

# 1例痛风石破溃继发化脓性关节炎合并脓毒血症病例的治疗与监护



马红艳<sup>1</sup>, 许耿瑞<sup>1</sup>, 黄开远<sup>1</sup>, 王小康<sup>1</sup>, 吴海东<sup>2</sup>, 邓凯<sup>2</sup>, 解沛涛<sup>3</sup>

1. 深圳市龙华区中心医院药学部(广东深圳 518110)
2. 深圳市龙华区中心医院创伤骨科(广东深圳 518110)
3. 鄂尔多斯市中心医院药学部(内蒙古鄂尔多斯 017000)

**【摘要】**本文回顾性分析临床药师参与1例痛风石破溃继发化脓性关节炎患者合并脓毒血症的治疗过程并实施药学监护。患者因痛风石破溃入院,行急诊清创及痛风石清除术,先后给予哌拉西林他唑巴坦、亚胺培南西司他丁、左氧氟沙星、利奈唑胺、万古霉素并行多次清创及引流术,但患者仍有发热,感染指标反复。临床药师根据相关指南及循证证据,结合患者感染指标、病原学结果及肌酐清除率,建议停用万古霉素改用头孢唑林,临床医师采纳。此后患者炎性指标逐渐下降,体温渐趋稳定。哌拉西林他唑巴坦使用28 d后患者出现白细胞计数减少( $2.34 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ )和血钾降低(2.98 mmol·L<sup>-1</sup>),临床药师建议及时停药,患者白细胞计数及血钾逐渐恢复。最终经抗感染治疗及手术干预,患者感染灶闭合,多次血培养转阴,体温及肾功能稳定后出院。本病例体现了临床药师在重症患者药物治疗管理中的作用,可为临床处理此类病例提供实践经验和借鉴。

**【关键词】**痛风石; 化脓性关节炎; 脓毒血症; 药学监护; 甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌

**【中图分类号】**R 97

**【文献标识码】**A

Treatment and monitoring of a case of suppurative arthritis complicated with sepsis secondary to tophi rupture

MA Hongyan<sup>1</sup>, XU Gengrui<sup>1</sup>, HUANG Kaiyuan<sup>1</sup>, WANG Xiaokang<sup>1</sup>, WU Haidong<sup>2</sup>, DENG Kai<sup>2</sup>, XIE Peitao<sup>3</sup>

1. Department of Pharmacy, Shenzhen Longhua District Central Hospital, Shenzhen 518110, Guangdong Province, China

2. Department of Traumatic Orthopedics, Shenzhen Longhua District Central Hospital, Shenzhen 518110, Guangdong Province, China

3. Department of Pharmacy, Ordos Central Hospital, Ordos 017000, Inner Mongolia Autonomous Region, China

Corresponding authors: XU Gengrui, Email: xurui7810@163.com; XIE Peitao, Email: xiepeitao57@163.com

**【Abstract】**This article retrospectively analyzed the involvement of clinical pharmacists in the treatment process and implementation of pharmacological supervision in a patient with septic

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202502026

基金项目:深圳市龙华区医疗卫生机构区级科研项目(2025017);深圳市龙华区医疗卫生机构区级科研项目(2022123);鄂尔多斯市中心医院科研立项青年项目(EY2024QN07)

通信作者:许耿瑞,主管药师,Email: xurui7810@163.com

解沛涛,副主任药师,Email: xiepeitao57@163.com

arthritis secondary to tophi ulceration. The patient was admitted to the hospital and the emergency debridement and tophi removal were performed. Piperacillin-tazobactam, imipenem cilastatin, levofloxacin, linezolid, and vancomycin were given successively, and multiple debridement and drainage were performed, but the patient remained febrile and had recurrent infection indicators. According to the relevant guidelines and evidence-based evidence, combined with the patient's infection indicators, pathogen results and creatinine clearance rate, the clinical pharmacists recommended stopping vancomycin and changing to cefazolin, and the clinicians adopted it. After that, the patient's inflammatory indicators gradually decreased, and the body temperature stabilized. After 28 days of piperacillin-tazobactam administration, the patient developed a reduction in white blood cell count ( $2.34 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ) and potassium ( $2.98 \text{ mmol} \cdot L^{-1}$ ). The pharmacist recommended prompt discontinuation of the drug, and the patient's white blood cell count and potassium gradually recovered. Eventually, after anti-infective treatment and surgical intervention, the patient was discharged with closure of the infected foci, conversion of multiple blood cultures to negative, and stabilisation of body temperature and renal function. This case reflects the role of clinical pharmacists in the management of drug treatment of critically ill patients, and may provide practical experience and reference for clinical treatment of such cases.

**【Keywords】**Gout stones; Suppurative arthritis; Sepsis; Pharmaceutical care; Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*

痛风性关节炎通常由尿酸盐结晶在关节腔内沉积引起，导致急性炎症反应<sup>[1]</sup>，而化脓性关节炎则是由细菌感染引起的关节内化脓性炎症，是一种骨科急症，可导致患者数天内骨骼、软骨和周围软组织严重破坏，需及时诊断和治疗<sup>[2-3]</sup>。糖尿病、风湿性关节炎、痛风、使用免疫抑制剂是化脓性关节炎的危险因素<sup>[4]</sup>，近期菌血症也是其危险因素之一<sup>[4]</sup>。积极外科干预联合合理的抗菌药物是患者预后的重要因素<sup>[2]</sup>。痛风石破溃继发化脓性关节炎合并脓毒血症少有临床报道<sup>[5]</sup>，具有较高致死、致残率<sup>[6-7]</sup>。基于此，本文报道临床药师参与1例痛风性关节炎患者痛风石破溃继发化脓性关节炎合并脓血症患者的药学监护以及在优化用药方案、监测药品不良反应发挥的作用，为临床医生和药师在应对此类疾病时提供一定参考，本研究取得患者家属知情同意。

## 1 病例资料

### 1.1 病例基本情况

患者，男，44岁，体重80 kg，因“右肘、双膝、双足红肿、疼痛20天，加重”于2024年6月19日急诊拟“皮肤软组织感染”收入深圳市龙华区中心医院创伤骨科。患者既往痛风病史10余年，未规律治疗。入院体检：体温36.3 °C，右肘后侧约20 cm×8 cm肿物（皮温高、波动感），右膝前侧约10 cm×10 cm肿块（红肿破溃、脓性分泌

物）。心电图（十二导联）示：窦性心过速，Q-T间期延长。辅助检查：白细胞计数（white blood cell, WBC） $34.99 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ，中性粒细胞百分比（neut, N）92.7%，超敏C反应蛋白（high-sensitivity C reactive protein, hs-CRP）263.13 mg·L<sup>-1</sup>，降钙素原（procalcitonin, PCT）6.24 ng·mL<sup>-1</sup>，血肌酐（serum creatinine, SCr）330 μmol·L<sup>-1</sup>，血钾5.2 mmol·L<sup>-1</sup>，血钠128 mmol·L<sup>-1</sup>，尿酸741 μmol·L<sup>-1</sup>。彩超示：右肘及下肢软组织水肿、脓肿形成。入院诊断：①右肘、膝、足皮肤痛风石并感染；②肾功能不全；③高尿酸血症；④电解质紊乱。当日行急诊清创、痛风石清除、负压封闭引流（vacuum sealing drainage, VSD）术，术前予哌拉西林他唑巴坦4.5 g, ivd, q8h，术后转入重症监护病房（intensive care unit, ICU）继续同方案抗感染。

### 1.2 主要治疗经过

6月21日，患者术后感染指标升高，WBC $29.33 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , PCT 23.79 ng·mL<sup>-1</sup>，伴发热，体温38.8 °C，停用哌拉西林他唑巴坦，改为亚胺培南西司他丁1 g, ivd, q8h。6月23日脓液培养（6月19日送检）回报为甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌（methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, MSSA）（青霉素、四环素、阿奇霉素、克拉霉素耐药，左氧氟沙星、苯唑西林、头孢西丁敏感），补充诊断：化脓性关节炎。加用左氧氟沙星0.5 g, ivd, qd。6月24日血培养回

报 MSSA，补充诊断：脓毒血症。患者入院后糖化血红蛋白 7.2%~7.5%，自诉长期有多饮、多尿症状，补充临床诊断：糖尿病。考虑患者心电图提示 QT 间期延长，药师建议停用左氧氟沙星。6 月 25 日行二次清创后患者高热，体温  $39.6^{\circ}\text{C}$ ，停用亚胺培南西司他丁，予利奈唑胺 0.6 g, ivd, q12h，但患者感染未有效控制，WBC  $31.44 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ ，体温  $39.8^{\circ}\text{C}$ 。6 月 29 日停用利奈唑胺，换用万古霉素 1 g, ivd, q12h，同时行肘部痛风病灶切除术、足踝部痛风结石清除术、创面封闭式负压引流术，以及右小腿、双足清创+右大腿取皮、右小腿游离植皮术。7 月 4 日患者血培养（6 月 26 日送检）回报为 MSSA。

7 月 10 日患者反复高热，热峰  $39.5^{\circ}\text{C}$ ，WBC  $20.4 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ , PCT  $2.44 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ，临床药师请临床药师会诊，协助调整感染方案。鉴于患者脓液及血培养病原明确为 MSSA，7 月 10 日，肾功能恢复（Scr  $79 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ），药师建议停万古霉素，改用头孢唑林。依据其 pharmacokinetics/pharmacodynamics (PK/PD) 特性（时间依赖性）及患者体重、感染部位（骨关节、血流），推荐给药方案为 2 g, ivd, q8h（肌酐清除率 >

$50 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ），并监测体温、感染指标、肾功及培养结果，临床医师采纳。

7 月 11 日，患者创面分泌物培养回报产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶（extended-spectrum  $\beta$ -lactamase, ESBLs）大肠埃希菌（对哌拉西林他唑巴坦敏感），加用哌拉西林他唑巴坦 4.5 g, ivd, q8h。7 月 12 日，患者病情平稳，WBC  $16.46 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ , PCT  $0.7 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ，感染指标较前明显下降，由 ICU 转回创伤骨科。7 月 15 日行足踝部痛风石清除术，7 月 16 日血培养转阴，7 月 17—18 日，创面培养阴性，7 月 28—30 日，PCT  $0.37 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ , WBC  $9.42 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ ，感染指标明显好转，体温下降（热峰  $38.0^{\circ}\text{C}$ ）。7 月 30 日患者血培养阴性，临床药师建议停用头孢唑林，医师采纳。8 月 7 日，患者植皮存活，体温  $36.5^{\circ}\text{C}$ , WBC  $2.34 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ , PCT  $0.17 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ，血钾  $2.98 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ，出现 WBC 及血钾降低情况。临床药师评估患者 WBC 及血钾降低与长期大剂量使用哌拉西林他唑巴坦相关（累计用药 28 d，用量 378 g），建议停药，医师采纳。停 8 月 11 日患者 WBC 及血钾水平逐渐恢复正常（见图 1、表 1）。9 月 23 日患者创面愈合出院。

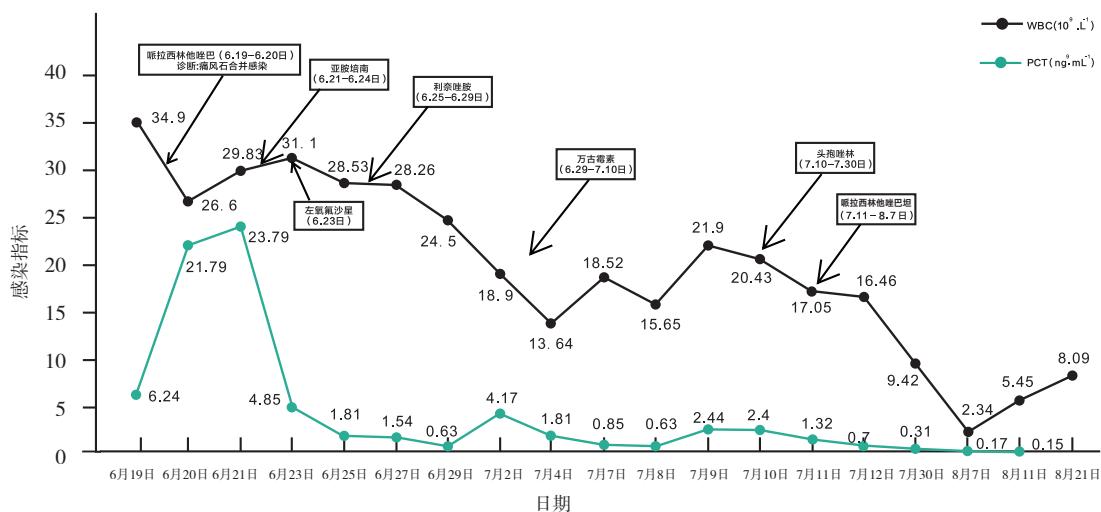


图 1 患者主要用药及感染指标变化趋势图

Figure 1. The main medication duration of the patients and the changing trends of infection indicators

表 1 患者补钾方案及血钾监测情况

Table 1. Shows the potassium supplementation plan for the patient and the monitoring of blood potassium

日期	用药情况	补钾方案	血钾 ( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )
7月7日	万古霉素	15% 氯化钾 10 mL	3.85
7月8日	万古霉素	氯化钾缓释片 0.5 g+1 g	3.85
7月10日	哌拉西林他唑巴坦	氯化钾缓释片 2 g	未测
7月12日	哌拉西林他唑巴坦	氯化钾缓释片 2 g	未测
7月14日	哌拉西林他唑巴坦	钠钾钙镁葡萄糖注射液 500 mL	3.67

续表1

日期	用药情况	补钾方案	血钾 ( mmol · L <sup>-1</sup> )
7月15日	哌拉西林他唑巴坦	15% 氯化钾 6 mL+ 钠钾钙镁葡萄糖注射液 500 mL	未测
7月16日	哌拉西林他唑巴坦	未补钾	3.47
7月17日	哌拉西林他唑巴坦	未补钾	3.14
7月19日	哌拉西林他唑巴坦	未补钾	2.94
7月22日	哌拉西林他唑巴坦	钠钾钙镁葡萄糖注射液 500 mL	3.15
8月7日	哌拉西林他唑巴坦	未补钾	2.98
8月7日	停药	氯化钾缓释片 2 g	3.93
8月11日	-	未补钾	3.28
8月19日	-	未补钾	4.63

## 2 讨论

### 2.1 初始治疗方案分析

患者入院后诊断“右肘、右膝、双足皮肤痛风石形成并感染”。根据相关指南<sup>[8]</sup>，患者符合坏死性皮肤软组织感染（necrotizing skin and soft tissue infection, NSTIs）、复杂皮肤软组织感染诊断标准<sup>[9-10]</sup>，经验性抗感染需充分考虑病原菌、宿主（年龄、基础疾病、严重程度）、抗菌药物特点等综合评估。该患者有痛风病史，入院后诊断为糖尿病。根据病原学分类，为I型NSTIs。抗感染方案应选择包括抗革兰阳性、革兰阴性和厌氧病原体的药物<sup>[11]</sup>。该患者入院时有发热，PCT明显升高，为重症，根据相关指南<sup>[9]</sup>推荐，重症NSTIs患者脏器损伤严重患者可选用碳青霉烯类联合糖肽类药物。该患者初始抗菌药物选择哌拉西林他唑巴坦，术后出现高热，PCT急剧升高，临床及时调整为亚胺培南西司他丁，患者感染指标明显下降，提示抗感染有效。

6月23日，患者入院第4天，术中脓液培养结果回报MSSA（左氧氟沙星敏感），临床加用左氧氟沙星。根据《2020年复杂皮肤软组织感染的管理指南》（外科感染学会）<sup>[12]</sup>，氟喹诺酮类药物不再推荐用于非复杂性皮肤软组织感染。患者补充诊断为化脓性关节炎，根据相关指南<sup>[13]</sup>，左氧氟沙星也非首选药物治疗方案。此外该患者入院时心电图提示窦性心动过速、Q-T间期延长，应避免使用左氧氟沙星。6月24日在临床药师的建议下停用该药，降低了药品不良事件的发生风险。

### 2.2 目标性治疗方案分析

金黄色葡萄球菌是化脓性关节炎主要病原菌<sup>[14-15]</sup>，获得的培养结果可为目标治疗提供病原

学依据<sup>[16]</sup>。患者化脓性关节炎诊断明确，其治疗原则为一旦病原学明确，应选择窄谱抗菌药物治疗，如培养结果为对β-内酰胺类敏感的葡萄球菌，可使用头孢唑林<sup>[17]</sup>。6月25日患者确诊MSSA血流感染，根据SEPSIS-3标准<sup>[18]</sup>补充诊断为脓毒血症。相关指南<sup>[19-20]</sup>建议，对于脓毒性休克患者，一旦获取病原学及药敏结果，则应每天评估降阶梯方案，适时转为目标治疗。根据相关指南<sup>[8, 21]</sup>，MSSA所致化脓性关节炎合并血流感染（无心内膜炎）应首选β-内酰胺类（如苯唑西林、头孢唑林）进行目标治疗。然而该病例在病原明确后，临床相继使用了利奈唑胺及万古霉素。7月10日临床药师会诊，基于感染部位、病原学、肾功能恢复及指南推荐，建议停用万古霉素，改用头孢唑林2 g, ivd, q8h。医师采纳该建议调整后，患者感染明显控制，体现了根据病原学及药敏结果行目标治疗的重要性<sup>[19-20]</sup>，避免了高级抗菌药物的过度使用。

双β-内酰胺类抗菌药物联用通常不推荐，仅在特殊感染情况下，方可联合<sup>[21]</sup>。根据《国家抗微生物治疗指南（第3版）》<sup>[21]</sup>，针对感染性关节炎，可选苯唑西林+三代头孢菌素。该患者创面培养结果为产ESBLs大肠埃希菌，临床加用哌拉西林他唑巴坦有病原学依据。临床药师在患者感染控制后及时建议停用头孢唑林，降低了长期联合用药风险。

### 2.3 药品不良反应分析

哌拉西林他唑巴坦使用28 d（累计378 g）后，患者出现WBC降低及顽固性低钾血症。此时患者感染已基本控制，食欲尚可，无明显腹泻等症状，排除感染及营养状况不佳导致的白细胞减少和血钾降低。临床药师查阅大量文献<sup>[22-27]</sup>，使用哌拉西林他唑巴坦的患者出现白细胞减少与血钾

降低与用药时长及剂量呈正相关，其中低钾血症则与药物经肾排泄导致的肾小管排钾增加有关，建议停药，停药后患者 WBC 与血钾逐渐恢复正常。该案例提示临床需警惕哌拉西林他唑巴坦长期大剂量使用导致的白细胞减少及电解质紊乱。

## 2.4 疗效评估与疗程

对于 MSSA 所致化脓性关节炎合并菌血症（无心内膜炎），推荐用药疗程 4~6 周<sup>[28-29]</sup>。患者 6 月 19 日启动抗感染，8 月 7 日停药（头孢唑林 7 月 30 日停药，哌拉西林他唑巴坦 8 月 7 日停药），总疗程约 7 周。期间多次病原学转阴、感染指标持续下降、体温稳定、感染灶闭合，提示治疗足疗程的重要性。

痛风石继发化脓性关节炎合并脓毒血症在临床少见，及时的外科干预、合适的初始抗感染方案选择以及根据病原学结果适时降阶梯治疗和适当的抗菌药物疗程对患者预后至关重要。临床药师协助临床医生制定和调整药物治疗方案，在治疗药物选择、不良反应监测与判断等方面提出建议，提高患者治疗效果，促进临床转归。该病例治疗要点体现在需要根据病原学及时调整方案，并结合患者病情严重程度、肝肾功能，必要时行药物浓度监测。国内外指南<sup>[30-31]</sup>均推荐万古霉素需行血药浓度监测，以能够提高血药浓度的达标率，降低肾毒性发生率，但本病例患者未监测万古霉素血药浓度，临床药师应向临床强调治疗药物监测的必要性。

综上所述，对于此类复杂感染病例，应建立包括早期病原学导向治疗、重症患者治疗药物监测以及多学科协作诊疗持续药学监护系统<sup>[32]</sup>的抗感染药学监护的标准化流程，从而为临床实践提供更规范的诊疗参考。

**利益冲突声明：**作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

## 参考文献

- 1 Leask MP, Crișan TO, Ji A, et al. The pathogenesis of gout: molecular insights from genetic, epigenomic and transcriptomic studies[J]. Nat Rev Rheumatol, 2024, 20(8): 510–523. DOI: 10.1038/s41584-024-01137-1.
- 2 Wu KA, Kugelman DN, Seidelman JL, et al. Native joint septic arthritis[J]. Antibiotics, 2024, 13(7): 596. DOI: 10.3390/antibiotics13070596.
- 3 Medina-Perez R, Baajour SA, Gonzalez S, et al. Septic arthritis with superimposed acute gouty arthritis in a rheumatoid arthritis patient[J]. Cureus, 2022, 14(4): e24352. DOI: 10.7759/cureus.24352.
- 4 Elsissy JG, Liu JN, Wilton PJ, et al. Bacterial septic arthritis of the adult native knee joint: a review[J]. JBJS Rev, 2020, 8(1): e0059. DOI: 10.2106/JBJS.RVW.19.00059.
- 5 Lim SY, Lu N, Choi HK. Septic arthritis in gout patients: a population-based cohort study[J]. Rheumatology, 2015, 54(11): 2095–2099. DOI: 10.1093/rheumatology/kev236.
- 6 Cai D, Ma X, Zhou Y, et al. Multiple organ failure and death caused by *Staphylococcus aureus* hip infection: a case report[J]. Open Life Sci, 2022, 17(1): 1129–1134. DOI: 10.1515/biol-2022-0481.
- 7 范月莹, 岳江涛, 赵雨千, 等. 痛风创面并脓毒症致截肢一例[J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2021, 16(1): 89–91. [Fan YY, Yue JT, Zhao YQ, et al. A case of amputation caused by gout wound and sepsis[J]. Chinese Journal of Injury Repair and Wound Healing (Electronic Edition), 2021, 16(1): 89–91.] DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2021.01.019.
- 8 《抗菌药物临床应用指导原则》修订工作组, 编著. 抗菌药物临床应用指导原则 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 103.
- 9 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会急诊医学分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会, 等. 坏死性软组织感染临床诊治急诊专家共识 [J]. 中华急诊医学杂志, 2023, 32(11): 1465–1475. [Emergency Physicians Branch of the Chinese Medical Doctor Association, Emergency Medicine Branch of the Chinese Medical Association, Shock and Sepsis Professional Committee of the Chinese Society of Research Hospitals, et al. Emergency expert consensus on clinical diagnosis and treatment of necrotizing soft tissue infections[J]. Chinese Journal of Emergency Medicine, 2023, 32(11): 1465–1475.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.11.007.
- 10 Duane TM, Huston JM, Collom M, et al. Surgical infection society 2020 updated guidelines on the management of complicated skin and soft tissue infections[J]. Surg Infect (Larchmt), 2021, 22(4): 383–399. DOI: 10.1089/sur.2020.436.
- 11 刘瑛, 杨秀萍, 吴俊. 1 例糖尿病合并复杂皮肤软组织感染患者的药学监护 [J]. 医药导报, 2025, 44(1): 121–124. [Liu Y, Yang XP, Wu J. Pharmaceutical care of a diabetic patient with complicated skin and soft tissue infection[J]. Herald of Medicine, 2025, 44(1): 121–124.] DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2025.01.016.
- 12 Duane TM, Huston JM, Collom M, et al. Surgical infection society 2020 updated guidelines on the management of complicated skin and soft tissue infections[J]. Surg Infect (Larchmt), 2021, 22(4): 383–399. DOI: 10.1089/sur.2020.436.
- 13 胡付品, 郭燕, 王明贵, 主编. 细菌药物敏感试验执行标准和典型报告解读 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2023: 87.
- 14 Peres LR, Marchitto RO, Pereira GS, et al. Arthroscopy versus arthrotomy in the treatment of septic arthritis of the knee in adults: a randomized clinical trial[J]. Knee Surg Sports Traumatol

- Arthrosc, 2016, 24(10): 3155–3162. DOI: [10.1007/s00167-015-3918-8](https://doi.org/10.1007/s00167-015-3918-8).
- 15 Horowitz DL, Katzap E, Horowitz S, et al. Approach to septic arthritis[J]. Am Fam Physician, 2011, 84(6): 653–660. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21916390/>.
- 16 Earwood JS, Walker TR, Sue GJ. Septic arthritis: diagnosis and treatment[J]. Am Fam Physician, 2021, 104(6): 589–597. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34913662/>.
- 17 Mathews C, Kingsley G, Field M, et al. Management of septic arthritis: a systematic review[J]. Ann Rheum Dis, 2007, 66(4): 440–445. DOI: [10.1136/ard.2006.058909](https://doi.org/10.1136/ard.2006.058909).
- 18 Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. Jama, 2016, 315(8): 801–810. DOI: [10.1001/jama.2016.0287](https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287).
- 19 Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021[J]. Crit Care Med, 2021, 49(11): e1063–e1143. DOI: [10.1097/CCM.0000000000005337](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005337).
- 20 Tabah A, Bassetti M, Kollef MH, et al. Antimicrobial de-escalation in critically ill patients: a position statement from a task force of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) and European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) Critically Ill Patients Study Group (ESGCIP)[J]. Intens Care Med, 2020, 46: 245–265. DOI: [10.1007/s00134-019-05866-w](https://doi.org/10.1007/s00134-019-05866-w).
- 21 国家卫生健康委合理用药专家委员会, 编著. 国家抗微生物治疗指南, 第3版 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023: 58.
- 22 李静, 史存发. 一例哌拉西林钠 / 他唑巴坦致药物热和白细胞减少的案例分析 [J]. 中国处方药, 2023, 21(4): 73–75. [Li J, Shi CF. A case analysis of drug fever and leukopenia caused by piperacillin sodium/tazobactam sodium[J]. Journal of China Prescription Drug, 2023, 21(4): 73–75.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-945X.2023.04.021](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-945X.2023.04.021).
- 23 廖艳彪, 陈西, 张飞翔, 等. 哌拉西林他唑巴坦导致白细胞减少1例并文献研究 [J]. 中国药物滥用防治杂志, 2022, 28(7): 989–992. [Liao YB, Chen X, Zhang FX, et al. A case of leukopenia caused by piperacillin-tazobactam and literature research[J]. Chinese Journal of Drug Abuse Prevention and Treatment, 2022, 28(7): 989–992.] DOI: [10.15900/j.cnki.zylf1995.2022.07.043](https://doi.org/10.15900/j.cnki.zylf1995.2022.07.043).
- 24 台琪瑞, 宋秋艳, 师亦洁. 哌拉西林 / 他唑巴坦致低钾血症不良反应1例 [J]. 药物流行病学杂志, 2020, 29(4): 294. [Tai QR, Song QY, Shi YJ. One case of adverse reaction of hypokalemia caused by piperacillin/tazobactam[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2020, 29(4): 294.] DOI: [10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2020.04.017](https://doi.org/10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2020.04.017).
- 25 Kuramoto H, Masago S, Kashiwagi Y. Incidence and risk factors of hypokalemia in tazobactam/piperacillin-administered patients[J]. Yakugaku Zasshi, 2019, 139(12): 1591–1600. DOI: [10.1248/yakushi.19-00143](https://doi.org/10.1248/yakushi.19-00143).
- 26 曹凯, 徐炳欣, 钱哲, 等. 基于中国医院药物警戒系统的哌拉西林钠 - 他唑巴坦致低钾血症的临床特征和危险因素分析 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2023, 23(2): 161–166. [Cao K, Xu BX, Qian Z, et al. Analysis of the clinical characteristics and risk factors of hypokalemia caused by piperacillin sodium-tazobactam sodium based on the pharmacovigilance system of Chinese hospitals[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2023, 23(2): 161–166.] DOI: [10.16718/j.1009-7708.2023.02.005](https://doi.org/10.16718/j.1009-7708.2023.02.005).
- 27 Seo H, Kim E. Incidence and determinants of piperacillin/tazobactam-associated hypokalemia: a retrospective study[J]. Antibiotics, 2022, 11(8): 1138. DOI: [10.3390/antibiotics11081138](https://doi.org/10.3390/antibiotics11081138).
- 28 巴特利特, 奥威特 (著). 马小军, 徐英春, 刘正印 (译). ABX 指南——感染性疾病的诊断与治疗 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2018: 20.
- 29 Gauzit R, Castan B, Bonnet E, et al. Anti-infectious treatment duration: the SPILF and GPIP French guidelines and recommendations[J]. Infect Dis Now, 2020, 51(2): 114–139. DOI: [10.1016/j.idnow.2020.12.001](https://doi.org/10.1016/j.idnow.2020.12.001).
- 30 Rybak MJ, Le J, Lodise TP, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections: a revised consensus guideline and review by the american society of health-system pharmacists, the infectious diseases society of america, the pediatric infectious diseases society, and the society of infectious diseases pharmacists[J]. Am J Health Syst Pharm, 2020, 77(11): 835–864. DOI: [10.1093/ajhp/zxa036](https://doi.org/10.1093/ajhp/zxa036).
- 31 He N, Su S, Ye Z, et al. Evidence-based guideline for therapeutic drug monitoring of vancomycin: 2020 update by the division of therapeutic drug monitoring, Chinese pharmacological society[J]. Clin Infect Dis, 2020, 71(Supplement\_4): S363–S371. DOI: [10.1093/cid/ciaa1536](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1536).
- 32 谭瑞, 邹婷婷, 孙伟, 等. 多学科协作诊疗持续药学监护系统在抗感染治疗患者中的应用 [J]. 中国药房, 2024, 35(23): 2936–2940. [Tan R, Zou TT, Sun W, et al. Application of the multi-disciplinary treatment-based continuous pharmaceutical care system in patients undergoing anti-infection treatment[J]. China Pharmacy, 2024, 35(23): 2936–2940.] DOI: [10.6039/j.issn.1001-0408.2024.23.16](https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2024.23.16).

收稿日期: 2025年02月10日 修回日期: 2025年08月12日

本文编辑: 周璐敏 洪静怡