

1例尿毒症伴原发性肺淋巴瘤合并脓毒症患者的抗感染治疗分析与药学监护

孟凡堰¹, 刘江², 刘辉¹, 张灵¹, 胡杰¹, 梁紫薇¹

1. 安顺市人民医院药剂科(贵州安顺 561000)
2. 安顺市人民医院肾内/风湿免疫科(贵州安顺 561000)

【摘要】临床药师参与1例尿毒症伴原发性肺淋巴瘤合并脓毒症患者的治疗,结合血液透析、残余肾功能、感染严重程度、抗菌药物的药动学/药效学、影像学与感染指标动态变化、文献资料等,制定了详细的个体化抗感染治疗方案,包括抗菌药物的选择、给药方案的优化等,使患者的感染得到有效控制。同时,通过实施药学监护,无明显不良反应发生,残余肾功能得到充分保护,患者得到安全有效的药物治疗,体现了临床药师的专业价值。

【关键词】脓毒症;尿毒症;肺淋巴瘤;抗感染治疗;药学监护

Analysis of anti-infective therapy and pharmaceutical care for a patient with uremia and primary pulmonary lymphoma complicated with sepsis

Fan-Yan MENG¹, Jiang LIU², Hui LIU¹, Ling ZHANG¹, Jie HU¹, Zi-Wei LIANG¹

1. Department of Pharmacy, People's Hospital of Anshun City, Anshun 561000, Guizhou Province, China

2. Department of Rheumatology and Immunology, People's Hospital of Anshun City, Anshun 561000, Guizhou Province, China

Corresponding author: Jiang LIU, Email: 584311058@qq.com

【Abstract】The clinical pharmacist participated in the treatment of a patient with uremia and primary pulmonary lymphoma complicated with sepsis, and developed a detailed individualized anti-infective treatment plan, including the selection of antibacterial drugs, the optimization of drug administration plan, etc., in combination with hemodialysis, residual renal function, the severity of infection, the pharmacokinetic/pharmacodynamic of antibacterial drugs, the dynamic changes of imaging and infection indicators, and literature. Finally, the patient's infection was effectively controlled, and good therapeutic effect was achieved. At the same time, through the implementation of pharmaceutical care, no adverse drug reactions occurred, residual renal function was fully protected, the patient received safe and effective drug treatment, and the professional value of clinical pharmacists was reflected.

【Keywords】Sepsis; Uremia; Lung lymphoma; Anti infection therapy; Pharmaceutical care

DOI: 10.19960/j.issn.1005-0698.202307013

基金项目:安顺市科技计划项目(安市科社[2021]55号)

通信作者:刘江,硕士,副主任医师,Email:584311058@qq.com

脓毒症是由机体对感染反应失调引起危及生命的器官功能障碍,感染是脓毒症/脓毒症休克的重要病因,及早诊断并予恰当抗菌药物治疗是改善预后的关键^[1-2]。若初始经验性抗感染治疗方案未采用恰当的抗菌药物,将增加严重脓毒症/脓毒性休克的发病率和病死率^[3]。脓毒症本身存在较大异质性,制定抗感染治疗方案需充分考虑多种因素,对合并重要器官基础疾病的患者来说,制定个体化方案尤显重要,如尿毒症血液透析者尚需考虑血液透析、残余肾功能的保护、原发病和并发症的转归与预后等情况,才能实现安全、有效的药物治疗目的。本文报道临床药师参与1例较少见的尿毒症伴原发性肺淋巴瘤合并脓毒症病例的治疗实践,探讨抗感染治疗制定的策略,为临床制定此类复杂疾病的个体化用药方案提供参考。本研究经安顺市人民医院伦理委员会审批通过(审批件编号:[2023]安市医伦理专2号),并已获得患者的知情同意。

1 病例资料

1.1 基本情况

患者,女,43岁,身高158 cm,体重55 kg;因“反复乏力、胸闷、气促6月,再发10天”,于2022年6月17日入院。6个月前患者无明显诱因乏力、胸闷、气促,活动后明显,休息可缓解,初起未重视及诊治。5个月前于我院诊断慢性肾衰竭尿毒症期,拒绝规律血液透析。10 d前无明显诱因再次发作,当地医院治疗后无缓解,为求进一步治疗再次来我院就诊。既往史:10年前患妊娠高血压,最高收缩压180 mmHg,平素未监测和服用降压药。

入院体检:T 36.4℃,P 114次/min,R 21次/min,BP 171/114 mmHg;神清,重度贫血貌,精神、饮食、睡眠欠佳,双肺呼吸音粗。实验室检查:白细胞计数(WBC) $19.71 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,中性粒细胞计数(N) 95.5%,红细胞计数(RBC) $2.05 \times 10^{12} \cdot L^{-1}$,血红蛋白水平(Hb) $58 g \cdot L^{-1}$,血小板计数(Plt) $62 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,C-反应蛋白(CRP) $258.78 mg \cdot L^{-1}$,降钙素原(PCT) $23.800 ng \cdot mL^{-1}$;尿素氮(BUN) $66.2 mmol \cdot L^{-1}$,血肌酐(SCr) $1970.5 \mu mol \cdot L^{-1}$,脑利钠肽(BNP) $> 35000 pg \cdot mL^{-1}$,白蛋白(Alb) $30.6 g \cdot L^{-1}$;电解质: Na^+ $132 mmol \cdot L^{-1}$, K^+ $5.07 mmol \cdot L^{-1}$,

Cl^- $96.06 mmol \cdot L^{-1}$, Ca^{2+} $1.67 mmol \cdot L^{-1}$;梅毒螺旋体特异抗体检测TRUST 1:1阳性。胸部CT示:双肺上叶斑片状密度增高影,部分实变,其内见支气管气相,纵膈及肺门淋巴结肿大。入院诊断:①慢性肾衰竭尿毒症期;②肾性贫血;③慢性心力衰竭急性发作;④高血压病3级很高危组;⑤肺部感染;⑥隐性梅毒。

1.2 治疗经过

入院后予肾康注射液护肾、注射用艾司莫拉唑钠抑酸护胃、碳酸氢钠注射液纠酸、重组人促红素注射液纠正肾性贫血、硝苯地平片控制血压、隔日血液透析等治疗,经验性予头孢哌酮钠舒巴坦钠 1.5 g, ivd, q8h 抗感染。入院第2天,患者体温39.6℃,予柴胡注射液 2 mL, im, st 和复方氨林巴比妥注射液 2 mL, im, st 退热,同时进行物理降温,体温未下降,CRP 升至 $363.83 mg \cdot L^{-1}$, PCT $23.800 ng \cdot mL^{-1}$ 。临床医生考虑脓毒症、重症肺炎,调整抗感染治疗方案为注射用亚胺培南西司他丁钠 0.5 g (以亚胺培南计), ivd, q8h。入院第3天,CRP 和 PCT 分别进行性升高至 $452.34 mg \cdot L^{-1}$ 和 $70.600 ng \cdot mL^{-1}$ 。

入院第4天,患者出现四肢不自主抖动,予异丙嗪注射液 25 mg, im, st 后无好转,经积极退热体温仍达40.0℃,稍感畏寒,胸闷气促明显,神清,时有咳嗽咳痰。入院以来每日尿量400~500 mL,体检:P 126次/min,R 20次/min,BP 130/65 mmHg,吸氧状态血氧饱和度(SpO_2) 93%,临床肺部感染评分(CPIS) 9分,肺炎严重指数(PSI)评分135分,死亡风险高危^[4]。CRP $416.03 mg \cdot L^{-1}$, PCT $68.900 ng \cdot mL^{-1}$,略有降低。入院以来病原学检查均呈阴性。临床药师会诊后建议调整抗感染治疗方案为美罗培南 1 g, ivd, qd 联合莫西沙星 0.4 g, ivd, qd (血液透析后给药),并积极行肺泡灌洗液宏基因和病原学检查,进一步明确肺实变原因,必要时结合治疗反应给予抗真菌治疗,并在病情转归后考虑积极“驱梅”治疗。临床医生采纳上述建议,请皮肤科会诊考虑隐性梅毒,待病情稳定后予苄星青霉素治疗。因患者拒绝纤支镜检查,肺泡灌洗液相关标本病原学及组织病理检查无法执行。

入院第9天,患者已2 d未发热,四肢抖动未特殊处理进行性好转,临床症状无明显缓解。WBC

$5.17 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, N 82.7 %, CRP $43.57 \text{ mg} \cdot L^{-1}$, PCT $4.830 \text{ ng} \cdot mL^{-1}$; BNP $> 35\ 000 \text{ pg} \cdot mL^{-1}$; BUN $10.2 \text{ mmol} \cdot L^{-1}$, SCr $429 \mu\text{mol} \cdot L^{-1}$ 。肾功能和感染指标进行性好转。因肺实变影无明显变化,新增胸腔积液,临床药师再次会诊时建议继续此前治疗方案。同时鉴于病原学、肺实变原因无法明确,与临床医生协商后经验性加用伏立康唑首日 0.4 g , po, q12h, 以后 0.2 g , po, q12h 抗真菌。

入院第 13 天,患者巨细胞病毒、单纯疱疹病毒和风疹病毒 IgG 阳性,临床医生予注射用更昔洛韦 0.25 g , ivd, qd。入院第 15 天,感染指标未完全恢复正常。临床药师再次会诊,建议继续此前方案治疗 3~5 d 后评估停药指征,并建议停用更昔洛韦。临床医生采纳建议,于第 18 天停用莫西沙星,继续使用美罗培南。

入院第 25 天,胸部影像学无显著改变,G 试验检查无异常,经外院专家远程会诊后诊断为原发性肺淋巴瘤。考虑抗真菌无效,停用伏立康唑。再次建议行纤支镜活检术,患者及家属拒查。BNP $13\ 336 \text{ pg} \cdot mL^{-1}$, PCT $0.599 \text{ ng} \cdot mL^{-1}$, CRP $12.41 \text{ mg} \cdot L^{-1}$, 尿量维持良好, BUN $5.7 \text{ mmol} \cdot L^{-1}$, SCr $319 \mu\text{mol} \cdot L^{-1}$ 。鉴于患者病情平稳,于入院第 27 天停用美罗培南,予办理出院。出院时患者临床症状已明显好转,贫血貌改善不明显。患者出院后定期行血液透析,至 2022 年 10 月 8 日随诊,无特殊不适,肺实变影无明显变化。

2 讨论

2.1 尿毒症血液透析合并脓毒症患者的抗感染药物治疗方案制定

目前为止,无论是我国的脓毒症治疗指南^[2],还是最新国际脓毒症指南^[1,5],均主张初始经验治疗采用覆盖所有可能致病菌且在疑似感染源组织内能达到有效浓度的单药或多药联合治疗,因其较强的异质性,个体化治疗尤显重要。要实现安全、有效的药物治疗目的,制定抗菌药物个体化治疗方案需进行以下评估:①患者基础情况,包括一般情况、既往病史和用药史、确定感染源及感染诊断、合并症、肝肾功能状态、严重程度等;②可疑病原体及耐药情况,包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、多重耐药菌、真菌和病毒的感染风险等;③药物的抗菌谱、药动学(PK)/药效学(PD)特点、相互作用、不良反应等;④动态监测病情

变化,包括转归情况与预后、感染指标的监测与应用、降阶梯治疗时机、疗程等;⑤可能影响药效的其他情况,如血液透析、极端体重、低蛋白血症等。本例患者需考虑的重要信息包括尿毒症、SCr 值、透析治疗、尿量、双肺实变影与感染伴持续呼吸道症状、外院住院史、亚胺培南西司他丁的疗效与不良反应等。本文结合上述因素,对其个体化抗感染治疗方案进行分析。

感染源确定和控制:指南推荐尽快明确或排除感染的解剖部位诊断,并进行感染源控制,或尽快实施任何必要的感染控制措施^[1]。该患者的感染源最大可能在肺部,尽管入院 48 h 内出现发热,但已在外院住院一段时间,考虑在原有社区获得性肺部感染或非感染因素致肺实变后,并发医院获得性感染可能性较大。因此制定治疗方案时除需考虑危重时加强肺部感染控制,还需针对感染源给予足够疗程抗感染治疗以彻底清除病原体。

药物选择:指南均未推荐具体药物,总体来说主要考虑可疑致病菌和疑似感染源组织浓度两个因素。该患者长期未规律血透,慢性肾损伤较重,因此尽可能选择不经肾代谢或对肾功能影响小的药物。莫西沙星为喹诺酮类浓度依赖型抗菌药物,对下呼吸道感染的疗效优于 β -内酰胺类药物,对社区获得性肺炎常见 G^+ 菌和非典型病原体的耐药性低而临床疗效较左氧氟沙星更佳^[6],且肾功能损伤、终末期肾病和血液透析对其 PK 特点无显著影响。因此,为覆盖常见 G^+ 菌,选择莫西沙星作为抗感染治疗药物之一。另外,患者有外院住院史,在缺乏病原学依据的情况下,考虑到产超广谱 β -内酰胺酶细菌的耐药率逐年上升,需要加用针对医院获得性感染常见病原体的广谱抗菌药物,尤宜选择 β -内酰胺酶抑制药复合制剂或碳青霉烯类药物。临床医生先使用头孢哌酮钠舒巴坦钠,后又调整为亚胺培南西司他丁钠,但感染指标仅轻微下降,临床表现未明显好转,远未达到治疗目标。且患者出现全身发抖,临床药师会诊后考虑亚胺培南所致可能性大。老年患者合并肾功能损伤无法耐受亚胺培南时可考虑换用美罗培南^[7-9]。此外,基于 G^- 菌感染者 PCT 显著高于 G^+ 菌的认识^[10],患者 PCT 最高时升至 $70.600 \text{ ng} \cdot mL^{-1}$,考虑引起感染进行性加重的致病菌不排除混合 G^+ 菌的同时以 G^- 菌为主的可能性大。入院第 4 天患者感染指标略下降,考

虑碳青霉烯类药物可能发挥了一定作用,因此临床药师建议给予莫西沙星联合美罗培南。喹诺酮类药物联合碳青霉烯类药物也是社区获得性和医院获得性肺炎指南对高危患者推荐的初始治疗方案之一^[11-13]。

存在特殊病理生理状态和治疗方式时如何确定具体用法用量:对该患者需充分考虑尿毒症、残余肾功能、血液透析的情况。尿毒症是慢性进行性肾实质的损伤,无法维持肾脏基本功能,不当的药物使用、脓毒症所致炎症因子和电解质紊乱等会进一步加重肾功能损伤^[14]。残余肾功能是肾脏受损后健存肾单位的残留功能,包括清除体内毒素、调节电解质平衡及内分泌功能,对控制病死率、贫血和肾性骨病、减少炎症状态发生、改善营养水平、降低心血管并发症、改善生活质量均有重要作用,临床中应予以努力保护^[15]。对个体差异较大的尿毒症来说,如何制定给药方案尚无成熟的参考方法,需综合考虑多种因素进行个体化制定。正因如此,很多指南文献均推荐在有条件情况下进行血药浓度监测,以达到可疑致病菌的有效治疗浓度^[1, 16]。该患者所选择的药物中,莫西沙星不受肾功能影响,而碳青霉烯类药物需要结合残余肾功能、尿量、感染转归、透析等情况经验性调整应用。

降阶梯治疗和疗程:临床药师首次会诊后第 3 天,患者体温恢复正常,感染指标进行性好转;此后虽然 PCT 未完全恢复正常,肺实变影无任何转归,甚至新发胸腔积液,但在没有任何病原学依据的基础上,仍沿用已显示良好疗效的联合方案。莫西沙星联合碳青霉烯类药物与单用左氧氟沙星相比,治疗阻塞性肺病的有效率、病原菌清除率、症状消失时间均有显著优势^[17],对类似结构性肺病基础上发生的感染,病原菌清除率尤为重要。该患者经调整抗感染治疗方案后,临床转归良好,但 PCT 和 CRP 仍持续处于低水平,可推测肺实变周围感染的致病菌清除较困难,因此美罗培南疗程达 3 周,待病情充分稳定后才予停用。患者出院约 3 个月后实变影周围炎性渗出亦无增加。

2.2 脓毒症经验性抗真菌治疗与肺淋巴瘤的误诊

对真菌感染高风险的成人脓毒症/脓毒性休克患者,指南建议经验性使用抗真菌治疗^[1],高

风险因素包括多部位念珠菌定植、G 试验阳性、重症、长期驻留重症监护病房(ICU)、血管内装置、静脉药瘾者、免疫抑制、中性粒细胞减少、全胃肠外营养、广谱抗菌药物应用、胃肠道穿孔和吻合口瘘、急诊胃肠或肝胆手术、急性肾衰竭和血液透析、严重烧伤及既往手术史等,同时还需评估地方性酵母菌(隐球菌、组织胞浆菌、芽生菌、球孢子菌)和侵袭性霉菌感染的危险因素^[18]。该患者长期胸闷气促伴双肺大片实变影,不排除真菌感染可能,其表现与缓慢进行性病程的侵袭性肺曲霉病极为相似^[19],尚有肾衰竭、血液透析、贫血等高危因素,但结合 PCT 显著升高主要与细菌感染密切相关,且未达入住 ICU 标准,因此可先抗细菌治疗,并结合进一步病原学检查、G 试验、临床与影像学转归等考虑是否抗真菌。病情稍稳定后尝试加伏立康唑抗真菌,但未见任何显著改变,影像学保持长期持续稳定,后经院外专家会诊后诊断为原发性肺淋巴瘤。肺淋巴瘤是一种慢性进展的少见病,极易误诊,结合 CT 所见肿块与实变的病变数目、支气管充气征伴扩张及胸腔积液等影像表现可对原发性肺淋巴瘤和继发性肺淋巴瘤进行诊断和鉴别诊断^[20]。

2.3 药学监护

临床药师首次会诊后即在药品不良反应、“驱梅”治疗、残余肾功能保护等方面实施药学监护。鉴于亚胺培南发生神经系统不良反应主要受肾功能不全因素影响较大,而肾功能损伤者使用美罗培南的不良反应发生率较低,当患者无法耐受亚胺培南时可考虑换用美罗培南^[7-9]。临床药师分析患者全身发抖可能为亚胺培南所致,建议更换为美罗培南,患者逐渐好转,此后的治疗期间未发生其他不良反应。此外,调整前已使用亚胺培南西司他丁钠 0.5 g (以亚胺培南计), ivd, q8h, 连用 2 d 后感染并未得到有效控制。亚胺培南西司他丁钠说明书记载,肌酐清除率低于 20 mL·min⁻¹者每 12 h 不超过 0.25 g,而该患者用量超过说明书规定的 3 倍,可能是导致不良反应的重要原因之一,该治疗方案欠合理。而美罗培南说明书推荐内生肌酐清除率 < 10 mL·min⁻¹时剂量减半,给药间隔延长至 24 h,但考虑到当时患者感染较重,由于残余肾功能和血液透析均可代谢,因此临床药师综合考虑肾功能、尿量、感染转归、透析等情况,选择每日一次正常剂量,

透析后严格执行当日剂量^[21]。用药后监测发现不仅实现了有效的抗感染治疗目的,残余肾功能亦未恶化。

临床药师还对更昔洛韦的使用予以积极的医嘱干预,药师认为患者病情已达充分的临床缓解,病毒 IgG 阳性表明并无现行感染,且与肺实变慢性进展无直接关联,而更昔洛韦主要经肾代谢易造成肾损伤,为保护残余肾功能建议停用。另外,考虑到在危重期用药复杂,滴度水平低,为避免潜在的药物相互作用可能影响疗效、加重肾脏负荷和发生药源性疾病,临床药师建议待病情稳定后再针对隐性梅毒进行“驱梅”治疗。

2.4 小结

脓毒症是常见的急危重症,在伴随肾功能损伤、血液透析以及某些特殊生理病理状态时,抗感染治疗方案的制定往往是临床较棘手的问题,临床药师作为专注药物治疗的专业技术人员,可利用扎实的专业实践技能在临床药物治疗个体化方案的设计中发挥作用。在本例患者的治疗中,临床药师通过结合血液透析、残余肾功能、感染严重程度、抗菌药物的 PK/PD 特点、影像学与感染指标动态变化、文献资料等,制定了详细的个体化抗感染治疗方案,其感染得到了有效控制,并且在药学监护的过程中,残余肾功能亦得到充分保护,体现了临床药师的专业价值。本案例抗感染治疗取得成功,其个体化设计治疗方案的策略、方法及实施药学监护的措施值得临床在此类疾病的治疗过程中借鉴参考。

参考文献

- Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021[J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47(11): 1181-1247. DOI: 10.1007/s00134-021-06506-y.
- 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27(6): 401-426. DOI: 10.3760/j.issn.2095-4352.2015.06.001.
- Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study[J]. *Lancet*, 2020, 395(10219): 200-211. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.
- 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J]. *中华结核与呼吸杂志*, 2016, 39(4): 253-279. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.04.005.
- Sieswerda E, Bax HI, Hoogerwerf JJ, et al. The 2021 Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) guidelines for empirical antibacterial therapy of sepsis in adults[J]. *BMC Infect Dis*, 2022, 22(1): 687. DOI: 10.1186/s12879-022-07653-3.
- 孙铁英. 从指南看呼吸喹诺酮类药物在下呼吸道感染中的治疗地位[J]. *临床药物治疗杂志*, 2019, 17(12): 29-32, 56. [Sun TY. The role of respiratory quinolones in the treatment of lower respiratory tract infection through the view of guideline[J]. *Clinical Medication Journal*, 2019, 17(12): 29-32, 56.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-3384.2019.12.007.
- Cunha BA. Meropenem in elderly and renally impaired patients[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 1999, 11(2): 167-177. DOI: 10.1016/s0924-8579(99)00040-0.
- 彭婕,程乐. 我院73例碳青霉烯类抗菌药不良反应分析[J]. *中国药师*, 2015, 18(12): 2119-2122. [Peng J, Cheng L. Analysis of 73 cases of adverse drug reactions caused by carbapenem antibiotics[J]. *China Pharmacist*, 2015, 18(12): 2119-2122.] DOI: 10.3969/j.issn.1008-049X.2015.12.033.
- 张金萍,滕玉双,宋燕青,等. 亚胺培南/西司他丁诱发移植肾失功患者癫痫发作1例[J]. *中国药师*, 2021, 24(1): 120, 126. [Zhang JP, Teng YS, Song YQ, et al. Epilepsy in a patient with renal allograft dysfunction induced by imipenem/cilastatin: a case report[J]. *China Pharmacist*, 2021, 24(1): 120, 126.] DOI:10.3969/j.issn.1008-049X.2021.01.025.
- 闫圣涛. 降钙素原对不同细菌感染鉴别诊断和病情评估的临床研究[D]. 北京:北京协和医学院, 2021.
- Metlay JP, Waterer GW, Long AC, 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(7): e45-e67. DOI: 10.1164/rccm.201908-1581ST.
- Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America and the American

- thoracic society[J]. *Clin Infect Dis*, 2016, 63(5): e61–e111. DOI: 10.1093/cid/ciw353.
- 13 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018年版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2018, 41(4): 255–280. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.04.006.
 - 14 Ghane ShahrbaF F, Assadi F. Drug-induced renal disorders[J]. *J Renal Inj Prev*, 2015, 4(3): 57–60. DOI: 10.12861/jrip.2015.12.
 - 15 雷兴平, 黄春香. 血液透析患者残余肾功能保护策略研究进展[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2022, 23(5): 465–467. [Lei XP, Huang CX. Research progress on protective strategies of residual renal function in hemodialysis patients[J]. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology*, 2022, 23(5): 465–467.] DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2022.05.029.
 - 16 陈沈珏, 胡杰, 李昕, 等. 重症医学科重症感染患者美罗培南血药浓度达标情况及影响因素分析[J]. *中国药师*, 2022, 25(6): 1017–1020. [Chen SY, Hu J, Li X, et al. Analysis of clinical characteristics and influencing factors of meropenem concentration in ICU patients with serious infection[J]. *China Pharmacist*, 2022, 25(6): 1017–1020.] DOI: 10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.06.013.
 - 17 齐慧生, 刘宝欣, 郭红, 等. 美罗培南联合莫西沙星治疗慢性阻塞性肺疾病感染性肺炎的疗效与安全性研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(9): 1967–1969. [Qi HS, Liu BX, Guo H, et al. Effect and safety of meropenem combined with moxifloxacin on treatment of chronic obstructive pulmonary disease complicated with infectious pneumonia[J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2016, 26(9): 1967–1969.] DOI: 10.11816/cn.ni.2016-153835.
 - 18 钱建丹, 李俊, 霍娜, 等. 《拯救脓毒症运动: 2021 年脓毒症和脓毒症休克管理国际指南》感染管理更新要点解读[J]. *中华传染病杂志*, 2022, 40(7): 385–391. [Qian JD, Li J, Huo N, et al. Interpretation of key points in the infection management update of the surviving sepsis campaign: international guidelines for the management of sepsis and septic shock 2021[J]. *Chinese Journal of Infectious Diseases*, 2022, 40(7): 385–391.] DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20211216-00445.
 - 19 司淑一. 侵袭性肺曲霉病诊断进展[J]. *中国临床医生杂志*, 2016, 44(7): 20–23. [Si SY. Progress in diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis[J]. *Chinese Journal for Clinicians*, 2016, 44(7): 20–23.] DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2016.07.007.
 - 20 苗春萌, 张传玉. CT 鉴别诊断原发性与继发性肺淋巴瘤[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2023, 20(2): 102–106. [Miao CM, Zhang CY. CT differential diagnosis of primary and secondary pulmonary lymphoma[J]. *Chin J Interv Imaging Ther*, 2023, 20(2): 102–106.] DOI: 10.13929/j.issn.1672-8475.2023.02.010.
 - 21 王晓妮, 张娴. 1 例长期血液透析伴肺部感染患者的药学监护[J]. *中国药师*, 2018, 21(10): 1817–1819. [Wang XN, Zhang X. Pharmaceutical care for one case of long-term hemodialysis complicated with pulmonary infection[J]. *China Pharmacist*, 2018, 21(10): 1817–1819.] DOI: 10.3969/j.issn.1008-049X.2018.10.031.

收稿日期: 2022 年 10 月 11 日 修回日期: 2023 年 03 月 13 日
 本文编辑: 洗静怡 杨 燕