1例鹦鹉热衣原体重症肺炎患者的抗感染治疗及药学监护Δ

赖宗强[1,2*]，李　俊[1]，商永光[2#]（1.广西医科大学第二附属医院药学部，南宁　530007；2.中日友好医院药学部，北京　100029）

中图分类号　R978　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2024）02-0242-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.02.21

摘　要　目的　为鹦鹉热衣原体重症肺炎的抗感染药物治疗及药学监护提供思路和用药参考。**方法**　临床药师参与1例鹦鹉热衣原体重症肺炎患者治疗的全过程，根据患者病史、临床症状、检验结果等情况，协助临床医师动态调整抗感染药物治疗方案：针对鹦鹉热衣原体感染，给予患者替加环素联合阿奇霉素治疗，并结合病原体检查结果对治疗其他感染的用药方案进行动态调整。在治疗过程中，患者出现了QTc间期延长和脂肪酶、淀粉酶升高的可疑药物不良反应，临床药师进行了药学监护并提出合理建议。**结果**　临床医师采纳临床药师建议，患者经治疗后好转出院。**结论**　治疗鹦鹉热衣原体重症肺炎，应兼顾患者、药物、病原体三者的特点个性化制定抗感染药物治疗方案。四环素类抗生素和大环内酯类抗生素对鹦鹉热衣原体感染有明确疗效，但是在临床应用中需关注药物可能引起的不良反应。

关键词　鹦鹉热衣原体；重症肺炎；替加环素；阿奇霉素；临床药师；药学监护

Anti-infection treatment and pharmaceutical care for a patient with severe pneumonia caused by *Chlamydia psittaci*

LAI Zongqiang[1,2], LI Jun[1], SHANG Yongguang[2] (1. Dept. of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530007, China; 2. Dept. of Pharmacy, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To provide ideas and reference for the anti-infection treatment and pharmaceutical care for severe pneumonia caused by *Chlamydia psittaci*. **METHODS** Clinical pharmacists participated in the whole process of the treatment for a patient with *C. psittaci*-induced severe pneumonia. According to the patient's medical history, clinical symptoms and test results, clinical pharmacists assisted the physician to dynamically adjust the anti-infective scheme; for *C. psittaci* infection, the patient was treated with tigecycline combined with azithromycin successively, and other infection therapy plans were dynamically adjusted according to the results of pathogen examination. During the treatment, the patient suffered from suspicious adverse drug reactions such as prolonged QTc interval, elevated lipase and amylase; the clinical pharmacists conducted pharmaceutical care and put forward reasonable suggestions. **RESULTS** The physician adopted the pharmacists' suggestion, and the patient was discharged after treatment. **CONCLUSIONS** For the treatment of severe pneumonia caused by *C. psittaci*, the characteristics of patients, drugs and pathogens should be taken into account to develop individualized anti-infective treatment. Tetracyclines and macrolides have a definite effect on *C. psittaci* infection, but attention should be paid to the possible ADR caused by drugs in clinical application.

KEYWORDS　*Chlamydia psittaci*; severe pneumonia; tigecycline; azithromycin; clinical pharmacist; pharmaceutical care

鹦鹉热是一种由鹦鹉热衣原体*Chlamydia psittaci*感染引起的人畜共患病，是引起社区获得性肺炎（community-acquired pneumonia，CAP）的一种罕见病因，约占CAP的1%，人类的感染通常是由吸入了被鸟类感染的呼吸道分泌物或粪便污染的灰尘所致[1]。由于缺乏特异性检测手段，鹦鹉热衣原体感染难以确诊，容易被误诊为病毒感染或其他病原体所致肺炎，从而导致患者治疗效果不佳。近年来，虽然宏基因组二代测序技术（metagenomics next-generation sequencing，mNGS）的广泛应用使得鹦鹉热衣原体感染的报道增加，但是由于该疾病本身症状表现差异较大，因此大多数医院对鹦鹉热衣原体肺炎的认识仍然不足，特别是对重症患者缺乏诊治经验。本文通过回顾性分析临床药师参与1例鹦鹉热

Δ **基金项目**　广西壮族自治区中医药管理局自筹经费科研课题（No.GXZYZ20210005）

＊ **第一作者**　主管药师，硕士。研究方向：临床药学、药理学。电话：0771-3393181。E-mail：zongqiang_lai@163.com

\# **通信作者**　主管药师，硕士。研究方向：临床药学。电话：010-84206021。E-mail：wajsyg@163.com

衣原体重症肺炎患者的诊疗过程，旨在为该疾病的早期诊断和治疗提供思路，也为临床药师对该类患者进行药学监护提供参考，以确保患者的用药安全有效。

1 病例资料

患者，男，55岁，身高169 cm，体重60 kg，体重指数21.0 kg/m^2，2023年3月31日无明显诱因出现腹泻伴呕吐（具体腹泻、呕吐次数及性状不详），同时伴有持续性头痛、乏力、食欲缺乏，未测体温，无畏寒、寒战，无呼吸困难、咳嗽、咳痰，遂自行服用阿莫西林（院外药品信息不详，下同）后，上述症状未见缓解。2023年4月3日患者出现发热，最高体温达39 ℃（具体热型不详），自行服用退热药物后短暂缓解，伴呼吸困难、咳嗽、咳痰（白色黏稠痰，量多，能咳出），仍间断腹泻。2023年4月5日患者出现神志不清，答非所问，伴行走、持物不稳，无肢体麻木、饮水呛咳，收治于外院，胸部CT示右肺大面积实变影，累及右侧上叶、中叶及下叶尖段；给予注射用哌拉西林钠舒巴坦钠联合盐酸莫西沙星氯化钠注射液抗感染治疗。2023年4月7日患者支气管肺泡灌洗液（bronchoalveolar lavage fluid，BALF）mNGS示鹦鹉热衣原体序列数1 576，流感嗜血杆菌序列数34；遂加用盐酸米诺环素胶囊，然后患者出现氧合指数进行性下降、谵妄。2023年4月9日外院给予患者气管插管辅助通气。2023年4月13日患者转入中日友好医院重症监护室。经询问，该患者有同事饲养鹦鹉，2023年3月20日患者曾前往鸟类市场；否认其他病史。

入院诊断为：（1）重症社区获得性肺炎；（2）鹦鹉热；（3）肝功能异常。

2 诊治过程

2023年4月13日（入院第1天），患者为气管插管镇静、镇痛状态，查体示体温38 ℃，心率110次/min，右肺叩诊呈实音，左肺叩诊呈清音，右肺可闻及大片粗湿啰音，实验室指标检查示降钙素原（procalcitonin，PCT）0.73 ng/mL↑（↑表示高于正常值），C-反应蛋白（C-reactive protein，CRP）128.79 mg/L↑，丙氨酸转氨酶（alanine transaminase，ALT）66 U/L↑，天冬氨酸转氨酶（aspartate transaminase，AST）114 U/L↑，血红蛋白93 g/L↓（↓表示低于正常值），白蛋白28 g/L↓，总胆红素37.48 μmol/L↑，直接胆红素23.92 μmol/L↑；大便潜血阳性；复查CT示右肺实变较前进展，左肺胸膜下可见少量条索状渗出影，较前新发；查心电图示窦性心律，QTc间期469 ms。临床医师考虑患者间断腹泻，入院大便潜血阳性，消化道情况未明，将口服米诺环素更换为注射用替加环素（意大利Wyeth Lederle S.R.L.，国药准字H20110424，规格100 mg；第1天100 mg，qd，第2～12天50 mg，q12 h，静脉滴注）联合注射用阿奇霉素（辽宁大连辉瑞制药有限公司，国药准字J20140073，规格0.5 g；第1～14天0.5 g，qd，静脉滴注）抗鹦鹉热衣原体感染；给予俯卧位通气，加强痰液引流，行气管镜吸痰改善呼吸；对症给予保肝、补充白蛋白治疗肝功能异常、低白蛋白血症；在营养药师监护下启动肠内营养方案。由于替加环素可能引起继发性凝血障碍及致死性胰腺炎，临床药师嘱定期复查患者的胰腺功能和凝血功能。

2023年4月14日（入院第2天），患者支气管镜检查示右肺主支气管黏膜轻度充血、水肿，可见少量白色黏性分泌物，取BALF送检；临床医师加用注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠（翰辉制药有限公司，国药准字H20217125，规格4.5 g；第2～11天4.5 g，q8 h，静脉滴注）抗革兰氏阴性杆菌感染治疗。

2023年4月15日（入院第3天），患者BALF mNGS示鲍曼不动杆菌序列数7 855，嗜麦芽窄食单胞菌序列数11 801，光滑念珠菌序列数27，鹦鹉热衣原体序列数3。嗜麦芽窄食单胞菌序列数明显升高，需警惕致病菌可能，与临床药师讨论后，临床医师暂予加用复方磺胺甲噁唑片[天津力生制药股份有限公司，国药准字H12020938，规格1片（含磺胺甲噁唑0.4 g，甲氧苄啶80 mg）；第3～7天2片，q8 h，口服]抗感染。

2023年4月17日（入院第5天），患者支气管镜检查示痰黏稠、量大，实验室指标检查示PCT 0.26 ng/mL，CRP 50.83 mg/L↑，临床药师建议加用注射用舒巴坦（华北制药股份有限公司，国药准字H20054170，规格1 g；第5～11天3 g，q8 h，静脉滴注）以联合替加环素抗鲍曼不动杆菌感染。临床医师采纳上述建议。

2023年4月19日（入院第7天），患者清醒，气管切开接T管吸氧，查体示体温37.7 ℃，右肺可闻及粗湿啰音，较前显著减轻；支气管镜下双肺少量白色黏性分泌物，较前显著减少，取BALF送检。

2023年4月20日（入院第8天），患者清醒，未再发热，实验室指标检查示脂肪酶135 U/L，血清淀粉酶130 U/L，患者未诉腹痛、腹胀、恶心。临床药师考虑到使用替加环素可能会增加脂肪酶、淀粉酶升高的发生风险，建议临床关注患者腹部体征，监测胰酶变化，加用注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸（上海雅培制药有限公司，国药准字J20171064，规格500 mg；第9～15天1 000 mg，qd，静脉滴注）和注射用谷胱甘肽（重庆药友制药有限责任公司，国药准字H19991067，规格0.6 g；第9～15天1.8 g，qd，静脉滴注）保肝利胆；若胰酶升高至3倍以上，可泵

入奥曲肽。临床医师采纳上述建议。

2023年4月21日（入院第9天），患者BALF细菌培养示耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌＞1×10^5 cfu/mL（替加环素、黏菌素敏感），BALF半乳甘露聚糖试验示2.85 μg/L，真菌涂片未见真菌孢子及菌丝。临床药师根据BALF细菌培养结果分析，嗜麦芽窄食单胞菌未培养出，建议停用复方磺胺甲噁唑片，临床医师采纳。患者BALF半乳甘露聚糖试验指标高，但临床、影像学及真菌涂片镜检均不支持真菌感染，临床药师考虑可能与使用哌拉西林钠他唑巴坦钠相关。

2023年4月23日（入院第11天），患者双肺未闻及显著干湿啰音，无胸膜摩擦音，临床医师予停用哌拉西林钠他唑巴坦钠，并尝试气切管堵管。评估患者咳痰、吞咽能力佳。实验室指标检查示ALT 92 U/L↑，AST 90 U/L↑，脂肪酶433 U/L↑，淀粉酶192 U/L↑，患者未诉腹部不适。临床药师建议加用醋酸奥曲肽注射液（瑞士诺华制药有限公司，国药准字H20150364，规格0.1 mg；第11～15天0.6 mg，qd，静脉泵入）抑酶治疗。患者复查CT后，临床医师采纳上述建议。

2023年4月24日（入院第12天），患者痰量较前显著减少，CT示肺部实变范围较前显著吸收，胰腺未见明显异常，复查脂肪酶240 U/L↑，淀粉酶166 U/L↑。与临床药师讨论后，临床医师予停用注射用舒巴坦，行气切拔管，尝试经口进流食。

2023年4月25日（入院第13天），患者胰酶再次升高（脂肪酶447 U/L↑，淀粉酶294 U/L↑）。为避免替加环素导致胰腺炎严重不良反应风险且患者能经口摄食，临床药师建议停用注射用替加环素，调整为盐酸米诺环素胶囊（浙江海正辉瑞制药有限公司，国药准字H10960010，规格100 mg；第13～15天50 mg，q12 h，口服）；另外注射用阿奇霉素疗程已满14 d，临床药师建议停用。临床医师采纳上述建议。

2023年4月27日（入院第15天），患者从4月26日起神志清醒，时间、地点定向力佳，未吸氧状态下血氧饱和度可维持在95%以上，血象、CRP、PCT已恢复正常，胰酶进行性下降，CT示影像学表现较前显著好转。患者予转到普通病房继续治疗，次日复查脂肪酶和淀粉酶已降至正常范围。患者进一步好转后出院。

3 讨论

3.1 鹦鹉热衣原体肺炎的流行病学

鹦鹉热衣原体感染在全世界范围都有报道，最常见的人类相关疾病是CAP。一项观察性研究的Meta分析显示，鹦鹉热衣原体可导致约1%的患者发生CAP[2]。一项针对重症监护室的重症肺炎患者的研究显示，鹦鹉热的发病率可能高达8%[3]。鹦鹉热衣原体感染的潜伏期一般为5～14 d[4]。本研究中，该患者有同事饲养鹦鹉，且患者于发病前10 d到访鸟类市场，有接触史。

人类感染鹦鹉热衣原体后临床表现差异较大，症状可从轻微的流感样表现到危及生命的严重肺炎。多数患者有呼吸道症状，发热、寒战、头痛、肌痛、咳嗽和胃肠道症状等较为常见的临床表现，严重者可累及其他器官系统而导致多器官功能衰竭。本研究中，该患者以腹泻伴呕吐为临床表现，自服阿莫西林后未见好转，随后出现发热、呼吸困难、咳嗽等症，这些症状都是较常见的鹦鹉热衣原体感染后的临床表现。

3.2 鹦鹉热衣原体肺炎的治疗

四环素类抗生素是治疗鹦鹉热衣原体肺炎的首选药物，包括多西环素、四环素和米诺环素；当禁用四环素类抗生素时，大环内酯类抗生素（红霉素、阿奇霉素等）可作为二线治疗药物选择，推荐阿奇霉素作为轻至中度感染患儿的首选药物，但大环内酯类抗生素对重症患者或妊娠患者可能无效[4]。大环内酯类抗生素单独治疗鹦鹉热衣原体重症肺炎未见有成功的病例报道，这提示大环内酯类抗生素可能需要联用其他药物来治疗重症患者。在一项总结了122例鹦鹉热衣原体肺炎治疗用药的报告中[5]，有58例（47.5%）最初使用氟喹诺酮类抗生素治疗，但有40例（69.0%）治疗失败，提示鹦鹉热衣原体对氟喹诺酮类抗生素的耐药性较高。本研究中，该患者在外院使用哌拉西林钠舒巴坦钠和莫西沙星6 d，病情仍持续进展，不排除鹦鹉热衣原体对氟喹诺酮类抗生素耐药的可能；且患者在外院诊断为鹦鹉热衣原体感染后，初始给予米诺环素口服治疗，转入院后，考虑到患者消化道情况不明，院内无静脉途径的多西环素，因此更换为静脉途径的替加环素联合阿奇霉素抗鹦鹉热衣原体感染。

替加环素是一种新型四环素类抗生素，可通过与核糖体30S亚单位结合、阻止氨酰化tRNA分子进入核糖体A位而抑制细菌蛋白质合成，抗菌谱广，且因为外排泵受限和核糖体保护的原因，其不受四环素主要耐药机制的影响，主要用于治疗严重的腹部感染、肺部感染和血流感染等[6]。阿奇霉素可以通过与敏感细菌核糖体50S亚单位结合来抑制细菌蛋白质合成[7]。因此，替加环素与阿奇霉素联合使用可起到协同抗菌的作用。临床药师查阅文献未发现有四环素类抗生素联合大环内酯类抗生素治疗鹦鹉热衣原体感染的报道，但发现同属四环素类抗生素的多西环素联合阿奇霉素对支原体肺炎

的疗效优于单药治疗，而且联合用药也不会增加不良反应的发生[8]。临床药师进一步检索文献发现，Kong等[9]报道了2例严重鹦鹉热衣原体肺炎患者，在莫西沙星初始治疗无效的情况下使用替加环素后得到改善；Liu等[5]报道了1例应用替加环素成功治疗的71岁鹦鹉热衣原体重症肺炎妇女。这提示，替加环素治疗鹦鹉热衣原体肺炎是有效的，而且由于其比其他四环素类抗生素具有更广的抗菌谱，因此对于重症或者伴有继发感染患者可能效果更佳。本研究中，该患者采用替加环素联合阿奇霉素治疗，并针对继发的其他病原体感染及时调整抗感染方案，患者感染症状逐渐好转，证实了该用药方案的有效性。这可为鹦鹉热衣原体重症肺炎患者的临床治疗提供用药参考。但是替加环素用于鹦鹉热衣原体重症肺炎患者的疗效是否优于其他四环素类抗生素，还需进一步大样本的临床数据研究。

本研究中，该患者经抗感染及对症治疗后，发热、呼吸困难等症状明显改善，炎症指标恢复正常，复查肺部CT示肺部炎症明显吸收，但是由于该患者的脂肪酶和淀粉酶持续升高，所以停用替加环素，改为口服米诺环素联合阿奇霉素，疗程为15 d。鹦鹉热衣原体肺炎的最佳疗程尚未确定，一般推荐10～21 d[4]，延长疗程是否能防止复发仍有争议。《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南（2016年版）》指出，重症以及伴有肺外并发症患者可适当延长抗感染疗程，非典型病原体治疗可延长至10～14 d，若有容易导致肺组织坏死的病原菌等感染，疗程可延长至14～21 d[10]。这提示，CAP的疗程应视病情严重程度、缓解速度、并发症以及不同病原体而定。

3.3 用药监护

由于本研究纳入的患者入院时心率为110次/min、窦性心律、心电图QTc间期469 ms，临床医师请临床药师评估了阿奇霉素导致QTc间期进一步延长的风险。QT间期正常值为320～440 ms；QTc间期是指校正后的QT间期，其上限值在男性中不超过470 ms，女性中不超过480 ms[11]。QT间期延长可导致尖端扭转型室速的风险而威胁生命。药物是引发QT间期延长的常见原因之一，可引起QT间期延长的药物很多，临床药师应对这些药物进行用药监护。阿奇霉素已明确可导致QT间期延长，美国的一份数据显示，阿奇霉素导致QT间期延长的发生率约为0.97%[12]。Tisdale等[13]在2013年提出了一个风险评分表来预测患者QT间期延长的风险，具体为：年龄＞68岁（1分）、女性（1分）、使用袢利尿剂（1分）、血钾浓度≤3.5 mmol/L（2分）、QT间期≥450 ms（2分）、急性心肌梗死（2分）、合用2种及以上致QT间期延长的药物（3分）、感染性休克（3分）、心衰（3分）、使用1种致QT间期延长的药物（3分），共计21分；得分＜7分为低风险，7～10为中风险，＞10分为高风险；高风险患者应及时停用致QT间期延长的药物。本研究的患者为中年男性，无心血管基础疾病史，外院使用莫西沙星后未出现QT间期延长及相关临床症状，QTc间期为469 ms，未达到QTc间期延长的诊断标准；同时根据上述量表对患者进行评分，得分为5分，属于低风险。因此，临床药师认为该患者为重症感染，可在密切监测下继续使用阿奇霉素，如出现进一步QTc间期延长或其他心脏不良事件则停用；同时建议重视患者的水电解质平衡，保持血钾、镁、钙、磷等处于正常范围中间值以避免增加不良事件的发生风险。治疗期间，患者QTc间期为450～470 ms，未进一步延长，也未出现心脏不良事件。

在治疗过程中，该患者还出现了脂肪酶和淀粉酶反复升高的药物不良反应。临床药师根据不良反应关联性评价原则对其进行评价[14]：（1）患者予替加环素治疗后，脂肪酶和淀粉酶均逐渐升高，到4月20日较前明显升高，4月23日均升高至正常值3倍以上，提示与替加环素用药有明显时间相关性；（2）替加环素药品说明书及相关文献均提示脂肪酶和淀粉酶升高是已知悉的不良反应类型；（3）4月23日患者使用奥曲肽后脂肪酶和淀粉酶下降；（4）停用替加环素后胰酶进行性下降，可恢复至正常范围；（5）患者无其他常见引起淀粉酶升高的因素，如酗酒、胆囊结石、内镜逆行胰胆管造影术等，无腹痛、腹胀，查CT未见胰腺异常，也无其他治疗的影响。因此，该患者出现脂肪酶和淀粉酶升高很可能是替加环素导致的不良反应。周煊平等[15]通过对国内外替加环素致不良反应的个案进行回顾分析，结果发现，胰腺炎和凝血功能障碍都是替加环素常见的不良反应。针对替加环素可能导致的凝血障碍，临床药师在患者用药初始就建议临床严密监测其凝血功能，必要时予以预防性抗凝治疗。

4 结语

人类感染鹦鹉热衣原体后若不及时诊治，可发展为重症肺炎。随着mNGS的发展，鹦鹉热衣原体感染诊断的准确性和及时性得到了极大提高。治疗鹦鹉热衣原体重症肺炎，应兼顾患者、药物、病原体三者的特点个性化制定抗感染药物治疗方案。四环素类抗生素和大环内酯类抗生素对鹦鹉热衣原体感染有明确疗效，但是在临床应用中需关注药物可能引起的不良反应。临床药师凭借药学专业知识协助临床医师制定个体化药物治疗方案，并为患者提供药学监护，保障了患者药物治疗

的有效性和安全性。

参考文献

[1] ZHANG Z J, ZHOU H, CAO H E, et al. Human-to-human transmission of *Chlamydia psittaci* in China, 2020: an epidemiological and aetiological investigation[J]. Lancet Microbe, 2022, 3(7): e512-e520.

[2] HOGERWERF L, GIER B D, BAAN B, et al. *Chlamydia psittaci* (psittacosis) as a cause of community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis[J]. Epidemiol Infect, 2017, 145(15): 3096-3105.

[3] WU X D, LI Y Y, ZHANG M, et al. Etiology of severe community-acquired pneumonia in adults based on metagenomic next-generation sequencing: a prospective multicenter study[J]. Infect Dis Ther, 2020, 9(4): 1003-1015.

[4] 郭瑛，周燕，杜晓红. 鹦鹉热衣原体重症肺炎1例[J]. 中国感染与化疗杂志，2021，21(2)：211-213.
GUO Y, ZHOU Y, DU X H. One case report of severe pneumonia caused by *Chlamydia psittaci*[J]. Chin J Infect Chemother, 2021, 21(2): 211-213.

[5] LIU J M, GAO Y. Tigecycline in the treatment of severe pneumonia caused by *Chlamydia psittaci*: a case report and literature review[J]. Front Med, 2022, 9: 1040441.

[6] 李洁，祝德秋. 替加环素致多重耐药菌感染患者低纤维蛋白原血症的药学监护[J]. 中国药房，2023，34(8)：1010-1013，1024.
LI J, ZHU D Q. The pharmaceutical care of a multidrug-resistant bacterial infection patient with tigecycline-induced hypofibrinogenemia[J]. China Pharm, 2023, 34(8): 1010-1013, 1024.

[7] 汤夕峰，严永东. 阿奇霉素的临床应用、耐药及不良反应[J]. 国际儿科学杂志，2021，48(2)：104-107.
TANG X F, YAN Y D. Clinical application, drug resistance and adverse effects of azithromycin[J]. Int J Pediatr, 2021, 48(2): 104-107.

[8] LU Z M, HOU M L, LI D D, et al. Azithromycin combined with doxycycline in non-gonococcal urethritis[J]. Exp Ther Med, 2020, 20(4): 3887-3894.

[9] KONG C Y, ZHU J, LU J J, et al. Clinical characteristics of *Chlamydia psittaci* pneumonia[J]. Chin Med J, 2021, 134(3): 353-355.

[10] 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]. 中华结核和呼吸杂志，2016，39(4)：253-279.
Chinese Thoracic Society. Guidelines for diagnosis and treatment of adult community-acquired pneumonia in China: 2016 edition[J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2016, 39(4): 253-279.

[11] 刘丛丛，刘越群. 2例患者因药物致QT间期延长的用药分析[J]. 中南药学，2023，21(10)：2813-2816.
LIU C C, LIU Y Q. Drug use analysis of two patients with QT interval prolongation caused by drugs[J]. Cent South Pharm, 2023, 21(10): 2813-2816.

[12] TISDALE J E, CHUNG M K, CAMPBELL K B, et al. Drug-induced arrhythmias: a scientific statement from the American Heart Association[J]. Circulation, 2020, 142(15): e214-e233.

[13] TISDALE J E, JAYNES H A, KINGERY J R, et al. Development and validation of a risk score to predict QT interval prolongation in hospitalized patients[J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2013, 6(4): 479-487.

[14] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布个例药品不良反应收集和报告指导原则的通告[EB/OL].(2018-12-19)[2023-08-02]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20181221172901438.html.
National Medical Products Administration. Notice of the National Medical Products Administration on issuing guiding principles for collection and reporting of adverse drug reactions in individual cases[EB/OL].(2018-12-19)[2023-08-02]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20181221-172901438.html.

[15] 周煊平，任俊丽，鲁汝淇，等. 替加环素致不良反应的国内外文献分析[J]. 中国医院用药评价与分析，2023，23(2)：241-244.
ZHOU X P, REN J L, LU R Q, et al. Domestic and foreign literature of adverse drug reactions induced by tigecycline[J]. Eval Anal Drug Use Hosp China, 2023, 23(2): 241-244.

（收稿日期：2023-08-02　修回日期：2023-12-28）
（编辑：邹丽娟）