

# 某院碳青霉烯类抗菌药物的临床应用调查与用药合理性评估<sup>△</sup>

张楠\*,陆红柳,杨慧鹃,李桃园,夏文斌<sup>#</sup>(北京市垂杨柳医院药学中心,北京 100022)

中图分类号 R978.1;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)29-4047-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.29.04

**摘要** 目的:了解某院碳青霉烯类抗菌药物的临床应用情况,分析和评价其用药合理性。方法:回顾性调查该院2012年7月—2015年6月期间使用碳青霉烯类抗菌药物的全部住院患者508例,对药品使用及病原学检查情况进行分析评价,并根据制定的碳青霉烯类抗菌药物临床应用合理性评估标准进行用药合理性评估,对不适宜问题进行分类整理。结果:该院注射用亚胺培南西司他丁钠及注射用美罗培南的药物利用指数分别为0.80和1.32;总的微生物送检率为95.9%;按药敏试验结果选择用药率为62.8%;用药不适宜病历共54份,占全部抽取病历的10.6%,其中用法用量不适宜(42.6%)和药物选择不适宜(31.4%)为主要问题。结论:该院碳青霉烯类抗菌药物在临床使用中存在问题。开展碳青霉烯类抗菌药物临床应用评估工作有助于发现典型问题,为合理用药干预及持续改进提供参考。

**关键词** 碳青霉烯类;抗菌药物;处方点评;合理用药

## Clinical Utilization Investigation and Rationality Analysis of Carbapenems in A Hospital

ZHANG Nan, LU Hongliu, YANG Huijuan, LI Taoyuan, XIA Wenbin (Pharmacy Center, Beijing Chuiyangliu Hospital, Beijing 100022, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To explore the clinical utilization of carbapenems in a hospital, analyze and evaluate its medication rationality. METHODS: All the 508 medical records of inpatients treated with carbapenems from Jul. 2012 to Jun. 2015 were retrospectively investigated, the utilization and pathogenic examination of carbapenems were evaluated; by setting the carbapenems evaluating standard, the medication rationality of carbapenems was evaluated and inappropriate cases were classified and analyzed statistically. RESULTS: The drug utilization indexed (DUI) of Imipenem and cilastatin sodium for injection and Meropenem for injection were 0.80 and 1.32, respectively; the total rate of microbial inspection was 95.9%; according to the drug sensitive test result, the rate of drug selection was 62.8%; there were 54 cases (10.6%) of irrational use records, in which, irrational dosage (42.6%) and improper drug selection (31.4%) were the major problems. CONCLUSIONS: There are some inappropriate medication problems in carbapenems utilization in the hospital. Developing the carbapenems utilization evaluation is helpful to discover typical medication problems, which can provide reference for intervention and continuous improvement of rational drug use.

**KEYWORDS** Carbapenems; Antibiotics; Prescription evaluation; Rational drug use

碳青霉烯类药物属于 $\beta$ -内酰胺类抗菌药物,因其抗菌谱广、抗菌活性强、安全性较高和对绝大多数 $\beta$ -内酰胺酶具有高度稳定的抗菌活性等特点,是治疗危重感染或初始抗菌药物治疗失败的复杂感染的常用抗菌药物之一<sup>[1]</sup>。近年来,伴随碳青霉烯类药物的广泛使用,铜绿假单胞菌、不动杆菌属细菌、肠杆菌科细菌对亚胺培南、美罗培南耐药性的快速发展,尤其是鲍曼不动杆菌的快速播散是当前临床面临的严峻问题<sup>[2]</sup>。2011年,原卫生部《抗菌药物分级管理目录(试行)》中将碳青霉烯类药物列为“特殊使用”级抗菌药物,提出应进一步严格管理,确保药品使用安全、有效、经济。本研究回顾性调查某院508份使用碳青霉烯类抗菌药物的住院病历,对药品使用及病原学检查情况进行汇总统计,并对其用药合理性进行评估,为促进该类药物合理使用提供参考依据。

## 1 资料与方法

<sup>△</sup> 基金项目:首都卫生发展科研专项资金资助项目(No.首发2011-7021-02)

\* 副主任药师,硕士。研究方向:临床药学、药事管理。电话:010-67718822-2189。E-mail:zhang\_nan123@126.com

<sup>#</sup> 通信作者:主任药师,硕士。研究方向:临床药学、药事管理。电话:010-67718822-2184。E-mail:xia-wenbin@126.com

### 1.1 资料来源

利用医院信息系统(HIS),回顾性抽取某院2012年7月—2015年6月期间使用碳青霉烯类抗菌药物的全部住院患者病历,共计508份,作为研究资料。

### 1.2 方法

1.2.1 评估标准的建立 在该院抗菌药物合理使用专家小组的指导下,参考2010年版《中国药典·临床用药须知》、药品说明书等资料,制定碳青霉烯类抗菌药物临床应用合理性评估标准。

1.2.2 评价指标的选择 (1)使用情况评价指标:用药频度(DDDs)和药物利用指数(DUI)。DDDs=某药的总用量/限定日剂量(DDD),DDDs值越大,表示临床对该药的选择倾向性越大,药物应用就越广泛。DUI=DDDs/实际用药天数,若DUI>1.0,则说明临床实际使用日剂量大于DDD,存在不合理用药倾向;DUI接近1.0,说明临床实际使用日剂量接近DDD,表明用药合理<sup>[3]</sup>。(2)病原学检查情况评价指标:微生物送检率、按照药敏试验结果选择用药率。经药敏试验(使用BD phoenix 100全自动细菌鉴定药敏分析系统)测定,临床选择的抗菌药物对病原菌敏感作为按照药敏试验结果选择用药的判定依据。(3)临床使用合理性评价指标:对碳青霉烯类抗菌药物的选择适宜性、用法用量适宜性、溶剂使用适宜性、联合用

药适宜性和治疗疗程适宜性5方面进行合理性评价。

1.2.3 统计学方法 采用Microsoft Excel软件,记录患者年龄、性别、临床科室、病原学检查情况、单次剂量、频次、用药疗程、联合用药情况、用药不适宜问题类别及描述、药品不良反应等情况,对各项数据进行统计分析。

## 2 结果

### 2.1 使用碳青霉烯类抗菌药物的住院患者基本情况

某院2012年7月—2015年6月期间使用碳青霉烯类抗菌药物的508例患者中,男性272例(53.5%),女性236例(46.5%);年龄0.4~98岁,平均年龄(73±15)岁,60岁以上的老年患者459例(占90.4%),75岁以上高龄患者240例(占47.2%)。

### 2.2 碳青霉烯类抗菌药物临床应用情况

某院使用的碳青霉烯类抗菌药物包括注射用亚胺培南西司他丁钠(规格:1.0g,含亚胺培南0.5g)和注射用美罗培南(规格:0.5g),其临床应用基本情况见表1。对使用注射用亚胺培南西司他丁钠和注射用美罗培南患者的给药剂量、用药疗程、临床疗效和不良反应等情况进行分类统计,结果见表2。

表1 碳青霉烯类抗菌药物临床应用基本情况

Tab 1 The utilization of clinical application of carbapenems

项目	注射用亚胺培南西司他丁钠	注射用美罗培南	合计
病例数	298	210	508
用药总量,g	7 371.00*	6 635.00	14 006.00
DDD <sub>s</sub>	1 842.75	3 371.50	5 214.25
DUI	0.80	1.32	

注:\*以亚胺培南剂量计

Note:\* calculated by imipenem

表2 碳青霉烯类抗菌药物临床应用情况分类统计( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Classification statistics of the utilization of carbapenems( $\bar{x} \pm s$ )

项目	注射用亚胺培南西司他丁钠		注射用美罗培南	
	类别	例数(%)	类别	例数(%)
给药剂量	<1.5 g/d(0.5 g,q12 h为主)*	25(8.4)	<3 g/d(0.5 g,q8 h为主)	27(12.8)
	1.5 g/d(0.5 g,q8 h)*	227(76.2)	3 g/d(1 g,q8 h)	178(84.8)
	>1.5 g/d(0.5 g,q6 h为主)*	46(15.4)	>3 g/d(1.5 g,q8 h为主)	5(2.4)
用药疗程	<7 d	96(32.2)	<7 d	65(30.9)
	7~14 d	180(60.4)	7~14 d	94(44.8)
	>14 d	22(7.4)	>14 d	51(24.3)
临床疗效	治愈/好转	245(82.2)	治愈/好转	167(79.5)
	无效/其他	53(17.8)	无效/其他	43(20.5)
不良反应	一般的	9(90.0)	一般的	12(100)
	严重的	1(10.0)	严重的	0(0)

注:\*以亚胺培南剂量计

Note:\* calculated by imipenem

### 2.3 使用碳青霉烯类抗菌药物患者的临床科室分布情况

某院使用碳青霉烯类抗菌药物的患者主要分布在呼吸内科(51.2%)、重症监护病房(ICU)(25.4%)、神经外科(9.4%)和普通外科(9.2%)等临床科室。

### 2.4 病原学检查情况

508例使用碳青霉烯类药物患者的微生物送检及按药敏试验结果选择用药情况见表3;将其中有病原学检查结果的患者(487例)中所检测到的主要病原菌情况进行分类汇总,结果见表4。

### 2.5 碳青霉烯类抗菌药物使用合理性评估结果

对508例使用碳青霉烯类抗菌药物患者的用药合理性进行评估,共发现用药不适宜54例(10.6%),详见表5。

表3 使用碳青霉烯类药物患者的病原学检查情况[例(%)]

Tab 3 Pathogenic examination of patients treated with carbapenems[case(%)]

项目	注射用亚胺培南西司他丁钠	注射用美罗培南	合计
有微生物送检的病例数	289(97.0)	198(94.3)	487(95.9)
按药敏试验结果选择用药病例数	197(66.1)	122(58.1)	319(62.8)

表4 使用碳青霉烯类抗菌药物患者所检测到的主要病原菌情况

Tab 4 Main pathogenic bacteria in patients treated with carbapenems

病原菌	例数(%)
鲍曼不动杆菌	183(37.6)
铜绿假单胞菌	110(22.6)
大肠埃希菌(超广谱β-内酰胺酶阳性)	65(13.3)
肺炎克雷伯菌(超广谱β-内酰胺酶阳性)	58(11.9)
嗜麦芽寡养单胞菌	9(1.8)
洋葱伯克霍尔德菌	7(1.4)
黏质沙雷菌	5(1.0)
阴沟肠杆菌	4(0.8)
肺炎链球菌等革兰氏阳性菌	4(0.8)

表5 使用碳青霉烯类抗菌药物患者用药不适宜问题分类

Tab 5 Classification of inappropriate utilization of patients treated with carbapenems

评价指标	注射用亚胺培南西司他丁钠		注射用美罗培南		总计	
	例数(%)	占使用该药病例的比例,%	例数(%)	占使用该药病例的比例,%	例数(%)	占总病例的比例,%
药物选择不适宜	6(42.9)	2.0	11(27.5)	5.2	17(31.4)	3.3
用法用量不适宜	4(28.6)	1.3	19(47.5)	9.0	23(42.6)	4.5
药物配伍不适宜	1(7.1)	0.3	3(7.5)	1.4	4(7.4)	0.8
联合用药不适宜	3(21.4)	1.0	2(5.0)	1.0	5(9.3)	1.0
用药疗程不适宜	0(0)	0.0	5(12.5)	2.4	5(9.3)	1.0
合计	14(100)	4.7	40(100)	19.0	54(100)	10.6

### 2.6 典型问题分析

2.6.1 药物选择不适宜 在17例碳青霉烯类抗菌药物选择不适宜的患者中,有5例为既往有癫痫等严重中枢神经系统疾病病史且合并肾功能不全的患者,由于碳青霉烯类抗菌药物可增加中枢神经系统不良反应发生风险,应尽量避免选用或减少剂量给药;另外,有8例为铜绿假单胞菌引起的非重症感染,应优先选择广谱青霉素类或某些第三代头孢菌素类药物,如美洛西林、头孢他啶等,首选碳青霉烯类药物存在选药起点过高的问题。

2.6.2 用法用量不适宜 该类问题占用药不适宜问题总数的42.6%,发生率最高。一方面,高龄患者或肾功能不全患者的给药剂量未进行个体化调整,剂量过大,可能造成患者肾功能损害,以美罗培南过量使用最为显著;另一方面,美罗培南用于尿路感染、皮肤感染等非重症感染时,普遍使用3 g/d的给药方案,其剂量过大。

2.6.3 药物配伍不适宜 注射用美罗培南与盐酸氨溴索注射液存在配伍禁忌。本研究有4例患者为注射用美罗培南与盐酸氨溴索注射液同一输液器顺次静脉滴注,两组输液中间未进行冲管操作,其中1例药液混合后出现白色浑浊。碳青霉烯类抗菌药物建议单独输注,不应与其他药物混合使用。

2.6.4 联合用药不适宜 该类问题占用药不适宜问题总数的9.3%。主要表现为高龄患者联合使用亚胺培南西司他丁钠与氨茶碱(2例),且未调整剂量给药,可能发生茶碱中毒。亚胺培南西司他丁钠与丙戊酸钠联合使用(1例),可能使丙戊酸钠



血药浓度降低,从而有导致癫痫再发作的风险。

2.6.5 用药疗程不适宜 所调查的病例中,有5例鲍曼不动杆菌引起的医院获得性肺炎(HAP)使用美罗培南用药疗程均超过40 d,根据HAP治疗指南<sup>[1]</sup>,治疗不动杆菌引起的HAP推荐疗程为14~21 d,过长的用药疗程可能加快耐药菌蔓延,增加医疗成本。

### 3 讨论

该院使用碳青霉烯类抗菌药物的住院患者以老年人为主(90.4%),75岁以上的高龄患者占47.2%。高龄患者多合并其他慢性疾病,住院时间较长,免疫功能较低,各种有创操作(气管插管、留置导尿管、深静脉置管等)增加了耐药菌感染的机会<sup>[5]</sup>。因此,应关注碳青霉烯类抗菌药物用于高龄患者的个体化剂量调整。本研究在对碳青霉烯类抗菌药物的用药适宜性评估时发现,在用法用量不适宜的病例中,大部分是因为没有根据患者肾功能情况调整剂量。碳青霉烯类药物主要经肾排泄,高龄患者常伴有肾功能衰退,用药过程必须监测患者的肾功能,对肾功能不全患者,应通过性别、年龄、体质量、血肌酐计算内生肌酐清除率(Ccr),根据Ccr参照药品说明书或相关指南进行适当的剂量调整。

该院住院患者碳青霉烯类抗菌药物主要用于呼吸系统感染,以呼吸内科、ICU使用最多;其他包括泌尿系统感染、血液系统感染和皮肤及软组织感染等。另外,有2例使用美罗培南的患儿,分别为肺炎链球菌、黏质沙雷菌引起的重症肺炎,年龄分别为3个月和7个月,临床药师参与了其临床治疗方案的制订和评估,根据患儿体质量计算美罗培南给药剂量,并进行全程化药学监护,取得了较好的治疗效果。

临床使用碳青霉烯类抗菌药物应力争做到“精准选药”,微生物检查及药敏试验是必要途径。该院于2011年7月开始实施“特殊使用级抗菌药物审批制度”,碳青霉烯类抗菌药物纳入特殊使用级抗菌药物管理,要求临床在可以取得微生物标本的情况下必须送检。严格的制度干预使碳青霉烯类抗菌药物的微生物送检率达到95.9%,按药敏试验结果选择用药的比例为62.8%。临床对未确定病原菌的重症感染,可经验用药,一旦病原菌明确,应立即针对病因及药敏试验结果再次评价抗感染药物选择的适宜性。另外,碳青霉烯类抗菌药物作为特殊使用级抗菌药物,应严格掌握用药指征。本研究显示,17例患者存在药品选择不适宜情况,其中8例属于选药起点过高,这可能会增加医疗成本及细菌耐药风险。合理选择碳青霉烯类抗菌药物,应兼顾感染部位、病原学特点及患者的病理和生理状况,综合分析,慎重选择,切忌盲目使用。

从病原学检查结果看,该院使用碳青霉烯类抗菌药物的患者多为多重耐药鲍曼不动杆菌感染,该耐药菌的产生与抗菌药物选择压力有关。本研究中,绝大多数患者(94%)在检出鲍曼不动杆菌之前已使用2种或2种以上广谱抗菌药物。根据《中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防治专家共识》<sup>[6]</sup>,鲍曼不动杆菌感染最重要的推荐治疗方案是以舒巴坦或含舒巴坦的复合制剂为基础联合以下一种药物:米诺环素(或多西环素)、多黏菌素E、氨基糖苷类抗菌药物、碳青霉烯类抗菌药物等,该院多采用以碳青霉烯类抗菌药物与舒巴坦或头孢哌酮钠舒巴坦钠的联合给药方案,疗程通常在14~21 d,84%的病例临床疗效明确。此外,鲍曼不动杆菌的快速蔓延应引起医务人员足够重视,在持续加强抗菌药物临床应用管理的同时,严格遵守无菌操作和感染控制。

该院注射用美罗培南存在不合理使用倾向。2012年7

月—2015年6月的DUI为1.32,平均日剂量为2.64 g,高于世界卫生组织推荐的限定日剂量(2 g),部分患者给药剂量过大。本研究对用药不适宜情况进行分析显示,绝大多数(84.8%)的患者采用3 g/d的给药剂量,其中8%的患者超过药品说明书及相关指南的规定剂量,这部分患者的诊断多为尿路感染、皮肤感染等非重症感染,且部分患者未针对患者肾功能情况进行个体化调整;另外,个别患者使用美罗培南疗程过长,最常使用52 d,其主要原因是抗感染治疗效果不显著。有研究显示,碳青霉烯类抗菌药物的DUI显著影响鲍曼不动杆菌的耐药性<sup>[7]</sup>,该类药物的长期大量使用可能导致碳青霉烯类抗菌药物耐药的不发酵糖革兰氏阴性杆菌(主要是鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌)的快速蔓延<sup>[8]</sup>。因此,医师应加强病原学检查结果追踪,及时调整抗感染治疗方案;同时,临床药师应参与碳青霉烯类抗菌药物全程化的药学监护,加强特殊使用级抗菌药物临床申请及会诊流程的管理,促进碳青霉烯类抗菌药物合理使用,严格避免过度使用。

碳青霉烯类抗菌药物中枢神经系统(CNS)不良反应值得特别关注。本研究中,1例患者(男性,87岁)在使用亚胺培南西司他丁钠(1 g,bid,静脉滴注)第4天出现严重的药品不良反应,主要表现为四肢抽搐、肌肉痉挛等癫痫症状,停用亚胺培南西司他丁钠,继续予丙戊酸钠治疗1 d后好转,该患者既往有癫痫病史,并长期服用丙戊酸钠。由于亚胺培南对CNS中的抑制性神经递质γ-氨基丁酸(GABA)有较强的亲和力,从而阻断了中枢抑制性递质的作用,增强CNS兴奋性,使癫痫发作风险增加<sup>[9]</sup>。另外,体外和动物研究数据表明,碳青霉烯类抗菌药物会抑制丙戊酸葡萄糖苷酸代谢(VPA-g)成丙戊酸的水解过程,降低丙戊酸的血清浓度<sup>[10]</sup>。因此,长期使用丙戊酸钠治疗癫痫的患者,如合并使用碳青霉烯类抗菌药物,则可能会使丙戊酸钠疗效降低,从而增加癫痫发生风险。因此,在使用碳青霉烯类抗菌药物之前应仔细询问患者既往病史和用药史,对有癫痫等中枢神经系统疾病患者应谨慎使用,尤其是肾功能不全或高龄患者。

### 4 结语

碳青霉烯类抗菌药物的临床应用评价及病历点评工作应长期、持续开展,首先通过调查评估发现药物使用中存在的问题,以针对性地制订干预措施,从而指导临床合理使用,运用“计划-实施-检查-行动”的PDCA循环,周而复始,最终达到合理用药的目标。碳青霉烯类抗菌药物作为革兰氏阴性菌感染的最后防线,严格的保护性使用势在必行,抵制过度使用,倡导精准用药,加强药学、临床、检验和医务等多学科多部门协作,多方共同努力以抵御细菌耐药,促进碳青霉烯类抗菌药物的合理使用。

### 参考文献

- [1] Papp-Wallace KM, Endimiani A, Taracila MA, et al. Carbapenems: past, present, and future[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2011, 55(11):4 943.
- [2] Kempf M, Rolain JM, Azza S, et al. Investigation of *Acinetobacter baumannii* resistance to carbapenems in Marseille hospitals, south of France: a transition from an epidemic to an endemic situation[J]. *APMIS*, 2013, 121(1):64.
- [3] 张楠,夏文斌,陆红柳,等.某院万古霉素临床应用情况调查与用药合理性评估[J]. *中国药房*, 2014, 25(32):2 991.

# 肿瘤患者使用重组人粒细胞集落刺激因子DUE标准的建立与应用<sup>A</sup>

晏妮\*, 吴胜林, 杜霞, 王懿睿, 王霞(武汉市第五医院药学部, 武汉 430050)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)29-4050-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.29.05

**摘要** 目的:为肿瘤患者合理使用重组人粒细胞集落刺激因子(rhG-CSF)提供参考。方法:参考国内外rhG-CSF临床应用指南,结合专家咨询法,建立肿瘤患者使用rhG-CSF的药物利用评估(DUE)标准;设计患者使用rhG-CSF调查表,评价某“三甲”医院220份使用了rhG-CSF的病历资料。结果:肿瘤患者rhG-CSF的DUE标准包括用药指征、用药过程和用药结果三部分,共14条内容。运用建立的DUE标准对220份病历进行回顾性评估,结果发现该院rhG-CSF应用在符合用药指征、无禁忌证、每周至少监测2次血常规和药物相互作用方面达到了标准预期目标值,但尚存在一些不合理情况。结论:建立的肿瘤患者使用rhG-CSF DUE标准具有评价内容明确、针对性强、实用性好等优点,可为医师和临床药师开展工作提供参考。

**关键词** 药物利用评价;肿瘤患者;重组人粒细胞集落刺激因子;药物利用评估标准;合理用药

## Establishment and Application of the Drug Use Evaluation Criteria on Recombinant Human Granulocyte-colony Stimulating Factor for Cancer Patients

YAN Ni, WU Shenglin, DU Xia, WANG Yirui, WANG Xia (Dept. of Pharmacy, Wuhan No.5 Hospital, Wuhan 430050, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for rational use of recombinant human granulocyte-colony stimulating factor (rhG-CSF) in cancer patients. METHODS: Referring to the expert advice and guideline of clinical application of rhG-CSF at home and abroad, DUE criteria on rhG-CSF for cancer patients was established; questionnaire was designed, and the medical records of rhG-CSF in a third grade class A hospital was evaluated. RESULTS: The DUE criterion on rhG-CSF for cancer patients included 3 parts, such as drug indications, the course of medication and medication results, 14 items in total. Through the implementation of DUE, retrospective evaluation of 220 medical records showed that the application of rhG-CSF was up to the standard in respects of drug indications, no contraindication, routine blood test and drug interaction monitoring at least twice every week, there still was irrational phenomenon. CONCLUSIONS: The established DUE criterion on rhG-CSF for cancer patients is with the characteristics of definite content, target and paracticability, which can provide reference for the work development of clinical pharmacists.

**KEYWORDS** Drug use evaluation; Cancer patients; Recombinant human granulocyte-colony stimulating factor; Drug use evaluation criteria; Rational drug use

重组人粒细胞集落刺激因子(Recombinant human granulocyte-colony stimulating factor, rhG-CSF)主要用于抗肿瘤治疗后出现的中性粒细胞减少,对癌症患者来说是重要的支持治疗<sup>[1]</sup>。rhG-CSF是通过将粒细胞集落刺激因子的基因克隆和蛋白质重组技术合成。到目前为止,已有3种rhG-CSF被美国食品药品监督管理局(FDA)批准用于临床。近年来,随着rhG-CSF在

临床的广泛应用,肿瘤化疗和放疗中常见的毒副反应——中性粒细胞减少性发热(Febrile neutropenia, FN)的感染相关死亡风险已显著降低<sup>[2]</sup>。笔者结合肿瘤患者临床的具体情况,参考美国、欧洲相关指南以及rhG-CSF药品说明书,借鉴美国医院药师学会制定的药物利用评价(Drug use evaluation, DUE)标准,尝试建立肿瘤患者使用rhG-CSF的DUE标准,并用于评

- [4] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南:草案[S]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(4): 201.
- [5] 郭宏杰, 李庆洁, 宋娜, 等. 慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭患者呼吸道感染病原菌分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(8): 1 719.
- [6] 陈佰义, 何礼贤, 胡必杰, 等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(2): 76.
- [7] 叶丹, 李常安, 梁素媚, 等. 我院鲍曼不动杆菌耐药性与

- 抗菌药物使用强度相关性分析[J]. 中国药房, 2016, 27(2): 189.
- [8] Lima AL, Oliveira PR, Paula AP, *et al.* Carbapenem stewardship: positive impact on hospital ecology[J]. *Braz J Infect Dis*, 2011, 15(1): 1.
- [9] 杨梅, 卜一珊, 李长秀, 等. 碳青霉烯类抗菌药物致老年机械通气患者癫痫发作2例[J]. 中国药物警戒, 2015, 12(3): 188.
- [10] 卜跃华. 碳青霉烯类抗生素与丙戊酸的相互作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2013, 29(6): 469.

<sup>A</sup> 基金项目: 武汉药学会医院药学科研基金生物药学项目 (No.20150226)

\* 主管药师。研究方向: 临床药学。电话: 027-84466605。E-mail: 51nini@163.com

(收稿日期: 2015-12-15 修回日期: 2016-02-15)  
(编辑: 晏妮)