

## 基于证据质量评价泌尿结石科围术期抗菌药物用药路径的制定及效果

邓紫薇<sup>1,2</sup>, 全科立<sup>3</sup>, 史志华<sup>1,2\*</sup>, 王晋<sup>4\*</sup>

1. 怀化市第一人民医院 临床药学研究室, 3. 泌尿结石科, 4. 感染科, 湖南 怀化 418200; 2. 怀化市循证医学与临床研究中心, 湖南 怀化 418200

**【摘要】目的** 为抗菌药物在泌尿结石科围术期的合理使用提供参考依据。**方法** 以循证医学为基础, 检索国内外临床研究、相关临床指南, 根据现有证据采用 GRADE 系统对适应证进行评分量化其质量, 并结合怀化市第一人民医院近 2 年泌尿外科细菌检出结果以及实际用药情况制定围术期用药路径; 并将用药路径实施前后感染性休克发生率、抗菌药物使用强度、平均住院日、平均治疗费用进行对比。**结果** 共评价 4 条证据, 其中 B 级强烈推荐 1 条, C 级强烈推荐 1 条, C 级弱推荐 1 条, D 级反对该意见的弱推荐 1 条。制定具体的抗菌药物使用路径后, 该院 2020 年感染性休克发生率为 0.73%, 低于 2019 年的 1.79% ( $P < 0.05$ ), 且无死亡病例。抗菌药物使用强度从 2019 年的 82.60 降至 2020 年的 63.36, 平均住院日从 2019 年的 12.44 d 降至 2020 年的 11.83 d, 术后未发生感染性休克患者平均直接治疗费用从 2019 年的 12 798.65 元下降至 2020 年的 10 935.84 元 ( $P < 0.05$ )。同时自主开发了泌尿结石科围术期抗菌药物临床应用决策系统, 已嵌入医院管理信息系统(HIS)被临床医师使用。**结论** 临床药师通过循证药学结论结合临床科室自身特点制定用药路径, 规范临床药物治疗, 并将其实现信息化, 可在临床合理用药中发挥重要作用。

**【关键词】** 泌尿结石; 抗菌药物; 用药路径; 证据质量评价; 临床药师

**【中图分类号】** R95; R978.5

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2022)05-0050-07

**Doi:** 10.3969/j.issn.1672-3384.2022.05.010

## Establishment and effect of clinical medication route of antibiotics for Urolithiasis Department based on evidence quality evaluation

DENG Zi-wei<sup>1,2</sup>, QUAN Ke-li<sup>3</sup>, SHI Zhi-hua<sup>1,2\*</sup>, Wang Jin<sup>4\*</sup>

1. Department of Clinical Pharmacy, 3. Department of Urology, 4. Department of Infectious Disease, the First People's Hospital of Huaihua, Hunan Huaihua 418200, China; 2. Evidence-based Medicine and Clinical Research Center of Huaihua, Hunan Huaihua 418200, China

**【Abstract】Objective** This study was designed to provide reference for strengthening the rational pre-operative use of antibacterial drugs in the treatment of Urolithiasis Department. **Methods** Clinical pharmacists searched for clinical evidence, using GRADE system to quantify the quality of existing evidence, combined with the results of urological bacteria detection and the actual drug use situation in the hospital in the past 2 years and the Actual drug use situation, the clinical drug route was formulated. The incidence of septic shock, the intensity of antibiotic use, the average hospital stay, and the average treatment cost were compared before and after the implementation of the medication route. **Results** A total of 4 pieces of evidence were evaluated, including 1 strong recommendation at grade B, 1 strong recommendation at grade C, 1 weak recommendation at grade C, and 1 weak recommendation at grade D against this opinion. And finally the researchers formulated a specific path for the use of antibacterial drugs. The specific clinical route of medication for fever and non-fever conditions were established. The chi-square analysis showed that the incidence of septic shock in 2020 was 0.73%, which was lower than 1.79% in 2019

基金项目: 湖南省医学会医学科研基金临床药学项目(HMA202001015)

\*通信作者: 史志华, 大学本科, 主任药师, 研究方向: 临床药学。E-mail: Hyshizh88@163.com; 王晋, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 感染性疾病诊断与治疗。E-mail: 13607410137@163.com

( $P<0.05$ ), and there were no deaths. The value of antimicrobial use intensity was 63.36 in 2020 lower than 82.60 in 2019. The average length of stay was 11.83 days in 2020 lower than 12.44 in 2019. The average hospital cost of patients without postoperative septic shock decreased from 12 798.65 yuan in 2019 to 10 935.84 yuan in 2020 ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Clinical pharmacists apply the latest evidence-based drug therapeutics results to evidence-based clinical pharmacy practice, and play the important role in clinical rational drug use.

**【Key words】** urolithiasis; antibiotics; medication route; evidence quality evaluation; clinical pharmacist

上尿路结石合并泌尿系感染术后发生危及生命的感染性休克甚至死亡的比例较高。《2017年欧洲泌尿外科学会尿脓毒血症诊疗指南》<sup>[1]</sup>中指出:逆行输尿管镜手术的尿脓毒血症发生率为0.3%~2.9%,输尿管软镜手术的尿脓毒血症发生率为0%~4.5%,经皮肾镜手术的尿脓毒血症发生率为0.3%~2.1%。怀化市第一人民医院泌尿结石科于2019年出现30例腹腔镜取石术后出现感染性休克的案例,其中1例死亡,后果比较严重,故泌尿结石手术围术期合理应用抗菌药物成为了迫切需求。

我国从2015年至今先后出台相关专家共识<sup>[2-4]</sup>,以期减少由于泌尿结石手术造成的相关并发症,但由于专家共识均缺少对所纳入证据质量的评价、分级,未给出推荐意见等级,同时未能与各院的具体情况如流行病学数据、抗菌药物的种类相结合,故执行起来有一定的差距。而国际相关指南<sup>[5-9]</sup>因为部分内容与我国的实际情况有出入,且建议不够细致,如未区分是否产超广谱 $\beta$ 内酰胺酶(extended spectrum beta-lactamases, ESBLs)对抗菌药物选择的影响,以至于临床落实仍显粗糙。本文结合当前国内外指南、临床研究,针对该院具体情况,制定适合该院特点的泌尿结石科围术期抗菌药物用药路径,采用GRADE(grades of recommendations assessment, development and evaluation)系统对证据质量高低进行分级,同时将该路径电子化并嵌入医院管理信息系统(hospital information system, HIS),方便临床医师抉择。保障患者用药安全、有效,降低结石手术相关感染性并发症的发生率和病死率,减缓细菌耐药的发展。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

通过计算机检索PubMed、Embase、中国期刊全文数据库、维普中文科技期刊全文数据库、万方数据

库收录的关于泌尿结石手术围术期使用抗菌药物指南、专家共识以及原始研究,检索时间为2000年1月1日至2020年12月31日。

纳入标准:①研究类型为国内外公开发表文献,语种限定为英文和中文;②行泌尿结石手术治疗;③围术期使用抗菌药物治疗。排除标准:①年龄小于18周岁;②未提及抗菌药物使用;③指南解读。

### 1.2 方法

**1.2.1 检索策略** 以“Urolithiasis OR Kidney Calculi OR Urethral Calculi”AND Preoperative AND “antibiotics OR Anti-Bacterial Agents”为英文检索式,以“泌尿系结石 OR 尿石症”AND 围手术期 AND “抗生素 OR 抗菌药物”为中文检索式,通过检索电子期刊全文数据库获得全文。

**1.2.2 证据水平及推荐级别的确定** 泌尿结石手术围术期抗菌药物用药路径经过3次内部会议,会议中有临床药师、泌尿结石科医师参与,共同确定了整体框架和主要内容,并对检索到的指南、专家共识参照GRADE系统进行证据质量分级和推荐级别确定。

**1.2.3 用药路径的制定** 对搜索到的证据进行质量评价后,再结合该院泌尿结石科2018年及2019年细菌检出情况及耐药性分析制定围术期抗菌药物使用路径。在用药路径初步形成后,临床药师邀请临床医师、医务科共同参与用药路径的最终定稿。之后临床药师在此基础上在科室反复宣讲,并将此用药路径嵌入HIS系统小程序中,医师只需将患者实际情况输入小程序中,即会跳出相应的结果供医师选择,督促医师按照用药路径使用抗菌药物。

**1.2.4 评价指标** 将用药路径实施前后的感染性休克发生率、抗菌药物使用强度、平均住院日、治疗费用等进行比较。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行数据分析。不同年份感

染性休克发生率比较采用卡方检验,不同年份治疗费用采用独立样本  $t$  检验,不同年份抗菌药物使用强度以及平均住院日采用描述性分析法。 $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果及证据的分级、质量评价

通过相关数据库共获得文献 420 篇,剔除重复文献及其他不符合要求的文献,最终共纳入 4 篇中文专家共识、专家意见,5 篇英文指南,由于专家共识及专家意见未对证据质量进行评价,故本研究结合各专家共识、专家意见、指南,采用 GRADE 系统对用药推荐意见进行了证据分级并对其质量进行评价<sup>[10]</sup>,见表 1。

### 2.2 2018—2019 年该院泌尿结石科细菌流行病学情况

2018—2019 年该院泌尿结石科共送检 2833 个标本,尿液标本 1236 个,其中检出 572 株病原菌,尿标本病原体 501 株,尿培养检出率为 40.53%。其中排前几位的细菌为大肠埃希菌、肺炎克雷菌、屎肠球菌、粪肠球菌,其中大肠埃希菌与克雷伯菌株中产

ESBLs 比例约为 50%,与 2020 年中国细菌耐药监测网(CHINET)<sup>[15]</sup>结果略有不同的是粪肠球菌及屎肠球菌均未见耐万古霉素菌株。大肠埃希菌中第三代头孢菌素(头孢曲松)的敏感率约为 50%,喹诺酮类(左氧氟沙星)敏感率约为 54%,哌拉西林他唑巴坦敏感率约为 95%左右,头孢哌酮舒巴坦敏感率约为 83%。

### 2.3 抗菌药物用药路径的制定

主要针对人群为评估后需要手术治疗的结石患者,以入院时是否发热分为 2 种情况。若为无发热组,根据尿培养是否为阳性进行进一步评估;若为发热组,根据是否合并脓毒症、再根据患者产 ESBLs 风险评估进行危险因素分层,同时给予抗菌药物品种选择参考,具体操作流程见图 1 和图 2。现操作流程通过该院自主开发的泌尿结石科围术期抗菌药物临床应用决策系统,嵌入 HIS 系统供临床医师使用,见图 3。

### 2.4 2019—2020 年该院泌尿结石科感染性休克发生情况

2020 年实施临床用药路径以来,该院泌尿结石科共发生术后感染性休克 15 例,出院总人数 2028 例,低于 2019 年发生感染性休克的人数( $P<0.05$ )。见图 4。

表 1 相关指南、共识用药推荐意见的 GRADE 系统分级及质量评价

用药推荐意见	GRADE 系统评分	GRADE 系统证据分级	质量评价	质量评价依据
有泌尿系梗阻的患者,一旦出现全身炎症反应综合征应积极进行外科引流	$\geq 0$	中级证据(B级)	强推荐	AUA、EUA2020 指南均引用该篇原始研究 <sup>[11]</sup> :该研究为回顾性队列研究,研究设计严谨,纳入样本量为 1712 例患者
术前无症状,尿培养阴性,仅需预防使用抗菌药物,单剂量即可	$\geq 0$	低级证据(C级)	强推荐	4 篇指南 <sup>[5-8]</sup> (包括 AUA 指南)均引用此原始研究 <sup>[12]</sup> :回顾性队列研究,其研究设计严谨,但该研究为纳入样本量不多(仅 81 例患者)
高危组术前尿培养阴性,应用 1 周抗菌药物可明显减少术后感染性并发症的发生	-1	低级证据(C级)	弱推荐	3 部共识 <sup>[2-4]</sup> 均引用此原始研究 <sup>[13]</sup> :该研究为前瞻性队列研究,其研究设计严谨,但由于纳入样本量不多(仅 115 例患者),且仅提及经皮肾镜碎石术 1 种手术方式。另有 1 篇原始研究 <sup>[14]</sup> 为前瞻性、随机对照研究,但由于随机方法不明确,未写明是否进行分配隐藏,且未实施盲法,2016 年 AUA 指南 <sup>[14]</sup> 明确认为该原始研究证据不足,故推荐级别仅为弱推荐
发热组及无症状菌尿组在术前抗感染治疗 1 周可降低术后感染性并发症发生	$\leq -3$	极低级证据(D级)	反对该意见的弱推荐	该项无原始研究结论支撑,结论仅出自于《泌尿外科手术部位感染预防中国专家共识(2019 版)》 <sup>[4]</sup> ,归为专家意见,并且 2016 版 AUA 指南 <sup>[9]</sup> 认为该原始研究证据不足

注:AUA 表示美国泌尿外科学会;EUA 表示欧洲泌尿外科学会

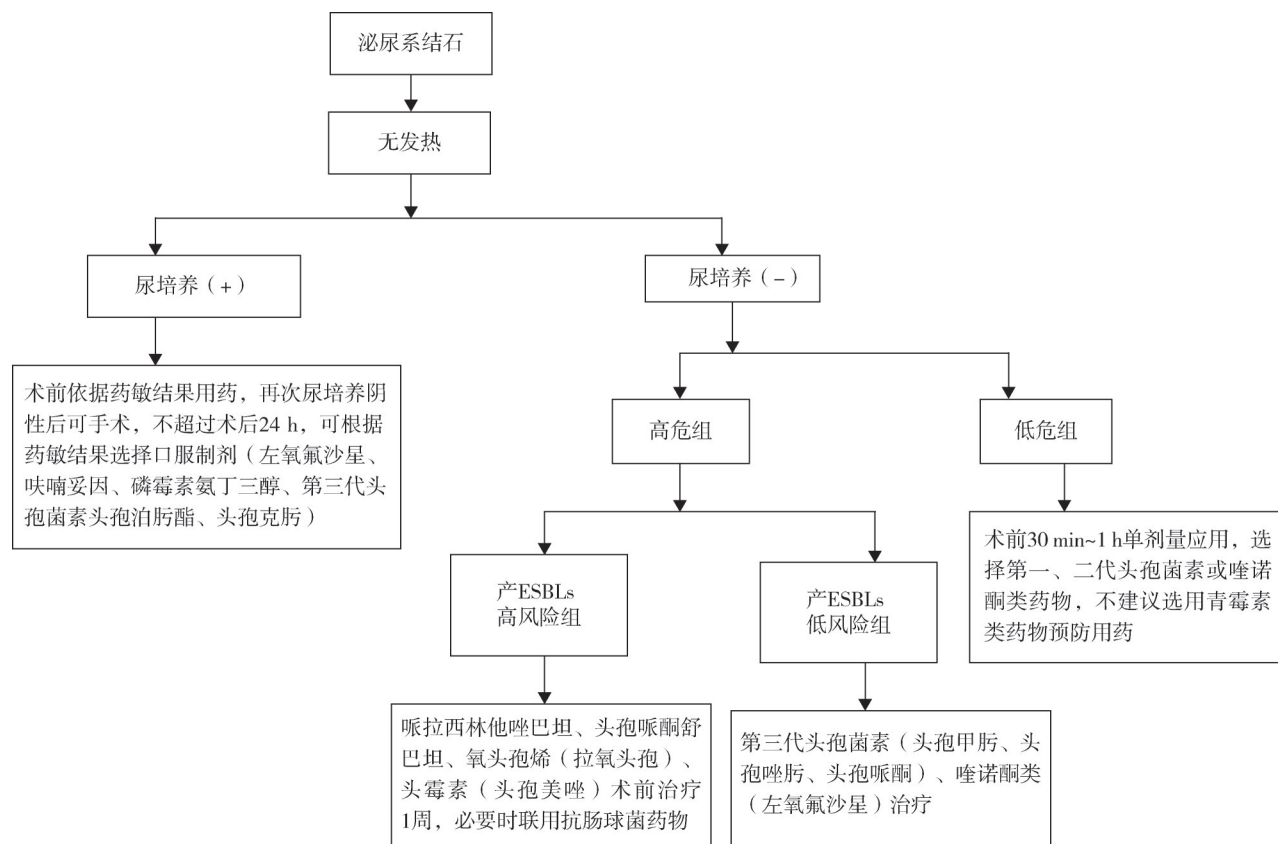


图1 无发热时抗菌药物用药路径

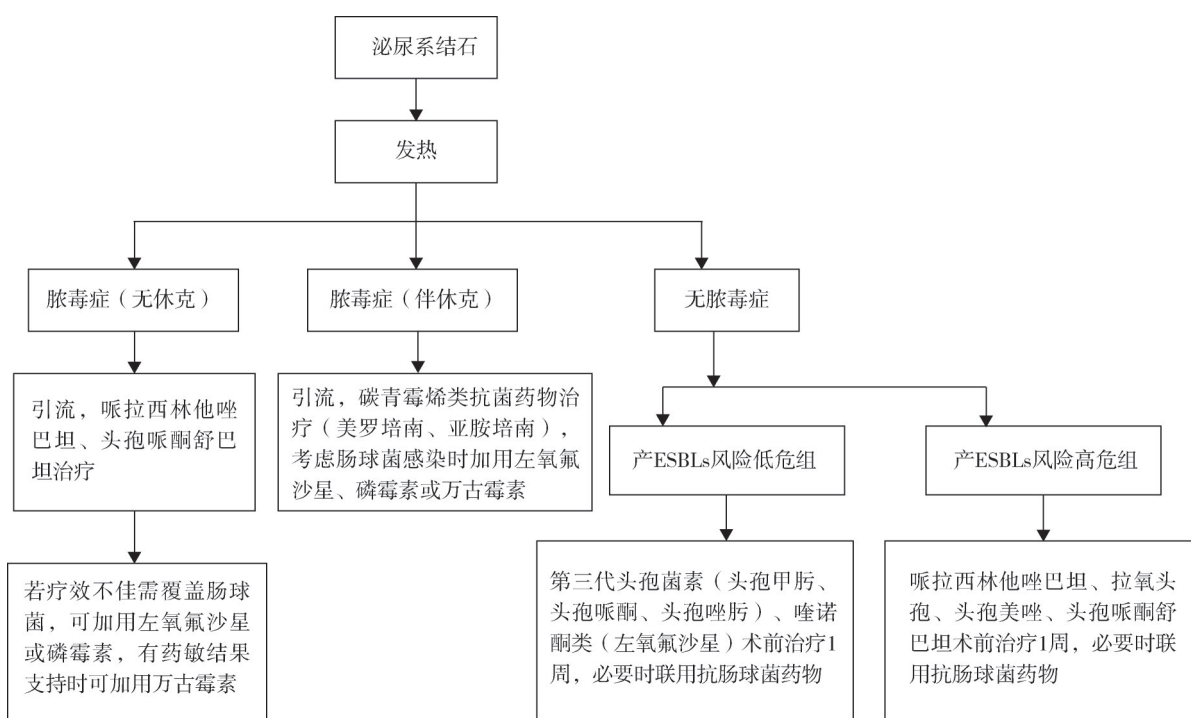


图2 发热时抗菌药物用药路径



图3 自主开发的泌尿结石科围术期抗菌药物应用决策系统

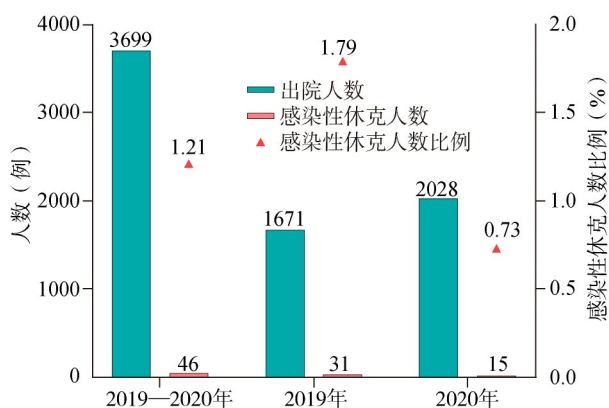


图4 2019—2020年该院泌尿结石科感染性休克发生情况

## 2.5 2019—2020年该院泌尿结石科抗菌药物使用强度以及平均住院日变化情况

2020年实施临床用药路径以来,该院泌尿结石科抗菌药物使用强度为63.36,低于2019年82.60,平均住院日为11.83 d,低于2019年的12.44 d。

## 2.6 2019—2020年该院泌尿结石科手术患者治疗费用变化情况

2020年实施临床用药路径以来,该院泌尿结石科患者手术后未发生感染性休克的平均直接治疗费用为10 935.84元,低于2019年同等情况治疗费用12 798.65元( $P<0.05$ )。见图5。

## 3 讨论

在制定临床用药路径时,参考2017年版《上尿路结石患者围手术期抗菌药物应用的专家意见》<sup>[3]</sup>,首

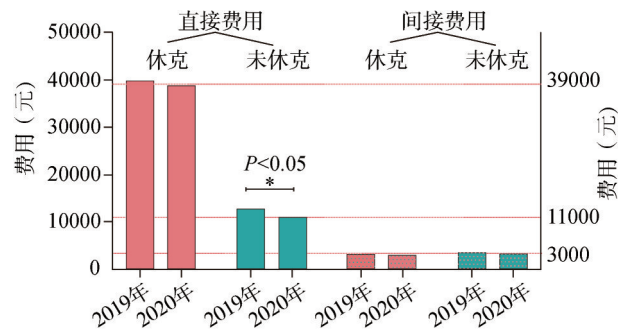


图5 2019—2020年该院泌尿结石科手术患者治疗费用对比

先根据患者的具体情况进行分组,接下来结合证据质量评价以及细菌流调结果为每组患者制定用药路径。

高危组(无发热):纳入该组的患者具备以下特征。术前尿培养阴性、无发热症状,但存在术中、术后发生感染性并发症的高危因素,如结石负荷大(直径 $\geq 2$  cm)和/或中、重度肾积水,以及近期曾有发热病史、尿常规提示有感染存在、长期留置导尿管、糖尿病患者、免疫力低下的患者(器官移植或干细胞接受免疫抑制治疗者)等。即使术前尿培养阴性,应用1周<sup>[13]</sup>的抗菌药物也可以明显减少术后感染性并发症的发生<sup>[16-17]</sup>,该条证据被评价为C级证据(具体理由见表1),经过专家组讨论后定为弱推荐。由于泌尿外科检出病原菌中以肠杆菌科细菌为主,而产ESBLs是肠杆菌科主要的耐药机制,故患者是否存在产ESBLs危险因素在药物选择时则需要重点考虑。而指南及专家共识中未对此进行描述,故在本路径中进行了详细的规定(见图1)。药物用法用量则需根据患者年龄、肝、肾功能情况综合选择。结合产ESBLs危险因素以及各危险因素的概率<sup>[18-20]</sup>规定符合以下2个条件或以上者被认为具有产ESBLs高危因素:反复使用抗菌药物(6个月内抗菌药物暴露 $\geq 6$  d)、留置导管(包括中心静脉或动脉置管、经皮胃或空肠造瘘管、导尿管)、存在结石梗阻(如胆道、泌尿道)、既往曾有产ESBLs细菌感染、反复住院,曾入住重症监护室、基础疾病(糖尿病、免疫功能低下等)、呼吸机辅助通气等。

低危组(无发热):术前尿培养阴性,患者无寒战、发热,结石直径 $<2$  cm,无梗阻或不完全梗阻,无或轻度肾积水,以及短期留置输尿管支架( $\leq 2$ 周)。术前无症状,尿培养阴性,仅需预防使用抗菌药物<sup>[12]</sup>,根据本研究证据质量评价为C级证据(具体理由见表1),结合国际指南推荐以及专家委员会的意见最终给出强

推荐。同时根据《2015版抗菌药物指导原则》<sup>[21]</sup>,则在术前30 min~1 h给予预防用头孢唑啉或头孢呋辛,若既往存在青霉素、头孢菌素类药物过敏史则给予左氧氟沙星。

无症状菌尿组:术前尿培养阳性或术前尿常规显示白细胞阳性或亚硝酸盐阳性,但患者无感染症状,即称为无症状尿路感染。在进行任何尿路黏膜有破损可能的手术和操作前,都必须进行无症状菌尿的筛查和治疗。术前尿培养阳性本身就是泌尿系结石微创手术术后发热的高危因素<sup>[16-17]</sup>,术前应用1周以达到减少细菌负荷,降低术后感染性并发症的发生目的(D级证据)。由于该时间间隔仅来自于专家共识<sup>[3]</sup>,而无原始研究支撑,认为该建议属于专家意见,推荐级别为反对该意见的弱推荐,故在路径中未限定术前具体抗菌药物使用疗程,再次尿培养阴性即可考虑手术。具体用药可根据药敏选择(抗菌药物具体使用见图1)。

发热组:泌尿系结石合并梗阻的患者出现寒战、发热等尿路感染症状。①考虑脓毒症,根据国际脓毒症指南,在高度怀疑感染并且序贯器官衰竭(sequential organ failure assessment, SOFA)评分或快速序贯器官衰竭(Quick Sequential Organ Failure Assessment, qSOFA)评分 $\geq 2$ 分时需考虑脓毒症<sup>[22]</sup>,首先应尽可能引流<sup>[6,8,11]</sup>,该证据等级为B级,强推荐(具体理由见表1)。该组用药的区别在于是否合并休克,根据《碳青霉烯类抗菌药物临床应用专家共识》<sup>[23]</sup>中关于碳青霉烯类药物适应证提到多重耐药但对本类药物敏感的革兰阴性杆菌所致重症感染,同时泌尿外科大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对美罗培南、亚胺培南敏感率均高于95%,故在制定用药路径时认为发生脓毒症合并休克时具备使用碳青霉烯指征。若未合并休克则按照高危组中产ESBLs高风险进行药物选择。②不考虑脓毒症,则根据是否存在产ESBLs危险因素进行药物选择。另外,发热组术前抗感染治疗1周(C级证据)<sup>[13-14]</sup>,经专家委员会讨论后为弱推荐(抗菌药物具体使用见图2)。

泌尿系结石术后并发症的发生率较高,后果较严重。由于目前的相关专家共识及指南尚不够完善、相关培训的力度尚且不够等原因,在以往的临床实践中泌尿结石科围术期抗菌药物的使用很难达到同质化。

故临床药师通过对相关证据进行质量评价、补充指南及专家共识的不足,结合泌尿结石科的具体情况制定了围术期抗菌药物用药路径,并且将其路径信息化,路径实施后感染性休克的发生比例明显下降,且无死亡病例,2020年抗菌药物使用强度、平均住院日以及术后未发生感染性休克患者平均直接治疗费用均较2019年降低。该院这种基于循证的用药路径制定,并将其路径信息化,有利于抗菌药物合理用药管理,提高了治疗效果,降低了治疗费用,降低了医师的工作量,也提高了医师对临床药师在合理用药中的认可度,同时为即将到来的按病种分值付费(diagnosis-intervention packet, DIP)奠定了基础。

由于本文主要通过该院细菌检出率和耐药率来推荐用药路径中抗菌药物的使用种类,但耐药率并不一定与抗菌药物的实际使用效果一致,还需要经过后续进一步的临床研究如抗感染疗效、微生物学的治疗反应、细菌清除率等客观指标来证实。

## 【参考文献】

- [1] Bonkat G, Pickard R, Bartoletti R, et al. EAU Guidelines on Urological Infections (2017) [EB/OL]. (2017-03-01) [2021-11-29]. <http://uroweb.org/guideline/urological-infections>.
- [2] 尿路感染诊断与治疗中国专家共识编写组. 尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015版)-复杂性尿路感染[J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36(4): 241-244.
- [3] 乔庐东, 陈山, 马小军, 等. 上尿路结石患者围手术期抗菌药物应用的专家意见[J]. 中华泌尿外科杂志, 2017, 38(9): 641-643.
- [4] 泌尿外科手术部位感染预防中国专家共识编写组. 泌尿外科手术部位感染预防中国专家共识[J]. 中华泌尿外科杂志, 2019, 40(6): 401-404.
- [5] Mrkobrada M, Ying I, Mokrycke S, et al. CUA Guidelines on Antibiotic Prophylaxis for Urologic Procedures [J]. Can Urol Assoc J, 2015, 9 (1/2): 13-22.
- [6] Bonkat G, Bartoletti R, Bruyere F, et al. EAU Guidelines on Urological Infections (2020) [EB/OL]. (2020-03-26) [2021-11-29]. <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/>.
- [7] Nicolle L, Gupta K, Bradley SF, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America [J]. Clin Infect Dis, 2019(10): 1611-1615.
- [8] Taguchi K, Cho SY, Anthony CF, et al. The Urological Association of Asia Clinical Guideline for Urinary Stone Disease [J]. Int J Urol, 2019, 26: 688-709.
- [9] Assimos D, Krambeck A, Miller NL, et al. Surgical Management of Stones: American Urological Association/Endourological Society Guideline, PART I [J]. J Urol, 2016, 196 (4): 1153-1160.
- [10] 邓紫薇, 邓晔, 金远香, 等. 临床药师利用证据质量评价方法制定该院疏血通注射液临床应用规范的实践[J]. 中国药房, 2019, 30(11): 1551-1554.

- [11] Borofsky MS, Walter D, Shah O, et al. Surgical decompression is associated with decreased mortality in patients with sepsis and ureteral calculi[J]. *J Urol*, 2012, 9(189): 946-951.
- [12] Chew BH, Flannigan R, Kurtz M, et al. A single dose of intra-operative antibiotics is sufficient to prevent urinary tract infection during ureteroscopy[J]. *J Endourol*, 2016,30(1):63-68.
- [13] Mariappan P, Smith G, Moussa SA, et al. One week of ciprofloxacin before percutaneous nephrolithotomy significantly reduces upper tract infection and urosepsis: a prospective controlled study[J]. *BJU Int*, 2006, 98:1075-1079.
- [14] Bag S, Kumar S, Taneja N, et al. One week of nitrofurantoin before percutaneous nephrolithotomy significantly reduces upper tract infection and urosepsis: a prospective controlled study[J]. *Urology*, 2011,77(1):45-49.
- [15] 胡付品,郭燕,朱德妹,等.2020年CHINET中国细菌耐药监测[J]. *中国感染与化疗杂志*,2021,21(4):377-387.
- [16] Wiesenthal JD, Ghiculete D, Honey DA, et al. A comparison of treatment modalities for renal calculi between 100 and 300 mm<sup>2</sup>: are shockwave lithotripsy, ureteroscopy, and percutaneous nephrolithotomy equivalent? [J]. *J Endourol*, 2011, 25(3):481-485.
- [17] Guterrez J, Smith A, Geavlete P, et al. Urinary tract infection and post-operative fever in percutaneous nephrolithotomy [J]. *World J Urol*, 2013, 31(5):1135-1140.
- [18] Bratzler DW, Dellinger PD, Olsen KM, et al. Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery [J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2013,70:195-283.
- [19] 周华,李光辉,陈佰义,等.中国产超广谱β内酰胺酶肠杆菌科细菌感染应对策略专家共识[J]. *中华医学杂志*,2014,94(24):1847-1856.
- [20] Goodman KE, Lessler J, Cosgrove SE, et al. A clinical decision tree to predict whether a bacteremic patient is infected with an extended-spectrum β-lactamase-producing organism [J]. *Clin Infect Dis*, 2016,63(7):896-903.
- [21] 国家卫生计生委办公厅,国家中医药管理局办公室,解放军总后勤部卫生部药品器材局.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].(2015-07-24)[2021-11-02].<http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3593/201508/c18e1014de6c45ed9f6f9d592b43db42.shtml>.
- [22] 江利冰,李瑞杰,张斌.2016年脓毒症与脓毒性休克处理国际指南[J]. *中华急诊医学杂志*,2017,26(34):263-266.
- [23] 国家卫生健康委员会.碳青霉烯类抗菌药物临床应用专家共识[EB/OL](2018-09-21)[2021-11-29]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/201809/95f65ca473b44746b24590e94468b8ff.shtml>.

收稿日期:2021-12-01

本文编辑:李君肇