

DOI:10.16781/j.0258-879x.2019.03.0341

· 短篇论著 ·

某医院碳青霉烯类抗菌药物使用情况分析与用药合理性评估

方莎莎, 陈安妮, 李悦悦, 王琳召, 胡云英, 张国庆, 王慧*
海军军医大学(第二军医大学)东方肝胆外科医院药材科, 上海 200438

[摘要] **目的** 分析某医院 2016 年碳青霉烯类抗菌药物使用情况, 以指导抗菌药物临床合理使用。**方法** 抽取该院 2016 年所有使用碳青霉烯类抗菌药物患者的病历资料, 对抗菌药物使用情况、感染类型、病原学检查情况进行汇总统计, 并对抗菌药物使用合理性进行评估, 对使用不适宜问题进行分类。**结果** 共抽取 383 例患者的病历资料, 女 137 例 (35.78%)、男 246 例 (64.22%), 平均年龄为 (59±12) 岁, 中位年龄为 61 岁。总送检率为 95.30% (365/383); 按药物敏感试验结果选择用药者 258 例 (67.36%); 亚胺培南西司他丁钠和比阿培南的药物利用指数分别是 1.29 和 0.76; 用药不适宜病历共 60 份 (15.67%)。**结论** 该医院 2016 年碳青霉烯类抗菌药物临床使用仍存在不合理情况。开展碳青霉烯类抗菌药物临床专项点评有利于掌握临床使用情况, 发现存在的典型问题, 为制定合理用药干预措施提供参考。

[关键词] 碳青霉烯类; 处方点评; 合理用药; 微生物敏感性试验

[中图分类号] R 978.11 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2019)03-0341-05

Analysis on use of carbapenems and evaluation of the medication rationality in a hospital

FANG Sha-sha, CHEN An-ni, LI Yue-yue, WANG Lin-zhao, HU Yun-ying, ZHANG Guo-qing, WANG Hui*
Department of Pharmacy, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200438, China

[Abstract] **Objective** To analyze the use of carbapenems in a hospital in 2016, so as to provide evidence for rational use of antibiotics. **Methods** The medical records of all patients treated with carbapenems in 2016 were collected. The use of antimicrobial agents, types of infections and etiological examinations were investigated. The medication rationality of antibiotics was evaluated, and the inappropriate problems were classified. **Results** A total of 383 cases were extracted, including 137 (35.78%) females and 246 (64.22%) males, with an average age of (59±12) years and a median age of 61 years. The total inspection rate was 95.30% (365/383). A total of 258 cases (67.36%) received the medicine according to the drug sensitivity results. The drug utilization indexes of imipenem/cilastatin sodium and biapenem were 1.29 and 0.76, respectively. There were 60 cases (15.67%) of irrational use of carbapenems. **Conclusion** There is still unreasonable clinical use of carbapenems in the hospital in 2016. The rationality evaluation of carbapenems use is conducive to understanding the clinical use and finding the typical problems, so as to provide reference for rational drug intervention.

[Key words] carbapenems; prescription evaluation; rational drug use; microbial sensitivity tests

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2019, 40(3): 341-345]

碳青霉烯类为 β-内酰胺类抗生素, 主要用于多重耐药但对本药敏感的革兰阴性菌导致的严重感染等, 包括肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌、大肠埃希菌、粘质沙雷菌等肠杆菌科细菌及铜绿假单胞菌、不动杆菌属等细菌所致的血流感染、下呼吸道感染、复杂性尿路感染、腹腔感染、盆腔感染等^[1]。近年来, 随着碳青霉烯类抗菌药物的广泛使

用, 其多重耐药菌、泛耐药菌逐年增多, 特别是耐碳青霉烯的肠杆菌科细菌 (carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*, CRE)、耐碳青霉烯的铜绿假单胞菌 (carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, CRPA) 和耐碳青霉烯的鲍曼不动杆菌 (carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, CRAB)^[2]。其耐药机制主要包括产碳青霉烯酶、

[收稿日期] 2018-08-06 **[接受日期]** 2019-01-14

[基金项目] 上海医院药学科科研项目(2014-YY-02-12)。Supported by Hospital Pharmacy Science and Research Project in Shanghai (2014-YY-02-12).

[作者简介] 方莎莎, 药师。E-mail: 15802767836@163.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81875579, E-mail: wang_ehbh@126.com

外膜蛋白的缺失或减少及外排泵主动排出药物等^[3]。2017年,《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》^[4]提出,医疗机构应采取针对性措施有效控制碳青霉烯类抗菌药物耐药。本研究根据《卫生部办公厅关于做好全国抗菌药物临床应用专项整治活动的通知:卫办医政发〔2011〕56号》^[5]及《卫生部办公厅关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知:卫办医政发〔2009〕38号》^[6]等文件精神,对某医院2016年使用碳青霉烯类药物的383例患者的病历资料进行回顾性点评,统计其使用情况及病原学检查结果,分析碳青霉烯类抗菌药物使用的合理性,为促进该类抗菌药物合理规范的临床应用提供参考依据。

1 资料和方法

1.1 资料收集 回顾性抽取某医院2016年1—12月使用过碳青霉烯类抗菌药物的全部住院患者的病历资料,共383份。

1.2 点评标准 参照《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》^[1]《处方管理办法:卫生部令第53号》^[7]《卫生部关于印发〈医院处方点评管理规范(试行)〉的通知:卫医管发〔2010〕28号》^[8]《抗菌药物临床应用管理办法:卫生部令第84号》^[9]和医院抗菌药物管理制度及药品说明书,对碳青霉烯类抗菌药物进行点评。

1.3 评价指标 药物使用频度=用药总量/限定日剂量(defined daily dose, DDD),药物使用频度越大说明临床使用此药倾向性高,使用范围广。药物利用指数(drug utilization index, DUI)=用药总量/(用药天数×DDD)。若DUI>1.0,说明实际日剂量大于DDD,有不合理用药倾向;反之,实际用药剂量在DDD范围之内。

病原学评价指标:标本送检率及按药物敏感试验结果选择抗菌药物的比例。

抗菌药物使用合理性从用法/用量、药物选择、使用疗程、药物联合使用几方面进行点评。

1.4 数据处理 收集患者的住院号、性别、年龄、临床诊断、抗菌药物使用情况(药品名、规格、用法/用量、用药疗程)、感染类型、病原学检查情况(送检标本、检出菌、感染部位)及药物敏感试验结果等资料信息,用Microsoft Excel软件对数据进行统计分析。并对抗菌药使用合理性进行

评估,对使用不适宜问题进行分类。

2 结果

2.1 使用碳青霉烯类抗菌药患者的基本情况 使用碳青霉烯类抗菌药的383例患者中,女137例(35.78%)、男246例(64.22%);年龄为16~94岁,平均年龄为(59±12)岁,中位年龄为61岁,60岁以上患者209例(54.57%)。

2.2 碳青霉烯类抗菌药临床应用情况分类统计 对碳青霉烯类抗菌药物的临床使用剂量、疗程、疗效等进行分类统计,结果见表1、表2。表1显示注射用亚胺培南西司他丁钠使用倾向性较大,DUI>1.0,表明实际使用日剂量大于国际规定的DDD,提示其用药可能存在不合理倾向;比阿培南使用倾向相对较小,DUI<1.0,但实际使用是否合理仍需针对病例进行分析。从表2可看出,注射用亚胺培南西司他丁钠使用最频繁的用法为0.5g每8h1次(剂量以亚胺培南计),超过一半的患者用药天数在7d以内,212例(82.49%)使用此药治疗的患者有效;而使用0.3g每8h1次与0.3g每12h1次的注射用比阿培南的患者例数相当,58例(46.03%)患者使用疗程在7~14d,使用此药治愈或好转的患者为120例(95.24%)。

表1 碳青霉烯类抗菌药物的临床应用情况

项目	N=383	
	亚胺培南西司他丁钠	比阿培南
病例数 <i>n</i>	257	126
总剂量 <i>m/g</i>	4 512	876.6
限定日剂量 <i>m/g</i>	2	1.2
药物使用频度	2 256	730.5
药物利用指数	1.29	0.76

2.3 感染及病原学检查情况 383例患者中有365例取样送检,送检率为95.30%;送检标本包括血、胆汁、腹腔积液等;送检病例中,304例样本病原学检出阳性(表3)。主要感染类型(表4)为胆道系统感染(178例,46.48%)及腹腔感染(108例,28.20%),重症感染也主要集中在这2种感染类型中,以胆道系统感染居多;其他主要感染类型还包括肝脓肿、肺部感染、尿路感染等;混合感染指同时有至少2种感染或考虑合并厌氧菌感染。将病原学检查中检出的病原菌进行分类,检出菌前5位依次为大肠埃希菌

(23.68%, 72/304 例)、肺炎克雷伯菌 (22.70%, 69/304)、铜绿假单胞菌 (15.46%, 47/304)、嗜麦芽窄食单胞菌 (13.49%, 41/304)、阴沟肠杆菌 (10.20%, 31/304)。

表2 碳青霉烯类抗菌药物的临床应用分类统计

项目	亚胺培南西司他丁钠 ^a N=257		比阿培南 N=126	
	类别	n (%)	类别	n (%)
用法/用量	0.5 g, 8 h 1 次	214 (83.27)	0.3 g, 8 h 1 次	59 (46.83)
	0.5 g, 12 h 1 次	30 (11.67)	0.3 g, 12 h 1 次	57 (45.24)
	>1.5 g/d	13 (5.06)	0.6 g, 12 h 1 次	10 (7.94)
疗程 t/d	<7	130 (50.58)	<7	56 (44.44)
	7~14	107 (41.63)	7~14	58 (46.03)
	>14	20 (7.78)	>14	12 (9.52)
临床效果	治愈/改善	212 (82.49)	治愈/改善	120 (95.24)
	无效/其他	45 (17.51)	无效/其他	6 (4.76)

^a: 剂量以亚胺培南计

表3 383 例使用碳青霉烯类抗菌药物患者的病原学检查情况

项目	亚胺培南西司他丁钠 N=257	比阿培南 N=126	合计 N=383
送检样本数	250 (97.28)	115 (91.27)	365 (95.30)
检出阳性例数	207 (80.54)	97 (76.98)	304 (79.37)
按照药物敏感试验结果选择用药的病例数	181 (70.43)	77 (61.11)	258 (67.36)

表4 使用碳青霉烯类抗菌药物患者的主要感染情况

感染类型	病例数	严重感染病例数
胆道系统感染	178 (46.48)	175 (45.69)
腹腔感染	108 (28.20)	103 (26.89)
肝脓肿	17 (4.44)	17 (4.44)
肺部感染	14 (3.66)	11 (2.87)
尿路感染	9 (2.35)	4 (1.04)
混合感染	37 (9.66)	35 (9.14)

2.4 碳青霉烯类抗菌药物使用合理性评估 对 383 份病历资料进行点评分析, 共发现不合理用药病历 60 份 (15.67%), 见表 5。主要不合理类型是用法/用量不当 (23 份) 和药物选择不适宜 (24 份), 分别占总病历数的 6.01% 和 6.27%; 联用不适宜 (7 份) 和疗程不当 (6 份) 相对较少, 分别占总病历数的 1.83% 和 1.57%。

表5 碳青霉烯类抗菌药物使用不合理类型分布

不合理类型	亚胺培南西司他丁钠 N=257	比阿培南 N=126	合计 N=383
用法/用量不当	16 (6.23)	7 (5.56)	23 (6.01)
药物选择不适宜	13 (5.06)	11 (8.73)	24 (6.27)
联用不适宜	5 (1.95)	2 (1.59)	7 (1.83)
疗程不当	4 (1.56)	2 (1.59)	6 (1.57)
合计	38 (14.79)	22 (17.46)	60 (15.67)

3 讨论

3.1 碳青霉烯类药物使用合理性分析 本研究发现, 碳青霉烯类抗菌药物用法/用量不适宜的主要原因是肾功能障碍患者未能根据其肌酐清除率及年龄、体质量等调整剂量。对肾功能损害及老年患者应调整用药剂量和用药间隔, 慎重给药。碳青霉烯类抗菌药物主要经肾脏排泄, 肾功能不全时药物容易在体内蓄积而不能被及时清除, 进而加重患者的不良反应。

本研究 24 例药物选择不适宜的患者中 15 例为铜绿假单胞菌等引起的非重症感染。铜绿假单胞菌耐药机制复杂^[10], 耐药率较高^[11], 抗菌药物的不合理使用是其耐药的重要因素^[10]。感染较轻的患者若直接使用特殊级抗菌药物, 则存在用药起点过高、易加重非发酵菌耐药问题。本研究药物选择不适宜的患者中, 存在选用的抗菌药物与药物敏感试验结果不符的情况, 那么应在诊断为细菌感染后尽早查明感染病原, 并根据病原种类及药物敏感试验结果调整抗菌药物的使用^[1]。

药物的联合应用需要严格的适应证^[1]。该类不适宜主要包括同时使用比阿培南与另一种β-内酰胺类抗生素,有文献报道2种β-内酰胺类抗生素联用时协同作用或拮抗作用均会产生,但更多显示无关或相加作用^[12]。同类药物的作用机制相似,可能会竞争相同的作用靶点^[13],存在抗菌谱重复、易加重不良反应及导致耐药等问题。肝动脉化学治疗栓塞术可选用第1、2代头孢菌素,或同时联用甲硝唑预防感染^[1],无须联合应用亚胺培南西司他丁钠。另有报道亚胺培南西司他丁钠与更昔洛韦同时使用,可能会出现无显著特点的癫痫发作。

本研究中疗程不当占用药不合理问题的10%(6/60)。其中有4例患者入院后感染铜绿假单胞菌,引发医院获得性肺炎(hospital acquired pneumonia, HAP),在患者使用亚胺培南西司他丁钠治疗约3~4周后临床症状已改善、感染已控制的情况下,仍继续使用,使治疗总疗程超过30d,根据HAP指南^[14],铜绿假单胞菌引发的HAP使用亚胺培南的推荐疗程为21~28d,用药时间过长容易引发耐药。另有2例腹腔感染患者在感染控制后继续使用比阿培南9d,与2017年美国外科感染协会《腹腔内感染的管理》指南^[15]推荐不符,该指南指出对于感染源得到充分控制的患者,应限制抗菌药物疗程为4d。

3.2 某医院碳青霉烯类药物使用总体评价 某医院亚胺培南西司他丁钠的DUI为1.29,说明使用存在不合理倾向。本研究中5.06%的患者日剂量超过1.5g(全文均以亚胺培南计)的剂量,但该医院总体平均日剂量达2.58g(药物利用指数×DDD)。世界卫生组织推荐的亚胺培南西司他丁钠DDD为2g,但根据其说明书,在肾功能正常的患者出现严重感染的情况下其日剂量最大可以用到4g;在某些时候,即使对碳青霉烯类药物耐药也仍可作为联合使用的药物之一,并使用大剂量、缓慢输注的方式,如在耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的治疗中,可使用多黏菌素/替加环素/氨基糖苷类联合碳青霉烯类,其中亚胺培南西司他丁钠剂量可加大到1g每8h1次^[16]。此外,本研究中对几例年龄较大、肾功能不全的患者,未根据其肌酐清除率调整剂量;另3例单纯下尿路感染初发患者,未首选口服抗菌药物。这些都使亚胺培南西司他丁钠用量超过DDD。

某医院自实施抗菌药物分级管理后,对特殊级抗菌药物的使用加强从严控制,碳青霉烯类药物使用的标本送检率达95.30%(365/383),按药物敏感试验结果选用率达67.36%(258/383)。

本研究中,胆道系统感染占比居首位(46.48%,178/383)。据《急性胆道系统感染的诊断和治疗指南(2011版)》^[17],引发胆道系统感染的致病菌中,2/3为革兰阴性菌,前3位依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌及铜绿假单胞菌,且多为肠道内菌群,这可能是因为肠内容物逆行进入胆道系统引起胆道感染^[18],与本研究某医院检出排名前3位的病原菌一致。肠道菌群多可产生β-内酰胺酶,所以推荐含β-内酰胺酶抑制剂的复合制剂如头孢哌酮/舒巴坦用于治疗中度感染,对于重度感染亦可选用第3、4代头孢,若无效可用碳青霉烯类^[19]。一般来说,碳青霉烯类对肠道菌群耐药率较低^[20-21],但近年关于肠道菌群对其耐药的报道也越来越多^[22],临床应严格把控碳青霉烯类药物的用药指征及使用疗程。2017年美国外科感染协会《腹腔内感染的管理》指南^[15]指出,耐碳青霉烯类的肺炎克雷伯菌已成为全球医院面临的关键问题,应限制碳青霉烯类抗菌药物的应用,以保护其抗菌活性。《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》^[1]也指出,轻、中度的腹腔感染可选用氨苄西林/舒巴坦、喹诺酮类等,重度感染可考虑选用碳青霉烯类。本研究中并非所有腹腔感染都为重度感染,这提示应严格把控碳青霉烯类抗菌药物的使用。

本研究对碳青霉烯类抗菌药物的不合理应用主要集中在用法/用量(主要是使用起点高)与药物类型选用方面。2016年某医院使用碳青霉烯类抗菌药物的患者超过一半为60岁以上的老年人,老年人通常存在基础疾病并常常合并肾功能不全,所以应密切关注老年患者的肾功能情况,及时调整药物剂量。另一方面,抗菌药物的使用起点过高会加剧其耐药性的发生。

在本研究中,药物联用不适宜虽然发生频次相对较少,但值得我们关注。除了类似机制的抗菌药物同时使用可能会加剧耐药性外,更应警惕药物相互作用的不良结果。碳青霉烯类抗菌药物可阻止γ-氨基丁酸与受体的结合,从而干扰γ-氨基丁酸的神经抑制作用,进而引起中枢神经系统的不良反应,包括幻觉、错乱状态、癫痫发作等。中枢神经系统毒性反应的危险因素包括中枢神经系统病变、肾功能不全等^[23]。碳青霉烯类抗菌药物可影响广谱抗癫痫药物的吸收、分布、代谢和排泄的各个方面^[24],具有高度的临床相关性,应避免二者同时使用。临床使用该类药物前应仔细询问患者的病史,对有癫痫等病史的患者应谨慎使用,对于老年患者或肾功能不全患者使用过程中应密切监测。

综上所述, 通过点评分析 2016 年某医院碳青霉烯类抗菌药物使用情况, 发现其主要用于胆道系统感染及腹腔感染, 主要问题是使用起点过高、未根据实际情况(如肾功能障碍、年龄、体质量等)调整剂量, 及药物选择不适宜问题。因此, 对于感染较严重可能使用特殊级抗菌药物的患者, 医师应及时获取微生物标本并送检, 以追踪病原学检测结果从而及时调整用药; 检验部门也应指导临床获取合格的送检标本, 以提高病原学诊断的准确性。该类抗菌药物的使用点评工作应长期持续展开, 临床药师对抗菌药物使用的干预发挥着重要作用^[25-26], 后期应加大对临床药学工作人员的培训, 提升其专业素养, 为临床提供更专业的用药支持; 临床药师应加强监护工作, 实时跟踪患者的病情变化, 重点监护患者肝肾功能及各项指标变化, 对抗菌药物临床应用存在的问题进行实时深入交流, 促进抗菌药物的合理使用。

参考文献

- [1] 《抗菌药物临床应用指导原则》修订工作组. 抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:1-87.
- [2] 乔甫,宗志勇. 世界卫生组织《医疗机构耐碳青霉烯的肠杆菌科细菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌防控指南》介绍[J]. 华西医学,2018,33:259-263.
- [3] 罗洪英,余水泉. 耐碳青霉烯类抗菌药物的耐药性及其相关影响因素[J]. 检验医学与临床,2018,15:492-495.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 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[EB/OL]. (2017-03-03). <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/201703/d2f580480cef4ab1b976542b550f36cf.shtml>.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 卫生部办公厅关于做好全国抗菌药物临床应用专项整治活动的通知:卫办医政发〔2011〕56号[EB/OL]. (2011-04-19). <http://www.nhc.gov.cn/zwgkzt/wsbyjsj/201104/51376.shtml>.
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 卫生部办公厅关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知:卫办医政发〔2009〕38号[EB/OL]. (2009-03-25). <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3585u/200903/e3f77fdb63244b4383f69ae7766fac57.shtml>.
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 处方管理办法:卫生部令第53号[EB/OL]. (2006-12-26). <http://www.nhc.gov.cn/zwgk/wlwl/200804/c9140e85b431423c8e15340c1c7ccdc.shtml>.
- [8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 卫生部关于印发《医院处方点评管理规范(试行)》的通知:卫医管发〔2010〕28号[EB/OL]. (2010-03-03). <http://www.nhc.gov.cn/zwgkzt/wsbyjsj/201003/46163.shtml>.
- [9] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 抗菌药物临床应用管理办法:卫生部令第84号[EB/OL]. (2012-05-08). <http://www.nhc.gov.cn/zfs/s3576/201205/zf773c2ddb84e19aab0b4b2d9741900.shtml>.
- [10] 魏树全,赵子文. 泛耐药铜绿假单胞菌耐药机制研究进展[J]. 医学综述,2009,15:261-265.
- [11] 陈越,孙景勇,倪语星,孙自镛,陈中举,胡志东,等. 2012年中国 CHINET 铜绿假单胞菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2015,15:199-203.
- [12] 高健,张钰欣,王桂芝,张特立,李子民. 两种 β -内酰胺类抗生素联用的合理性分析[J]. 临床和实验医学杂志,2013,12:465-466.
- [13] 郑宝英,张杰. 抗生素的联合用药[J]. 中国抗生素杂志,2007,32:324-328.
- [14] KALIL A C, METERSKY M L, KLOMPAS M, MUSCEDERE J, SWEENEY D A, PALMER L B, et al. Executive summary: management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society[J/OL]. Clin Infect Dis, 2016, 63: 575-582.
- [15] MAZUSKI J E, TESSIER J M, MAY A K, SAWYER R G, NADLER E P, ROSENGART M R, et al. The surgical infection society revised guidelines on the management of intra-abdominal infection[J]. Surg Infect (Larchmt), 2017, 18: 1-76.
- [16] BASSETTI M, PEGHIN M, PECORI D. The management of multidrug-resistant *Enterobacteriaceae*[J]. Curr Opin Infect Dis, 2016, 29: 583-594.
- [17] 中华医学会外科学分会胆道外科学组. 急性胆道系统感染的诊断和治疗指南(2011版)[J]. 中华消化外科杂志, 2011,10:9-13.
- [18] 黄会,吴多荣,张罡. 487例胆汁培养病原菌构成及耐药性分析[J]. 实用预防医学,2015,22:615-617.
- [19] 乔秀丽,宋文冲,李爱君,高孝忠,褚衍六. 晚期恶性梗阻性黄疸支架置入术后感染的细菌学分析[J]. 实用医学杂志,2013,29:1603-1605.
- [20] 齐雪阳,张勤生,牛学恩,李振华. 胆道感染患者胆汁病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27:3014-3016.
- [21] 熊国祚,张俊方,戴先鹏,申昕,邓礼明,毕国善. 胆道感染患者胆汁培养的菌谱调查及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22:198-199.
- [22] 宁明哲,沈瀚,印玉炜,张之烽,周万青,张葵. 南京地区耐亚胺培南肠杆菌科细菌碳青霉烯酶及整合子调查[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22:4181-4183.
- [23] 马莉莉,张健. 碳青霉烯类抗生素的神经毒性[J]. 药物不良反应杂志,2010,12:178-182.
- [24] 刘晓东,刘美,何晓静,刘立民,肇丽梅. 丙戊酸和碳青霉烯类抗菌药的相互作用研究进展[J]. 中国药理学杂志, 2015,50:201-204.
- [25] 刘莉,徐婷婷,汤拥军. 临床药师干预抗菌药物使用的效果分析[J]. 中国药房,2016,27:4589-4591.
- [26] 张纯洁,唐扣明. 临床药师参与下的清洁手术抗菌药物预防性使用变化[J]. 中国处方药,2016,14:3-5.