

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20222128

· 论 著 ·

特殊级抗菌药物科学化管理在重症监护病房中的应用

许建强¹, 徐倩², 赵锋利¹, 温敏勇¹, 吴思慧¹, 林新锋¹

(广州中医药大学第一附属医院 1. 重症医学科; 2. 检验科, 广东 广州 510080)

[摘要] **目的** 评价抗菌药物科学化管理(ASP)在重症监护病房(ICU)中对碳青霉烯类抗生素的管理效果。**方法** 回顾性分析 2018 年 4 月 1 日—2020 年 3 月 31 日某院 ICU 住院患者的临床资料, 2019 年 4 月 1 日开始实施 ASP, 以碳青霉烯类抗生素使用频度(DDDs)和使用强度(AUD)作为 ASP 评价标准。**结果** ASP 实施前后患者一般资料比较、感染患者和非感染患者的 ICU 住院日数及病死率比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。ASP 实施后, 碳青霉烯类抗生素 DDDs 从 2 101.25 下降至 1 862.25, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 碳青霉烯类抗生素 AUD 从 43.34 DDDs/100 例·d 下降至 31.32 DDDs/100 例·d, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率分别从实施前的 90.00%、20.41% 下降至实施后的 73.21%、10.14%, 差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 以 ICU 为中心实施 ASP 可降低碳青霉烯类抗生素 DDDs 和 AUD, 降低细菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率, 但不增加患者的 ICU 住院日数及病死率。

[关键词] 抗菌药物科学化管理; 碳青霉烯类; 特殊级抗菌药物; 用药频度; 使用强度; 重症监护病房

[中图分类号] R197.323

Application of antimicrobial stewardship program of special grade antimicrobial agents in intensive care unit

XU Jian-qiang¹, XU Qian², ZHAO Feng-li¹, WEN Min-yong¹, WU Si-hui¹, LIN Xin-feng¹

(1. Intensive Care Unit; 2. Department of Laboratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510080, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the effect of antimicrobial stewardship program (ASP) on carbapenem antibiotics in intensive care unit (ICU). **Methods** Clinical data of ICU patients in a hospital from April 1, 2018 to March 31, 2020 were retrospectively analyzed, ASP was implemented from April 1, 2019, the frequency of defined daily doses (DDDs) and antimicrobial use density (AUD) of carbapenem antibiotics were used as the evaluation criteria of ASP. **Results** Before and after implementation of ASP, there was no significant difference in general data of patients, length of ICU stay and mortality between infected and non-infected patients (all $P > 0.05$). After the implementation of ASP, DDDs of carbapenem antibiotics decreased from 2 101.25 to 1 862.25, difference was not significant ($P > 0.05$); AUD of carbapenem antibiotics decreased from 43.34 DDDs/100 cases·day to 31.32 DDDs/100 cases·day, difference was significant ($P < 0.05$). Resistance rates of *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae* to carbapenem antibiotics decreased from 90.00% and 20.41% before implementation to 73.21% and 10.14% after implementation respectively, difference was significant (both $P < 0.05$). **Conclusion** The implementation of ASP centered in ICU can reduce the DDDs and AUD of carbapenem antibiotics, reduce resistance rate of bacteria to carbapenem antibiotics, but does not increase length of ICU stay and mortality of patients.

[Key words] antimicrobial stewardship program; carbapenem; special grade antimicrobial agent; defined daily dose; antibiotic use density; intensive care unit

[收稿日期] 2021-11-11

[作者简介] 许建强(1975-), 男(汉族), 广东省茂名市人, 副主任医师, 主要从事重症医学研究。

[通信作者] 林新锋 E-mail: lin-xf1@163.com

优化抗菌药物的使用在重症监护病房(intensive care unit, ICU)中至关重要,特别是在抗菌药物耐药性上升且缺乏新的抗菌药物开发的时代^[1]。研究^[2]结果表明 ICU 中存在 30%~60%的抗菌药物不合理使用。抗菌药物过度或错误使用导致了耐药细菌的增加,相关流行病学研究^[1-2]已经证明,不合理使用抗菌药物与耐药菌出现、传播密切相关。美国卫生保健流行病学学会(SHEA)和美国传染病学会(IDSA)在 2007 年提出了抗菌药物科学化管理项目(antimicrobial stewardship program, ASP)^[3],认为 ASP 是帮助优化抗菌药物治疗,确保患者获得最佳临床效果,同时降低随后出现细菌耐药性风险的方法。近几年研究^[3-5]表明医疗机构通过 ASP 取得了明显成效。

我国为遏制细菌耐药于 2016 年发布了《遏制细菌耐药国家行动计划(2016—2020 年)》《“健康中国 2030”规划纲要》,要求所有大型医疗机构高度重视抗菌药物临床应用,加强抗菌药物管理^[6]。两份条例发布实施后,抗菌药物的使用总量呈下降趋势,但碳青霉烯类抗生素的使用量呈上涨趋势,且对其耐药的菌株检出率也缓慢上升^[1]。故本研究以某院 ICU 为研究对象,设计 ASP 项目流程,科学化管理特殊级抗菌药物(碳青霉烯类),分析 ASP 实施前后碳青霉烯类抗生素使用情况,评价 ASP 实施后效果。

1 资料与方法

1.1 资料来源 通过医院电子病历系统,回顾性分析 2018 年 4 月 1 日—2020 年 3 月 31 日某院 ICU 住院患者的临床资料,包括患者性别、年龄、急性生理学及慢性健康状况评分系统(APACHE II)评分、入住 ICU 日数、出科患者例数、感染情况、死亡例数、碳青霉烯类抗生素使用情况(名称、规格、用量)等。根据 ASP 实施时间将患者分为两组:2018 年 4 月 1 日—2019 年 3 月 31 日为 ASP 实施前组,2019 年 4 月 1 日—2020 年 3 月 31 日为 ASP 实施后组。

1.2 方法

1.2.1 ASP 措施 建立抗菌药物管理小组,组长为抗菌药物使用指导专家,负责点评抗菌药物的使用,组员负责监控特殊级抗菌药物的使用情况;建立特殊级抗菌药物使用的电子 checklist,列举使用前和使用后第 3 天、第 5 天、第 7 天需行病原体检查(送检标本包括血、痰、粪便、尿、脑脊液、胆汁、腹腔积液、肺泡灌洗液、鼻咽拭子、透析液、伤口分泌物

等)、影像学检查和炎症指标的检查,根据检查结果分析是否进行抗菌药物降阶梯使用或停用;建立特殊级抗菌药物使用处方预授权和处方后审计和反馈制度;每周对特殊级抗菌药物使用进行点评,并每月进行特殊级抗菌药物的数据分析并反馈每组的使用情况。见图 1。

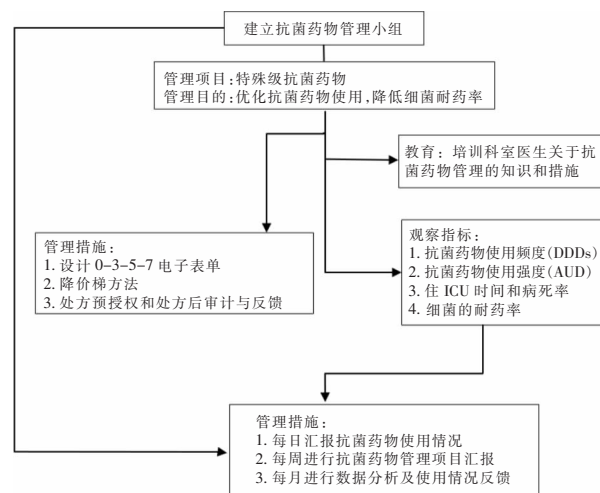


图 1 特殊级抗菌药物管理策略流程图

Figure 1 Flow chart of antimicrobial stewardship program of special grade microbial agents

1.2.2 ASP 评价指标 以抗菌药物 DDDs 和 AUD 作为评价标准。DDD_s 可反映不同时期的某种药物用药动态和用药结构,其值越大,说明该药的使用频率越高,倾向性越大。AUD 以每 100 例患者日 DDD_s 表示,经常被用作医疗机构中抗菌药物所施加的选择压力的指标,主要用于测算住院人群暴露于抗菌药物的广度和强度。碳青霉烯类抗生素 DDD_s 和 AUD 计算方式:DDD_s = 抗菌药物消耗量(g)/抗菌药物 DDD 值;AUD = 抗菌药物 DDD_s × 100/(同期出科患者例数 × 同期患者平均住院日数),即 DDD_s/100 例·d。碳青霉烯类抗生素限定日剂量(DDD)值,参考卫生部《抗菌药物临床应用监测网抗菌药物分类及限定日剂量》^[7]。

1.3 统计学方法 应用 GraphPad Prism5.0 进行数据分析及作图。应用 SPSS 进行统计学分析;不符合正态分布的连续性变量采用中位数和四分位间距表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;分类变量采用频数和百分比表示,组间比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法检验;采用多元线性回归分析碳青霉烯类抗生素 DDD_s 与患者感染部位、年龄以及疾病危重程度的相关性;ASP 实施前后 DDD_s

和 AUD 相同月份比较及不同月份的时间变化趋势采用单因素方差分析。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 2018年4月1日—2019年3月31日(ASP实施前)ICU收治患者725例,其中感染患者276例(38.07%),男性461例(63.59%),平均

年龄为68岁。2019年4月1日—2020年3月31日(ASP实施后)ICU收治患者915例,其中感染患者408例(44.59%),男性612例(66.89%),平均年龄65岁。ASP实施前后患者的性别、年龄、A-PACHE II评分比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);APS实施前后,感染患者和非感染患者的入住ICU日数及病死率比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data of two groups of patients

一般资料	ASP 实施前组 (n = 725)	ASP 实施后组 (n = 915)	χ^2/Z	P	一般资料	ASP 实施前组 (n = 725)	ASP 实施后组 (n = 915)	χ^2/Z	P
性别[例(%)]			1.65	0.20	是否为感染性疾病 [例(%)]			7.08	0.01
男	461(42.96)	612(57.64)			是	276(40.35)	408(59.65)		
女	264(46.56)	303(53.44)			否	449(46.97)	507(53.03)		
年龄(岁)	68(54,79)	65(52,76)	0.10	0.32	感染性疾病类型 [例(%)]#				
APACHE II评分	21(16,26.5)	22(16,29)	1.43	0.14	重症肺炎	180(65.22)	274(67.15)	0.06	0.81
入住ICU日数(d)					腹腔感染	44(15.94)	57(13.97)	0.38	0.54
感染患者	7.5(3,15.75)	9(4,15)	0.38	0.71	泌尿道感染	20(7.25)	33(8.09)	0.14	0.71
非感染患者	3(2,8)	4(2,8)	1.73	0.08	血流感染	13(4.71)	9(2.21)	3.10	0.08
死亡[例(%)]					胆道感染	6(2.17)	9(2.21)	0.00	0.98
感染患者	50(18.12)	55(13.48)	1.98	0.16	其他类型感染*	13(4.71)	26(6.37)	0.38	0.76
非感染患者	53(11.80)	70(13.81)	0.66	0.42					

注: #为感染性疾病类型构成比; *包括软组织、骨关节、颅内感染等。

2.2 碳青霉烯类抗生素使用情况及预后 多元线性回归分析结果显示,碳青霉烯类抗生素 DDDs 与患者感染部位、年龄以及疾病危重程度无明显相关性($R^2 = 0.03, P = 0.124$),见图2。每月 DDDs 在 ASP 实施前后的波动均较大,见图3A;每月 AUD 在 ASP 实施前波动较大,在 ASP 实施后波动较小且数值较前下降,见图3B;ASP 实施前后碳青霉烯类抗生素 DDDs 和 AUD 分别为 2 101.25、1 862.25 和 43.34、31.32,见表2;ASP 实施前后 DDDs 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见图3C;ASP 实施前后 AUD 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见图3D。

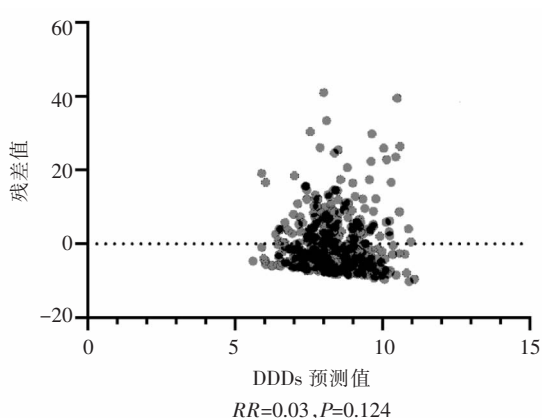
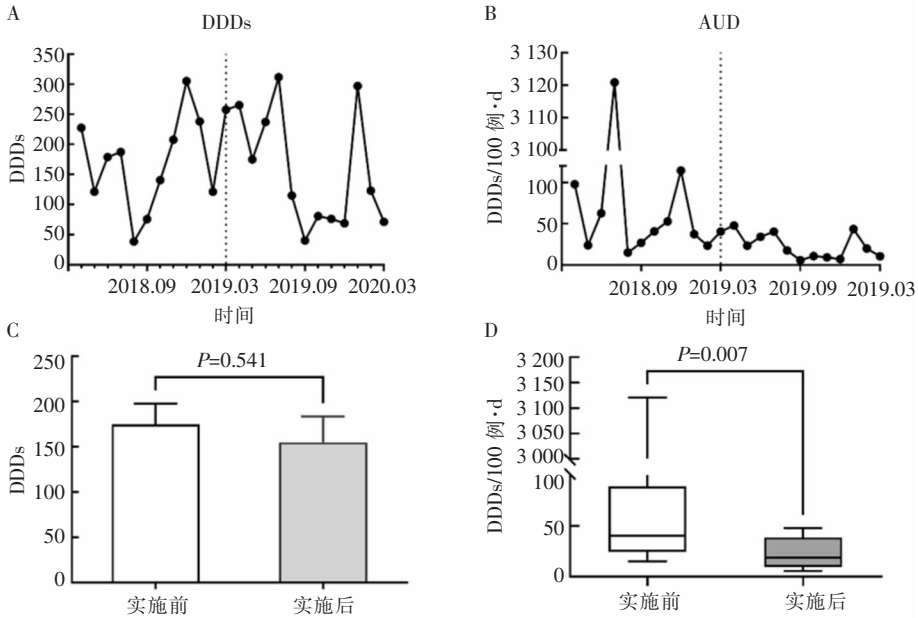


图2 碳青霉烯类抗生素 DDDs 与患者感染部位、年龄以及疾病危重程度的多元线性回归分析图

Figure 2 Multiple linear regression analysis on carbapenem antibiotic DDDs and infection site, age, as well as disease severity of patients



注：A、B 分别为碳青霉烯类抗生素 DDDs、AUD 不同月份变化趋势图；C、D 分别为 ASP 实施前后，碳青霉烯类抗生素 DDDs、AUD(删除 2018 年 7 月份数据)的比较。

图 3 碳青霉烯类抗生素 DDDs、AUD 变化趋势以及 ASP 实施前后比较图

Figure 3 Changing trend of DDDs and AUD of carbapenem antibiotics as well as comparison before and after implementation of ASP

表 2 ASP 实施前后碳青霉烯类抗生素使用的 DDDs 和 AUD 比较

Table 2 DDDs and AUD comparison of carbapenem antibiotics before and after implementation of ASP

月份	ASP 实施前组			ASP 实施后组			月份	ASP 实施前组			ASP 实施后组		
	感染患者例数	DDD _s	AUD (DDD _s /100 例·d)	感染患者例数	DDD _s	AUD (DDD _s /100 例·d)		感染患者例数	DDD _s	AUD (DDD _s /100 例·d)	感染患者例数	DDD _s	AUD (DDD _s /100 例·d)
4 月	24	227.50	97.85	38	265.25	47.97	11 月	32	207.75	52.73	34	76.25	9.23
5 月	19	121.50	23.84	23	175.00	23.43	12 月	21	305.25	114.33	27	69.00	7.10
6 月	17	179.00	62.68	39	237.25	34.24	1 月	39	238.25	37.46	37	297.00	43.55
7 月	13	187.50	3120.83*	31	311.50	40.40	2 月	32	121.50	23.55	41	123.25	19.98
8 月	15	38.50	15.16	36	115.00	17.61	3 月	33	257.75	40.53	33	71.25	10.56
9 月	13	76.00	26.86	32	40.50	5.92	合计	276	2101.25	43.34	408	1862.25	31.32
10 月	18	140.75	40.80	37	81.00	10.76							

注：* 表示因当月出科人数及平均住院日数少导致该月 AUD 值远超出均值。

2.3 对碳青霉烯类抗生素耐药情况 在 ICU 中，ASP 实施前对碳青霉烯类抗生素耐药率居前 4 位的革兰阴性菌分别为鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌。ASP 实施后铜绿假单胞菌、大肠埃希菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率分别从 50.85%、7.32% 下降至 40.35%、2.50%，但差

异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)；ASP 实施后鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率分别为从 90.00%、20.41% 下降至 73.21%、10.14%，差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 3 ASP 实施前后的细菌对碳青霉烯类抗生素的耐药情况

Table 3 Resistance of bacteria to carbapenem antibiotics before and after implementation of ASP

菌株	ASP 实施前组				ASP 实施后组				χ^2	P
	敏感(株)	中介(株)	耐药(株)	耐药率(%)	敏感(株)	中介(株)	耐药(株)	耐药率(%)		
铜绿假单胞菌	29	5	25	50.85	34	3	20	40.35	2.037	0.150
鲍曼不动杆菌	8	0	72	90.00	15	0	41	73.21	8.879	0.003
肺炎克雷伯菌	39	3	7	20.41	62	1	6	10.14	16.560	<0.001
大肠埃希菌	38	2	1	7.32	39	1	0	2.50	2.910	0.088

注:耐药率 = 中介菌株数 + 耐药菌株数 / 检出菌株总数 × 100%。

3 讨论

碳青霉烯类抗生素属广谱抗菌药物,对 β -内酰胺酶稳定,对多重耐药菌也具有较好的抗菌效果,是治疗重症感染的常用药物^[3]。近几年来,国内外研究^[4-5]显示细菌耐药性逐渐上升,且与抗菌药物的种类、剂量相关,抗菌药物过度使用是导致细菌耐药的重要原因之一。ICU 患者病情危重,常合并多器官功能损伤,而大部分医生多使用碳青霉烯类抗生素作为初始抗菌药物治疗,甚至对其产生依赖性。部分临床科室对此类抗菌药物缺乏科学化管理,导致其使用量增加,细菌耐药性上升,甚至出现临床医疗不良事件^[8-9]。

在特殊级抗菌药物管理中,处方管理是重要一环,其可以减少特殊级抗菌药物的使用。特殊级抗菌药物处方管理方法包括处方预授权(PPA)和处方后审核反馈(PPRF)。PPA 要求有特殊级抗菌药物预授权才能开出相应的处方;PPRF 允许临床医生开出任何经验性的抗菌药物治疗方案,但是在随后的 48~72 h 内,ASP 根据患者临床症状建议临床医生停止或调整抗菌药物的使用。两种方法各有利弊,PPA 需要预授权人员随时待命,并且对有权限者无限制使用特殊级抗菌药物;而 PPRF 允许有特殊级抗菌药物权限人员在何时根据临床症状重新调整抗菌药物使用和对处方者的反馈,具有更大的灵活性。研究^[10]表明,两种特殊级抗菌药物管理方法同时使用更能让患者及时使用恰当的抗菌药物;若在临床医生人力不充足的科室中,PPRF 可以让重症感染患者及时使用恰当的初始抗菌药物,与 PPA 方法比较,可能对减少抗菌药物使用量的影响更大。已有研究^[11]表明,对于重症细菌感染的 ICU 患者,恰当的抗菌药物使用时间是决定预后的主要因素,对感染性休克患者每延迟 1 h 使用有效的抗菌药物

都与病死率的显著增加有关。

本研究中 ICU 建立以碳青霉烯类抗生素管理为主的特殊级抗菌药物管理以来,要求临床医生在使用抗菌药物前评估患者是否需要使用特殊级抗菌药物,并同时进行了细菌培养、炎症指标检查及影像学检查等,使用后及时根据患者的临床表现及实验室检查结果尽早进行抗菌药物降阶梯使用或停用;实施过程中使用 PPA 和 PPRF 联合的处方管理办法。在 ASP 实施后 1 年内,ICU 感染患者增加的情况下,碳青霉烯类抗生素使用量并未上升,DDDs 从 ASP 实施前的 2 101.25 下降至实施后的 1 862.25,下降了 11.37%;碳青霉烯类抗生素 AUD 也呈下降趋势,从 ASP 实施前的 43.34 下降至实施后的 31.32,差异有统计学意义($P < 0.05$)。ASP 实施前后每月份 DDDs 的波动都比较大,这与每月的感染患者例数不一致有关;ASP 实施前 AUD 每月波动较大,而 ASP 实施后 AUD 每月波动小且数值较前下降,说明实施 ASP 可以降低特殊级抗菌药物的使用强度;且 ASP 实施后,患者入住 ICU 日数及病死率并未较实施前上升,表明实施 ASP 安全有效,但仍需延长研究时间来证明其可靠性。目前有研究^[12-13]也显示,实施抗菌药物干预管理可明显减少抗菌药物的使用,且不增加患者平均住院日数和病死率。

ASP 实施后细菌对碳青霉烯类抗生素的耐药性明显改善。临床上常见的耐药菌鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率在 ASP 实施后均出现下降,且 ASP 实施前后鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯菌的耐药率比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),与相关研究^[14-15]结果一致,证明抗菌药物的有效管理可以减少细菌的耐药性。抗菌药物耐药性的发生与传播有多种原因,其中抗菌药物消耗量与细菌耐药性存在一定关联。但由于本研究的时间较短,细菌耐药率下降趋势的稳定性还待进一步观察。

综上所述,在未开展以医院为主导的 ASP 的医疗机构中,以科室为中心,设计行知有效的科学化管理办法,可以降低碳青霉烯类抗生素的使用,减少细菌对碳青霉烯类抗生素的耐药性,且不增加患者 ICU 住院时间及病死率。本研究中 ASP 安全有效,但由于研究时间较短,细菌耐药率下降趋势的稳定性和对患者 ICU 住院时间和病死率的影响还待进一步观察。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中国抗菌药物管理和细菌耐药现状报告—2018[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2018.
National Health Commission of the People's Republic of China. Status report on antimicrobial administration and antimicrobial resistance in China - 2018[M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2018.
- [2] Trivedi KK, Bartash R, Letourneau AR, et al. Opportunities to improve antibiotic appropriateness in U. S. ICUs: a multi-center evaluation[J]. *Crit Care Med*, 2020, 48(7): 968 - 976.
- [3] Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship[J]. *Clin Infect Dis*, 2007, 44(2): 159 - 177.
- [4] 张国兵, 毛小红, 吴志强, 等. 肺炎克雷伯菌耐药与抗菌药物使用强度的相关性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(11): 2427 - 2429, 2452.
Zhang GB, Mao XH, Wu ZQ, et al. Correlation between the resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* and antibiotic use density[J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2017, 27(11): 2427 - 2429, 2452.
- [5] Schuts EC, Hulscher MEJL, Mouton JW, et al. Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Lancet Infect Dis*, 2016, 16(7): 847 - 856.
- [6] 肖永红. 国家细菌耐药控制行动计划: 基于大健康理念的耐药控制宏图[J]. *中华临床感染病杂志*, 2016, 9(4): 289 - 293.
Xiao YH. National action plan on antimicrobial resistance: a great blueprint based on "One Health"[J]. *Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases*, 2016, 9(4): 289 - 293.
- [7] 卫生部. 卫生部抗菌药物临床应用监测网抗菌药物分类及规定日剂量(DDD)值[EB/OL]. (2011 - 08 - 01)[2021 - 11 - 01]. <http://www.doc88.com/p-8038708238969.html>.
National Health Commission of the People's Republic of China. Classification and DDD value of antibiotics in monitoring

network for clinical application of antibiotics of ministry of Health[EB/OL]. (2011 - 08 - 01)[2021 - 11 - 01]. <http://www.doc88.com/p-8038708238969.html>.

- [8] Volkow ND, Poznyak V, Saxena S, et al. Drug use disorders: impact of a public health rather than a criminal justice approach[J]. *World Psychiatry*, 2017, 16(2): 213 - 214.
- [9] 吴玉婷. 美罗培南致药物性肝损伤 1 例[J]. *中国药物应用与监测*, 2017, 14(1): 66 - 68.
Wu YT. One case of drug-induced liver injury caused by meropenem[J]. *Chinese Journal of Drug Application and Monitoring*, 2017, 14(1): 66 - 68.
- [10] Mani NS, Lan KF, Jain R, et al. Postprescription review with threat of infectious disease consultation and sustained reduction in meropenem use over four years[J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(11): e4515 - e4520.
- [11] Tagashira Y, Sakamoto N, Isogai T, et al. Impact of inadequate initial antimicrobial therapy on mortality in patients with bacteraemic cholangitis: a retrospective cohort study[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2017, 23(10): 740 - 747.
- [12] 李婧闻, 谢轶, 黄文治, 等. 某大型教学医院实施抗菌药物整治项目的效果分析[J]. *华西医学*, 2019, 34(3): 262 - 266.
Li JW, Xie Y, Huang WZ, et al. Effects of the antimicrobial management program in a large university hospital[J]. *West China Medical Journal*, 2019, 34(3): 262 - 266.
- [13] Mishima Y, Asada M, Hadano Y, et al. The impact of antibiotic time outs in multidisciplinary ICU rounds for antimicrobial stewardship program in Japan: an interrupted time series analysis[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, 201: A7821.
- [14] 陈泳伍, 张圣雨, 鲁怀伟, 等. 碳青霉烯类抗菌药物专档管理对碳青霉烯类抗菌药物使用强度影响及 CRO 检出率相关分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2019, 39(16): 1678 - 1681.
Chen YW, Zhang SY, Lu HW, et al. The impact of carbapenem antibiotics specialized management on antibiotics use density and the correlation between carbapenem antibiotics use intensity and the detection rate of carbapenem-resistant organisms[J]. *Chinese Journal of Hospital Pharmacy*, 2019, 39(16): 1678 - 1681.
- [15] Liu L, Liu B, Li W. Successful incidences of controlling multi-drug-resistant, extensively drug-resistant, and nosocomial infection *Acinetobacter baumannii* using antibiotic stewardship, infection control programs, and environmental cleaning at a Chinese university hospital[J]. *Infect Drug Resist*, 2020, 13: 2557 - 2570.

(本文编辑:刘思娣、陈玉华)

本文引用格式:许建强, 徐倩, 赵锋利, 等. 特殊级抗菌药物科学化管理在重症监护病房中的应用[J]. *中国感染控制杂志*, 2022, 21(3): 291 - 296. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.2022128.

Cite this article as: XU Jian-qiang, XU Qian, ZHAO Feng-li, et al. Application of antimicrobial stewardship program of special grade antimicrobial agents in intensive care unit[J]. *Chin J Infect Control*, 2022, 21(3): 291 - 296. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.2022128.