

· 临床药师与用药监护 ·

临床药师参与 1 例产褥感染合并急性腹泻患者的药学监护

田杨 张临宏 吴姗 邓小兰 冯雪雷
(成都市双流区妇幼保健院药学部 成都 610200)

摘要 临床药师参与 1 例产褥感染合并急性腹泻患者的个体化治疗,根据患者的病情变化,建议将抗菌药物调整为注射用哌拉西林他唑巴坦,针对治疗过程中腹泻的进行性加重,探讨和甄别原因,推测外源性细菌性感染控制不佳可能性最大,建议加用左氧氟沙星片,产褥感染治愈后建议及时停用哌拉西林他唑巴坦,单用左氧氟沙星片至患者腹泻痊愈。医师采纳临床药师建议,患者产褥感染和腹泻得到及时控制与治疗,痊愈出院。临床药师参与到临床治疗团队中可及时协助医师调整并完善用药方案,有助于提高患者用药的有效性和及时性。

关键词 临床药师;产褥感染;急性腹泻;药学监护

中图分类号:R97 **文献标识码:**A **文章编号:**1005-0698(2021)12-0832-05

DOI:10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2021.12.009

Pharmaceutical Care for a Patient with Puerperal Infection and Acute Diarrhea

Tian Yang, Zhang Linhong, Wu Shan, Deng Xiaolan, Feng Xuelei

Department of Pharmacy, Chengdu Shuangliu Maternal and Child Health Care Hospital, Chengdu 610200, China

ABSTRACT Clinical pharmacists participated in the individualized treatment of a patient with puerperal infection complicated with acute diarrhea. According to the patient's condition, it was suggested to actively adjust ceftazidime for injection to piperacillin sodium and tazobactam sodium. In view of the progressive aggravation of diarrhea during the treatment, Clinical pharmacists discussed and identified the causes, and speculated that poor control of exogenous bacterial infection was the most likely reason, it was suggested that levofloxacin tablets should be added. After puerperal infection was cured, it was suggested that piperacillin sodium and tazobactam sodium should be stopped in time, and levofloxacin tablets alone should be used until cured. According to the advice of clinical pharmacists, the puerperal infection and diarrhea were controlled and treated in time. Clinical pharmacists participating in the clinical treatment team can timely assist doctors to adjust and improve the medication plan, which is helpful to improve the effectiveness and timeliness of patients' medication.

KEY WORDS Clinical pharmacists; Puerperal infection; Acute Diarrhea Pharmaceutical care

产褥感染指分娩及产褥期生殖道受病原体侵袭,引起局部或全身感染,其发病率为 6%。依据感染部位,可分为会阴、阴道、宫颈、腹部切口、子宫切口局部感染,急性子宫内膜炎,盆腔结缔组织炎,腹

膜炎,血栓性静脉炎,甚至脓毒血症等。剖宫产分娩、胎膜早破、贫血、多次阴道检查、绒毛膜羊膜炎等均可成为产褥感染的诱因^[1]。2014 年世界卫生组织(WHO)报告指出,感染占全球孕产妇死亡原因的

基金项目:四川省基层卫生事业发展中心项目(编号:SWFZ20-Q-050)

通信作者:张临宏 Tel:(028)85812044 E-mail:272212090@qq.com

20 要鹏韬,高广颖,胡星宇,等.基于 TOPSIS 法和因素分析法的我国公立医院经济运行分析[J].中国卫生政策研究,2019,12(1):68-73

21 邢蓉,宋佳伟,许健,等.头孢哌酮舒巴坦基于加权 TOPSIS 法的药物利用评价[J].中国医院药学杂志,2014,34(15):1273-1278

22 宋佳伟,张庆,徐珊珊,等.基于加权 TOPSIS 法的癌痛规范化治疗合理性评价[J].中国医院药学杂志,2018,38

(17):1856-1859

23 宋磊,陈红,杜月君,等.亚胺培南西司他丁不同滴注速度对重症肺炎疗效的影响[J].吉林医学,2018,39(4):612-615

24 王桂凤,李雪芹,刘锐锋,等.某院替加环素药物利用评价标准的建立与应用分析[J].中国药房,2017,28(14):1892-1895

(2021-02-19 收稿 2021-05-20 修回)

11%,位居第三^[2]。积极防范和控制感染一直是产科重点工作之一,也是妇产科临床药师会诊工作的重点之一。本文报道1例因绒毛膜羊膜炎引发产褥感染同时合并产后急性腹泻的病例,产后腹泻并不少见,但一般程度轻微,且多与产科特定药物不良反应有关,本例患者出现严重感染性腹泻在产科较为少见。本文通过总结临床药师参与其药学监护的实践过程,为产褥感染合并腹泻患者的诊治思路、方案制定提供参考。

1 病例资料

患者,女,29岁,因“停经39周,阴道流液1+小时”于2021年1月19日4时31分入院。孕早期诊断为妊娠期亚临床甲状腺功能减退,口服左甲状腺素片至今。孕中期诊断为妊娠期糖尿病,予以饮食控制血糖。外院查出 α -地中海贫血。近1周感鼻阻,无咳嗽咳痰,无呼吸困难,自诉外院就诊考虑“上呼吸道感染”,给予头孢克肟100 mg,po,bid,联用2 d好后症状略缓解。入院体检:T 36.5℃,P 68次/min,R 20次/min,BP 119/85 mmHg。入院诊断:①胎膜早破;②妊娠期糖尿病;③ α -地中海贫血;④上呼吸道感染;⑤妊娠期亚临床甲状腺功能减退;⑥孕2产0+1,39周宫内孕单活胎先兆临产。

2 主要治疗经过与药学监护

1月19日(d1):入院后予缩宫素静滴引产,头孢唑林1 g,ivd,q8h预防感染,11:00临产,20:50宫口开全,21:30体温37.6℃,22:34复测体温37.8℃,胎心160次/分,急查血常规:WBC $17.50 \times 10^9 \cdot L^{-1} \uparrow$,N $15.06 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ (86.0%) \uparrow ,超敏C反应蛋白11.6 mg $\cdot L^{-1} \uparrow$ 。临床诊断为急性绒毛膜羊膜炎,评估短时间内不能经阴道分娩,23:04行剖宫产术终止妊娠。术中宫腔灼热感明显,进一步明确急性绒毛膜羊膜炎诊断,术后给予头孢他啶2.0 g,ivd,q8h抗感染。

1月20日(d2):患者术后体温持续升高,最高达38.8℃,给予对乙酰氨基酚滴剂4 ml(4 mg)对症处理,子宫压痛明显。血常规:WBC $17.00 \times 10^9 \cdot L^{-1} \uparrow$,N 91.1% \uparrow ,降钙素原0.44 ng $\cdot ml^{-1}$,超敏C反应蛋白72.64 mg $\cdot L^{-1} \uparrow$ 。下午查房时患者诉畏寒,轻微鼻阻,伴咽喉不适感,无咳嗽、咯痰;查体咽部稍充血。甲型/乙型流感病毒检查均阴性。临床药学会诊,药师建议继续头孢他啶2 g,ivd,q8h抗感染治疗,监测体温,密观病情变化。内科会诊后加用

胆木浸膏片、银黄胶囊。

1月21日(d3):晨间查房体温38.8℃,昨夜最高39.2℃。患者口唇略干,右肺闻及少许湿啰音,无咳嗽咳痰,咽部有不适感,子宫压痛,凌晨腹泻10余次,水样便,无腹痛。腹泻两病毒(肠道腺病毒、轮状病毒)阴性,大便查见白细胞10~15/HP,隐血阳性。血常规:WBC $15.50 \times 10^9 \cdot L^{-1} \uparrow$,N 77.0% \uparrow ,超敏C反应蛋白169.0 mg $\cdot L^{-1} \uparrow$,降钙素原1.31 ng $\cdot ml^{-1} \uparrow$ 。考虑肠道菌群紊乱,给予蒙脱石散及益生菌治疗,口服补液盐补充电解质。患者高热、子宫压痛,产科医师考虑子宫内膜炎,行宫颈分泌物细菌培养、支原体培养、衣原体检测,再次邀请临床药学会诊。临床药师考虑患者当前热峰上升,子宫压痛,降钙素原、超敏C反应蛋白水平上升,建议将抗菌药物更换为哌拉西林他唑巴坦4.5 g,ivd,q8h,对乙酰氨基酚滴剂改为布洛芬缓释胶囊0.3 g,po,q12h。医师采纳建议。药师交待患者,蒙脱石散与其他口服药物至少间隔1 h服用。换用哌拉西林他唑巴坦后,产妇体温波动于37.5~39.1℃,出现寒战1次,行血培养。胸部CT示:双侧胸腔积液,邻近的双肺下叶局部受压不张,双肺少许炎性改变,双侧胸膜增厚。电解质:钠134.6 mmol $\cdot L^{-1} \downarrow$,钙3.24 mmol $\cdot L^{-1} \uparrow$,余均正常。入院宫颈分泌物培养结果回示未见异常。内科会诊考虑胸部CT虽然异常,但患者呼吸道症状轻微,高热由产褥感染引发可能较大,腹泻考虑为高热引起的菌群失调,继续目前治疗方案。

1月22日(d4):患者体温波动于36.8~38.2℃,右肺闻及少许湿啰音;子宫收缩好、压痛减轻;腹泻加剧,水样便,伴腹胀、腹痛。加用氯化钾缓释片1 g,po,bid,盐酸小檗碱片0.3 g,po,tid。患者夜间频繁腹泻,急查大便腹泻两病毒仍阴性,大便常规检查见白细胞25~30/HP,吞噬细胞、红细胞3~5/HP,隐血阳性。电解质:钙1.83 mmol $\cdot L^{-1} \downarrow$,余均正常。

1月23日(d5):患者体温恢复正常,双肺未闻及异常,子宫压痛减轻,上呼吸道症状基本消失。进食即频繁腹泻,水样便,量同进食。实验室检查:总蛋白45.0 g $\cdot L^{-1} \downarrow$,白蛋白21.8 g $\cdot L^{-1} \downarrow$,白球比例0.9 \downarrow ;钙1.88 mmol $\cdot L^{-1} \downarrow$ 。停用口服补液盐、胆木浸膏片、银黄胶囊,改为静脉补液,予人血白蛋白10 g、10%葡萄糖酸钙注射液1 g、10%氯化钾注射液1.5 g、复方氨基酸(18AA)注射液250 ml静脉输注。追问产妇,诉20日中午进食外购鱼汤,21日

凌晨出现腹泻。当前大便常规提示肠道炎症,请内科、临床药学会诊。内科建议加用山莨菪碱片解痉,继续目前治疗方案。临床药师与医师商定,加用左氧沙星片 500 mg, *po*, *qd*, 连用 2 d, 观察腹泻情况变化,并积极追查大便培养结果,依据病情变化及时调整用药方案。交待患者服用左氧氟沙星片 2 h 后再服用益生菌,且鉴于左氧氟沙星对婴儿骨骼发育的潜在风险,服药期间建议暂停哺乳,停药 40 h 后才可恢复哺乳。加用左氧氟沙星片后腹泻间隔时间变长,次数明显减少。

1月24日(d6):患者体温正常,子宫无压痛。术后宫颈分泌物培养结果回示未见异常。实验室检查:白蛋白 $24.2 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1} \downarrow$, 钙 $1.81 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \downarrow$; 血常规:WBC $9.10 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$, N 74.7%, 超敏 C 反应蛋白 $48.16 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1} \uparrow$ 。给予人血白蛋白 10 g, *ivd*, 静脉补钾 3 g, 口服补钾 1 g, 静脉补钙 2 g, 继续抗感染补液治疗。患者当日进食缓慢增加,自解 3 次稀糊便。

1月25日(d7):体温正常,子宫无压痛。大便普通培养 2 d 未检出沙门、志贺菌。胸片提示:双侧胸膜增厚,双侧胸腔积液。电解质:钙 $2.12 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \downarrow$, 余正常; 肝生化检查:总蛋白 $49.4 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1} \downarrow$, 白蛋白 $27.1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1} \downarrow$, 停静脉补液,鼓励增加饮食蛋白含量,口服补钾补钙。临床药学会诊后停哌拉西林他唑巴坦,继续口服左氧氟沙星。患者当日未解大便。

1月26日(d8):停用蒙脱石散,血培养结果未见异常,继续口服补钾补钙、左氧氟沙星片。降钙素原 $0.31 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ 。当日未解大便。

1月27日(d9):产妇生命体征无明显异常,一般情况好,心肺未闻及异常,腹部切口无渗血,子宫收缩好,无压痛,阴道恶露少,无臭味,准予出院。

3 讨论

3.1 产褥感染的抗感染治疗方案调整

国内报道显示急性绒毛膜羊膜炎主要致病病原体为大肠埃希菌、B 族链球菌、金黄色葡萄球菌、粪肠球菌和肺炎克雷伯菌属等^[3]。我院近几年孕产妇宫颈分泌物细菌培养结果提示大肠埃希菌最为常见。因此,在致病菌未明时,医师习惯经验性使用三代头孢菌素抗感染。术后第 1 天,患者体温上升到 38.8°C , 对症处理后体温短暂下降到 37.5°C 又开始复升。临床药师认为绒毛膜羊膜炎引发子宫内膜炎可能性较大,但术后短期内还可能混杂脱水、手术应

激等非感染发热因素,同时患者鼻塞、咽喉不适等状况提示合并呼吸系统感染引发发热的可能,且头孢他啶使用不足 24 h, 目前反复发热还无法断定是否疗效不佳,可暂继续使用头孢他啶,密切观察病情变化,如患者热峰持续上升,感染检验指标进行性上升,可考虑换用其他抗菌药物。第 2 天再次邀请临床药学会诊时,临床药师综合考虑抗菌药物虽使用不足 48 h, 但患者热峰上升且高热不退,超敏 C 反应蛋白、降钙素原等指标升高,推测子宫内膜炎控制不佳可能性最大,分析可能与头孢他啶抗菌谱覆盖不足有关。头孢他啶对肠球菌、脆弱拟杆菌无效,对金黄色葡萄球菌疗效不确切,对大肠埃希菌敏感,但对产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌无效。而哌拉西林他唑巴坦抗菌谱能较全面覆盖这些病原菌,且还能覆盖肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、金黄色葡萄球菌等常见呼吸道感染病原菌^[4], 因此药师建议换用哌拉西林他唑巴坦,同时及时关注已送病原学标本培养结果,为抗感染方案提供病原学依据。

3.2 对腹泻原因的思辨与治疗

3.2.1 药品不良反应 胃肠系统损害是药品常见不良反应,2019 年国家药品不良反应监测年度报告中,胃肠系统损害在累及器官系统排名中位居第 2 位^[5]。对四川省妊娠期(包括围产期)患者药品不良反应的一项回顾性分析结果显示,胃肠系统损害同样位居第 2^[6]。2020 年我院产科上报的药品不良反应中,累及系统最多的也是消化系统。1月21日会诊时,临床药师针对患者腹泻,第一时间梳理其使用的药物,怀疑与胎盘娩出后使用的马来酸麦角新碱注射液有关。该药说明书提及“超量超时使用会发生麦角样中毒,表现为持久腹泻”,但本例患者仅单剂量(0.2 mg)使用,中毒可能性较小。说明书同时提及“如有感染存在,用药应慎重,因感染可增强本品的敏感性”,患者可能因急性绒毛膜羊膜炎而对麦角新碱敏感性增加。根据药品不良反应关联性评价标准^[7],患者使用麦角新碱后出现腹泻,有时间关联性,说明书上有相关不良反应记载,暂时判定其关联性为可能。但随着时间推移,在积极对症处理后,患者腹泻仍没有得到控制,基本排除麦角新碱导致患者腹泻的关联性。大便常规白细胞、吞噬细胞等结果也提示需从其他方面考虑腹泻的原因。

1月23日,因为患者腹泻加剧,治疗效果不佳,大便常规提示肠道炎症,医师再次邀请临床药学会诊。临床药师组织讨论。由于第二次大便常规再次

查见白细胞且较第一次增多,同时查见吞噬细胞、红细胞,药师一致认定细菌感染性腹泻诊断成立^[8-10],但对于病原学的确定产生了分歧:大部分药师认为是抗菌药物相关性腹泻(antibiotic-associated diarrhea, AAD)的一种特殊类型——艰难梭菌感染(*clostridium difficile* infection, CDI)。AAD指应用抗菌药物后继发腹泻,为较常见的药品不良反应,可能的条件致病菌包括艰难梭菌、产气荚膜梭菌、产酸克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、念珠菌等^[11],20%的AAD和超过95%的伪膜性结肠炎是由难辨梭菌导致^[12]。我国2017年的一项荟萃分析指出AAD患者的艰难梭菌感染率为19%^[13]。该患者入院前刚使用过头孢克肟2d,入院后依次使用过头孢唑林、头孢他啶、哌拉西林他唑巴坦,这些药物的说明书均提及可引发腹泻。头孢克肟、头孢他啶属于三代头孢菌素,哌拉西林他唑巴坦属于广谱 β -内酰胺类抗菌药物,都是引发CDI的危险因素^[14]。依据用药与不良反应出现的时间关系,药物已知的不良反应类型,判定腹泻与抗菌药物的关联性较大。参照艰难梭菌相关指南应考虑停用哌拉西林他唑巴坦,使用甲硝唑治疗腹泻^[15,16]。但也有药师提出不同意见:AAD通常在使用抗菌药物5~10d发病^[9]。一项Meta分析指出年龄 ≥ 65 岁、禁食、使用抑酸药、血清白蛋白水平 $\leq 30\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 、侵袭性操作、入住重症监护病房(ICU)、住院天数 $\geq 10\text{ d}$ 、使用抗菌药物种类 ≥ 3 种、抗菌药物用药时间 $\geq 10\text{ d}$ 是我国成人患者发生AAD的危险因素^[17]。患者开始出现腹泻的确切时间是在入院使用抗菌药物累计约24h后,除使用过抗菌药物外无AAD其他相关危险因素。即使有资料显示CDI临床症状最早可出现在开始用药后数小时至2d之内^[15],但一项成人住院患者AAD临床分析显示,AAD多发生于抗菌药物用药后1~30d,平均 $(7.5\pm 6.4)\text{d}$,患者中位年龄在68岁,年龄大于60岁的患者占82.3%^[18]。综合患者自身情况,腹泻发生时间、年龄等都不支持AAD。

3.2.2 感染性腹泻 通过详细询问病史,患者出现腹泻前数小时曾进食外购鲫鱼汤,不洁饮食引发外源性感染也应考虑为腹泻发生的原因。细菌感染性腹泻的常见病原菌包括志贺菌属、沙门菌、大肠埃希菌、霍乱弧菌、副溶血弧菌、弯曲菌、耶尔森菌、气单胞菌、蜡样芽孢杆菌、产气荚膜梭菌等。患者在出现腹泻后不久换用哌拉西林他唑巴坦,其抗菌谱不能完全覆盖腹泻常见病原菌^[4]。针对重度腹泻的经验性治疗指南一致推荐抗菌药物首选方案为氟喹诺

酮类^[4,12,19,20]。这可能是在输注哌拉西林他唑巴坦后腹泻未得到控制反而出现加剧的合理解释。

细菌性腹泻的病原学确定依赖于大便等肠道标本的培养,艰难梭菌还可通过检测毒素来诊断^[21],但遗憾的是我院尚未开展针对艰难梭菌的毒素检测和大便培养。

3.2.3 腹泻的治疗 临床药师将讨论情况与管床医师进行交流,医师亦认同不洁饮食引发腹泻的可能性更大。腹泻原因达成一致后,药师继续与医师探讨腹泻的治疗。对于急性细菌性腹泻,指南不常规推荐经验性使用抗菌药物,只有在病情严重情况下推荐经验性使用抗菌药物,本例患者腹泻达10余次/d,属重度腹泻,伴随腹泻的加剧出现血清白蛋白减少,有经验性使用抗菌药物的指征^[4,9,20]。药师考虑患者体温刚降至正常,子宫压痛减轻,产褥感染症状减轻但未治愈,贸然停用哌拉西林他唑巴坦可能引发产褥感染反复,因此建议医师联用氟喹诺酮类药物。腹泻相关指南中推荐的氟喹诺酮类有环丙沙星、左氧氟沙星,我院只有左氧氟沙星,因此给予左氧氟沙星500mg,po,qd。对于疗程,鉴于CDI无法完全排除,而氟喹诺酮类也是引发CDI的高危药物之一,临床药师建议先试用左氧氟沙星2d,如果腹泻加重,应高度怀疑CDI,立即停用抗菌药物。医师采纳该建议,加用左氧氟沙星后,患者腹泻很快得到了控制,排除了CDI的可能性,印证了外源性感染的推测。

3.3 抗感染治疗疗程

对于产后子宫内膜炎的治疗,2015年一项Cochrane系统评价指出持续静脉治疗直到患者临床改善(无宫底压痛)和无发热持续24~48h后无需再用口服抗菌药物治疗^[22]。因此参照该系统评价的推荐,在患者体温正常48h后停用哌拉西林他唑巴坦,而对于腹泻,指南推荐氟喹诺酮类的经验性治疗为3~5d,医师根据此建议继续让患者服用左氧氟沙星至第4天腹泻治愈后停药出院。

4 小结

产褥感染和产后腹泻在产科病区较为常见,临床药师参与本例患者的药学监护过程证实临床药师在产科患者的治疗中能起到积极的作用。对于产褥感染,在无病原学结果参考的情况下,临床药师能依据产褥感染常见病原菌、抗菌药物品种之间的差异、疗效判定的一些基本原则等,及时给出一些合理的经验性方案调整建议。对于产后腹泻,临床药师结

合患者使用的药物、大便常规结果、饮食史、腹泻相关指南及资料,在不良反应、CDI、外源性细菌感染之间,甄别出腹泻最可能的原因,有理有据地与医师进行充分专业沟通,在无病原学结果与有限的检验结果提示下优化治疗方案,患者的腹泻得到了及时、有效地控制。同时药师也通过本例患者的临床药学实践对产褥感染的治疗与产后腹泻的处理做了一次全面的复习和梳理,为今后的工作积累了更多的经验,并为同类疾病的治疗和监护提供参考。

参 考 文 献

- 1 谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学[M]. 第9版. 北京:人民卫生出版社,2018:219-221
- 2 Say L, Chou D, Gemmill A, et al. Global causes of maternal death: A WHO systematic analysis[J]. *Lancet Glob Health*, 2014, 2(6): e323-e333
- 3 陈磊,刘朝晖. 绒毛膜羊膜炎的致病菌及药敏分析[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2016, 17(2): 140-143
- 4 戴维·吉尔伯特(著),范洪伟(译). 桑德福抗微生物治疗指南[M]. 原著第46版 北京:中国协和医科大学出版社,2017:17,73-75
- 5 国家药品监督管理局. 国家药品不良反应监测年度报告(2019年)[EB/OL]. (2020-04-13)[2021-05-27]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/yjjsh/yplblytb/20200413094901811.html>
- 6 吴姗,闫峻峰,边原,等. 四川省药品不良反应监测中心2016年11月-2017年11月妊娠期患者药品不良反应回顾性分析[J]. *中国药房*, 2019, 30(15): 2125-2129
- 7 国家食品药品监督管理局药品评价中心. 《药品不良反应报告和监测管理办法》培训教材[M]. 北京:中国医药科技出版社,2012:47-49
- 8 李兰娟,王宇明. 感染病学[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社,2015:569-576
- 9 缪晓辉,冉陆,张文宏,等. 成人急性感染性腹泻诊疗专家共识[J]. *中华传染病杂志*, 2013, 31(12): 705-714
- 10 颜青,夏培元,杨帆,等. 临床药物治疗学——感染性疾病[M]. 北京:人民卫生出版社,2017:272-278
- 11 宋媛媛,贡雪芑,肖蒙,等. 抗生素相关性腹泻研究进展[J]. *医药导报*, 2019, 38(11): 1454-1458
- 12 Bartlett JG(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,2016:109-111,302
- 13 谢和宾,曾鸿,尹科,等. 我国住院腹泻患者艰难梭菌感染率的荟萃分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(5): 961-964
- 14 中华预防医学会医院感染控制分会. 中国艰难梭菌医院感染预防与控制指南[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(23): 3674-3680
- 15 程敬伟,刘文恩,马小军,等. 中国成人艰难梭菌感染诊断和治疗专家共识[J]. *协和医学杂志*, 2017, 8(Z1): 131-138
- 16 McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical practice guidelines for clostridium difficile infection in adults and children: 2017 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA)[J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 66(7): 987-994
- 17 毛婷,李吉莹,王胜红,等. 我国成人患者抗生素相关性腹泻危险因素的 Meta 分析[J]. *中国药房*, 2018, 29(20): 2845-2850
- 18 宋智慧,赵环宇,王家伟. 成人住院患者抗菌药物相关性腹泻临床分析[J]. *药物不良反应杂志*, 2018, 20(4): 284-288
- 19 Shane AL, Mody RK, Crump JA, et al. 2017 infectious diseases society of America clinical practice guidelines for the diagnosis and management of infectious diarrhea[J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 65(12): 1963-1973
- 20 Riddle MS, Dupont HL, Connor BA. ACG clinical guideline: Diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults[J]. *Am J Gastroenterol*, 2016, 111(5): 602-622
- 21 中国卫生行业标准[S]. 细菌性腹泻临床实验室诊断操作指南 WS/T 498-2017
- 22 Mackeen AD, Packard RE, Ota E, et al. Antibiotic regimens for postpartum endometritis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 2(2): CD001067

(2021-06-23 收稿 2021-09-09 修回)