

我院2009—2013年肺炎克雷伯菌耐药性与抗菌药物用量的相关性分析

展冠军*, 邵 华, 张 玲(东南大学附属中大医院药剂科, 南京 210009)

中图分类号 R446.5;R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)46-4349-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.46.11

摘要 目的:探讨肺炎克雷伯菌耐药性与抗菌药物使用量的相关性,为临床合理使用抗菌药物提供依据。方法:采用回顾性调查方法,分别统计我院2009—2013年9种抗菌药物用药频度(DDDs)和肺炎克雷伯菌的耐药率,采用SPSS 18.0版软件对肺炎克雷伯菌的耐药率和抗菌药物DDDs进行相关性分析。结果:肺炎克雷伯菌对庆大霉素的耐药率始终处于20.0%~30.0%,对哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、环丙沙星、左氧氟沙星耐药率呈先降后升趋势,对亚胺培南的耐药率呈上升趋势(1.5%~25.5%)。哌拉西林/他唑巴坦DDDs与亚胺培南、环丙沙星耐药率呈高度相关($r=0.902, 0.911$);氨曲南DDDs与亚胺培南、环丙沙星、左氧氟沙星耐药率呈高度负相关($r=-0.917, -0.896, -0.954$);亚胺培南DDDs与亚胺培南、环丙沙星、左氧氟沙星耐药率高度相关($r=0.970, 0.990, 0.950$);庆大霉素DDDs与亚胺培南、环丙沙星、左氧氟沙星耐药率呈高度负相关($r=-0.956, -0.896, -0.937$);环丙沙星DDDs与头孢吡肟、左氧氟沙星呈高度相关($r=0.900, -0.901$)。其余抗菌药物DDDs与耐药率无相关性。结论:细菌耐药率与抗菌药物使用量存在相关性,提示临床应合理使用抗菌药物,减少或延缓耐药菌株的产生。

关键词 肺炎克雷伯菌;耐药性;用药频度;相关性

Analysis of Drug Resistance and the Correlation of Drug Resistance to *Klebsiella pneumoniae* in Our Hospital from 2009—2013

ZHAN Guan-jun, SHAO Hua, ZHANG Ling (Dept. of Pharmacy, Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing 210009, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the correlation of drug resistance to *Klebsiella pneumoniae* with the consumption of antibacterial drugs, so as to provide the evidence for rational use of antibacterial drugs. METHODS: Using retrospective method, DDDs of 9 kinds of antibacterial drugs and drug resistance to *K. pneumoniae* were analyzed statistically in our hospital during 2009—2013. The correlation of drug resistance to *K. pneumoniae* with DDDs of 9 kinds of antibacterial drugs was analyzed using SPSS 18.0 software. RESULTS: The drug resistance to *K. pneumoniae* to gentamicin maintained 20.0%-30.0%; to piperacillin/tazobactam, ceftazidime, cefepine, ciprofloxacin and levofloxacin showed an upward trend firstly and downward trend at last; to imipenem showed an upward trend (1.5%-25.5%). DDDs of piperacillin/tazobactam was closely correlated to drug resistance of imipenem and ciprofloxacin ($r=0.902, 0.911$); DDDs of aztreonam was closely correlated to drug resistance of imipenem, ciprofloxacin and levofloxacin ($r=-0.917, -0.896, -0.954$); DDDs of imipenem was closely correlated to drug resistance of imipenem, ciprofloxacin and levofloxacin ($r=0.970, 0.990, 0.950$); DDDs of gentamicin was closely correlated to drug resistance of imipenem, ciprofloxacin and levofloxacin ($r=-0.956, -0.896, -0.937$); DDDs of ciprofloxacin was closely correlated to drug resistance of cefepine and levofloxacin ($r=0.900, -0.901$); DDDs of other antibacterial drugs were not correlated to drug resistance. CONCLUSIONS: There is a correlation between drug resistance of bacterial and the consumption of antibacterial drugs, which indicates that rational use of antibacterial drugs should be strengthened to reduce or delay the generation of drug-resistant strains.

KEYWORDS *Klebsiella pneumoniae*; Drug resistance; DDDs; Correlation

“金标准”,但其病原菌分布较广,培养所需时间长,并存在假阳性与假阴性,给临床早期诊断和治疗带来一定的困难。因此,总结分析新生儿败血症常见致病菌及其耐药情况,对提高治疗效果、改善预后、降低死亡率有重要意义。

参考文献

- [1] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2011:340-341.
- [2] Wu JH, Chen CY, Tsao PN, et al. Neonatal sepsis: a 6-year analysis in a neonatal care unit in Taiwan[J]. *Pediatr Neonatol*, 2009, 50(3): 88.
- [3] 姜毅.新生儿败血症诊疗进展[J].中国新生儿科杂志, 2010, 25(2): 65.
- [4] 朱敏丽,林振浪,林锦.新生儿大肠埃希菌败血症临床及

* 主管药师。研究方向:医院药学。电话:025-83285129。E-mail: 13776653295@163.com

耐药性变迁分析[J].中国新生儿科杂志,2009,24(4): 217.

- [5] Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, et al. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 167(5): 695.
- [6] Herbst A, Källén K. Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates[J]. *Obstet Gynecol*, 2007, 110(3): 612.
- [7] 胡月圆,李贵南,杨慧,等.新生儿败血症220例临床分析[J].中国新生儿科杂志,2011,26(3):195.
- [8] 刘志伟,唐征,丁艳,等.新生儿早发型和晚发型败血症临床特征[J].临床儿科杂志,2011,29(5):446.
- [9] 徐英春,倪语星,王金良.血培养检测规范化操作[M].上海:上海科学技术出版社,2001.

(收稿日期:2014-02-11 修回日期:2014-03-12)

肺炎克雷伯菌是呼吸道感染中的常见致病菌之一,尤其是在革兰阴性杆菌肺部感染中仅次于流感嗜血杆菌,排在第2位^[1-2],使得肺炎克雷伯菌的检测和治疗受到关注和重视。近年来,随着抗菌药物的大量临床使用,其耐药性呈增长趋势。目前关于抗菌药物临床使用量与肺炎克雷伯菌耐药率的相关性已有大量的国内外文献报道,但大多是研究肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药率与该种抗菌药物使用量的相关性。笔者通过对我院2009—2013年临床分离的肺炎克雷伯菌对9种常用抗菌药物的耐药率及这9种抗菌药物使用量进行回顾性统计分析,进一步探讨肺炎克雷伯菌对某种抗菌药物的耐药率与其他8种抗菌药物使用量之间的相关性,以期临床合理使用抗菌药物提供一定的参考依据。

1 资料与方法

1.1 菌株来源

2009—2013年我院患者的各类临床标本分离而得的肺炎克雷伯菌,菌株耐药数据均每年汇总1次。

1.2 仪器

法国生物梅里埃公司生产的Vitek-2 ComPAEct全自动微生物鉴定药敏检测系统仪。

1.3 方法

细菌的分离培养按照全国临床检验操作规程进行,以及Vitek-2 ComPAEct仪抗微生物药物敏感性试验操作方法,仪器自动分析抗生素最低抑菌浓度(MIC)。药敏结果判定符合美国临床实验室标准化协会(CLSI)2009—2011年版标准。剔除同一患者相同部位标本重复分离菌株。质控菌是大肠埃希菌ATCC 25922。

1.4 抗菌药物使用情况

从我院药品管理系统调取2009—2013年全院患者注射用抗菌药物使用量数据,与菌株耐药数据同步每年汇总1次。成人限定日剂量(DDD)采用世界卫生组织(WHO)推荐的DDD值,若药物未被收载则参照《新编药理学》(16版)和药品说明书确定。用药频度(DDDs)=某药某一时期销售总量(g)/该药的DDD值。某药某一时期销售总量是指对同一品种、不同规格、不同厂家,分别计算其销售量(g),最后求和得到该品种销售总量(g)。DDDs可反映药物的用药频度和用药结构变化,

该值越大,反映医师对该药的选择性倾向越大。

1.5 统计分析

通过SPSS 18.0软件,对5年来的细菌耐药率与抗菌药物DDDs值的相关性进行统计分析。计算出细菌耐药率与抗菌药物DDDs值之间的Pearson相关系数 r : $r>0.8$,认为它们两者之间具有较强的相关性; $r<0.3$,认为它们两者之间的相关性较弱。对相关系数 r 作统计检验, $P<0.05$ 代表该相关性具有显著线性关系。

2 结果

2.1 抗菌药物使用情况

2009—2013年,亚胺培南的DDDs从1 405.1上升至4 112.3,头孢他啶的DDDs从13 588.0下降至1 472.5,头孢吡肟的DDDs从8 365.0下降至4 460.5,氨曲南的DDDs从10 867.9下降至5 855.6(2012—2013年停用);庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星的DDDs 5年来均呈下降趋势。2009—2013年9种抗菌药物的DDDs见表1。

表1 2009—2013年9种抗菌药物的DDDs

Tab 1 DDDs of 9 kinds of antibacterial drugs from 2009 to 2013

药品名称	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年
哌拉西林/他唑巴坦	6 186.4	8 669.7	5 864.3	10 135.7	19 598.5
头孢他啶	13 588.0	4 546.1	1 080.3	728.0	1 472.5
头孢曲松	12 147.3	19 013.8	6 800.5	4 367.9	4 199.0
头孢吡肟	8 365.0	16 637.0	6 333.5	4 967.0	4 460.5
氨曲南	10 867.9	9 299.2	5 855.6	0	0
亚胺培南	1 405.1	1 626.3	1 839.3	2 678.8	4 112.3
庆大霉素	10 689.7	9 157.0	9 322.7	4 974.7	4 726.8
环丙沙星	1 103.2	1 386.4	409.2	344.4	56.4
左氧氟沙星	20 829.4	20 455.4	22 077.6	22 587.8	14 288.4

2.2 肺炎克雷伯菌耐药率变化

2009—2011年肺炎克雷伯菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟的耐药率呈下降趋势,但在2012—2013年均均有不同程度的上升;肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率呈快速上升趋势(1.5%~25.5%),对左氧氟沙星、环丙沙星的耐药率呈上升趋势。2009—2013年肺炎克雷伯菌对9种抗菌药物的耐药率见表2。

表2 2009—2013年肺炎克雷伯菌耐药率变化

Tab 2 Drug resistance rates of *K. pneumoniae* from 2009 to 2013

药品名称	2009年(n=264)		2010年(n=225)		2011年(n=292)		2012年(n=661)		2013年(n=599)		
	耐药株数	耐药率,%	耐药株数	耐药率,%	耐药株数	耐药率,%	耐药株数	耐药率,%	实验株数	耐药株数	耐药率,%
哌拉西林/他唑巴坦	205	77.7	10	4.4	22	7.5	140	21.2	579	156	26.9
头孢他啶	129	48.9	107	47.6	82	28.1	245	37.1	577	241	41.8
头孢曲松	129	48.9	106	47.1	106	36.3	319	48.3	578	312	54.0
头孢吡肟	127	48.1	105	46.7	53	18.2	118	17.9	579	138	23.8
氨曲南	127	48.1	107	47.6	84	28.8	262	39.6	560	184	32.9
亚胺培南	4	1.5	4	1.8	8	2.7	116	17.5	579	148	25.6
庆大霉素	62	23.5	45	20.0	63	21.6	187	28.3	579	168	29.0
环丙沙星	41	15.5	31	13.8	65	22.3	232	35.1	579	314	54.2
左氧氟沙星	39	14.8	27	12.0	60	20.5	226	34.2	579	242	41.8

2.3 肺炎克雷伯菌的耐药率与抗菌药物DDDs的相关性

哌拉西林/他唑巴坦DDDs与亚胺培南、环丙沙星耐药率呈高度相关($r=0.902, 0.911$);氨曲南DDDs与亚胺培南、环丙沙星、左氧氟沙星耐药率呈高度负相关($r=-0.917, -0.896, -0.954$);亚胺培南DDDs与亚胺培南、环丙沙星、左氧氟沙星耐药率呈高度相关($r=0.970, 0.990, 0.950$);庆大霉素DDDs与亚

胺培南、环丙沙星、左氧氟沙星耐药率呈高度负相关($r=-0.956, -0.896, -0.937$);环丙沙星DDDs与头孢吡肟、左氧氟沙星呈高度相关($r=0.900, -0.901$)。其余抗菌药物DDDs与耐药率无相关性。肺炎克雷伯菌的耐药率与抗菌药物DDDs的相关性见表3。

3 讨论

表3 肺炎克雷伯菌的耐药率与抗菌药物DDDs的相关性

Tab 3 Correlation between DDDs of antibacterial drugs and drug resistance of *K. pneumoniae*

药品名称	哌拉西林DDD _s		氨曲南DDD _s		亚胺培南DDD _s		庆大霉素DDD _s		环丙沙星DDD _s	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
头孢吡肟	-	-	-	-	-	-	-	-	0.900	0.037
氨曲南	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
亚胺培南	0.902	0.036	-0.917	0.029	0.970	0.006	-0.956	0.011	-	-
庆大霉素	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
环丙沙星	0.911	0.031	-0.896	0.040	0.990	0.001	-0.896	0.040	-	-
左氧氟沙星	-	-	-0.954	0.012	0.950	0.013	-0.937	0.019	-0.901	0.037

注：“-”表示 $r < 0.8$ ，代表相关性不强

Note: “-” shows: $r < 0.8$, means poor correlation

本研究结果显示,2009—2013年亚胺培南的DDD_s从1 405.1上升至4 112.3,头孢他啶的DDD_s从13 588.0下降至1 472.5,头孢吡肟的DDD_s从8 365.0下降至4 460.5,氨曲南的DDD_s从10 867.9下降至5 855.6,2012—2013年停用。庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星的DDD_s 5年来均呈下降趋势。肺炎克雷伯菌对庆大霉素的耐药率始终处于20.0%~30.0%,对哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、环丙沙星、左氧氟沙星耐药率呈现出先降后升的趋势,对亚胺培南的耐药率呈快速上升趋势(1.5%~25.5%)。哌拉西林/他唑巴坦DDD_s与亚胺培南、环丙沙星耐药率呈高度相关($r=0.902, 0.911$),差异有统计学意义($P < 0.05$);氨曲南DDD_s与亚胺培南、环丙沙星、左氧氟沙星耐药率呈高度负相关($r=-0.917, -0.896, -0.954$),差异有统计学意义($P < 0.05$);亚胺培南DDD_s与亚胺培南、环丙沙星、左氧氟沙星耐药率呈高度相关($r=0.970, 0.990, 0.950$),差异有统计学意义($P < 0.05$);庆大霉素DDD_s与亚胺培南、环丙沙星、左氧氟沙星耐药率呈高度负相关($r=-0.956, -0.896, -0.937$),差异有统计学意义($P < 0.05$);环丙沙星DDD_s与头孢吡肟、左氧氟沙星呈高度相关($r=0.900, -0.901$),差异有统计学意义($P < 0.05$)。

肺炎克雷伯菌对亚胺培南在2009—2011年高度敏感,耐药率分别为1.5%、1.8%、2.7%。亚胺培南属于碳青霉烯类的抗菌药物,其 β -内酰胺环较小,极易进入细菌的微孔蛋白通道;加之其特异的反式结构,使其对 β -内酰胺酶具有高度的稳定作用,从而显示出强大的抗菌活性^[3]。值得引起重视的是,2012、2013年肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率快速上升,分别为17.5%、25.5%,笔者认为出现该结果的原因可能有两个:一个原因可能与2012、2013年大量使用亚胺培南有关,另一个原因可能与2012、2013年我院各个科室增加了微生物送检率有关。医院应严格控制亚胺培南的使用,以防止肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率快速上升。

肺炎克雷伯菌对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率2009—2011年分别为77.7%、4.4%、7.5%,但2012、2013年又反弹至21.2%、26.9%。笔者认为出现该结果的原因可能是:我院从2010年起实行轮换使用不同抗菌药物,哌拉西林/他唑巴坦分别在2010年7月1日至2010年9月30日、2011年1月1日至2011年3月31日、2011年9月1日至2011年12月31日被停止使用,但在2012、2013年哌拉西林/他唑巴坦的使用量又大量增加(5年间的DDD_s分别为6 186.4、8 669.7、5 864.3、10 135.7、19 598.5),导致肺炎克雷伯菌对其耐药率先降后升。

本研究结果虽然显示肺炎克雷伯菌的耐药率与多种抗菌药物的使用量高度相关,抗菌药物轮换使用可以降低细菌的

耐药率,但是未能将耐药率与其他影响因素如送检率进行相关性研究;另外,抗菌药物的使用量用DDD_s来表示并不十分科学,因为我院自2011年底新病房大楼投入使用后床位数增加了近1倍,抗菌药物的使用量如果以使用强度[抗菌药物使用强度=抗菌药物消耗量(累计DDD数)×100/同期收治患者人天数,其中累计DDD数为全院住院患者消耗的所有抗菌药物DDD相加,同期收治患者人天数为同期出院患者人数×同期患者平均住院天数]来表示可能会更准确,这些方面有待进一步研究。

本研究结果显示,肺炎克雷伯菌不仅对青霉素类、头孢菌素类抗菌药物耐药,而且对其他抗菌药物耐药,表现为多药耐药现象^[4]。这主要因为随着 β -内酰胺类及氨基糖苷类等广谱抗菌药物的广泛使用,细菌易产生超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)和头孢菌素酶(AmpC酶)以及氨基糖苷类修饰酶(AMEs),ESBLs能水解头孢噻肟、头孢他啶等第三代头孢菌素及氨曲南等抗菌药物^[5],从而对常用药物包括第三代头孢菌素和氨基糖苷类呈现出严重的多重耐药性。

面对异常严峻的耐药形势,我院建立了抗菌药物临床应用预警机制,采取相应的干预措施减少或延缓耐药菌株的产生:(1)对细菌耐药率超过30%的抗菌药物,应将预警信息及时通报有关医疗机构和医务人员;(2)对细菌耐药率超过40%的抗菌药物,应该慎重经验用药;(3)对细菌耐药率超过50%的抗菌药物,应该参照药敏试验结果用药。

总之,抗菌药物的使用大大减少了院内感染的病死率和并发症,但随着抗菌药物的不合理使用和滥用,细菌的耐药性问题越来越突出^[6-7],已经成为全世界关注和研究的热点。所以,保证抗菌药物在临床发挥重要作用、遏制细菌耐药发展,已经到了刻不容缓的地步^[8]。国内外的研究表明,只有及时了解细菌的耐药性变迁及抗菌药物使用情况,才能保持抗菌药物的疗效,减少细菌耐药的发生^[9]。

参考文献

- [1] 叶卫红,刘翠银.268例革兰阴性杆菌性肺炎的病原菌分布及耐药性监测[J].中华医院感染学杂志,2008,18(10):1 447.
- [2] 张庆文,李磊,吕晓慧,等.肺炎克雷伯菌耐药菌谱的变迁分析[J].临床肺科杂志,2008,13(1):106.
- [3] 邵良荣,王国政,孙明中,等.产ESBLs阴沟肠杆菌的临床分布及耐药性研究[J].中华医院感染学杂志,2006,16(1):105.
- [4] 黄和赞,张文庆,毛一鸣,等.肺炎克雷伯菌多重耐药性及氨基糖苷类修饰酶基因研究[J].实验与检验医学,2008,

HPLC法测定人血浆中阿奇霉素浓度及其药动学研究

王裕宏*(泰州市第四人民医院药剂科,江苏泰州 225300)

中图分类号 R969.1;R978.1*5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)46-4352-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.46.12

摘要 目的:建立测定人血浆中阿奇霉素浓度的方法并研究其药动学行为。方法:血样采用二氯甲烷处理后以高效液相色谱法进样测定。色谱柱为Kromasil C₁₈,流动相为甲醇-乙腈-水-0.1 mol/L乙酸(39:15:46:0.2),检测波长为210 nm,内标为罗红霉素。结果:阿奇霉素血药浓度在0.40~18.0 μg/ml范围内线性关系良好($r=0.9996$);回收率>80%,日内和日间RSD均<10%。结论:本方法简便、快速、准确,适用于阿奇霉素药动学研究及血药浓度监测。

关键词 阿奇霉素;高效液相色谱法;药动学;血药浓度

Determination of Azithromycin in Human Plasma by HPLC and Its Pharmacokinetic Study

WANG Yu-hong(Dept. of Pharmacy, Taizhou Forth People's Hospital, Jiangsu Taizhou 225300, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for the determination of azithromycin concentration in human plasma. METHODS: After treated with dichloromethane, the plasma sample was determined by HPLC. The determination was performed on Kromasil C₁₈ column with mobile phase consisted of methanol-acetonitrile-water-0.1 mol/L acetic acid (39:15:46:0.2). The detection wavelength was set at 210 nm, and roxithromycin was taken as the internal standard. RESULTS: The linear range of azithromycin was 0.40-18.0 μg/ml ($r=0.9996$); average recovery was higher than 80%, and both intra-day RSD and inter-day RSD were below 10%. CONCLUSIONS: The method is convenient, rapid and accurate, and suitable for the pharmacokinetic study and plasma concentration monitoring of azithromycin.

KEYWORDS Azithromycin; HPLC; Pharmacokinetics; Plasma concentration

阿奇霉素(Azithromycin)属于15元环大环内酯类抗生素,化学性质比较稳定。体外试验证明阿奇霉素对临床上多种常见致病菌和微生物均有抗菌作用,如革兰阳性菌、革兰阴性菌、厌氧菌、支原体或衣原体等^[1-2]。其常用于治疗呼吸道、泌尿生殖系统、皮肤和软组织病毒性感染等。本试验建立了以高效液相色谱(HPLC)法测定人血浆中阿奇霉素浓度的方法,研究阿奇霉素片在健康志愿者体内的药动学行为,为临床用药提供药动学依据和质量保证。

1 材料

1.1 仪器

高效液相色谱仪,包括LC-10ADVP低压二元梯度泵、CTO-10AVP柱温箱、SCL-10ADVP系统控制器、SIL-20AD自动进样器(日本岛津公司);H-1600RW微型台式高速冷冻离心机(上海利鑫离心机有限公司,离心半径:6 cm);ER-182A

型电子分析天平(日本AND公司);CM-12型氮吹仪(北京康林科技有限责任公司)。

1.2 药品与试剂

阿奇霉素片(山东绿因药业有限公司,批号:090814,规格:0.5 g/片);阿奇霉素对照品(天津一方科技有限公司,批号:110715-200802,含量:99.98%,供含量测定用);内标:罗红霉素对照品(天津一方科技有限公司,批号:130351-200303,含量:99.99%);甲醇、乙腈为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

2 方法^[3-5]

2.1 色谱条件

色谱柱:Kromasil C₁₈(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:甲醇-乙腈-水-0.1 mol/L乙酸(39:15:46:0.2);流速:1.0 ml/min;柱温:40 ℃;检测波长:210 nm;内标:罗红霉素。

2.2 血浆样品预处理

26(5):481.

- [5] 陈刚,蒋冬香,王玉春.大肠埃希菌的临床分布及其耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2009,19(5):586.
- [6] 孟德宝,黎朝晖,薛学温,等.我院2006-2010年头孢吡肟使用强度与医院内病原菌耐药率相关性分析[J].中国执业药师,2012,9(2):9.

- [7] 唐翠连.某医院临床分离细菌菌株耐药检测结果与分析[J].国际检验医学杂志,2012,33(8):927.
- [8] 卫生部全国细菌耐药监测网.卫生部全国细菌耐药监测2006-2007年度报告[EB/OL].(2012-04-19)[2013-04-16]. <http://www.clinphar.cn/thread-9309-1-1.html>.
- [9] 林志强,张国伟,王大璇,等.我院细菌耐药率变迁与抗菌药物用量的相关性研究[J].中国药物警戒,2011,8(2):75.

(收稿日期:2014-05-15 修回日期:2014-06-25)

*副主任药师。研究方向:医院药学。电话:0523-80185232。E-mail:xiexuanwangyx@163.com