合理率在稳步提高,已从2月份的43.53%改善提升至6月份的81.82%。研究亦发现对于疑难疾病应尽量先组织专家会诊,有针对性地使用抗菌药物,此举在其规范合理使用中举足轻重,可避免其滥用和耐药的产生^[13-14],会诊率最高为1月份,高达58.45%,其后有所下降,从4月份起会诊率在逐步提升。另外,调查结果显示送检率每月均高于80%,其中3月份送检率高达92.74%,半年综合送检率为87.17%,后续临床应用中应继续严格要求。是否紧急情况下使用碳氢酶烯类和替加环素,亦是是否规范使用此类特殊使用级抗菌药物的指标之一^[15-16],研究统计表明非紧急情况使用率在6月份较适宜,其余各月间有小幅波动。

从病原菌的检出分布发现,检出率居前几位的是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌等,与李刚等^[17]报道的数据及基本一致,同时笔者发现第一、二季度的变化不大,依然是传统的致病菌。研究结果发现在耐药菌中,临床检出率较高的G⁻杆菌中以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌为主,此两者均产生较高的ESBLs,其可通过质粒的介导在细菌间传播,并能使 β 内酰胺类抗菌药物的 β 内酰胺环水解而使其失效,虽然第二季度的耐药率有所降低,但药敏结果显示大肠埃希菌对 β 内酰胺类抗生素耐药率依然较高,与此相反,对碳青霉烯类抗生素耐药率较低。肺炎克雷伯菌对 β 内酰胺类抗生素耐药率较高,对碳青霉烯类耐药率较低,尚未发现对替加环素耐药,在临床选择抗菌药物时可依据药敏结果优选碳青霉烯类和替加环素,与此同时李宗莉等^[18]报道亦发现G⁻杆菌中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌等,除替加环素外,对不同品种抗菌药物均有一定程度耐药,如对头孢吡肟、氨曲南、亚胺培南和美罗培南等也有耐药菌株出现;检出率较高的G⁺球菌为MRSA,耐药率有所下降,同时药敏结果提示对替加环素、利奈唑胺、万

古霉素敏感,其中仅出现1例对万古霉素耐药的菌株,应引起关注。研究发现多重耐药菌中,一季度46例,二季度40例,其中以MRSA、CR-PA、CR-EC、CR-AB、CR-KP等五种多重耐药菌为主,与刘云红等^[19]研究结果略有不同,其结果排名为鲍曼不动杆菌,其次为大肠埃希菌,金黄色葡萄球菌,肺炎克雷伯菌与铜绿假单胞菌,这可能与地区差异及送检习惯不同有关。耐药及多重耐药问题已升级为全球性的重大公共卫生问题^[20],其中正确的病原学诊断是抗感染治疗的前提,提高病原学诊断率;重视病原样本送检率,在确定感染病原菌的同时,充分利用抗菌药物的药敏试验数据,综合分析评估^[21-22],不断提高临床抗菌药物的治疗水平,方可保证用药的安全。

风险防控策略:碳氢酶烯类和替加环素等抗菌药物临床使用中的风险防控刻不容缓,应引起各界足够重视。据此,笔者结合临床实践和相关法规认为应从以下各方面予以关注及重视:一是完善诊疗体系和构建诊疗团队。加快建设多学科抗菌药物管理,加强临床药学、感染科、临床微生物室等学科建设,逐步建立涵盖疑难疾病会诊、医院感染控制、感染性疾病诊疗、抗菌药物应用管理等相关内容的诊疗体系。二是严格落实抗菌药物分级和医师处方权限管理。应从临床工作实际出发,合理地授予不同岗位医师不同级别抗菌药物处方权,发挥抗菌药物分级管理作用,同时可合理确定不同科室不同处方权限医师数量,处方权限向临床一线医师倾斜。三是各医院可根据实际情况合理制定感染性疾病临床路径和诊疗规范、指南等。四是继续实施抗菌药物专档管理:如碳青霉烯类及替加环素等特殊使用级抗菌药物实施专档管理。五是加强抗菌药物在特殊人群中的规范使用,儿童、老年人、孕产妇等的特殊体质,特殊生理状况在临床抗菌药物的应用中应予以综合考虑和重点关注,以防滥用和耐药的蔓延。六是明确责任人,相关医师应按要求保证送检率、用药合理率、会诊率等,药师应对其特殊使用级抗菌药物的申请使用严格审核,定期对其病历进行点评分析予以公示,联合医务处对懈怠者予以惩戒,各方要切实履行职责,共同推进抗菌药物临床合理使用。

总之,推进抗菌药物的合理使用是一项系统的长期的工程,只有各部门通力合作,多学科相互协作,各医疗机构全体上下增强认识,严格贯彻落实国家卫生行政部门的相关政策法规,才能使抗菌药物的滥用、耐药蔓延得以遏制,才能为“健康中国2030”的构建添砖加瓦,才能真正为人民的安全合理用药保驾护航。

参考文献

- [1] 国家卫生计生委办公厅.关于进一步加强抗菌药物临床应用管理遏制细菌耐药的通知:国卫办医发[2017]10号[A].(2017-03-03).<http://www.nhc.gov.cn>.
- [2] 国家卫生计生委.关于印发碳青霉烯类抗菌药物临床应用专家共识等3个技术文件的通知:国卫办医函[2018]822号[A].(2018-09-21).<http://www.nhc.gov.cn>.
- [3] 国家卫生计生委.关于持续做好抗菌药物临床应用管理有关工作的通知:国卫办医发[2018]9号[A].(2018-05-10).<http://www.carss.cn>.
- [4] 国家卫生计生委办公厅,国家中医药管理局办公室,解放军总后勤部卫生部药品器材局.抗菌药物临床应用指导原则:国卫办医发[2015]43号[A].(2015-07-24).<http://www.gov.cn>.
- [5] 卫生部.抗菌药物临床应用管理办法:卫生部令第84号[A].(2012-04-20).<http://www.gov.cn>.
- [6] 卫生部办公厅.关于进一步加强抗菌药物临床应用管理的通知:卫办医发[2008]号[A].(2008-03-19).<http://www.gov.cn>.
- [7] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].17版.北京:人民卫生出版社,2011.
- [8] 王丽,范国荣,王山梅,等.河南省人民医院2011—2013年住院病人特殊使用级抗菌药物应用分析[J].药学服务与研究,2014,14(6):439-442.
- [9] 陈银梅,张杰.192例应用特殊级抗菌药物的住院患者常见细菌分布及耐药性分析[J].新疆中医药,2014,32(5):38-41.
- [10] 戚小提,裴欢欢,李家斌,等.2010—2014年安徽某三甲医院临床分离鲍曼不动杆菌的分布和耐药性分析[J].安徽医药,2017,21(9):1723-1727.
- [11] 胡付品,朱德妹,汪复,等.2014年CHINET中国细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2015,15(5):401-410.
- [12] 张辉,张小江,徐英春,等.2012年中国CHINET不动杆菌属细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2014,14(5):392-397.
- [13] 谢经,谭喜莹,姚毅,等.中医医院住院患者特殊使用级抗菌药物应用分析[J].中国医药导报,2018,15(5):49-53.
- [14] 葛卫青,侯幸赞,丁明明,等.特殊使用级抗菌药物会诊系统的建立与应用[J].中国药房,2017,28(1):83-86.
- [15] 蔡木禹,周燕琼,庄旭森,等.750例重症加强护理病房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,2017,17(8):1101-1103.
- [16] 丁楠,朱青芳,马运芳,等.新疆某三甲医院2014~2016年住院患者特殊使用级抗菌药物应用分析[J].中国医药导报,2017,14(32):124-127,132.
- [17] 李刚,赵慧铮,贾伟,等.7315株肠杆菌科细菌的临床分布与耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2015,36(6):786-787,790.
- [18] 李宗莉,任科雨,谢宜名,等.7804株致病菌对抗菌药物的耐药性分析[J].中国医院用药评价与分析,2017,17(10):1422-1424.
- [19] 刘云红,马冰,王菲菲,等.医院多重耐药菌感染临床分布研究[J].国际医药卫生导报,2018,24(20):3097-3098.
- [20] WORLD HEALTH ORGANIZATION. The evolving threat of antimicrobial resistance: options for action [EB/OL].(2012)[2017-08-20]. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44812/1/9789241503181_eng.pdf.
- [21] 彭晓凤,冯力,王玉,等.我院多部门参与多重耐药菌感染防控工作的干预效果评价[J].中国药房,2018,29(12):1590-1594.
- [22] 苏丹,姜玲,宁丽娟,等.临床药师参与236例感染性病例的会诊分析[J].安徽医药,2017,21(10):1930-1933.

(收稿日期:2019-01-28,修回日期:2019-03-25)