

## 从1例危重型新型冠状病毒肺炎患者救治谈抗菌药物的临床应用

蒲琳, 刘景院\*, 谭建波, 熊号峰, 孙瑶

首都医科大学附属北京地坛医院 重症医学科, 北京 100015

**【摘要】** 新型冠状病毒病仍在全世界范围内肆虐, 在治疗这种由病毒引发的疾病的同时, 由于预防或治疗同时合并的细菌感染, 抗菌药物使用负担明显增加, 进一步增加了细菌耐药的威胁。本文简述1例危重型新型冠状病毒肺炎患者的救治过程, 以此来探讨新型冠状病毒肺炎患者继发感染的发生率、诊断及规范抗菌药物使用等相关问题。

**【关键词】** 新型冠状病毒肺炎; 抗菌药物; 严重急性呼吸综合征冠状病毒-2

**【中图分类号】** R969.3; R563.1

**【文献标识码】** B

**【文章编号】** 1672-3384(2020)10-0058-05

**Doi:** 10.3969/j.issn.1672-3384.2020.10.013

### Discussion on the use of antibiotics in treatment of a case of severe corona virus disease 2019 during the outbreak

PU Lin, LIU Jing-yuan\*, TAN Jian-bo, XIONG Hao-feng, SUN Yao

Department of Intensive Care Unit, Beijing Ditan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100015, China

当前, 世界仍在经历着由严重急性呼吸综合征冠状病毒-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 引发的新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease, COVID-19) 的广泛传播, 这是自1918年流感大流行以来最严重的传染病危机。COVID-19可能与其他病原体感染并存, 尤其是继发的细菌或真菌感染可能是直接导致病人死亡的原因, 因此在救治过程中经验性使用广谱抗菌药物、甚至联合用药的情况较为普遍, 特别是在疫情暴发的初期。抗菌药物的过度使用无疑加重了疫情之前就已经存在的耐药菌感染所造成的公共卫生威胁<sup>[1]</sup>。因此, 在COVID-19疫情期间, 加强抗菌药物的规范化管理至关重要。本文通过1例危重型COVID-19患者的救治过程, 探讨COVID-19继发感染及抗菌药物应用的相关问题。

### 1 临床资料

女, 68岁, 体重66 kg, 既往体健。入院前10天曾

出入COVID-19聚集性发病场所, 2020年6月18日因SARS-CoV-2核酸检测结果阳性收入北京地坛医院 (以下简称我院) 隔离病房。患者入院次日出现发热, 体温38.3℃, 伴乏力、食欲下降、咳嗽、少量白色黏痰; 复查SARS-CoV-2核酸阳性, IgG抗体、IgM抗体均阴性; 外周血白细胞 $3.71 \times 10^9/L$ , 淋巴细胞 $0.99 \times 10^9/L$ ; 降钙素原 (procalcitonin, PCT)  $< 50 \text{ ng/L}$ ; C反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)  $5.1 \text{ mg/L}$ ; 胸部CT: 双肺下叶少量磨玻璃样影。根据国家卫生健康委2020年《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案 (第七版)》诊断为新型冠状病毒肺炎, 口服中药治疗 (中医辨证: 热毒痰瘀湿闭肺; 治疗: 清热解毒、通腑泄热)。患者仍间断发热、咳嗽、咳白色黏痰、痰量略增多, 活动后感气短。6月28日脉氧饱和度 (pulse oxygen saturation,  $\text{SpO}_2$ ) 下降至87%, 呼吸频率18~22次, 血气分析 ( $\text{FiO}_2$  0.21) pH 7.467、 $\text{PCO}_2$  38.5 mm Hg、 $\text{PO}_2$  58.7 mm Hg、BE 3.30 mmol/L、 $\text{HCO}_3^-$  27.20 mmol/L, 予以鼻导管吸氧5 L/

\*通信作者: 刘景院, E-mail: dyycu@ccmu.edu.cn

min, SpO<sub>2</sub> 升高至 97%。6 月 29 日呼吸频率增快至 20~30 次/min, 无明显呼吸窘迫表现, SpO<sub>2</sub> 再次出现下降趋势, 给予经鼻高流量湿化氧疗 (high-flow nasal cannula oxygen therapy, HFNC), 并逐渐上调吸氧浓度及氧流量, 血气分析 (气氧流量 60 L/min, 氧浓度 0.5): pH 7.476, PCO<sub>2</sub> 38.6 mm Hg, PO<sub>2</sub> 47.2 mm Hg, 氧合指数 94.4 mm Hg, 复查胸部 CT 见双肺散发斑片及磨玻璃样渗出, 病变范围较前明显扩大, 患者 COVID-19 病情进展, 并发 I 型呼吸衰竭, 转至重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 抢救治疗。转入后给予康复者血浆每日 400 mL 输入, 总量 2000 mL; HFNC 及俯卧位通气改善氧合; 依诺肝素钠抗凝、预防深静脉血栓 (3000 u q12h) 并继续口服中药治疗。7 月 2 日 HFNC 氧流量 60 L/min, 氧浓度 0.8, SpO<sub>2</sub> 93%~95%, 呼吸频率 30~35 次, 氧合指数无明显改善, 轻微活动后呼吸频率增加至 40~45 次, 并伴有 SpO<sub>2</sub> 下降, 最低至 85%, 胸部 CT 显示病变继续进展, 予以气管插管有创机械通气, 俯卧位通气 (每日 15~16 h), 期间使用咪达唑仑联合枸橼酸芬太尼镇静镇痛, 镇静 RASS 评分为 -3~-1 分; 放置空肠营养管, 给予幽门后喂养 (肠内营养乳剂及水解蛋白粉, 非蛋白质每日 20 kCal/kg、蛋白质 1.3 g/kg); 继续应用依诺肝素钠。患者病程进入第 3 周仍有发热, 体温峰值在 37.9℃~38.9℃之间, 外周血白细胞计数逐渐升高, 7 月 6 日升高至 14.45×10<sup>9</sup>/L, 中性粒细胞比例 79%~89%, 同时 CRP 明显升高, 7 月 4 日达到峰值 181 mg/L, PCT 与 CRP 有类似的变化趋势, 但 PCT 尚在正常水平。7 月 5 日气管镜下见气道通畅, 黏膜下点状出血, 少量较稀薄的白色痰, 肺泡灌洗液培养结果为超广谱 β-内酰胺酶 (extended-spectrum β-Lactamase, ESBL) 阴性肺炎克雷伯菌及琼氏不动杆菌。7 月 9 日、10 日和 12 日痰标本连续培养出铜绿假单胞菌 (ESBL 阴性), 因痰液性状无明显改变, 胸部 CT 复查炎性病变更前吸收, 未见新发病灶, 考虑细菌定植, 进一步加强气道管理及肺部物理治疗。7 月 7 日患者首次自主呼吸试验通过后撤离有创机械通气, 拔出气管插管, 但因喉头水肿撤机失败, 5 h 后再次气管插管, 为治疗喉头水肿于 7 月 7 日—10 日应用甲强龙治疗 (40 mg q6h ivgtt)。7 月 10 日再次评估后成功撤离呼吸机, 予以 HFNC 序贯

呼吸支持; 撤机后患者体温、血像及 CRP 等炎症指标逐渐降至正常; 7 月 14 日停用 HFNC, 予以鼻导管氧疗; 7 月 21 日呼吸衰竭纠正, 胸部 CT 显示肺部病变较前明显吸收, 转出 ICU; 7 月 28 日临床治愈出院。

## 2 讨论

### 2.1 该病例 COVID-19 患者诊疗体会

该患者为危重型 COVID-19 病例, 具有继发感染的高危因素, 包括老年、有创机械通气、撤机失败而再次气管插管以及为治疗喉头水肿而应用了糖皮质激素等。临床表现上发热持续时间较长, 一度血像升高, 且下呼吸道分泌物标本先后培养出肺炎克雷伯菌、不动杆菌及铜绿假单胞菌, 难以与继发感染相鉴别, 但在 40 d 的住院期间 (包括 19 d 的 ICU) 没有使用抗菌药物, 患者仍获得了较好的转归。结合在此次疫情中所获得的经验, 我们有以下体会: 单纯凭借血白细胞计数及体温升高诊断继发感染依据不足, 尤其是不伴有 PCT 的明显升高; 对于 COVID-19 患者, 痰液性状的变化可能对院内获得性肺炎 (hospital acquired pneumonia, HAP) 或呼吸机相关肺炎 (ventilator associated pneumonia, VAP) 的诊断价值更高; 对病原学结果应鉴别定植或感染, 以决定是否需要应用抗菌药物; 相对于积极地应用广谱抗菌药物, 包括口腔护理、气道管理、肺部物理治疗等一系列集束化措施才是防治 HAP/VAP 的关键。

### 2.2 COVID-19 继发感染发生情况

COVID-19 可能继发细菌及真菌感染, 一方面是由于严重的 COVID-19 患者存在免疫失调, 细胞因子释放、免疫衰竭可能导致再次感染<sup>[2-4]</sup>; 其次, 住院病人, 特别是接受机械通气或处于危重状态的病人感染风险增加, 来自中国、意大利、美国 ICU 的 COVID-19 患者中有 21%~88% 报告使用机械通气<sup>[5-9]</sup>。高龄、并发高血压、糖尿病以及肺部基础疾患的患者、有创机械通气、ICU 停留时间较长、糖皮质激素长期应用等是继发感染的高危因素<sup>[8,10]</sup>。在不同的研究中, COVID-19 患者继发感染的患病率差异较大, 这可能与研究对象中危重症所占比例不同、对病原体定植及感染的判定标准不同、干预方式 (如气管插管比例、糖皮质激素应用情况等) 有关。武汉多家医院报道了

5%~27%的继发感染率<sup>[2,11-15]</sup>;2020年3月,纽约市2家医院发现,在所有COVID-19进行机械通气的患者中,菌血症发生率分别占6%和12%<sup>[6]</sup>;在第一批欧洲病例中,法国3例重症COVID-19患者中有1例诊断为继发鲍曼不动杆菌和黄曲霉菌联合感染<sup>[16]</sup>;在华盛顿科克兰德医院一篇关于21名COVID-19重症患者的文章中,1例患者诊断为铜绿假单胞菌血流感染<sup>[7]</sup>;与上述数据不同的是,2020年1—2月中国浙江省788例COVID-19住院患者和西雅图ICU 24例COVID-19重症患者的研究报告未出现继发感染<sup>[16-17]</sup>。ICU的COVID-19重症患者中有13.5%~44%被确诊为继发感染<sup>[7,13,18]</sup>,在死亡患者的队列中这一比例可达到50%<sup>[12]</sup>。轻型和普通型COVID-19患者或重型危重症患者在发病初期合并细菌或真菌感染并不常见。来自武汉191例COVID-19患者的数据显示<sup>[12]</sup>,继发感染发生的中位数时间为发病第17(13~19)天,死亡的中位时间是第19天,这表明继发感染多发生在病程后期。并存感染的病原体很多,包括肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、肺炎支原体、肺炎衣原体、嗜肺军团菌和鲍曼不动杆菌;念珠菌和黄霉菌;以及流感、冠状病毒、鼻病毒/肠病毒、副流感病毒、偏肺病毒和B型流感病毒等病毒<sup>[19]</sup>。ICU中重型及危重症COVID-19患者最常见的感染类型为细菌或真菌性肺炎,血流和尿路感染也有报道,培养的微生物包括多重耐药鲍曼不动杆菌、产碳青霉烯酶的肺炎克雷伯菌、产ESBL的肺炎克雷伯菌、产ESBL的铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌、粘质沙雷菌、烟曲霉、黄曲霉、白色念珠菌和光滑念珠菌等<sup>[11,18,20]</sup>。

### 2.3 COVID-19继发感染的抗菌药物治疗

尽管目前的数据显示COVID-19患者并存感染或继发感染的发生率低于50%,但在救治过程中抗菌药物的使用相当普遍。来自国内30个省份552家医院的报告显示,58%的COVID-19患者使用了抗菌药物<sup>[12]</sup>;另外一项研究显示1099例COVID-19患者中58.0%接受了静脉抗菌药物治疗<sup>[21]</sup>。ICU的COVID-19危重患者抗菌药及抗真菌药物的使用率更高,分别为80%~100%和7.5%~15%<sup>[2,5,13-14,20-21]</sup>;氟喹诺酮类、头孢菌素、碳青霉烯类、阿奇霉素、万古霉素和利奈唑胺是最常见的用于经验性治疗的抗菌药物。来自美国宾夕法尼亚州费城天普大学医院的中重度

COVID-19呼吸衰竭患者的回顾性分析显示,HAP/VAP的发生率为2.94%,而抗菌药物使用率为73.08%<sup>[22]</sup>。法国的1例COVID-19患者继发侵袭性肺曲霉病,患者在去世前曾给予美罗培南、替加环素、左氧氟沙星、多粘菌素气雾剂、伏立康唑等多种抗菌药物的联合治疗<sup>[16]</sup>。在COVID-19疫情期间,抗菌药物消费增加无疑加大了医疗投入,同时潜在地增加了耐药菌流行的风险,实施有效的抗菌药物管理计划,以防止病毒性肺炎流行期间不适当使用抗菌药物可能导致的抗菌药物耐药性的攀升。

美国胸科协会/感染性疾病学会制定的社区获得性肺炎救治指南中,对于流感患者的推荐意见是治疗潜在的细菌合并感染<sup>[23]</sup>,这一建议被应用于疫情早期的COVID-19患者,在首批感染SARS-CoV-2的41名患者中,所有患者都接受了经验性抗菌药物治疗<sup>[2]</sup>;随后99例COVID-19患者的报告,分别有71%、15%的患者使用了抗细菌药物及抗真菌药物<sup>[11]</sup>。来自重症监护病房138例COVID-19患者的报告,多数患者接受了抗菌药物治疗(莫西沙星64.4%、头孢曲松钠24.6%;阿奇霉素18.1%)<sup>[8]</sup>。随后美国国家卫生研究院公布的COVID-19救治指南,认为对于重型及危重症COVID-19患者在缺乏其他适应证的情况下,经验性使用广谱抗菌药物证据不足<sup>[24]</sup>。而拯救脓毒症运动关于成人危重COVID-19治疗指南:基于既往的病毒性肺炎的研究数据(主要是来自流感的研究)以较弱的证据级别和推荐力度建议对于应用机械通气的COVID-19患者经验性使用抗菌药物<sup>[25]</sup>。我国在新型冠状病毒肺炎诊疗方案中强调“避免盲目或不恰当使用抗菌药物,尤其是联合使用广谱抗菌药物”,但是没有给出经验性抗菌药物选择的推荐方案。在加拿大,对于严重急性呼吸系统感染和脓毒症的患者,推荐在1 h内经验性应用抗菌药物,方案的选择应根据临床诊断及当地流行病学和药敏数据。此外,当流感在局部流行时,对于危重患者应考虑使用抗流感药物<sup>[26]</sup>。在英国,抗菌药物只提供给社区中疑似或确诊的COVID-19成年患者,且考虑细菌是主要致病因素;如果不清楚病因是细菌还是病毒,但存在发生严重并发症的风险,在这种情况下首选口服多西环素,因其抗菌谱广,特别是可以覆盖肺炎链球菌及金黄色葡萄球菌<sup>[27]</sup>。在我国,对于不能



排除合并细菌感染的COVID-19患者,经验性选择阿奇霉素或氟喹诺酮类抗菌药物较为常见,部分病例使用覆盖所有可能病原体的广谱抗菌药物<sup>[28]</sup>。基于目前的有限证据,尚不清楚COVID-19患者经验性抗菌药物选择的合理性及必要性。

#### 2.4 COVID-19继发感染诊治过程中应注意的问题

COVID-19重症及危重症患者由于免疫功能异常、人工喂养、有创机械通气、镇静、肌松剂、糖皮质激素应用等继发感染的发生率增高。但由于COVID-19本身的临床特点,凭借体温、体征、影像学异常和实验室结果常常难以确定继发的细菌或真菌感染,有研究显示,在没有HAP/VAP的情况下,有90%以上的COVID-19患者在入ICU后第2天即可能达到HAP的诊断条件(临床肺部感染评分CPIS>6分),因此,下呼吸道分泌物的微生物结果可能是COVID-19患者诊断HAP/VAP的唯一依据<sup>[29]</sup>。我们的经验是对于COVID-19危重患者,多数情况下进行支气管镜检查是可行的,有利于对气道分泌物性状进行观察并且可以获取更有价值的标本进行病原学检测,尽管有气溶胶形成增加院感传播以及低氧血症恶化的风险,但负压隔离病房及有效的个人防护可以有效地阻断传播风险,对于严重低氧血症的患者熟练快捷地气管镜操作至关重要,也可以通过操作后的肺复张恢复氧合状态。对痰液性状的密切监测以及对血流动力学和呼吸功能的动态评估是判断患者是否存在新发感染的主要依据,甚至不依赖于培养结果,以避免过度使用广谱抗菌药物。

CRP是炎症、感染和组织损伤的敏感生物标志物,CRP升高在COVID-19的患者中较为常见,一项140例COVID-19患者的回顾性研究显示,65%患者CRP高于正常参考值(>8 mg/L),且多因素回归分析显示CRP升高是病情恶化发展为重症的独立预测因子<sup>[30]</sup>;近期发表的一项Meta分析显示,23.1%~25.5%危重或死亡患者PCT>500 ng/L,而这一比例在非重症人群中仅为0.8%~9%<sup>[31]</sup>。但CRP及PCT升高均受多因素影响,尤其是CRP对细菌感染诊断缺乏特异性,动态评估CRP及PCT指标,在病程中晚期的再次升高,尤其是PCT>0.5 ng/mL对继发细菌感染有提示作用,但同时应结合患者痰液性状及肺部影像

学变化进行综合判断。

对于重症、危重症患者来说,继发感染多数发生在院内,因此院内感染的防控至关重要,主要有HAP/VAP,导管相关血流感染及尿路感染,对于COVID-19重症患者,HAP/VAP是更为常见的院感类型。HAP/VAP的预防是包括手卫生、床头抬高、口腔护理、鼻饲喂养管理、气道管理、肺部物理治疗、镇静镇痛方案、肌松剂的使用等在内的一系列集束化策略<sup>[32]</sup>,这些策略的有效实施有利于减少抗菌药物负担。

综上,COVID-19疫情增加了抗菌药物应用负担,加强抗菌药物管理至关重要。COVID-19继发细菌或真菌的发生率可能低于严重急性呼吸综合征、中东呼吸综合征及流感人群<sup>[19]</sup>;继发感染出现的时间多在疾病的中期以后;经验性使用抗菌药物治疗的时机及合理性尚缺乏循证医学证据支持;COVID-19患者继发感染的诊断存在一定难度,及时获得病原学证据,同时需要对定植或感染进行鉴别;采取一系列集束化措施防治继发的院内获得性感染可有效避免抗菌药物的过度使用。

#### 【参考文献】

- [1] Jernigan J A, Hatfield K M, Wolford H, et al. Multidrug-resistant bacterial infections in U.S. hospitalized patients, 2012–2017[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382:1309–1319.
- [2] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. *Lancet*, 2020, 395:497–506.
- [3] Chen G, Wu D, Guo W, et al. Clinical and immunologic features in severe and moderate coronavirus disease 2019[J]. *J Clin Invest*, 2020, 130:2620–2629.
- [4] Pedersen S F, Ho Y C. SARS-CoV-2: a storm is raging[J]. *J Clin Invest*, 2020, 130:220–225.
- [5] Du Y, Tu L, Zhu P, et al. Clinical features of 85 fatal cases of COVID-19 from Wuhan: a retrospective observational study[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020. doi: 10.1164/rccm.202003-0543OC.
- [6] Goyal P, Choi J J, Pinheiro L C, et al. Clinical characteristics of Covid-19 in New York City [manuscript published online ahead of print 17 April 2020][J]. *N Engl J Med*, 2020, doi: 10.1056/NEJMc2010419.
- [7] Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State[J]. *JAMA*, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4326.
- [8] Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected

- pneumonia in Wuhan, China[J]. JAMA, 2020. doi:10.1001/jama.2020.1585.
- [9] Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy[J]. JAMA, 2020. doi:10.1001/jama.2020.5394.
- [10] Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study[J]. BMJ, 2020, 368:m1091.
- [11] Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study[J]. Lancet, 2020, 395:50713.
- [12] Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study [J]. Lancet, 2020, 395: 105462.
- [13] Dong X, Cao Y Y, Lu X X, et al. Eleven faces of coronavirus disease 2019[J]. Allergy, 2020. doi:10.1111/all.14289.
- [14] Cao J, Tu W J, Cheng W, et al. Clinical features and short-term outcomes of 102 patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China [J]. Clin Infect Dis, 2020, doi:10.1093/cid/ciaa243.
- [15] Chen X, Zhao B, Qu Y, et al. Detectable serum SARS-CoV-2 viral load (RNAemia) is closely correlated with drastically elevated interleukin 6 (IL-6) level in critically ill COVID-19 patients [J]. Clin Infect Dis, 2020, doi:10.1093/cid/ciaa449.
- [16] Lescure F X, Bouadma L, Nguyen D, et al. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series[J]. Lancet Infect Dis, 2020, doi:10.1016/S1473-3099(20)30200-0.
- [17] Lian J, Jin X, Hao S, et al. Analysis of epidemiological and clinical features in older patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) out of Wuhan[J]. Clin Infect Dis, 2020. doi:10.1093/cid/ciaa242.
- [18] Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study [J]. Lancet Respir Med, 2020. doi:10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
- [19] Lai C C, Wang C Y, Hsueh P R. Co-infections among patients with COVID-19: the need for combination therapy with non-anti-SARS-CoV-2 agents? J Microbiol. Immunol [J/OL]. Infect, 2020, https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.05.013.
- [20] Wang Z, Yang B, Li Q, et al. Clinical features of 69 cases with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China [J]. Clin Infect Dis, 2020. doi:10.1093/cid/ciaa272.
- [21] Guan W J, Ni Z Y, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China [J/OL]. N Engl J Med, 2020, 28.https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032.
- [22] Patel M, Gangemi A, RMarronet al. Retrospective analysis of high flow nasal therapy in COVID-19-related moderate-to-severe hypoxaemic respiratory failure [J]. BMJ Open Respir Res, 2020, 7 (1) : e000650. doi: 10.1136/bmjresp-2020-000650.
- [23] Metlay J P, Waterer G W, Long A C, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2019, 200:e45-e67.
- [24] National Institutes of Health. Expert U.S. panel develops NIH treatment guidelines for COVID-19 [EB/OL] (2020-05-08) [2020-09-01]. https://www.covid-19-treatment-guidelines.nih.gov/critical-care/ Accessed 8 May 2020.
- [25] Alhazzani W, Møller M H, Arabi Y M, et al. Surviving sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19) [J/OL]. Crit Care Med, 2020. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004363.
- [26] Canadian Critical Care Society and Association of Medical Microbiology and Infectious Disease (AMMI) Canada. Clinical management of patients with COVID-19: Second interim guidance [J/OL]. https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/clinical-management-covid-19.html#8. Accessed 8 May 2020.
- [27] COVID-19 rapid guideline: managing suspected or confirmed pneumonia in adults in the community [EB/OL]. (2020-05-08) [2020-09-01]. https://www.nice.org.uk/guidance/ng165/chapter/4-Managing-suspected-or-confirmed-pneumonia#antibiotic-treatment. Accessed 8 May 2020.
- [28] Jin Y H, Cai L, Cheng Z S, et al. For the Zhongnan hospital of Wuhan university novel coronavirus management and research Team, evidence-based medicine Chapter of China international exchange and promotive association for medical and Health care (CPAM). A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version) [J]. Mil Med Res, 2020, 7:4.
- [29] François B, Laterre P F, Luyt C E, et al. The challenge of ventilator-associated pneumonia diagnosis in COVID-19 patients [J]. Crit Care, 2020, 24(1):289.
- [30] Liu F, Li L, Xu M, et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19 [J]. J Clin Virol, 2020, 127: 104370. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104370.
- [31] Zheng Z, Peng F, Xu B, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: a systematic literature review and meta-analysis [J]. J Infect, 2020, 81(2):e16-e25.
- [32] WHO. Prevention of Hospital Infections by Intervention & Training [EB/OL]. (2016-01-21) [2020-09-01]. http://www.who.int/patientsafety/implementation/bsi/prohibit-outcomes/en/index1.html.

收稿日期:2020-09-11

本文编辑:杨昕