

99例注射用替加环素使用合理性分析

杨占江*,杜广清#,李聪颖,王璐(首都医科大学附属北京康复医院康复药学中心,北京 100144)

中图分类号 R978.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)01-0097-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.01.020

摘要 目的:探讨临床-康复双路径管理三级康复医院住院患者注射用替加环素的使用合理性,为临床合理用药提供参考。方法:对2018年1月至2021年5月该院康复药学中心会诊的99例应用注射用替加环素治疗的患者病历资料进行回顾性分析,内容包括患者的基本资料、病原学检查及药物敏感试验、用药合理性、疗效以及不良反应发生情况等。结果:该院应用注射用替加环素的患者多为老年男性患者,患者数整体呈逐年递增趋势。99例患者中,84例进行了病原学检查,送检标本主要为痰液;病原菌共检出132例次,主要为肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌以及铜绿假单胞菌,且均呈现较高的耐药性;临床有效率为78.79%(78例),不良反应发生率为5.05%(5例);注射用替加环素的用法与用量、给药途径和联合用药均合理;用药基本合理2例(占2.02%),主要为经验性用药;不合理用药20例(占20.20%),主要为适应证和用药疗程不合理。结论:注射用替加环素的临床治疗效果较好,不良反应较少,该院患者主要不合理用药类型为适应证不合理、用药疗程不合理,临床应加强药物管理,持续开展抗菌药物临床合理应用的培训,避免药物滥用,提高临床合理用药水平。

关键词 注射用替加环素;抗菌药物;感染;用药分析

Application Rationality of Tigecycline for Injection in 99 Patients

YANG Zhanjiang, DU Guangqing, LI Congying, WANG Lu (Dept. of Rehabilitation Pharmacy Center, Beijing Rehabilitation Hospital of Capital Medical University, Beijing 100144, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the application rationality of tigecycline for injection in inpatients in a tertiary rehabilitation hospital based on clinical-rehabilitation dual pathway management, so as to provide references for clinical rational medication. **METHODS:** Retrospectively analysis was conducted on the medical records of 99 patients using tigecycline for injection who were consulted at rehabilitation pharmacy center in this hospital from Jan. 2018 to May 2021, patients' general information, pathogenic examination, drug sensitivity test, medication rationality, clinical efficacy and incidence of adverse drug reactions were analyzed. **RESULTS:** The patients using tigecycline for injection in this hospital was mostly elderly male, and the overall number of patients was increasing year by year. Among the 99 patients, 84 cases underwent pathogenic examination, and the delivery specimens were mainly sputum; totally 132 case-times of pathogenic bacteria were detected, mainly were *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*, all of which showed high drug resistance; the clinical effective rate was 78.79% (78 cases), and the incidence of adverse drug reactions was 5.05% (5 cases); the usage and dosage, route of administration and drug combination were all reasonable; 2 cases (2.02%) were basically reasonable, mainly for empirical medication; 20 cases (20.20%) were irrational medication, mainly for unreasonable indications and medication regimen. **CONCLUSIONS:** The clinical treatment effect of tigecycline for injection is good, with few adverse drug reactions. The main types of irrational drug application in this hospital are improper indications and medication regimen, the clinic should strengthen drug management, continuously carry out training on rational application of antibiotics to avoid drug abuse and improve the level of clinical rational drug application.

KEYWORDS Tigecycline; Antibiotics; Infection; Medication analysis

近年来,随着抗菌药物、免疫抑制剂等在临床上的广泛应用,以及临床侵入性检查的增多,多重耐药菌株逐渐增多,替加环素因其抗菌谱广泛而被应用于18岁以上由特定细菌的

敏感菌株所致感染患者的治疗^[1]。替加环素为首个被美国食品药品监督管理局批准用于临床的新型广谱甘氨酸四环素类抗菌药物,因其对临床常见致病菌以及多重耐药菌保持了较好的抗菌活性,故其临床应用逐渐增多^[2]。现对我院应用注射用替加环素治疗的住院患者病历资料进行回顾性分析和总结,分析其用药合理性,以期临床合理用药提供参考。

* 副主任药师。研究方向:抗感染、脑卒中患者康复药学监护。E-mail: yxzh19999@126.com

通信作者:主任药师。研究方向:药事管理、康复药学监护。E-mail: dgq-1970@163.com

1 资料与方法

1.1 资料来源

病历资料来源于2018年1月至2021年5月我院临床各科室收治的住院患者,选择应用注射用替加环素治疗的患者,共99例,均为我院康复药学中心会诊病例。

1.2 方法

利用医院信息系统对患者情况实施回顾性分析。制定调查表,收集整理患者的基本资料、病原学检查及药物敏感试验结果、用药情况、治疗效果以及不良反应发生情况等,分析用药合理性,如药物适应证、用法与用量、给药途径、给药疗程和联合用药等是否合理,结合患者病历、会诊资料等逐条填写信息。

1.3 注射用替加环素使用合理性评价方法

1.3.1 注射用替加环素治疗效果判定标准:临床疗效判定标准参考《抗菌药物临床试验技术指导原则》^[3],结合患者的临床症状及体征、病原学检查及相关辅助检查结果等对治疗效果进行评价,分为治愈、好转和无效。治愈,患者感染的症状、体征及相关辅助检查指标均恢复正常;好转,患者病情明显好转,但实验室检查未恢复正常,细菌学检查仍为阳性;无效,患者用药72h后病情未改善或病情加重,需改变治疗方案或使用其他抗菌药物。临床有效率=(治愈病例数+好转病例数)/总病例数×100%。

1.3.2 注射用替加环素的应用合理性评定标准:根据《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》^[4]和替加环素的药品说明书等对其临床应用合理性进行评价,分为合理、基本合理和不合理。(1)适应证,符合药品说明书规定的适应证用药即为合理,未按药品说明书规定的适应证用药但有文献支持为基本合理,除上述情况外为不合理;(2)给药剂量,符合药品说明书规定的剂量给药即为合理,未按药品说明书规定的剂量给药但有文献支持或相关临床经验为基本合理,除上述情况外为不合理;(3)给药频次,符合药品说明书规定的给药频次即为合理,不符合药品说明书规定的给药频次但有文献支持为基本合理,除上述情况外为不合理;(4)给药途径,符合药品说明书规定的给药途径即为合理,不符合药品说明书规定的给药途径为不合理;(5)给药疗程,符合药品说明书推荐或者《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》规定的疗程为合理,不符合药品说明书推荐或者《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》规定的疗程但有文献支持为基本合理,除上述情况外为不合理;(6)联合用药,符合《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》规定的联合用药指征为合理,不符合《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》规定的联合用药指征但有相关文献支持为基本合理,除上述情况外为不合理^[4-6]。

2 结果

2.1 患者基本情况

2018年1月至2021年5月我院99例应用注射用替加环素的患者中,>60岁的老年患者居多,共62例;男性患者居多,共60例;患者数整体呈逐年递增趋势,2018年16例,2019年29例,2020年38例,2021年1—5月16例。

2.2 患者病原学检查及药物敏感试验情况

99例应用注射用替加环素的患者中,84例进行了病原学检查,送检标本包括痰液、尿液、血液、关节积液、脑脊液、粪便

和咽拭子等,其中痰液占比最高;病原菌共检出132例次,见表1。病原学检查及药物敏感试验结果显示,检出的革兰阴性菌主要为肺炎克雷伯菌(43例次)、鲍曼不动杆菌(33例次)以及铜绿假单胞菌(16例次),均呈现较高的耐药性,检测出的鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌多为多重耐药或全耐药菌株。

表1 应用注射用替加环素患者的病原菌检出情况(例次)

Tab 1 Detection of pathogenic bacteria in patients with tigecycline for injection (case-times)

| 菌种 | 送检标本 | | | | | | | 合计 |
|------------|------|----|----|------|-----|----|-----|-----|
| | 痰液 | 尿液 | 血液 | 关节积液 | 脑脊液 | 粪便 | 咽拭子 | |
| 鲍曼不动杆菌 | 32 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 33 |
| 铜绿假单胞菌 | 14 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 16 |
| 肺炎克雷伯菌 | 34 | 5 | 2 | 0 | 1 | 1 | 0 | 43 |
| 光滑假丝酵母菌 | 1 | 5 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 7 |
| 热带假丝酵母菌 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 近平滑假丝酵母菌 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 白色假丝酵母菌 | 3 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 |
| 屎肠球菌 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 嗜麦芽窄食单胞菌感染 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 |
| 头状葡萄球菌头状亚种 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 金黄色葡萄球菌 | 6 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 7 |
| 铅黄肠球菌 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 葡萄球菌 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 凝固酶阴性葡萄球菌 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 阴沟肠杆菌 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 大肠埃希菌 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 草绿色链球菌 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 |
| 粪球菌 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 合计 | 97 | 18 | 10 | 2 | 2 | 2 | 1 | 132 |

注:由于同一病例可能同时检出多种致病菌,故例次数>99

Note: due to multiple pathogenic bacteria may be detected at the same time in same case, the number of cases is >99

2.3 患者治疗效果

99例患者中,痊愈出院15例,好转63例,病情无改善或加重21例,临床有效率为78.79%。

2.4 患者不良反应发生情况

药师会诊过程中均提示要密切关注患者的肝肾功能。99例患者中,发生皮疹2例,恶心呕吐2例,淀粉酶升高1例,不良反应发生率为5.05%。患者经对症处理或改变治疗方案后好转。

2.5 患者用药合理性分析

99例患者中,注射用替加环素的用法与用量、给药途径和联合用药均合理;用药基本合理2例(占2.02%),主要为经验性用药;不合理用药20例(占20.20%),主要为适应证和用药疗程不合理。

2.5.1 注射用替加环素的适应证分析:99例患者中,超适应证用药6例,其中4例患者为经验性用药(未见明确病原菌,2例为基本合理,2例为不合理用药),见表2。

表2 注射用替加环素的适应证情况

Tab 2 Indications of application of tigecycline for injection

| 项目 | 内容 | 病例数 | 构成比/% |
|-------|--------------|-----|--------|
| 符合适应证 | 复杂皮肤及软组织感染 | 16 | 16.16 |
| | 复杂腹腔感染 | 5 | 5.05 |
| | 社区获得性肺炎 | 41 | 41.41 |
| | 多重耐药鲍曼不动杆菌感染 | 31 | 31.31 |
| 超适应证 | 颅内感染 | 1 | 1.01 |
| | 尿路感染 | 1 | 1.01 |
| | 未见明确病原菌 | 4 | 4.04 |
| 合计 | | 99 | 100.00 |

2.5.2 注射用替加环素用法与用量、给药途径分析:99 例患者使用注射用替加环素均为静脉给药,临床根据患者情况进行了相应调整,用法与用量合理,见表 3。

2.5.3 注射用替加环素的疗程分析:99 例患者的用药疗程为 2~40 d,其中 16 例患者存在疗程不合理情况,见表 4。

2.5.4 注射用替加环素的联合用药分析:本调查中,联合用药例次数为 111 例次。其中,给予注射用美罗培南+注射用替加环素的患者最多,其次为注射用替加环素+注射用头孢哌酮舒巴坦钠、硫酸阿米卡星注射液+注射用替加环素,见表 5。

表 3 注射用替加环素的用法与用量分布

Tab 3 Distribution of usage and dosage of tigecycline for injection

| 注射用替加环素用法与用量 | 病例数 | 构成比/% |
|--|-----|--------|
| 50 mg 溶于 0.9%氯化钠注射液 100 mL 中静脉滴注,每次给药时长为 0.5~1 h,每 12 h 给药 1 次,首剂 100 mg | 88 | 88.89 |
| 50 mg 溶于 0.9%氯化钠注射液 100 mL 中静脉滴注,每次给药时长为 0.5~1 h,每 24 h 给药 1 次,首剂 100 mg | 1 | 1.01 |
| 50 mg 溶于 0.9%氯化钠注射液 100 mL 中静脉滴注,每次给药时长为 1 h,每 12 h 给药 1 次,首剂 100 mg | 2 | 2.02 |
| 50 mg 溶于 0.9%氯化钠注射液 100 mL 中静脉滴注,每次给药时长为 0.5 h,每 12 h 给药 1 次,首剂 100 mg | 2 | 2.02 |
| 50 mg 溶于 0.9%氯化钠注射液 100~250 mL 中静脉滴注,每次给药时长为 0.5~1 h,每 12 h 给药 1 次,首剂 100 mg | 2 | 2.02 |
| 50 mg 溶于 5%葡萄糖注射液 100 mL 中静脉滴注,每次给药时长为 0.5~1 h,每 12 h 给药 1 次,首剂 100 mg | 3 | 3.03 |
| 首次剂量 100 mg,然后每 12 h 给药 25 mg,静脉滴注 | 1 | 1.01 |
| 合计 | 99 | 100.00 |

表 4 注射用替加环素的疗程分布

Tab 4 Distribution of course of treatment of tigecycline for injection

| 疗程/d | 病例数 | 构成比/% |
|------|-----|--------|
| ≤3 | 2 | 2.02 |
| 5~14 | 83 | 83.84 |
| >14 | 14 | 14.14 |
| 合计 | 99 | 100.00 |

表 5 使用注射用替加环素患者的联合用药情况

Tab 5 Drug combination of patients using tigecycline for injection

| 联合用药 | 例次数 |
|-------------------------------|-----|
| 注射用美罗培南+注射用替加环素 | 36 |
| 注射用替加环素+注射用头孢哌酮舒巴坦钠 | 20 |
| 硫酸阿米卡星注射液+注射用替加环素 | 13 |
| 注射用替加环素+联磺甲氧苄啶片 | 7 |
| 注射用亚胺培南+注射用替加环素 | 5 |
| 注射用头孢他啶+硫酸阿米卡星注射液+注射用替加环素 | 3 |
| 注射用替加环素+注射用美罗培南+氟康唑胶囊 | 3 |
| 注射用替加环素+注射用万古霉素 | 3 |
| 注射用替加环素+伏立康唑胶囊 | 3 |
| 注射用美罗培南+注射用替加环素+联磺甲氧苄啶片 | 3 |
| 注射用头孢哌酮舒巴坦钠+注射用替加环素+伏立康唑胶囊 | 2 |
| 硫酸阿米卡星注射液+注射用替加环素+伏立康唑胶囊 | 2 |
| 注射用替加环素+奥硝唑氯化钠注射液 | 2 |
| 注射用替加环素+奥硝唑氯化钠注射液+注射用头孢哌酮舒巴坦钠 | 2 |
| 注射用替加环素+利奈唑胺注射液 | 1 |
| 注射用头孢唑肟钠+注射用替加环素 | 1 |
| 注射用美罗培南+注射用替加环素+硫酸阿米卡星注射液 | 1 |
| 注射用替加环素+复方磺胺甲噁唑片 | 1 |
| 注射用头孢哌酮舒巴坦钠+注射用替加环素+联磺甲氧苄啶片 | 1 |
| 注射用替加环素+甲磺酸左氧氟沙星氯化钠注射液 | 1 |
| 注射用替加环素+注射用万古霉素+注射用美罗培南 | 1 |
| 合计 | 111 |

注:由于部分患者治疗过程较长,会根据病情调整治疗方案,故总例次数>99

Note: due to some patients have long treatment process, and the treatment plan will be adjusted according to their condition, the total number of cases is >99

3 讨论

3.1 替加环素的应用现状

替加环素含有 1 个甘氨酸氨基,取代于米诺环素 C-9 位,是一种新型四环素类抗菌药物^[2]。该药可通过与细菌 30S 核糖体结合,阻止转移 RNA 的进入,使得氨基酸无法结合成肽

链,最终起到阻断细菌蛋白质合成、限制细菌生长的作用^[7]。替加环素为超广谱抗菌药物,其抗菌谱可覆盖革兰阴性菌、革兰阳性菌和厌氧菌,对肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、产酸克雷伯菌、大肠杆菌、阴沟肠杆菌和产气肠杆菌等部分需氧革兰阴性菌敏感^[8-9]。该药治疗腹腔内的感染性脓肿、烧伤引起的感染、深部的软组织感染等成人复杂皮肤及软组织感染以及社区获得性肺炎的效果均较好,在多重耐药菌所致重症感染中发挥了重要作用^[10-12]。

3.2 我院细菌耐药性分析

本调查结果显示,我院检出菌主要为肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌以及铜绿假单胞菌,且均呈现较高的耐药性。相关流行病学学调查结果显示,肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率呈逐年升高趋势。2019 年,我院肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率均>67%,高于全国(10.1%)和北京(21.0%);鲍曼不动杆菌是耐药性较严重的菌种,其对第 3 代头孢菌素、第 3 代氟喹诺酮类抗菌药物的耐药率>85%;铜绿假单胞菌对四环素、复方磺胺甲噁唑 100% 耐药,对美罗培南的耐药率为 42.80%^[13-14]。我院细菌对抗菌药物耐药现象普遍,形势严峻。本调查中,我院使用替加环素的患者数逐年增加,2018 年仅为 16 例,2020 年已增至 38 例(2021 年 1—5 月已有 16 例,与 2018 年全年病例相同),也在一定程度上表明我院细菌耐药现象严重,特殊使用级抗菌药物替加环素的应用逐年增加。

3.3 我院注射用替加环素应用合理性分析

3.3.1 患者基本情况:我院应用注射用替加环素的患者多数为>60 岁的老年男性患者。我院为临床-康复双路径管理的三级康复医院,就诊患者以中老年居多,而>60 岁人群基础病较多,病情较为复杂,且住院时间多较长,这也是该类人群应用注射用替加环素较多的重要原因。注射用替加环素的药品说明书中未显示其清除率与年龄、性别有明显相关性,故用药剂量不需要根据年龄、性别进行调整^[15]。

3.3.2 替加环素与耐药菌:我院应用注射用替加环素的患者以社区获得性肺炎患者多见,并常合并多种感染,有多种基础疾病。由表 1 可见,99 例患者检出肺炎克雷伯菌 43 例次、鲍曼不动杆菌 33 例次、铜绿假单胞菌 16 例次,而上述病原菌正是医院获得性肺炎的主要致病菌。(1)由于检出的鲍曼不动

杆菌均为多重耐药或全耐药菌株,故往往首选注射用替加环素抗感染治疗。《中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识》^[16]中推荐替加环素作为治疗耐药鲍曼不动杆菌感染的备选药物之一。(2)铜绿假单胞菌对替加环素天然耐药^[17]。但本调查中检出16例次铜绿假单胞菌,检出鲍曼不动杆菌6例次,检出鲍曼不动杆菌+嗜麦芽窄食单胞菌1例次,检出肺炎克雷伯菌+鲍曼不动杆菌+耐甲氧西林金黄色葡萄球菌3例次,检出肺炎克雷伯菌6例次,根据患者症状、体征及相关辅助检查结果综合分析,也存在应用替加环素的适应证。(3)陈爱凤等^[18]的调查显示,替加环素对耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌肺炎具有较好疗效。詹忠明等^[19]的研究结果显示,替加环素治疗耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌肺炎的临床疗效确切,可有效清除耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌,缓解患者的炎症反应。

3.3.3 注射用替加环素的适应证分析

本调查中可见,我院超适应证用药情况较少(不合理用药4例),主要与临床根据病原学检查及药物敏感试验结果有针对性地应用抗菌药物,积极发挥临床药师的作用等因素相关。为了减少应用替加环素后导致的二重感染,临床均根据患者病情的变化、病原学检查及药物敏感试验结果调整抗菌药物治疗方案。需要注意的是,体外药物敏感试验结果受多种因素影响,存在假阳性或假阴性的可能,临床用药时仍需综合分析患者病情,辅助参考相关检查结果。

3.3.4 注射用替加环素的用法与用量、给药途径分析

我院注射用替加环素严格按照药品说明书给药途径给药,均为静脉滴注。用法与用量按照药品说明书给药,并根据患者病情进行适当调整。例如,1例重度肝损伤患者按首次剂量100 mg,然后每12 h给药25 mg(患者用药后肺部感染加重,肝肾损伤较前严重,后更改方案为硫酸黏菌素注射液50万U溶于5%葡萄糖注射液250 mL中静脉滴注,每12 h给药1次,该患者抗感染药物治疗时间建议最长为14 d)。

3.3.5 注射用替加环素的用药疗程分析

我院注射用替加环素用药不合理主要为用药疗程不合理,其中2例疗程过短(≤ 3 d),14例疗程较长(> 14 d)。分析原因,可能为患者以老年、基础病多和病情复杂者多见,治疗有较大难度;部分临床医师对替加环素的疗程及适应证了解不足;替加环素为时间依赖性抗菌药物,疗程过短,疗效欠佳;耐药菌株的出现等。

3.3.6 注射用替加环素的联合用药分析

《中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识》^[16]中,对于泛耐药鲍曼不动杆菌感染的治疗,推荐以替加环素为基础,联合舒巴坦或含舒巴坦的复方制剂、碳青霉烯类抗菌药物、多黏菌素E、氟喹诺酮类抗菌药物和氨基糖苷类抗菌药物。本调查中可见,联合用药主要为注射用替加环素+注射用头孢哌酮舒巴坦钠、注射用替加环素+注射用美罗培南等,与专家共识中的推荐较为一致^[16,20]。

3.4 注射用替加环素的疗效及安全性

本调查中,99例患者的临床有效率为78.79%,表明注射用替加环素的治疗效果较好;不良反应均为药品说明书中所报道的不良反应(皮疹、恶心呕吐和淀粉酶升高);不良反应发生率为5.05%,略高于药品说明书中报道的不良反应发生率,可能与本研究样本纳入数量、用药疗程和患者复杂病情等因素

相关。鉴于美国食品药品监督管理局及相关文献对应用替加环素后作出的警示,建议临床医师用药后密切关注患者病情,做好用药监测^[21-22]。

综上所述,替加环素的治疗效果较好,临床应用逐渐增多。我院注射用替加环素的应用较为合理,但仍需加强管理。建议医院深入、持续开展抗菌药物临床合理应用的培训,尤其是特殊使用级抗菌药物的培训;加强对医师抗菌药物处方权的管理,严格执行特殊使用级抗菌药物使用会诊制度;充分发挥临床药师的作用,以有效降低抗菌药物滥用引起的细菌耐药性,提高临床合理用药水平。

参考文献

- [1] 王亚华,祝永明,吴晓燕,等.铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的临床分布和耐药性分析[J].中国医药导报,2015,12(16):20-23,37.
- [2] 董薇,谢筱琪,康焰.替加环素合理用药指南解读[J].中国循证医学杂志,2016,16(1):30-32.
- [3] 《抗菌药物临床试验技术指导原则》写作组.抗菌药物临床试验技术指导原则[J].中国临床药理学杂志,2014,30(9):844-856.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局.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].(2015-08-27)[2021-06-02].<http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=c18e1014de6c45ed9f6f9d592b43db42>.
- [5] 叶伟红,应小飞,傅军霞,等.40例使用替加环素的临床用药分析[J].医药导报,2017,36(1):80-83.
- [6] 李银甲.132例患者使用替加环素的用药合理性分析[J].中国药师,2017,20(12):2209-2213.
- [7] 沙琦,陈令武,刘秀霞,等.替加环素的合成研究[J].中国抗生素杂志,2013,38(7):520-523.
- [8] 王丽靖.替加环素治疗多重耐药菌感染重症肺炎的研究进展[J].中国处方药,2019,17(3):40-41.
- [9] 张舜天,黄晨,嵇金如,等.体外PK/PD对国产与原研替加环素抗菌效果比较[J].中华临床感染病杂志,2020,13(4):264-269.
- [10] KANJ S S, WHITELAW A, DOWZICKY M J. In vitro activity of tigecycline and comparators against gram-positive and gram-negative isolates collected from the Middle East and Africa between 2004 and 2011[J].Int J Antimicrob Agents, 2014, 43(2): 170-178.
- [11] 杨雪婷,郑鹏程,曹玮.138例患者替加环素应用分析[J].中国医院用药评价与分析,2018,18(9):1243-1245,1249.
- [12] 张弢,翟所迪,单爱莲.替加环素的药代动力学/药效学评价和剂量选择研究现状[J].中国临床药理学杂志,2016,32(20):1914-1917.
- [13] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,全国细菌耐药监测网.2018年全国细菌耐药监测报告[J].中国合理用药探索,2020,17(1):1-10.
- [14] 杨占江,杜广清,刘铁军.三级康复医院药学会诊卒中合并院内感染患者病原菌分布及其耐药情况分析[J].实用心脑血管病杂志,2020,28(11):120-124.
- [15] 陶玉菡,陈志高.某院替加环素临床应用分析及合理性评价[J].现代医药卫生,2021,37(3):442-446.

(下转第105页)