

我院专项治理前后抗菌药物使用情况分析

蔡新国 曾祥平 王杏娥 陈勇军

(湖北省天门市第一人民医院药剂科 湖北 天门 431700)

摘要 目的 通过分析抗菌药物临床应用专项治理前后住院患者抗菌药的使用情况,以促进合理用药。方法 随机抽取我院 2010 年 1 至 2011 年 12 月病例 1680 份,抽取甲状腺 / 乳腺 / 疝气 / 闭合性骨折 I 类切口手术病历 100 份,分析治理前后抗菌药物使用率、使用强度、病原送检率、DDDs、DUI 及 I 类切口抗菌药物应用情况。结果 治理前住院患者抗菌药物使用率、使用强度分别为 68.50%、49.8DDD 治理后分别为 56.2%、37.8DDD,显著降低 ($P<0.05$)。治理前有四种抗菌药物 $DUI>1$,依次为头孢哌酮 / 舒巴坦钠>头孢噻吩钠 = 头孢唑啉>头孢呋辛 治理后有两种抗菌药物 $DUI>1$,依次为磺苄西林>头孢哌酮 / 舒巴坦钠 治理后 I 类切口手术患者预防使用抗菌药物比例略为下降,疗程符合率、用药合理率明显上升 ($P<0.05$)。结论 我院住院患者抗菌药使用情况基本达到《抗菌药物临床应用专项工作方案》要求。但在某些方面,如 I 类切口使用率、疗程、用药选择上需要持续改进,应加强对 I 类切口的监管力度,以确保用药的经济、有效、合理。

关键词 抗菌药物 合理用药 专项治理 I 类切口

中图分类号 R978.1,R969.3 文献标识码 A 文章编号 1673-6273(2012)16-3154-06

Analysis on the Use of Antimicrobials before and after Special Administration

CAI Xin-guo, ZENG Xiang-ping, WANG Xing-e, CHEN Yong-jun

(Pharmacy department, Tianmen First People's Hospital, Tianmen 431700, Hubei, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the use of antibiotics in the patients of Tianmen First People's Hospital before and after Special Administration of rational use of antimicrobial agents in order to promote clinical rational drug use. **Methods:** A total of 1680 medical records and 100 records of type I incision operation (thyroid/mammary gland/hernia/closed fractures) were randomly selected from January 2010 to December 2011. Statistically analyze the antibiotic use rate, total antibiotic use density, rate of etiological examination, DDDs, and DUI before and after Special Administration. And the antibiotic use of type I incision operation were evaluated. **Results:** The use rate of antibiotics was 68.5% in inpatients, and total antibiotic use density was calculated as 49.8 DDD/100 patient days before Special Administration, and respectively 56.2% and 49.8DDD after, showing obvious drop ($P<0.05$). Before Special Administration, the DUI of 4 kinds of antibacterials were slightly greater than 1.0, which were in the following order: cefoperazone/sulbactam>cefalotin=cephazolin>cefuroxime. After Special Administration, the DUI of 2 kinds were slightly greater than 1.0, which were sulbenicillin>cefoperazone/sulbactam. The use rate of antibiotics for patients of type I incision operation were also reduced, and the accordance rate of treating courses and drug rational user rate were increased ($P<0.05$). **Conclusion:** The use of antibiotics in our hospital basically met the requirement of Special Work Plan for Clinical Antibiotics Use, but more efforts should be made to make a progress, for example, to be more careful in choosing Type I incision operation, course of treatment and cure with medicine, to enhance monitoring the use of antibiotics in Type I incision operation. Only in these ways could clinical rational drug use be economically and effectively enhanced.

Key words: Antibacterials; Rational drug use; Special Administration; Type I incision

Chinese Library Classification (CLC) : R978.1,R969.3 Document code: A

Article ID:1673-6273(2012)16-3154-06

前言

抗菌药的滥用是十分严峻的问题,不仅能增加药品不良反应和药源性疾病^[1-3],而且还造成细菌耐药性的不断增长^[4,5]。为进一步加强抗菌药物临床应用管理,卫生部颁布了《2011 年全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案》^[6],对全国医疗机构开展抗菌药物临床应用专项治理活动,以保证提供安全、有效、方便、经济的医疗服务。本院以此次专项治理行动为契机,结合湖北省“三好一满意”、“医疗质量荆楚行”活动,优化了我院抗菌药物临床应用结构,以提高抗菌药物临床用药水平^[7,8]。现对我

院住院患者治理前后抗菌药物使用情况进行调查与分析。

1 资料与方法

1.1 资料

随机抽查我院 2010 年 1 月至 2011 年 12 月病例 1680 份,甲状腺 / 乳腺 / 疝气 / 闭合性骨折等 I 类切口手术病历 100 份。

1.2 方法

根据 2010 年 1 月至 2011 年 6 月各科室抗菌药使用率的均值制定标准。统计住院患者抗菌药使用频率、规格、剂型、剂量、用药天数,计算抗菌药使用强度、DDDs、DUI 等指标。根据 WHO 推荐的限定日剂量 (DDD),并参照第 16 版《新编药理学》 $DDDs = \text{某药总用量} / \text{该药 DDD 值}$,DDDs 值越大,说明该药用药频率越高;药物利用指数 (DUI) = 某药总用量 / 该药

作者简介 蔡新国 (1962),男,主管药师,研究方向 临床药学,

E-mail: caixg1949@126.com

(收稿日期 2012-01-13 接受日期 2012-02-07)

DDD 值 / 总用药天数,DUI≤ 1 说明用药合理,DUI>1 说明用药不合理 抗菌药物使用强度 =100× 累计 DDD 数 / 同期出院患者数 / 同期患者平均住院天数。根据卫生部 2004 年颁布的《抗菌药物临床应用指导原则》^[9]、卫生部颁布的《全国抗菌药物联合整治工作方案》(以下简称《工作方案》)来判定抗菌药物应用合理性。按《工作方案》要求制定奖惩措施,每科室每超标 1%扣 10 分,抗菌药物不合理使用 1 处扣 50 分。

1.3 统计方法

所有数据用 SPSS13.0 软件进行统计分析,计数资料的组

间差异采用卡方检验。检验水准为 =0.05。

2 结果

2.1 住院患者抗菌药物使用率

抽取 2010 年 1 月至 2011 年 6 月病历 1260 份,每个科室每季度 10 份病历。本院住院患者抗菌药物平均水平为 68.5%,其中使用率超过 80%有 12 个科室,为重点控制科室。各科室根据具体使用率同比例下降,制定出科学的抗菌药物使用率指标(表 1)。

表 1 我院住院患者抗菌药物使用率
Table 1 The antibiotic use rate in inpatients in our hospital

住院部 Inpatient Department	2010/01- 2010/03(%)	2010/04- 2010/06(%)	2010/07- 2010/09(%)	2010/10- 2010/12(%)	2011/01- 2011/03(%)	2011/04- 2011/06(%)	平均 Mean	指标 Index
心内科 Cardiology dept.	50	10	30	30	30	20	28.33	24.6
呼吸内科 Respiratory dept.	100	100	100	100	70	100	95.00	82.3
感染科 Infection dept.	60	60	40	40	30	90	53.33	46.2
血液内分泌 Blood endocrine	40	10	20	40	20	50	30.00	26.0
神经内科 Neurology dept.	10	20	20	20	10	20	16.67	14.4
肿瘤科 Oncology dept.	20	10	10	10	20	10	13.33	10.8
消化内科 Digestion dept.	40	30	40	30	50	30	36.67	31.8
儿科 Paediatrics dept.	100	100	100	100	70	80	91.67	79.4
肾内科 Nephrology dept.	60	30	70	40	20	80	91.67	79.4
康复科 Rehabilitation Department	50	90	60	80	0	50	50.00	43.3
皮肤科 Dermatology Dept	100	100	90	90	80	90	91.67	79.4
痔疮科 Hemorrhoids fistula Dept.	90	100	100	100	50	90	88.33	76.5
ICU	90	100	90	100	70	90	90.00	78.0
泌外科 Urology dept	90	100	100	100	80	90	93.33	80.9
脑外科 Cerebral surgery	90	100	90	80	50	60	78.33	67.9
骨科 Orthopedics dept.	80	90	80	80	60	100	81.67	70.8
普外 Surgery dept. B	100	100	100	100	60	90	81.67	79.4
普外 Ssurgery dept. A	100	100	100	100	80	70	91.67	79.4
ENT	100	100	100	100	60	90	91.67	79.4
眼科 Ophtalmology dept.	100	100	100	100	70	90	93.33	80.9
妇产科 Gynaecology and obstetrics dept.	100	100	100	90	70	100	93.33	80.9
全院平均 Average	74.8	73.3	73.3	71.0	48.6	71.0	68.50	60.0

2.2 专项治理前后抗菌药物使用频次、使用率、使用强度及病原送检率

随机抽查专项治理前后病历各 420 份,治理前抗菌药物使用频次、使用率、使用强度、病原微生物送检率分别为 324 次、68.33%、49.8DDD、64.46%,经过专项治理后,抗菌药物使用率、

病原微生物送检率显著下降 ($P<0.05$),其中抗菌药物使用率、使用强度、病原微生物送检率均达到卫生部《工作方案》规定的要求。ICU、皮肤科、血液内分泌科、骨科抗菌药物使用率均降低 30%以上(表 2,表 3)。

表 2 专项治理前后各科室抗菌药物使用率
Table 2 The rate of antibiotic drugs in each department before and after Special Administer

科别 Department	例数 N	治理前 /n Before Special Administer	治理后 /n After Special Administer	差值% Difference value%
心内科 Cardiology dept.	20	15	10	5
呼吸内科 Respiratory dept.	20	95	80	15
感染科 Infection dept.	20	45	40	5
血液内分泌科 Blood endocrine	20	55	20	35
神经内科 Neurology dept.	20	20	15	5
肿瘤科 Oncology dept.	20	10	15	-5
消化内科 Digestion dept.	20	40	20	20
儿科 Paediatrics dept.	20	90	95	-5
肾内科 Nephrology dept	20	45	60	-15
康复科 Rehabilitation dept.	20	65	45	20
皮肤科 Dermatology dept.	20	85	40	45
痔瘡科 Hemorrhoids fistula dept.	20	90	70	20
ICU	20	90	30	60
泌外科 Urology dept.	20	100	90	10
脑外科 Cerebral surgery	20	30	40	-10
骨科 Orthopedics dept.	20	95	65	30
普外 B 区 Surgery dept. B	20	90	70	20
普外 A 区 Surgery dept. A	20	85	75	10
ENT	20	100	90	10
眼科 Ophthalmology dept.	20	90	95	-5
妇产科 Gynaecology&obstetrics dept.	20	100	95	5
平均 Average	20	68.33	55.24	13.10

表 3 专项治理前后抗菌药物使用率、使用强度及病原送检率情况
Table 3 Analysis on the antibiotic use rate, use density and rate of etiological examination

组别 Group	使用频次 Use frequency	使用率 Use rate	使用强度 Use density	送检率 Examination rate
治理前 Before treatment	324	68.33% (287/420)	49.8DDD	64.46%(185/287)
治理后 After treatment	243	55.24% (232/420)	37.8DDD	44.92%(104/232)

2.3 专项治理前后抗菌药物 DDDs、使用强度、DUI 分析

随机抽查专项治理前后病历各 210 份,专项治理前有四种抗菌药物 $DUI>1$, 头孢哌酮 / 舒巴坦钠 $>$ 头孢噻吩钠 = 头孢唑啉 $>$ 头孢呋辛 >1 ; 专项治理后有两种抗菌药物 $DUI>1$, 依次为磺苄西林 $>$ 头孢哌酮 / 舒巴坦钠; 治理后头孢哌酮 / 舒巴坦钠 DUI 值为 1.06, 略为下降 治理前 DDDs 排名前 5 位依次为头孢哌酮 / 舒巴坦钠、头孢噻吩钠、头孢唑啉、美洛西林、头孢替唑 治理后 DDDs 排名前 5 位依次为头孢呋辛、头孢哌酮 / 舒巴坦钠、克林霉素、环丙沙星、磺苄西林(表 4,表 5)。

2.4 I 类切口手术患者抗菌药物使用情况

与治理前比较,术前用药时机合理率显著升高 ($P<0.05$),

预防用药时间 ($\leq 24h$) 构成比显著升高,药物选择合理率显著升高 ($P<0.05$) (表 6)。

3 讨论

我院 2010 年 1 月至 2011 年 6 月住院患者抗菌药物平均使用率为 68.5%,其中 2011 年 1-3 月份是我院 " 湖北省三级综合医院评审 " 阶段,抗菌药物使用率较低,其他季度抗菌药物使用率均高于 70%。我院根据各科室具体情况,制定出各科室抗菌药物使用率指标,每科室每超标 1%,扣 10 分,抗菌药物不合理使用 1 处扣 50 分,经过一系列专项治理后,我院住院患者抗菌药物使用率为 55.2%,达到《工作方案》规定的要求。

表 4 治理前抗菌药物使用频次排序

Table 4 Top 12 antibiotics ranked by Frequency and DDDs before Special Administration

药品名称 Drug name	使用频次 /n Use frequency/n	DDD/g DDD/g	总天数 /d Day/d	总量 /g Total/g	DUI DUI	平均天数 /d The average days/d	DDD _s DDD _s
头孢哌酮 / 舒巴坦钠 Cefoperazone/Sulbactam	24	4	162	862.7	1.33	6.75	215.68
头孢噻吩钠 Cefalotin Sodium	22	4	144	656	1.14	6.55	164.00
美洛西林 Mezlocillin	15	6	113	537	0.79	7.53	89.50
头孢替唑 Ceftezole	11	4	64	236.5	0.92	5.82	59.13
头孢唑啉 Cefazolin	16	3	123	422	1.14	7.69	140.67
哌拉西林 / 舒巴坦钠 Piperacillin/Sulbactam	8	14	46	226.25	0.35	5.75	16.16
头孢呋辛 Cefuroxime	8	3	43	136.5	1.06	5.38	45.50
克林霉素 Clindamycin	8	1.8	27	33.15	0.68	3.38	18.42
阿米卡星 Amikacin	7	1	57	27.1	0.48	8.14	27.10
头孢哌酮 / 他唑巴坦 Cefoperazone/tazobactam	7	14	51	138.4	0.19	7.29	9.89
左氧氟沙星 Levofloxacin	6	0.5	43	17.2	0.80	7.17	34.40
环丙沙星 Ciprofloxacin	4	0.5	32	12.8	0.80	8.00	25.60

表 5 专项治理后抗菌药物使用频次排序

Table 5 Top 12 antibiotics ranked by Frequency and DDDs after Special Administration

药品名称 Drug name	使用频次 /n Use frequency/n	DDD/g DDD/g	总天数 /d Day/d	总量 /g Total/g	DUI DUI	平均天数 /d The average days/d	DDD _s DDD _s
头孢呋辛 Cefuroxime	21	3	146	430	0.98	6.95	143.33
头孢哌酮 / 舒巴坦钠 Sulbactam/Cefoperazone	19	4	125	531.5	1.06	6.58	132.88
克林霉素 Clindamycin	14	1.8	79	110.7	0.78	5.64	61.50
头孢替唑 Ceftezole	13	6	107	231	0.36	8.23	38.50
头孢西丁 cefoxitin	10	6	47	182.5	0.65	4.70	30.42
环丙沙星 Ciprofloxacin	9	0.5	65	26	0.80	7.22	52.00
头孢唑啉 Cefazolin	7	3	46	124	0.90	6.57	41.33
甲硝唑 Metronidazole	6	1.5	23	21.5	0.62	3.83	14.33
美洛西林 Mezlocillin	5	6	39	171	0.73	7.80	28.50
磺苄西林 Sulbenicillin	5	2.25	30	110	1.63	6.00	48.89
阿米卡星 Amikacin	3	0.5	24	9.6	0.80	8.00	19.20
阿奇霉素 Azithromycin	3	0.5	11	0.71	0.13	3.67	1.42

表 6 I 类切口抗菌药物使用情况分析

Table 6 Antibiotic use of patients with type I incision operation

组别 Group	使用率 Use rate	术前用药时机合理率 The Rational rate of timing	预防用药时间构成比% The constituent ratio of course			药物选择合理率 The rational rate of drug selection
			≤ 24h	≤ 48h	≥ 72h	
治理前 Before treatment	100.0%	86.0%	18.0%	26.0%	56.0%	46.0%
治理后 After treatment	94.0%	97.9%	66.0%	23.4%	10.6%	76.6%
标准 Standard	≤ 30.0%	100.0%	100.0%	-	-	100.0%

治理前我院有 4 种抗菌药物存在用药剂量偏大情况,依次为头孢哌酮 / 舒巴坦钠、头孢噻吩钠、头孢唑啉、头孢呋辛,干预后头孢唑啉、头孢呋辛 DUI 值明显下降,均小于 1,其不合理用药情况得到较好的控制。治理后头孢哌酮 / 舒巴坦钠 DUI 值明显下降,但仍略大于 1。因此,仍需进一步加强医生关于抗菌药物用法用量的培训,提高医生执业水平。此外,临床药师仍需加强干预的力度与强度,以减少不合理用药。治理前,我院 DDD_s 排名前 5 位的抗菌药物含两大类:青霉素类和头孢菌素类。治理后我院 DDD_s 排名前 5 位的抗菌药物含四大类:青霉

素类、头孢菌素类、喹诺酮类、和林可类。该次专项治理按《工作方案》的要求遴选出抗菌药物 50 个品种,制定了抗菌药物三级管理制度,将头孢替唑调、头孢噻吩整为“限制使用”类,一定程度上抑制了该种抗菌药物的使用量。将头孢呋辛调整为“非限制使用”类,可能是导致该抗菌药物 DDD_s 明显增加的原因。治理前后头孢哌酮 / 舒巴坦钠使用频率、DDD_s 均较高,这一方面与该抗菌药物价格低廉有关,另一方面,可能与我院住院患者的常见病原菌以 G- 杆菌为主有关。有研究表明^[10,11],医院非发酵菌(铜绿假单胞菌、鲍氏不动杆菌、嗜麦芽寡养单胞菌等)感染

耐药率高,且常为多重耐药,头孢哌酮/舒巴坦钠对医院非发酵革兰阴性杆菌的疗效优于亚胺培南、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦等。因此,头孢哌酮/舒巴坦钠对多药耐药非发酵菌感染具有广阔的临床应用前景,其相对较好的疗效可能是被广泛应用的原因之一。

本次调查发现,我院Ⅰ类清洁级切口患者抗菌药物使用率比较高,治疗后仍高达94%。外科应用抗生素的目的是减少术后创口感染的发生率选择的预防性抗生素应对可能产生感染的微生物应有直接作用,但并不需要清除每一个潜在的病原菌,而是将细菌数量降低到一起感染的危险水平以下^[12]。部分医生将抗菌药物作为预防感染的最终有效手段是不正确的,应该注重严格的消毒技术与无菌操作,抗生素只能作为一种辅助手段。因此,医生应该综合评估手术范围的大小、时间的长短、是否有植入物、是否有免疫缺陷疾病等易感因素再考虑是否需要手术预防使用抗菌药物。

研究表明,预防性抗生素应当在手术室的外科操作之前应用,在麻醉诱导之前应用。在手术切口前的2h内给药,预防性的抗生素是最有效的^[13,14]。如果在手术前2小时之前给药或手术后任何时间给药则感染率显著增加^[7]。该次调查发现,经过治疗后术前用药时机合理性得到了有效控制,但极个别医生仍术前2h前给药。该次调查发现,我院预防使用抗菌药物时间≥72h的占56.0%,普遍存在疗程过程现象,长期预防性应用抗生素并不仅不能降低术后伤口感染率,还能增加细菌耐药率的发生。因此,连续用药到拆线是没有必要的。经过专项治理后,预防使用抗菌药物时间≤24h的明显升高,但仍未达到《工作方案》的要求,因此仍需进一步加强干预的力度和强度控制抗菌药物使用疗程。

该次调查发现,Ⅰ类切口抗菌药物选择合理率较低,卫生部2004年颁布的《抗菌药物临床应用指导原则》推荐第一代头孢菌素类药物作为Ⅰ类切口预防手术感染的抗菌药物。专项治理前发现将氟喹诺酮类、林可胺类、复方头孢制剂作为外科围手术期预防用药比较普遍。氟喹诺酮类抗菌药物由于广谱、高效、低廉等特点在临床上已经广泛使用,由于长期不合理使用,其耐药率逐年增高^[15,16]。为此,《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》明确规定了氟喹诺酮类药物作为经验性治疗的范畴,并且严格控制氟喹诺酮类药物作为外科围手术期预防用药^[17]。由于克林霉素无需做皮试,临床上使用比较广泛,其不良反应事件也逐年增多,《卫生部办公厅关于加强克林霉素注射液临床使用管理的通知》加强了管理^[18]。对于β-内酰胺类抗菌药物过敏者,可选用克林霉素预防葡萄球菌感染,由于克林霉素具有神经阻滞作用,可增强麻醉药的神经肌肉阻滞作用,增加呼吸抑制的可能^[19,20]。该次专项治理后,抗菌药物选择合理率明显升高,这3类抗菌药物不合理应用得到较好控制,但整体合理率较低,仍需进一步加强抗菌药物临床应用的培训,以促进合理用药。

综上所述,我院抗菌药物总体用药情况逐渐趋于合理,抗菌药物使用率、使用强度、病原送检率等多项指标均达到《工作方案》的要求,但存在的一些问题仍不容忽视某些抗菌药用量偏大,Ⅰ类切口预防使用抗菌药物比例较高,疗程过长等问题。为了减少抗菌药物滥用现象,我院坚定的贯彻落实《抗菌药物

临床应用专项治理行动工作方案》要求,继续加强抗菌药物临床应用的培训以及加强临床药师的干预的力度与强度,以保证临床抗菌药物的应用更为安全、合理。

参考文献(References)

- [1] 林桂荣. 医院抗菌药物应用中存在的问题及处理对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(8): 1647-1648
Lin Gui-rong. Problems existing in application of antimicrobial agents and countermeasures[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2011, 21(8): 1647-1648
- [2] 曹丽芝, 曾东向, 伍奕, 等. 某院乳腺肿瘤围手术期抗菌药物使用情况评估及管理对策[J]. 肿瘤药学, 2011, 1(2): 153-156
Cao Li-zhi, Zeng Dong-xiang, Wu yi, et al. Assessment on the application of perioperative antibiotic drug and its management measures for patients with breast cancer in a hospital[J]. Anti-tumor Pharmacy, 2011, 1(2): 153-156
- [3] 吴韶, 杨新云, 魏理, 等. 我院门诊抗菌药物处方分析 [J]. 现代生物医学进展, 2010,10(11): 2134-2136.
Wu Shao, Yang Xin-yun, Wei Li, et al. The Hospital Outpatient Antimicrobial Drug Prescription Analysis [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2010, 10(11): 2134-2136
- [4] 佟爱华, 董梅, 匡铁吉, 等. 2006-2009年铜绿假单胞菌医院感染临床分布及耐药性变迁[J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(12): 2288-2292
Tong Ai-hua, Dong Mei, Kuang Tie-ji, et al. Clinical Occurring and Drug Resistance Study of Pseudomonas aeruginosa [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2010, 10(12): 2288-2292
- [5] 罗百灵, 张乐蒙, 王丽静, 等. 近12年下呼吸道感染病原菌变迁及耐药性分析[J]. 现代生物医学进展, 2009, 9(4): 679-683, 732
Luo Bai-ling, Zhang Le-meng, Wang Li-jing, et al. Change of bacterial pathogens and resistance rates in lower respiratory tract infection during recent 12 years [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2009, 9(4): 679-683, 732
- [6] 卫生部, 国家食品药品监督管理局, 农业部等. 全国抗菌药物联合治理工作方案[S]. 卫医政发[2010]111号
The Ministry of health, the State Food and Drug Administration, the Ministry of Agriculture, et al. Special Work Plan for Clinical Antibiotics Use[S]. Wei Yi Zheng, [2010]111
- [7] 卫生部. 卫生部关于在全国医疗卫生系统开展“三好一满意”活动的通知[S]. 卫医政发[2011]号
The Ministry of health. The notice on developing Activity plan for three good and one satisfaction in the national health system [S]. Wei Yi Zheng, [2011]
- [8] 卫生部. 2011年“医疗质量万里行”活动方案 [S]. 卫医政发[2011]号
The Ministry of health. Activity plan for 10,000 Mile March for medical quality 2011[S]. Wei Yi ZHENG, [2011]
- [9] 卫生部. 抗菌药物临床应用指导原则[S]. 卫医发[2004]285号
The Ministry of health. Guiding principle for Clinical Antibiotics Use [S]. Wei Yi ZHENG, [2004]285
- [10] 匡艳华, 刘双全, 王巍巍. 头孢哌酮/舒巴坦对非发酵革兰阴性杆菌的抗菌活性[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(22): 3090-3092
Kuang Yan-hua, Liu Shuang-quan, Wang Wei-wei. Antimicrobial Activity of Cefoperazone/sulbactam for Non-fermentative Gram-negative

- Bacilli [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2009, 19 (22): 3090-3092
- [11] 王文丁, 胡龙华, 熊建球, 等. 头孢哌酮 / 舒巴坦对临床常见革兰阴性杆菌体外抗菌活性的分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19 (20):2772-2773
- Wang Wen-ding, Hu Long-hua, Xiong Jian-qiu, et al. Prevalence of Antimicrobial-resistance to Cefoperazone/ sulbactam in Gram-negative bacilli [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2009, 19 (20): 2772-2773
- [12] Burke JK. Effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions [J]. Surgery, 1961, 50: 161
- [13] Classen DC, et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical wound infection [J]. N Engl J Med, 1992, 326:281
- [14] 中华医学会外科学会, 中华外科杂志编辑委员会, 围手术期预防应用抗菌药物指南[J]. 中华外科杂志, 2006, 23(44): 1594-1596
- Chinese Medical Society for surgery, Editorial board of Chinese Journal of surgery. Guide for prophylactic use of antibiotics in the perioperative period[J]. Chinese Journal of surgery, 2006, 23(44): 1594-1596
- [15] 蒋晓磊, 崔玉彬, 曹胜华, 等. 喹诺酮类抗菌药物研究新进展[J]. 中国抗生素杂志, 2011, 36(4):255-263
- Jiang Xiao-lei, Cui Yu-bin, Cao Sheng-hua, et al. Progress in research on quinolone antibacterials [J]. Chinese Journal of Antibiotics, 2011, 36(4): 255-263
- [16] 夏蕊蕊, 国宪虎, 张玉臻, 等. 喹诺酮类药物及细菌对其耐药性机制研究进展[J]. 中国抗生素杂志, 2010, 35(4): 255-261
- Xia Rui-rui, Guo Xian-hu, Zhang Yu-zhen, et al. Quinolones and the mechanism of quinolone resistance in bacteria [J]. Chinese Journal of Antibiotics, 2010, 35(4): 255-261
- [17] 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[S]. 卫医政发[2009]38 号
- The Ministry of health. The notice on the management of Antibacterial drug in clinical use [S]. Wei Yi ZHENG, [2009]38
- [18] 卫生部办公厅. 关于加强克林霉素注射液临床使用管理的通知[S]. 卫医政发[2009]107 号.
- The Ministry of health. The notice on strengthening the management of clindamycin injection in clinical use [S]. Wei Yi ZHENG, [2009] 107
- [19] 陈俊苗, 王少敏, 王玉栋, 等. 克林霉素及其磷酸酯的临床应用与不良反应[J]. 中国临床药理学杂志, 2011, 27(1): 55-58
- Chen Jun-miao, Wang Shao-min, Wang Yu-dong, et al. Clinical application and adverse reactions of clindamycin and its phosphate[J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2011, 27(1): 55-58
- [20] 张忠鲁. 大环内酯类抗生素. 林可霉素. 克林霉素的不良反应[J]. 医师进修杂志, 2005, 28(21): 5-6
- Zhang Zhonglu. Adverse reactions of macrolides, lincomycin and clindamycin [J]. Journal of Postgraduates of Medicine, 2005, 28(21): 5-6

(上接第 3143 页)

- [7] 尚芳芳, 于小玲, 齐瑞芳, 等. 前列腺癌组织 mPGES-1 表达及其与 COX-2 的相关性[J]. 齐鲁医学杂志, 2008, 23(3): 201-203
- Shang Fang-fang, Yu Xiao-ling, Qi Rui-fang, et al. Expression of membrane-associated PGE2 synthase and its correlation with cyclooxygenase-2 in primary prostate cancer [J]. Medical Journal of Qilu, 2008, 23(3): 201-203 (In Chinese)
- [8] Mehrotra S, Morimiya A, Agarwal B, et al. Microsomal prostaglandin E2 synthase-1 in breast cancer: a potential target for therapy [J]. J Pathol, 2006, 208(3): 356-363
- [9] Cui X, Yang SC, Sharma S, et al. IL-4 regulates COX-2 and PGE2 production in human non-small cell lung cancer [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2006, 343(4): 995-1001
- [10] Okamoto T, Hara A, Hino O. Down-regulation of cyclooxygenase-2 expression but up-regulation of cyclooxygenase-1 in renal carcinomas of the Eker (TSC2 gene mutant) rat model[J]. Cancer Science, 2003, 94(1): 22-25
- [11] Hashimoto Y, Kondo Y, Kimura G, et al. Cyclooxygenase-2 expression and relationship to tumour progression in human renal cell carcinoma[J]. Histopathology, 2004, 44(4): 353-359
- [12] Yoshimura R, Matsuyama M, Kawahito Y, et al. Study of cyclooxygenase-2 in renal cell carcinoma [J]. Int J Cancer, 2004, 108 (6): 825-832
- [13] N. Futaki, K. yoshikawa, Y. Hamasaka, et al. NS-398, a novel non-steroidal anti-inflammatory drug with potent analgesic and antipyretic effects, which causes minimal stomach lesions[J]. Gen. Pharmacol, 1993, 24(1): 105-110
- [14] N. Degousee, S. Fazel, D. Angoulvant, et al. Microsomal prostaglandin E2 synthase-1 deletion leads to adverse left ventricular remodeling after myocardial infarction[J]. Circulation, 2008, 117(13):1701-1710
- [15] Wang M, Znkas A M, Hul Y, et al. Deletion of microsomal prostaglandin E synthase-1 augments prostacyclin and retards atherogenesis[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2006, 103(39):14507-14512