

碳青霉烯类药物临床应用评价

周一平¹, 王允吉¹, 杨洁², 包晗^{1*}

1. 南京中医药大学附属南京医院(南京市第二医院) 药学部, 江苏 南京 210003

2. 中国人民解放军陆军第七十一集团军医院 药剂科, 江苏 徐州 221000

摘要: 目的 回顾性分析南京中医药大学附属南京医院碳青霉烯类特殊使用级抗菌药物的临床应用情况, 评价该类药物使用的合理性, 促进碳青霉烯类抗菌药物的合理使用。方法 采用回顾性分析的方法, 收集2023年1月1日—2023年6月30日在南京中医药大学附属南京医院使用碳青霉烯类抗菌药物364例住院患者的病历资料, 对患者年龄、感染部位、微生物送检、病原菌培养、用药疗程、药物会诊、联合用药和患者用药后的转归等情况进行分析, 并对该类药物的用药合理性进行评估。结果 364例使用碳青霉烯类抗菌药物治疗的住院患者中以老年人居多, 62.6%患者由于肺部感染使用该类药物治疗; 用药前的微生物送检率为86.8%, 主要病原菌为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌及铜绿假单胞菌, 用药疗程和联合用药情况基本符合预期目标; 会诊率低, 尤其是临床药师会诊率; 治疗有效病例数为311例, 占比85.4%; 不良反应发生率为1.65%, 症状均较轻微。结论 碳青霉烯类抗菌药物临床应用基本合理, 对不合理情况应继续加强监管, 促进该类药物的合理使用。

关键词: 碳青霉烯类; 特殊使用级; 抗菌药物; 临床应用; 合理性评价

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2024)03-0597-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.03.018

Evaluation of clinical application of carbapenem antibiotics

ZHOU Yiping¹, WANG Yunji¹, YANG Jie², BAO Han¹

1. Department of Pharmacy, Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210003, China

2. Department of Pharmacy, the 71st Group Army Hospital of CPLA Army, Xuzhou 221000, China

Abstract: **Objective** To analyze the clinical application of carbapenem antibiotics for special use in a hospitals, analyze and evaluate the rationality of these drugs, and promote the rational use of carbapenem antibiotics. **Methods** A retrospective analysis was used to collect the medical records of 364 patients receiving carbapenem antibiotics in Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine from January 1, 2023 to June 30, 2023. The patients' age, infection site, microorganism examination, pathogen culture, drug duration, drug consultation, combined drug use and patients' prognosis after drug use were analyzed and discussed. The rationality of the drug use was evaluated. **Results** Most of 364 patients were aged, 62.6% were treated for pulmonary infection. The rate of microbial detection before medication was 86.8%, the main pathogens were *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. The course of medication and the combination of medication basically met the expected target. The consultation rate is low, especially that of clinical pharmacists. The number of effective treatment cases was 311 (85.4%). The incidence of adverse reactions was 1.65%, and the symptoms were mild. **Conclusion** The clinical application of carbapenem antibiotics in our hospital is basically reasonable, and the unreasonable situation should be further supervised to promote the rational use of carbapenems.

Key words: carbapenem antibiotics; special use level; antibiotics; clinical application; rationality evaluation

碳青霉烯类抗菌药物属于β-内酰胺类抗菌药物, 不仅抗菌谱广、杀菌作用强, 而且对各种革兰阳性菌、革兰阴性菌, 包括一些新出现的耐药菌如铜

绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌等均有良好的抗菌作用, 是目前临床严重感染应用较广泛的抗菌药物之一^[1]。南京中医药大学附属南京医院(南京市第二

收稿日期: 2023-09-02

第一作者: 周一平, 女, 硕士, 药师, 主要研究方向为医院药学。E-mail: yipingzhou_cmu@163.com

*通信作者: 包晗, 男, 本科, 主管药师, 主要研究方向为医院药学。E-mail: 332406273@qq.com

医院)使用的碳青霉烯类抗菌药物主要有比阿培南、美罗培南、亚胺培南-西司他丁等。

为了提高抗感染治疗效果,部分临床医生更倾向于选择碳青霉烯类抗菌药物,由此引起的一系列不合理用药给患者带来的健康隐患不容忽视。碳青霉烯类药物对肠杆菌科细菌、不动杆菌属细菌和铜绿假单胞菌的耐药性日益升高,使用需要严格监管^[2]。因此,如何避免耐药现象的产生、提高药物的安全性,并且达到最佳治疗效果是医院亟待解决的问题^[3]。本研究回顾性分析南京中医药大学附属南京医院364例使用碳青霉烯类抗菌药物住院患者的临床使用情况,分析存在的问题,旨在促进该类药物的临床合理使用。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过病案信息检索系统(HIS)收集2023年1月1日—2023年6月30日南京中医药大学附属南京医院使用碳青霉烯类抗菌药物住院患者的病历资料,共收集364份病例。

1.2 方法

对患者年龄、感染部位、微生物送检、病原菌培养、用药疗程、药物会诊、联合用药及患者用药后的转归等情况,采用回顾性分析方法,使用2021版Excel软件进行统计分析。

1.2.1 评估标准的建立 参考药品说明书、《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》^[4]、《国家抗微生物治疗指南》(第三版)^[5]等资料,并在本院由医务、药学、微生物及感染等高级职称专家组成的医院抗菌药物合理使用专家小组的指导下,确立碳青霉烯类药物临床应用合理性评价标准。预期目标来自医院合理用药管理小组根据医院目标制定。具体见表1。

1.2.2 评价指标的选择 本研究的评价指标包括该类药物的用药指征、微生物送检率、特殊人群用药、联合用药情况、临床治疗转归情况及会诊记录。碳青霉烯类抗菌药物临床应用评价指标及标准见表1。

2 结果

2.1 使用碳青霉烯类抗菌药物住院患者的一般情况

在本院所收集到使用碳青霉烯类抗菌药物住院患者病例共计364例,年龄为5月龄~100岁,相应年龄分段见表2。

2.2 使用碳青霉烯类抗菌药物的住院患者感染部位分布

本研究所分析的使用该类药物的患者,其感染部位主要分布于肺部、支气管、腹部等部位。具体见表3。

2.3 使用碳青霉烯类抗菌药物住院患者的微生物送检情况

本研究分析使用的碳青霉烯类抗菌药物主要包括注射用比阿培南、美罗培南和亚胺培南-西司他丁。364例患者中,有316例患者在使用该类药物前有微生物送检记录,微生物送检率(86.8%)符合预期目标。同时,在分析病例过程中,统计出有检测出病原菌的病例145份。其具体送检情况见表4。

2.4 使用碳青霉烯类抗菌药物的病原菌培养结果

316例病原学检查送检的患者,检测出病原菌的病例有145份,检出阳性率为45.9%。病原学检查中原菌检出率占比最高的是大肠埃希菌,占比25.5%,其次是肺炎克雷伯杆菌和铜绿假单胞菌,占比分别为23.4%和20.7%。检测病原菌结果见表5。

2.5 使用碳青霉烯类抗菌药物的住院患者用药疗程

364例患者中,292例患者用药疗程在14 d以内,符合期望目标。其具体情况见表6。

2.6 使用碳青霉烯类抗菌药物的住院患者会诊情况

364例患者中,205例患者有会诊记录,占比56.3%。会诊记录包括医师会诊和药师会诊2种,2种会诊病例数均低于期望目标值。3种药物各自会诊情况见表7。

2.7 碳青霉烯类抗菌药物的联合用药情况

364例患者中,有218例患者诊断为严重感染或1种药物无法控制的混合感染,该类患者使用不少于2种抗菌药物(其中1种为碳青霉烯类抗菌药物),146例患者使用碳青霉烯类抗菌药物治疗感染。具体用药情况见表8。

2.8 使用碳青霉烯类抗菌药物的住院患者用药后临床转归情况

根据医院病案管理系统查询到的使用该类药物的住院患者的住院记录和出院记录,将患者用药后临床转归分类进行统计。其中,治愈和好转表示治疗有效,364例患者中,治疗有效病例数为311例,占比85.4%。具体结果见表9。

表 1 碳青霉烯类抗菌药物临床应用评价标准
Table 1 Evaluation criteria for clinical application of carbapenem antibiotics

指标名称	评价标准	评价依据	预期目标
用药指征	适应证包括：①多重耐药但对本类药物敏感的需氧革兰阴性杆菌所致严重感染；②脆弱拟杆菌等厌氧菌与需氧菌混合感染的重症患者；③病原菌尚未查明的严重免疫缺陷患者感染的经验治疗	符合①②或者③中的任意 1 项为合理，否则为不合理	≥90%
微生物送检率	接受特殊使用级抗菌药物治疗的住院患者抗菌药物使用前微生物送检率不得低于 80%	不低于 80% 为合理；否则为不合理	≥80%
特殊人群用药	①使用美罗培南：60 岁以上的人、肾功能障碍或肌酐清除率小于 50 mL·min ⁻¹ 的成人需要按规定减少剂量；②肌酐清除率小于 90 mL·min ⁻¹ 的患者使用亚胺培南-西司他丁需要按规定减少剂量；③美罗培南、厄他培南为属于妊娠 B 类药物，有明确指征时可用于孕妇，其他为 C 类，应权衡收益与风险；④儿童不推荐使用比阿培南	符合评价标准为合理，否则为不合理	≥95%
用药疗程	①一般用药疗程在 3~14 d 以内，待体温、症状、血象正常后 72~96 h 停药；②严重的败血症、神经系统感染则用药时间延长	符合①或者②中的任意 1 项为合理，否则为不合理	≥90%
联合用药	联合用药：①未检测出明确病原菌的严重感染患者；②用 1 种该类药物不能控制的混合感染；③单用 1 种该类药物不能控制的败血症等 药物相互作用：①碳青霉烯类药物静脉滴注时不能与其他抗菌药物混合使用；②不与含乳酸钠的输液配伍；③不宜与丙戊酸合用；④亚胺培南-西司他丁钠不与更昔洛韦合用；⑤美罗培南不宜与丙磺舒合用	符合联合用药指征为合理，否则为不合理	≥90%
临床治愈率或好转率	①用药后症状改善，如体温下降等；②用药后微生物检查阴性；③用药后血常规回归正常	任意 1 项为治愈或者好转，否则为未愈	≥90%
会诊记录	包括医生会诊、临床药师会诊	病程中有相应记录为合理；否则为不合理	医师会诊≥90%，临床药师会诊≥80%

表 2 使用碳青霉烯类抗菌药物住院患者的年龄分段
Table 2 Age segment of inpatients treated with carbapenem antibiotics

年龄分段	n/例	占比/%
≤18 岁	5	1.4
>18~≤60 岁	74	20.3
>60~<75 岁	116	31.9
≥75 岁	169	46.4

2.9 碳青霉烯类抗菌药物不良反应及临床表现

使用该类药物的住院患者 364 例中，有 6 例发生不良反应，不良反应发生率为 1.65%。其中疗程大于 7 d 的有 5 例，占不良反应总数的 83.3%，不良反应发生率明显高于疗程小于 7 d 的住院患者。碳青霉烯类抗菌药物不良反应及临床表现见表 10。

3 讨论

目前，抗菌药物临床使用和细菌耐药问题已经

表 3 使用碳青霉烯类抗菌药物的患者感染部位分布
Table 3 Distribution of infected sites in patients treated with carbapenem antibiotics

感染部位	n/例	占比/%
肺部	228	62.6
支气管	31	8.5
腹部	29	8.0
尿路	25	6.9
胆囊	21	5.8
肝	6	1.6
肾	5	1.4
胰腺	4	1.1
其他	15	4.1

上升到政治和经济层面，面临着来自国际社会的压力。我国在碳青霉烯类抗菌药物使用过程中，主要存在的问题有适应证把握不严，分级管理制度落实

表 4 使用碳青霉烯类抗菌药物患者的感染部位病原学检查情况

Table 4 Etiological examination of infection site distribution in patients with carbapenem antibiotics

药物种类	n/例	微生物送检/例(占比/%)	检出病原菌/例(占比/%)
比阿培南	306	259(84.6)	114(37.3)
美罗培南	43	42(97.7)	21(48.8)
亚胺培南-西司他丁	15	15(100.0)	10(66.7)
合计	364	316(86.8)	145(45.9)

表 5 使用碳青霉烯类抗菌药物患者病原菌检出情况

Table 5 Pathogenic bacteria detected in patients treated with carbapenem antibiotics

病原菌	n/例(占比/%)
大肠埃希菌	37(25.5)
肺炎克雷伯杆菌	34(23.4)
铜绿假单胞菌	30(20.7)
屎肠球菌	10(6.9)
金黄色葡萄球菌	9(6.2)
鲍曼不动杆菌	6(4.1)
表皮葡萄球菌	5(3.4)
绿脓杆菌	3(2.1)
溶血葡萄球菌	3(2.1)
无乳链球菌	2(1.4)
阴沟肠杆菌复合菌	2(1.4)
肺炎链球菌	1(0.7)
中间链球菌	1(0.7)
产气肠杆菌	1(0.7)
缓症链球菌	1(0.7)
共计	145(100.0)

表 6 使用碳青霉烯类抗菌药物患者的用药疗程

Table 6 Treatment course of carbapenem antibiotics

用药疗程	n/例	占比/%
<3 d	35	9.60
≥3~≤7 d	162	44.50
>7~≤14 d	95	26.10
>4~≤16 d	28	7.70
>16 d	44	12.10

不到位(尤其是用药前会诊落实不到位),病原学检查重视程度不够,儿童碳青霉烯类抗菌药物的使用量及耐药性明显上升等。本研究通过回顾性分析的方法,总结了本院半年内使用碳青霉烯类特殊使用级抗菌药物的主要情况,旨在发现该类药物的临床使用中存在的问题。本研究结果表明本院碳青霉烯类抗菌药物大部分使用情况已达国家和医院合理用药管理要求标准,但仍然存在一些问题需要注意并加以改进。

3.1 老年人用药过程中的药物监护力度不够

本院碳青霉烯类抗菌药物的使用主要以老年

表 7 使用碳青霉烯类抗菌药物患者的用药疗程会诊情况

Table 7 Consultation on treatment course of carbapenem antibiotics

药物	n/例	医师会诊/例(占比/%)	药师会诊/例(占比/%)	会诊合计/例(占比/%)
比阿培南	306	163(53.3)	6(2.0)	169(55.3)
美罗培南	43	23(53.4)	3(7.0)	26(60.5)
亚胺培南-西司他丁	15	8(53.3)	2(13.3)	10(66.7)

患者为主,因老年患者免疫力低下,常伴有呼吸系统疾病、心血管疾病等,对药物反应性差,自身免疫功能不高,各种侵入性操作,如气管插管、留置导尿管、深静脉置管等为感染耐药菌增加了机会^[6]。由于碳青霉烯类抗菌药物主要经肾脏排泄,老年人肾功能生理性减退,肌酐清除率下降,药物半衰期延长,血药浓度高于正常人。临床上对于肾功能不全患者,建议根据肌酐清除率给予初始治疗剂量,从而降低浓度低导致治疗效果不佳,或浓度过高引起相应的不良反应的风险。本调查病例结果中,对于未明确诊断有肾功能减退的老年患者,监测相关实

验室指标以及药物中毒时的指标,密切关注不良反应的发生,必要时监测药物的血药浓度和肾功能。一般情况下患者使用美罗培南时,单次用药剂量为 0.5~1.0 g,每 8~12 h 给 1 次药。肌酐清除率小于 50 mL·min⁻¹ 的患者,使用美罗培南时剂量减半或延长给药间隔。而肌酐清除率小于 90 mL·min⁻¹ 的患者使用亚胺培南-西司他丁需要按规定减少剂量。同时加强血药浓度和肾功能的监测,及时调整给药剂量。

本研究统计的病例中,从 2023 年 1 月 1 日—2023 年 6 月 30 日期间,60 岁以上实施药学监护的患

表 8 使用碳青霉烯类抗菌药物的住院患者联合用药情况
Table 8 Combination of carbapenem antibiotics in inpatients

药物	n/例	联合用药/例(占比/%)	单一用药/例(占比/%)
比阿培南	306	184(60.1)	122(39.9)
美罗培南	43	28(65.1)	15(34.9)
亚胺培南-西司他丁	15	6(40.0)	9(60.0)
合计	364	218(59.9)	146(40.1)

表 9 使用碳青霉烯类抗菌药物的住院患者用药后临床转归情况
Table 9 Clinical outcome of inpatients treated with carbapenem antibiotics

药物	n/例	治愈/例(占比/%)	好转/例(占比/%)	治疗有效/例(占比/%)	未愈/例(占比/%)
比阿培南	306	37(12.1)	229(74.8)	266(86.9)	40(13.1)
美罗培南	43	4(9.3)	31(72.1)	35(81.4)	8(18.6)
亚胺培南-西司他丁	15	2(13.3)	8(53.3)	10(66.7)	5(33.3)
合计	364	43(11.8)	268(73.6)	311(85.4)	53(14.6)

表 10 碳青霉烯类抗菌药物不良反应及临床表现
Table 10 Adverse reactions and clinical manifestations of carbapenem antibiotics

累及系统	临床表现(例数)	总例数	占比/%
循环系统	ALT 升高(2)、肾功能损害(1)	3	50.0
消化系统	恶心呕吐(1)、胃肠不适(1)	2	33.3
皮肤系统	皮疹(1)	1	16.7

者共计 167 例,占比仅为 58.6%(167/285),说明本院老年患者用药过程中的药学监护力度有待提高。评价指标选择在 14 d 内,而实际用药过程中存在超疗程用药的情况,有的甚至超过 17 d,增加了患者经济负担,造成医疗资源的浪费。6 例不良反应患者中,60 岁以上的有 5 例,占不良反应总数的 83.3%。有报道指出,引发老年人药品不良反应类型分布中,抗感染药物所占比例最高(27.1%),首先因为抗感染药物在临床上使用比例高,其次其自身化学结构和生产工艺等问题,十分容易发生不良反应^[7]。研究表明^[8],亚胺培南-西司他丁在消化系统、神经系统及血液系统中不良反应发生率高于美罗培南。本院患者在使用碳青霉烯类药物时出现的不良反应均为轻微不良反应,但是老年患者使用该类抗菌药物时也要谨慎,为了保证治疗过程的有效性和安全性,应将肾功能监测贯穿于治疗过程始终,根据肾功能变化情况及时调整患者给药剂量。

3.2 儿童药不合理情况

本研究调查病例有 5 例儿科患者使用碳青霉烯类特殊使用级抗菌药物,其中 1 例患儿诊断为重型肺炎,临床医生予以美罗培南进行治疗,用药前所收集的体液标本未检测出病原菌。该例患儿仅送

痰标本 1 次进行微生物检测,送检次数少、送检标本单一,用药过程中的药学监护不合理。对于使用特殊级抗菌药物的患者,尤其是使用碳青霉烯类药物的儿童,微生物送检标本应该多样化且多次送检。有文献显示^[9],痰液在微生物送检标本中占 55% 以上,但是也提倡选择血液、肺泡灌洗液、尿液等作为标本送检,从而提高患儿微生物检出率。

5 例使用碳青霉烯类药物的患儿中,仅有 1 例患儿开展了临床药师会诊。研究显示^[10],北京地区某院 2014 年 7 月—2017 年 6 月期间临床药师参与会诊共计 156 例,占 83.42%,治疗有效率为 92.31%,临床药师参与临床用药实践能有效地提高患儿的疾病转归率,且能促进临床合理用药。相比之下,本院使用碳青霉烯类抗菌药物的患儿临床药师会诊率仅 1 例,占比 20.0%。说明本院儿科使用特殊级抗菌药物在一定程度上还存在缺陷,诊疗过程不够完善。因此,对于本院在儿童使用碳青霉烯类抗菌药物时必须提高临床药师会诊率,并加强药学监护。

儿童使用碳青霉烯类抗菌药物进行抗感染治疗时,除有效率外,患儿的药物不良反应也是十分关键的考虑因素。有研究表明^[8],碳青霉烯类抗菌药物会增加癫痫发生率,有癫痫病史的患儿需谨慎

使用。抗菌药物在造成儿童药物性肝损伤的药物中排首位^[11],在合理用药的前提下,也应该对患儿进行用药宣教和用药监护,对患儿肝肾情况进行密切监测^[12-13]。

3.3 送检标本的病原菌检出率低

本院使用碳青霉烯类药物的住院患者,其微生物送检率虽然合格,但是检测出病原菌的病例与文献报道^[14]的相比却较低(仅45.9%),最多检测出病原菌的用品种是亚胺培南-西司他丁(66.7%)。一定程度上也是因为使用亚胺培南-西司他丁的患者样本量少,仅有15例病人,其中有10例检测出病原菌。全国细菌耐药监测报告指出,肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌及鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率较高,不同省份有一定差别。其中碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌检出率最高^[15]。在对肺炎克雷伯菌耐药机制的研究中,最重要的作用机制是碳青霉烯酶的产生^[16]。碳青霉烯类抗菌药物具有耐药快、价格昂贵、不良反应明显等特点,因此,在使用特殊使用级抗菌药物前的微生物检测及药敏试验是“精准选药”的重要保障。在诊治感染性疾病过程中,临床医生能够及时、合理地对患者使用抗菌药物,这很大程度上是依靠微生物实验室的检验结果。因此,应从多方面提高微生物的检出率:(1)选择合适的标本:全身感染患者选用血标本,呼吸道感染患者选用痰标本等;(2)选择合适的时间点采样,对于使用抗菌药物的患者,用药前的采样尤为关键;(3)加强医护送检人员的培训,做到规范采样,送检及时等;(4)提高检验人员操作能力;(5)医护人员应教导患者及患者家属使用正确方法采样,如要区分痰液和唾液等。

3.4 临床药师会诊工作不够深入

在本院使用碳青霉烯类特殊使用级抗菌药物的364例患者中,有临床药师会诊病例数仅11例(占3.0%),这一结果首先远远低于本研究所制定的标准,其次也比文献报道^[17-19]的其他医院的会诊率要低。此结果一方面提示本院医生在使用特殊使用级抗菌药时未予药学会诊以很高的重视,只注重医学会诊;另一方面反映出本院药学部的临床药师会诊工作开展的不够深入。临床医生在使用该类药物前,应严格对照药物适应证选用药物,经医院抗菌药物管理小组会诊同意后,方可使用该类药物。临床药师以会诊形式参与临床疑难重症病例的治疗,在治疗过程中提供合理的用药方案和追踪抗菌药物的使用情况,从而提高患者的治愈率和治

疗的安全性^[18]。为提高临床药师会诊率,可从以下几个方面着手:(1)临床药师应提高多科室的专业药学技能、不断补充药学知识;(2)药学人员应加强各科室合理用药宣讲,提高医护人员合理用药意识;(3)临床药师需注意提升与医护人员、患者及其家属的沟通技巧;(4)医院要加强特殊使用级抗菌药物会诊系统的建立,减轻医护人员工作量,让会诊效率更高。

根据本研究结果,本院2023年1月1日—2023年6月30日碳青霉烯类抗菌药物应用情况基本合理,对不合理用药情况需加强监督。建议临床医生在使用碳青霉烯类抗菌药物过程中严格按照国家相关规定,在有明确使用指征的情况下,根据患者年龄、肾功能等制定给药方案,提高患者的微生物送检率和临床药师会诊率,加强特殊人群用药监护,进而保障患者用药安全合理。本研究通过回顾性分析本院的碳青霉烯类抗菌药物应用情况,发现使用过程中存在的问题,并提出解决方案,为碳青霉烯类特殊使用级抗菌药的合理使用提供参考和建议^[20]。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 余建洪,李敏,何小平,等. 2016—2018年某医院耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌的耐药性及临床特征分析[J]. 安徽医药, 2021, 25(5): 931-934.
Yu J H, Li M, He X P, et al. Analysis of drug resistance and clinical characteristics of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* from 2016 to 2018 [J]. Anhui Med Pharm J, 2021, 25(5): 931-934.
- [2] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2016年中国CHINET细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(5): 481-491.
Hu F P, Guo Y, Zhu D M, et al. CHINET surveillance of bacterial resistance across China: Report of the results in 2016 [J]. Chin J Infect Chemother, 2017, 17(5): 481-491.
- [3] Romanelli F, Stolfi S, Morea A, et al. Meropenem/vaborbactam activity *in vitro*: A new option for *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)-producing *Klebsiella pneumoniae* treatment [J]. Future Microbiol, 2021, 16: 1261-1266.
- [4] 国家卫生计生委,国家中医药管理局,解放军总后卫生部药品器材局. 关于印发《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》的通知. 国卫办医发(2015)43号[EB/OL]. (2015-07-24) [2023-07-08]. <https://www.gov.cn/>

- xinwen/2015-08/27/content_2920799.htm.
- National Health and Family Planning Commission, the State Administration of Traditional Chinese Medicine, Liberation Army General Bureau of Drugs and Equipment of the Ministry of Health. Notice on the issuance of the Guiding Principles for Clinical Application of Antibiotics (2015 edition). National Health Office Medical Hair [2015] 43 [EB/OL]. (2015-07-24) [2023-07-08]. https://www.gov.cn/xinwen/2015-08/27/content_2920799.htm.
- [5] 国家卫生健康委合理用药专家委员会. 国家抗微生物治疗指南 [M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2023.
- Expert Committee on Rational Drug Use, National Health Commission. *National Guidelines for Antimicrobial Therapy* [M]. 3rd Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2023.
- [6] 章玉坤, 何佩娟, 刘子林. 慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭患者伴呼吸道感染病原菌的分布及其耐药性分析 [J]. 抗感染药学, 2018, 15(8): 1313-1315.
- Zhang Y K, He P J, Liu Z L. Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria associated with respiratory infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease and respiratory failure [J]. *Anti Infect Pharm*, 2018, 15(8): 1313-1315.
- [7] 张宏丽, 闫抗抗, 彭莉蓉, 等. 西安市2196例老年人药品不良反应报告分析 [J]. 西南国防医药, 2018, 28(1): 95-97.
- Zhang H L, Yan K K, Peng L R, et al. Analysis of 2196 reports on adverse drug reaction in senile patients in Xi'an City [J]. *Med J Natl Defending Forces Southwest China*, 2018, 28(1): 95-97.
- [8] 罗少华, 罗睿. 美罗培南与亚胺培南/西司他丁在治疗重症感染患者中的安全性Meta分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2019, 44(8): 968-974.
- Luo S H, Luo Q. Safety evaluation of meropenem and imipenem/cilastatin in the treatment of severe infections [J]. *Chin J Antibiot*, 2019, 44(8): 968-974.
- [9] 李红玲, 庄红玲, 范成龙, 等. 某院2018年特殊使用级抗菌药物临床使用情况分析 [J]. 中国处方药, 2020, 18(3): 60-62.
- Li H L, Zhuang H L, Fan C L, et al. Analysis of the use of special-use antibiotics of 2018 in a hospital [J]. *J China Prescr Drug*, 2020, 18(3): 60-62.
- [10] 程晟, 罗晓, 温爱萍. 187例临床药师参与儿科抗感染会诊回顾性分析 [J]. 中国药师, 2018, 21(2): 285-287.
- Cheng S, Luo X, Wen A P. Retrospective analysis of clinical pharmacists participating in the consultation for 187 infection cases in paediatrics [J]. *China Pharm*, 2018, 21(2): 285-287.
- [11] 郑新, 卢雄才, 秦小莲, 等. 我国2007—2016年儿童药物性肝损伤文献分析 [J]. 中国药房, 2017, 28(32): 4507-4510.
- Zheng X, Lu X C, Qin X L, et al. Literature analysis of pediatric drug-induced liver injury in China from 2007 to 2016 [J]. *China Pharm*, 2017, 28(32): 4507-4510.
- [12] 李珂, 周娟娟, 任冲. 儿童耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的临床分布及耐药性分析 [J]. 中国中西医结合儿科学, 2021, 13(1): 55-58.
- Li K, Zhou J J, Ren C. Analysis of the clinical distribution and drug resistance of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in children [J]. *Chin Pediatr Integr Tradit West Med*, 2021, 13(1): 55-58.
- [13] 周晋, 黄旭, 曹彤, 等. 儿童肺炎克雷伯菌血流感染53例临床特征及病原菌耐药性分析 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(1): 27-31.
- Zhou J, Huang X, Cao T, et al. Clinical features and antibiotic resistance profile of *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection in children: Report of 53 cases [J]. *Chin J Infect Chemother*, 2021, 21(1): 27-31.
- [14] 赵美, 王玲. 现患率及住院患者抗菌药物使用情况调查 [J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(11): 77-79.
- Zhao M, Wang L. Investigation on prevalence rate and antibiotic use of inpatients [J]. *Chin J Clin Ration Drug Use*, 2014, 7(11): 77-79.
- [15] Özkul C, Hazirolan G. Oxacillinase gene distribution, antibiotic resistance, and their correlation with biofilm formation in *Acinetobacter baumannii* bloodstream isolates [J]. *Microb Drug Resist*, 2021, 27(5): 637-646.
- [16] 邓文喻, 陈国洋, 麦荣嘉, 等. 婴幼儿肺泡灌洗液中肺炎克雷伯菌对 β -内酰胺类抗生素的耐药变迁 [J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(1): 75-78.
- Deng W Y, Chen G Y, Mai R J, et al. Changes of resistance of *Klebsiella pneumoniae* to beta-lactam antibiotics in alveolar lavage fluid of infants [J]. *J Mod Lab Med*, 2020, 35(1): 75-78.
- [17] 林颖, 李军, 罗淑贞, 等. 临床药师会诊评价与典型病例分析 [J]. 医药导报, 2017, 36(5): 569-572.
- Lin Y, Li J, Luo S Z, et al. Evaluation of clinical pharmacist consultations and typical case analysis [J]. *Her Med*, 2017, 36(5): 569-572.

- [18] 宋欢, 林哲人. 临床药师参与感染性疾病会诊分析 [J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(7): 126-127.
Song H, Lin Z R. Analysis of clinical pharmacists participating in consultation of infectious diseases [J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2021, 14(7): 126-127.
- [19] 陈斌, 杨志福, 乔逸, 等. 2015—2016年某医院临床药师会诊病例回顾性分析 [J]. 中国药师, 2018, 21(3): 457-460.
Chen B, Yang Z F, Qiao Y, et al. Retrospective analysis of clinical consultation cases participated by clinical pharmacists from 2015 to 2016 in a hospital [J]. China Pharm, 2018, 21(3): 457-460.
- [20] 杨海燕, 华玺, 张睿, 等. 医院碳青霉烯类抗菌药物的使用情况分析 [J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(10): 1-3.
Yang H Y, Hua X, Zhang R, et al. Analysis on the use of carbapenem in the hospital [J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2021, 14(10): 1-3.

[责任编辑 刘东博]