

1 例妊娠期铜绿假单胞菌宫腔感染的病例分析与药学监护

汪凤梅¹, 孙冬黎¹, 毕娟², 王卓²(1.浙江大学医学院附属妇产科医院药剂科, 杭州 310006; 2.海军军医大学第一附属医院药学部, 上海 200433)

摘要: 目的 通过对 1 例胎膜早破、宫腔铜绿假单胞菌感染患者的抗感染治疗分析, 探讨抗铜绿假单胞菌治疗过程中宫颈局部治疗初始效果不佳的原因和应对策略。方法 临床药师参与患者药物治疗方案的调整, 结合目前铜绿假单胞菌的耐药情况和患者自身情况, 建议临床医师调整抗感染治疗方案。结果 患者改用注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗 1 周后, 临床症状显著好转。结论 临床药师参与临床治疗, 协助临床医师优化治疗方案, 使患者用药更加安全、有效和合理。

关键词: 胎膜早破; 宫腔感染; 铜绿假单胞菌; 注射用亚胺培南西司他丁钠; 药学监护

中图分类号: R969.4 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2021)15-1860-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.15.011

引用本文: 汪凤梅, 孙冬黎, 毕娟, 等. 1 例妊娠期铜绿假单胞菌宫腔感染的病例分析与药学监护[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(15): 1860-1864.

Analysis and Pharmaceutical Care of A Case of Intra-amniotic Infection with *Pseudomonas Aeruginosa* During Pregnancy

WANG Fengmei¹, SUN Dongli¹, BI Juan², WANG Zhuo²(1.Department of Pharmacy, Women's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310006, China; 2.Department of Pharmacy, First Affiliated Hospital, Naval Medical University, Shanghai 200433, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To report a case of antibiotic therapy in a patient with premature rupture of membranes(PROM) and intra-amniotic infection(IAI) with *Pseudomonas aeruginosa*(PA), discussed the reason of the poor initial effect of the local cervical treatment and the strategy of treatment in PA antibiotic therapy. **METHODS** Clinical pharmacists participated in the adjustment of patients' drug treatment plan, considering the current resistance of PA and the patient's own situation, clinical pharmacists suggested physicians to adjust the strategy of drug treatment. **RESULTS** After piperacillin sodium/tazobactam was applied for a week, the symptoms of the patient were obviously improved. **CONCLUSION** Clinical pharmacists participate in the clinical treatment, provide a reasonable clinical treatment program with physicians, can make the medication more safe, effective and reasonable for patients.

KEYWORDS: premature rupture of membranes; intra-amniotic infection; *Pseudomonas aeruginosa*; imipenem cilastatin; pharmaceutical care

妊娠期宫腔感染又称羊膜腔感染(intra-amniotic infection, IAI), 或绒毛膜羊膜炎, 在早产孕妇中的发生率在 40%~70%, 使不良妊娠结局的风险增加 2~3.5 倍, 严重威胁母亲和胎儿的健康^[1]。生殖道微生物上行性感染是胎膜早破、宫腔感染的主要原因之一, 其中生殖道支原体是经培养证实的绒毛膜羊膜炎病例中最常见的微生物, 其次为厌氧菌、阴道加德纳菌、消化球菌^[2-3]。

铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*, PA) 感染性疾病在呼吸系统较为常见, PA 引起的羊膜腔感染较少报道, 本研究对 1 例胎膜早破、敏感 PA 宫腔感染、伴术后切口感染, 抗感染治疗中产生诱导中介, 分析其产生原因及应对策略, 为临

床治疗提供参考。

1 病例资料

患者女性, 44 岁, 身高 155 cm, 体质量 51 kg, G4P0, 末次月经 2018 年 12 月 29 日。2019 年 6 月 16 日因宫颈机能不全, 胎膜早破入浙江大学医学院附属妇产科医院。入院后查血常规: 白细胞计数(WBC) $7.6 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 中性粒细胞分类(NEUT%) 90.9%, 血红蛋白(Hb) $96.0 g \cdot L^{-1}$, 超敏 C 反应蛋白(CRP) $28.6 mg \cdot L^{-1}$, 降钙素原(PCT) $< 0.04 ng \cdot mL^{-1}$ 。解脲支原体 DNA 测定: +10 700 000 拷贝; 宫颈分泌物培养结果: 阴道加德纳菌较多生长。阴道检查, 宫口开 4 cm, 胎膜早破, 患者积极要求保胎治疗, 予注射用头孢西丁钠(深圳立健药业有限

作者简介: 汪凤梅, 女, 硕士, 副主任药师 Tel: 13858079160

E-mail: fmwang@zju.edu.cn

公司,批号:19042003) 2 g, q8h 静滴抗感染(2019.06.17—2019.07.02),地塞米松磷酸钠注射液(天津金耀湖北天药药业股份有限公司,批号:51808251)6 mg q12h 肌注促胎肺成熟(2019.06.17—2019.06.18), 25%硫酸镁注射液(杭州民生药业集团有限公司,批号:1812201) 40 mL, qd 静滴保护胎儿脑神经(2019.06.17—2019.06.18),多糖铁复合物胶囊(美国 Kremers Urban Pharmaceuticals,批号:18332627A) 300 mg, qd 治疗贫血(2019.06.17—2019.07.02),阿奇霉素片(大连辉瑞制药有限公司,批号:AF6265) 250 mg, qd 治疗支原体感染(2019.06.19—2019.06.25),硝呋太尔制霉菌素阴道软胶囊(北京金城泰尔制药有限公司,批号:180107)每晚 1 粒治疗阴道炎(2019.06.22—2019.06.27),治疗后患者情况好转,2019 年 7 月 1 日复查血常规:WBC $7.4 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, NEUT% 75%, CRP $8.5 \text{ mg} \cdot L^{-1}$, PCT $<0.04 \text{ ng} \cdot mL^{-1}$, 体温 $36.8^\circ C$ 。患者可自由活动 1 周,无阴道流液,要求出院,于 2019 年 7 月 2 日出院。出院后本院医师定期电话随访患者,自诉无阴道流液,体温正常。2019 年 7 月 14 日无明显诱因下出现不规则下腹痛,伴阴道流液,2019 年 7 月 15 日再次入笔者所在医院。就诊,入院查体:体温 $39^\circ C$,脉搏每分钟 121 次,呼吸每分钟 20 次,血压 121/68 mmHg。产科检查:宫颈坚韧,朝后,宫口 3 cm,颈管无明显消退,胎心每分钟 178 次。辅助检查:血常规 WBC $14.1 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, NEUT% 87.8%, Hb $99.0 \text{ g} \cdot L^{-1}$, CRP $59.1 \text{ mg} \cdot L^{-1}$ 。入院诊断:妊娠期宫腔感染;胎膜早破;难免性流产;妊娠合并宫颈功能不全;妊娠合并贫血;孕 27+周, G4P0。

既往病史:2011 年因“异位妊娠”行腹腔镜下左侧输卵管切除术,2013 年因“CIN II”行 LEEP 术。

诊治过程:入院后予注射用亚胺培南西司他丁钠(杭州默沙东制药有限公司,批号:R035458) 1.0 g, ivgtt, q8h 经验抗感染治疗,考虑“宫腔感染,宫颈坚韧、宫颈难产”于 2019 年 7 月 15 日晚紧急行剖宫产,术中取宫腔液培养。术后第 3 天,测体温 $36.8^\circ C$,血压 113/70 mmHg,脉搏每分钟 78 次,心率每分钟 18 次。血常规:WBC $16.9 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, NEUT% 85.6%, CRP $175.9 \text{ mg} \cdot L^{-1}$, PCT $12.31 \text{ ng} \cdot mL^{-1}$ 。病理显示:绒毛间隙出血及

羊膜下血肿形成,脐带组织伴淤血胎膜炎 II 期 I 级。血培养阴性,宫腔内液及宫颈分泌物培养示:PA 较多生长,全敏感,考虑笔者所在医院药物储备情况(无注射用头孢他啶、注射用盐酸头孢吡肟及注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠),继续予注射用亚胺培南西司他丁钠抗感染。术后第 7 天,患者腹部切口挤压多处渗出,腹部 B 超提示:脓肿伴窦道形成可能,切口予以清创消毒,碘伏纱条引流。术后第 10 天,患者神清,腹平软,无压痛,体温正常。血常规:WBC $8.9 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, NEUT% 71.7%, CRP $39.9 \text{ mg} \cdot L^{-1}$, PCT $0.37 \text{ ng} \cdot mL^{-1}$ 。切口分泌物培养回报:PA 少量生长,宫颈分泌液较多生长,亚胺培南敏感,继续注射用亚胺培南西司他丁钠抗感染,并加用口服双歧杆菌三联活菌散,此后定期行腹部切口渗出液及宫颈分泌物细菌培养。术后 18 d,患者一般情况可,腹部切口分泌液培养转阴,宫颈分泌液 PA 大量生长,亚胺培南中介,其余敏感。临床药师根据本次药敏结果,结合文献 PA 耐药的流行病学数据及患者经济情况,建议医师申请临时采购哌拉西林钠他唑巴坦钠,抗菌药物方案调整为单药哌拉西林钠他唑巴坦钠(意大利 Wyeth Lederle S.R.L, AL7F) 4.5 g, q8h 静滴,并阴道局部过氧化氢冲洗。术后第 24 天,患者体温正常,一般情况稳定,血常规:WBC $2.8 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, NEUT% 28.5%, 中性粒细胞绝对值(ANC) $0.8 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, Hb $107.0 \text{ g} \cdot L^{-1}$, CRP $7.4 \text{ mg} \cdot L^{-1}$ 。腹部切口分泌液连续 3 次细菌培养阴性,予以切口对合。宫颈分泌液仍有少量 PA 生长,患者中性粒细胞降低,考虑患者抗菌药物使用 >3 周,PA 定植可能性大,目前患者已无全身感染症状,临床药师建议可停用注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠,并给予阴道用乳杆菌活菌胶囊(内蒙古双奇药业股份有限公司,批号:201902012)改善阴道微生态,临床采纳。术后第 32 天,患者体温、血压正常, WBC $5.6 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, NEUT% 48.2%, ANC $2.7 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, CRP $1.3 \text{ mg} \cdot L^{-1}$, 宫颈分泌物细菌培养阴性,于 2019 年 8 月 16 日出院。出院诊断:胎膜早破,妊娠期宫腔感染,剖宫产后腹壁切口感染,妊娠合并宫颈功能不全, G4P1。

2 分析与讨论

对于敏感的 PA 引起的感染,指南^[4]推荐可根据药敏结果,采用单一活性药物进行明确治疗,

通常选择 β -内酰胺类抗菌药物,如酶抑制剂复合制剂(哌拉西林他唑巴坦)、头孢菌素类(头孢他啶、头孢吡肟)和碳青霉烯类(美罗培南、亚胺培南)。该患者经验用药选择注射用亚胺培南西司他丁钠,宫腔内液及宫颈分泌物培养为敏感的 PA 感染,继续使用注射用亚胺培南西司他丁钠抗感染至第 18 天,切口分泌物培养转阴,宫颈分泌物培养持续有少量 PA 生长,且对亚胺培南产生中介,接下去面临如何调整抗菌药物避免耐药性再次出现,以及治疗疗程和停药时机的问题。面对治疗中的困惑,临床药师积极查阅文献,结合患者病史,分析原因,提出治疗建议。

2.1 宫颈分泌物 PA 敏感变为中介的可能原因

该患者术后 18 d,临床症状好转,腹部切口分泌物培养转阴,说明治疗有效,然而宫颈分泌物培养持续有少量 PA 生长,且培养显示亚胺培南产生中介,抗菌药物治疗中产生抵抗一般从病原菌、抗菌药物、宿主因素三方面考虑,基于此分析该例患者主要可能的原因。

2.1.1 病原菌特点 PA 是医院常见的条件致病菌,具有易定植、易变异和易耐药的特点。PA 耐药机制复杂,可通过基因突变、获得外源耐药基因、外排泵及生物被膜等多种方式对 β -内酰胺类、氨基糖苷类、多黏菌素类和氟喹诺酮类抗菌药物产生耐药,导致并发症和死亡率增加。

PA 存在的重要条件是潮湿的环境,生长温度范围为 25~42 °C。而长期使用广谱抗菌药,阴道微生态环境改变,优势菌乳杆菌减少,导致阴道 pH 升高,更利于 PA 定植生长^[5]。阴道内适宜的温度、湿度及疤痕组织相对稳定的惰性环境,使 PA 更易产生生物被膜,从而逃避机体免疫和抗菌药物的杀伤作用。研究表明局部 PA 生物被膜的形成对某些抗菌药物的耐药性是对应浮游状态的 10~1 000 倍,极大地提高了抗菌药物治疗失败的概率^[5]。

2.1.2 单药使用过久,缺少药物轮换,使耐药率增高 多项研究表明亚胺培南在碳青霉烯中耐药率较高,在治疗期间具有更高的诱导耐药性倾向^[6-7],我国 CHINET 2018 监测的 PA 耐药率,亚胺培南位居第二(30.7%),与国外报道一致^[7]。亚胺培南诱导耐药的机制比较复杂,原因尚不完全明确,其诱导 PA 产生 β -内酰胺酶及金属酶,及 *OprD2* 基因缺少都可导致对亚胺培南耐药。1 项回顾性研究显示,越是在资源受限,缺少药物选择性地域,耐药率越高^[8]。在

50 个资源有限的国家/地区的 700 多个重症监护病房(ICU)中对亚胺培南的耐药率为 44%,而在美国的 ICU 中,相应的耐药率为 26%^[7]。

对于诱导耐药发生的时间节点目前尚未明确,国内对于亚胺培南诱导耐药发生时间的回顾性分析显示,亚胺培南使用 ≥ 2 周,是诱导亚胺培南产生耐药的危险因素之一^[9]。该患者在注射用亚胺培南西司他丁钠单药治疗 18 d 后,宫颈分泌物 PA 出现中介,时间节点与文献报道一致。

关于联合治疗是否能预防耐药性的出现,目前大多数关于人类 PA 感染的研究均不足以评估联合治疗是否可以预防紧急耐药,且联合治疗增加治疗负担。1 项观察性研究表明对头孢他啶、亚胺培南、多利培南、左氧氟沙星添加氨基糖苷并没有改变这种风险^[9]。对于没有任何其他导致死亡或多重耐药菌的危险因素的患者,仍建议单一药物。为限制单药诱导耐药性产生,专家建议使用抗菌药物单药轮换策略。

2.1.3 宫颈局部组织药物有效浓度不足 患者治疗中宫颈分泌物 PA 出现中介,除注射用亚胺培南西司他丁钠易于诱导耐药因素,宫颈组织局部有效浓度不足也可能是产生中介原因之一。防耐药突变浓度(mutant prevent concentration, MPC)是防止耐药突变菌株被选择性富集扩增所需要的最低抗菌药物浓度,是抗菌药物的药效学指标之一。当抗菌药物浓度大于 MPC 时可同时抑制敏感菌株及单次耐药菌株的生长,细菌 MPC 与最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)之间的浓度范围称为耐药突变选择窗,当治疗药物浓度高于 MPC 时,在保证疗效的同时也能防止耐药突变,而当浓度大于 MIC 而小于 MPC,落在耐药突变选择窗内,临床治疗可能成功,也可能导致耐药突变。PA 体外培养显示,当亚胺培南浓度为 MIC/2 时,和 PA 培养 4 d 后可诱导 PA 产生耐药性^[10]。患者宫颈锥切术后,疤痕形成,破坏了正常生理结构,影响血管分布,导致血流灌注不足,难以达到有效治疗浓度,从而导致产生中介甚至耐药。

2.2 用药方案调整

根据以上分析可以看出,该患者宫颈分泌物 PA 产生诱导中介的原因之一是注射用亚胺培南西司他丁钠具有更高的诱导耐药性,单药使用时间过长。患者目前切口分泌液已转阴,临床症状已好转,针对宫颈分泌物仍有 PA 大量生长。根据药敏结果及耐药性流行病学证据^[4-5],给予单药轮换,建议停用注射

用亚胺培南西司他丁钠,改用注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠 4.5 g, q8h 静滴给药。

同时加强局部治疗,加用过氧化氢阴道冲洗,清除局部感染灶。过氧化氢是一种低毒、易分解、无残留的高效消毒剂,具有良好的灭菌效果^[11]。文献显示 1.5%的过氧化氢作用 5 min,对布片上 PA 的杀菌率达 100%^[12]。因此予患者 5%过氧化氢冲洗阴道,每天 1 次,加强局部抗感染效果。

2.3 抗感染的疗程和停药时机

抗 PA 感染的疗程一般建议 10~14 d,特殊情况可以适当延长,但总的治疗目标是感染症状的消失,不是病原菌的彻底清除,单纯延长抗菌药物疗程只会增加药物不良反应及耐药性的发生。患者改用注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗 1 周后,宫颈分泌物中大部分 PA 被杀死,培养仍有少量生长,临床药师结合该患者宫颈手术史,疤痕形成,考虑局部 PA 为定植菌,建议停用抗菌药物,加强局部微生态治疗,加用阴道乳杆菌,使优势菌乳杆菌生长,研究表明乳杆菌分泌的乳酸菌素可抑制 PA 的定植与生长^[5,13]。1 周后患者宫颈分泌物复查 PA 阴性,一般情况可,予以出院。

2.4 白细胞降低的原因分析

术后第 24 天,患者体温正常,血常规 WBC $2.8 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,ANC $0.8 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 。患者在临床症状好转的情况下,白细胞减少,中性粒细胞降低,排除感染因素,首选考虑药物因素。患者主要用药为哌拉西林钠他唑巴坦钠、左甲状腺素钠、琥珀酸亚铁片,从时间上看,左甲状腺素钠为长期用药,2019 年 7 月 3 日加用琥珀酸亚铁片,2019 年 8 月 2 日加用哌拉西林钠他唑巴坦钠,2019 年 8 月 8 日患者 ANC $0.8 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,患者出现中性粒细胞降低与哌拉西林钠他唑巴坦钠具有时间相关性;说明书及文献报道:哌拉西林钠他唑巴坦钠说明书示白细胞减少为其少见的不良反应,而粒细胞缺乏为其罕见的不良反应,文献报道有哌拉西林钠他唑巴坦钠致严重粒细胞减少的案例;而左甲状腺素钠与琥珀酸亚铁片说明书及文献未见有导致中性粒细胞减少的不良反应报道。因此,虽然有合并用药,从时间关联性及根据各用药时间、不良反应出现时间、药品说明书及文献报道,首先考虑是哌拉西林钠他唑巴坦钠引起。患者 ANC $< 1.0 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 为中度减少,感染风险增大。目前患者已无全身感染症状,炎症指标趋于正常,宜及时停用抗菌药,并给以升白药物对症治疗。

患者停用哌拉西林钠他唑巴坦钠,使用芪胶升

白胶囊药物后,其 ANC 回升,出院时患者 ANC 达到 $2.7 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,得到改善,进一步佐证了中性粒细胞降低可能是哌拉西林钠他唑巴坦钠引起。

3 总结与体会

在整个治疗过程中,临床药师给予患者充分的人文关怀。一方面考虑患者高龄,多次流产史,家庭经济困难,在选择治疗方案时,充分考虑药物疗效与价格因素;另一方面,新生儿因宫内感染 PA(脐血培养阳性),呼吸窘迫综合征,持续性肺动脉高压等,家属放弃治疗,治疗中患者一度情绪低落,临床药师在情感上给予疏导和鼓励,坚定患者战胜疾病的信心,提高患者治疗的依从性。

该患者妊娠期 PA 宫腔感染,临床较少遇到,在患者的治疗中,临床药师和临床医师团队紧密合作,发挥了临床药师技术支持、信心支持的作用^[14-16],特别体现在以下 2 个方面:一方面当治疗中宫颈局部 PA 产生中介时,临床药师从病原菌、药物、患者三方面进行分析,并提出应对方案,改用哌拉西林钠他唑巴坦钠,剂量、频次合理;另一方面是治疗疗程。在患者全身症状好转,宫颈仍有少量 PA 生长的情况下,结合病史及用药史,判断宫颈少量 PA 为定植菌,建议及时停用抗菌药物,并给予阴道乳杆菌活菌制剂,恢复阴道微生态平衡,本例患者最终取得了良好效果,此次治疗过程充分体现了临床药师对临床治疗的价值。

REFERENCES

- [1] HIGGINS R D, SAADE G, POLIN R A, et al. Evaluation and management of women and newborns with a maternal diagnosis of chorioamnionitis: Summary of a workshop[J]. Obstet Gynecol, 2016, 127(3): 426-436.
- [2] ROMERO R, MIRANDA J, KUSANOVIC J P, et al. Clinical chorioamnionitis at term I: Microbiology of the amniotic cavity using cultivation and molecular techniques[J]. J Perinat Med, 2015, 43(1): 19-36.
- [3] SWEENEY E L, DANDO S J, KALLAPUR S G, et al. The human ureaplasma species as causative agents of chorioamnionitis[J]. Clin Microbiol Rev, 2017, 30(1): 349-379.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(1): 9-15.
- [5] DAI X T. Effect of pH value on drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* and its mechanism study[D]. Chongqing: Third Military Medical University, 2016.
- [6] CARMELI Y, TROILLET N, ELIOPOULOS G M, et al. Emergence of antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Comparison of risks associated with different antipseudomonal

- agents[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1999, 43(6): 1379-1382.
- [7] MORRISSEY I, HACKEL M, BADAL R, et al. A review of ten years of the study for monitoring antimicrobial resistance trends (SMART) from 2002 to 2011[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2013, 6(11): 1335-1346.
- [8] ROSENTHAL V D, AL-ABDELY H M, EL-KHOLY A A, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium report, data summary of 50 countries for 2010-2015: Device-associated module[J]. Am J Infect Control, 2016, 44(12): 1495-1504.
- [9] ZHAO X J, GAO Q F, MA Y N, et al. Analysis of drug resistance and risk factors of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections[J]. Lab Med Clin(检验医学与临床), 2018, 15(12): 1730-1732.
- [10] LUO T, WU X O, CHEN Y F, et al. *In vitro* induction of drug resistance in *Pseudomonas aeruginosa* to imipenem vs meropenem[J]. Chin Remedies Clin(中国药物与临床), 2009, 9(3): 199-200.
- [11] CADNUM J L, MANA T S, JENCSON A, et al. Effectiveness of a hydrogen peroxide spray for decontamination of soft surfaces in hospitals[J]. Am J Infect Control, 2015, 43(12): 1357-1359.
- [12] GAO D Q, LI S Y, SONG X. Experimental observation on killing and induction of L-form of *Pseudomonas aeruginosa* by five kinds of skin disinfectant[J]. Chin J Disinfect(中国消毒学杂志), 1998, 15(1): 21-24.
- [13] ZHU Y L, WANG P, SUN J X, et al. Antibacterial effect of lactobacillin on *Pseudomonas aeruginosa*[J]. J Qingdao Agric Univ: Nat Sci(青岛农业大学学报: 自然科学版), 2019, 36(2): 142-146.
- [14] CHEN X X, XIONG M X, JIANG H, et al. Clinical pharmacist involved in the integrated pharmaceutical care of anticoagulant treatment of a perinatal pulmonary embolism patient with warfarin and aspirin[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2020, 37(24): 3014-3018.
- [15] QIU S, DI X, CUI X L. Evaluation and analysis of medication recommendations given by clinical pharmacists in our hospital[J]. Chin J New Drugs(中国新药杂志), 2017, 26(17): 2092-2096.
- [16] BIAN Y, YANG Z Y, XIONG Y, et al. Discussion on clinical pharmaceutical service model in prevention and treatment of corona virus disease 2019[J]. Chin J New Drugs Clin Rem(中国新药与临床杂志), 2020, 39(4): 212-217.
- 收稿日期: 2020-06-29
(本文责编: 李艳芳)