

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2018.11.010

· 论 著 ·

心脏人工瓣膜术后真菌性心内膜炎 2 例报告及治疗策略文献综述

杨 嵩, 张 宝, 王翠苹, 张文波, 唐白云

(中山大学第一附属医院, 广东 广州 510080)

[摘要] **目的** 探讨心脏人工瓣膜置换术后真菌性心内膜炎的治疗策略。**方法** 对 2 例心脏人工瓣膜术后并发严重真菌感染病例进行回顾性分析, 并进行相关文献复习。**结果** 2 例患者术后并发真菌性心内膜炎, 均影响瓣膜功能, 术后均反复住院, 病例一, 心脏术后 45 d 出现发热, 返院复诊, 予以急诊在体外循环下行再次二尖瓣置换术, 术后赘生物培养为黄曲霉菌; 病例二, 心脏术后 5 个月在体外循环下行主动脉壁赘生物清除, 术后赘生物病理提示毛霉菌。2 例患者均及时手术清除感染灶并进行规范抗真菌治疗, 曲霉菌感染患者抢救无效, 毛霉菌感染患者治愈, 后者抗真菌治疗强度更大。**结论** 心脏人工瓣膜置换术后并发真菌性心内膜炎, 预防是关键, 治疗要及时、有效, 抗真菌药物必须足量、足疗程。

[关键词] 心脏; 人工瓣膜置换术; 真菌性心内膜炎; 医院感染; 治疗策略

[中图分类号] R181.3⁺2 R654.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2018)11-0993-05

Fungal endocarditis after heart prosthetic valve surgery: two case report and literature review on treatment strategies

YANG Song, ZHANG Bao, WANG Cui-ping, ZHANG Wen-bo, TANG Bai-yun (The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate treatment strategies for fungal endocarditis after heart prosthetic valve surgery. **Methods** Two cases of severe fungal infection after heart prosthetic valves surgery were analyzed retrospectively, related literatures were reviewed. **Results** Two patients had fungal endocarditis after surgery, the valve function was affected, patients were hospitalized repeatedly after surgery. In case 1, fever occurred 45 days after cardiac surgery and patient was returned to the hospital for re-examination, emergency mitral valve replacement was performed under cardiopulmonary bypass, the postoperative vegetation culture suggested *Aspergillus flavus*. In case 2, the aortic wall vegetation was removed 5 months after heart surgery under cardiopulmonary bypass, pathology of postoperative vegetation suggested mucor. Two patients were promptly removed infection foci through surgery and treated with standard antifungal agents, patient with *Aspergillus* infection died after rescue, and patient with mucor infection was cured, the latter was more powerful in antifungal therapy. **Conclusion** Prevention is the key to fungal endocarditis after heart prosthetic valve surgery, treatment should be prompt and effective, antifungal agents should be given in sufficient dose and course.

[Key words] heart; heart prosthetic valve surgery; fungal endocarditis; healthcare-associated infection; treatment strategy

[Chin J Infect Control, 2018, 17(11): 993-997]

人工瓣膜真菌性心内膜炎的发生率虽然偏低, 但其病死率极高, 预后差, 治疗难度大, 是心脏外科

治疗的难点。人工瓣膜真菌性心内膜炎致病菌最多为假丝酵母菌属, 其次为曲霉菌、毛霉菌等其他菌

[收稿日期] 2017-03-02

[基金项目] 广东省科技计划(2008B060600064)

[作者简介] 杨嵩(1984-), 男(汉族), 广东省潮安县人, 主治医师, 主要从事心脏外科术后重症监护研究。

[通信作者] 唐白云 E-mail: tangbaiyun911@yahoo.com.cn

属。本文对人工瓣膜置换术后黄曲霉感染性心内膜炎、毛霉菌感染性心内膜炎各 1 例进行病例分析,并进行文献复习和指南学习,了解人工瓣膜真菌性心内膜炎的治疗经验。

1 病历资料

1.1 病例一

患者,女性,24 岁,于 2009 年 5 月 25 日入院。患者无发热,入院后完善相关检查,血标本检测结果提示,白细胞 $6.3 \times 10^9/L$,中性粒细胞分类 65%,降钙素原 $0.37 \mu g/L$,诊断为二尖瓣脱垂并关闭不全。于体外循环下行二尖瓣置换(人工生物瓣膜),术中探查发现二尖瓣脱垂,无赘生物,手术顺利,术后第一天拔除气管插管,术后瓣膜组织病理及培养未检出致病菌。术后恢复良好,术后第 13 天达出院标准,予以出院。出院后 1 个月余(术后 45 d)出现发热,返院复诊,当时已有休克表现,彩色多普勒超声心动图提示,生物二尖瓣赘生物形成并重度狭窄及关闭不全。予以急诊在体外循环下行“再次二尖瓣置换术”,术中见生物二尖瓣被赘生物覆盖,瓣环周围脓肿形成,彻底清除感染组织,并置入人工机械瓣。手术顺利,术后第二天拔除气管插管。术后赘生物培养为黄曲霉菌,予以伏立康唑(威凡)抗真菌治疗 23 d。连续复查血培养阴性,真菌 1-3- β -D 葡聚糖检测及深部真菌抗原检测均阴性,未出现明显肝、肾功能异常等不良反应,术后 28 d 出院。

后于 9 月份因胸闷伴恶心、呕吐 1 周再次入院,复查彩色多普勒超声心动图提示,人工二尖瓣瓣周漏(中度)。真菌 1-3- β -D 葡聚糖检测阳性,血培养阴性,给予伏立康唑(威凡)抗真菌,静脉应用 58 d+口服 22 d,后换用伊曲康唑(斯皮仁诺口服液)应用 25 d,病情稳定后出院,院外继续口服。

2010 年 5 月患者因发热、呕吐、腹痛 1 d 第四次住院。行 CT 血管显像(CTA)、超声心动图(UCG)等检查提示人工瓣膜感染性心内膜炎,二尖瓣重度反流,左髂动脉栓塞,肠系膜动脉可疑栓塞。血培养阴性未见致病菌,曲霉菌抗原检测弱阳性。给予伏立康唑(威凡)治疗 7 d,仍有低热、咳嗽、咳痰、白细胞偏高,换用米卡芬净(米开开)100 mg qd 治疗 7 d,发热症状未缓解,予以米卡芬净加量(150 mg qd)并联合两性霉素 B 脂质体(安浮特克)抗真菌治疗,症状得到控制,白细胞水平恢复正常,咳嗽、咳痰减轻。但治疗 10 d 后再发高热,安浮特克加至 150 mg qd,

病情渐稳定。一日夜间突发呕吐、昏迷、大便失禁,急予气管插管,急诊头颅 CT 检查结果显示,左侧额颞顶部硬膜下血肿,大脑镰下疝,脑干明显受压。患者家属要求保守治疗,但疗效不满意,最后自动出院。

1.2 病例二

患者,女性,43 岁,于 2009 年 10 月 23 日入院。患者无发热症状,入院后完善相关检查,血标本检测结果提示,白细胞 $5.1 \times 10^9/L$,中性粒细胞分类 56%,降钙素原 $0.24 \mu g/L$,诊断为风湿性心脏病,二尖瓣狭窄并关闭不全,主动脉瓣关闭不全。2009 年 11 月 3 日在体外循环下行主动脉瓣+二尖瓣置换术(人工机械瓣膜),术中探查发现二尖瓣增厚黏连,主动脉瓣增厚钙化,未见明显血栓、赘生物。手术顺利,术后第一天拔气管插管,术后恢复良好,术后 14 d 达出院标准,予以出院。

术后 2 个月余因左小腿麻痛 4 d 入住本院血管外科,B 超检查提示,左腘动脉远端动脉栓塞继发左胫后动脉近端、左颈前动脉近端血栓形成,予抗凝、溶栓治疗 7 d 后症状明显缓解出院。

3 个月后因右下肢肿痛 4 d 第三次入院。UCG 提示,人工瓣膜功能良好,主动脉窦部赘生物。下肢血管 CT 提示,多发动脉闭塞。患者无明显发热,血培养阴性。2010 年 4 月 20 日在体外循环下行主动脉壁赘生物清除,术后赘生物病理提示毛霉菌。术后予以两性霉素 B 脂质体(安浮特克)联合头孢米诺钠进行治疗,患者恢复良好。于 2010 年 5 月 17 日行左股动脉切开取栓术,术中取出长约 6 cm 的栓子,病理提示血栓及毛霉菌菌落。连续两性霉素 B 脂质体(安浮特克)抗真菌治疗,住院共治疗 40 d,未见明显不良反应,患者一般情况良好出院。出院后继续使用静脉两性霉素 B 脂质体治疗,共治疗 3 个月后停药。目前随访基本正常。

2 讨论

感染性心内膜炎的微生物学检测结果以细菌为主,但近年来真菌感染的发生率较前有升高,其中假丝酵母菌属的发病率最高,约占三分之二^[1],其次为曲霉菌、黄霉菌、荚膜组织胞浆菌以及其他罕见真菌等。据报道,人工瓣膜置换术后合并真菌性心内膜炎的患者微生物培养结果有 88% 为假丝酵母菌属^[2]。真菌感染不仅缺乏有效的诊断手段,且往往由于过早经验性抗真菌治疗,导致培养阳性率较低,增加了诊断难度,缺乏指导性抗真菌药物也间接增

加了治疗难度,导致费用大,预后差。目前感染性心内膜炎的诊断方式还是以 Duke 标准^[3]为主。过去十多年,美国和欧洲的重症监护病房(intensive care unit, ICU)的假丝酵母菌血症的发生率升高了 5 倍,且在所有医院血流感染微生物中排第 5 位^[4]。León 等^[5]对 73 所外科 ICU 非粒细胞缺乏患者真菌定植和或感染的多中心研究发现,侵袭性假丝酵母菌感染(invasive Candida infection, ICI)的确诊发病率为 5.5%。Forstner 等^[6]在心脏外科术后侵袭性念珠菌病严重指标可预测性单中心 2 年前瞻性研究中,513 例心脏手术后患者入住 ICU 超过 4 d 的 169 例患者中,确诊侵袭性假丝酵母菌感染 10 例(10/169, 5.9%),30 d 病死率为 80%。Pasero 等^[7]报道,1 955 例心脏外科术后患者中,选取入住 ICU 时间超过 48 h 的患者 345 例(已排除实体器官或骨髓移植、既往诊断假丝酵母菌血症、术前一入住 ICU 的患者),26 例诊断为假丝酵母菌血症(26/345, 7.5%)。Zaoutis 等^[8]报道,儿童心脏外科术后合并假丝酵母菌感染的病死率为 10%~15%;San 等^[9]报道其病死率高达 39%。Chakrabarti 等^[10]回顾分析 6 个月以下儿童病死率高达 83%。Rivoisy 等^[11]从西班牙和法国的数据库中回顾性分析假丝酵母菌人工瓣膜心内膜炎患者的资料,结果提示,2001—2015 年有 46 例假丝酵母菌人工瓣膜心内膜炎患者,住院病死率为 31%左右。Dress 等^[12]报道一例人工瓣膜感染可变油瓶霉菌(*Lecytophora mutabilis*)感染(手术后病理证实),使用两性霉素 B 脂质体联合伏立康唑片抗真菌治疗 6 周后,因为肾毒性停用两性霉素 B 脂质体,单用伏立康唑片和四环素继续治疗 23 个月。美国梅奥诊所^[13]回顾过去四十多年 21 例真菌性人工瓣膜心内膜炎患者,真菌种属排第一位的是假丝酵母菌,其次是组织胞浆菌,病死率 57%,以主动脉瓣的感染多见。真菌感染的治疗费用高,预后差,所以预防甚于治疗。

感染的易感因素可以分为内源性和外源性两类^[13],内源性易感因素是指既往存在疾病或住院时的临床情况,外源性指对急慢性疾病所进行的干预治疗。易感因素包括引起 FEV1 或 FEV1/EVC 下降的慢性阻塞性肺疾病、门静脉高压、肿瘤患者、器官移植或骨髓移植后、慢性支气管炎、中性粒细胞减少症、慢性肾衰竭需要血液透析或腹膜透析、心功能 III 到 IV 级的心衰患者、每日乙醇摄入超过 80 g 的酗酒患者、长期糖皮质激素使用的患者、化学治疗、放射治疗、正在使用抗菌药物、气管切开、留置各种

管道等。研究^[14]认为,空气中的曲霉菌孢子也是真菌感染的影响因素,2006—2008 年在心脏外科 ICU 获取空气标本进行培养,发现空气中的曲霉菌孢子浓度越高,患者感染曲霉菌的发生率越高,即使患者不存在免疫功能低下。

术前心功能不全导致的胃肠道淤血、体外循环引起的炎症反应、人工装置的植入、较多的有创监护与治疗的应用(呼吸机、有创动脉测压、深静脉置管、漂浮导管、主动脉内球囊反搏、脉搏指示连续心排量、体外膜肺氧合等)、糖皮质激素的短期使用、广谱抗菌药物的使用以及心脏外科术后因缺血再灌注损伤导致心肌顿抑造成的血流动力学紊乱等因素,造成患者正常防御屏障的破坏、免疫系统的抑制、抗炎促炎系统的失衡紊乱、肠道菌群的移位入血等,极大增加了患者术后合并感染的概率,可能导致感染性心内膜炎,再次手术的可能性增加,甚至导致死亡。Riddell 等^[15]回顾性分析中,1965—1995 年 30 年间确诊的组织胞浆菌属感染性心内膜炎患者 14 例,其中有 10 例患者是人工瓣膜患者。

2015 年欧洲感染性心内膜炎指南^[3]关于真菌感染抗生素推荐,假丝酵母菌属感染以两性霉素 B 脂质体合并氟胞嘧啶,或者大剂量的棘白菌素类抗真菌药物;曲霉菌属感染,推荐伏立康唑,次选棘白菌素或者两性霉素 B 脂质体。推荐持续性的口服唑类治疗,甚至需要终身服药,假丝酵母菌感染选择氟康唑片,曲霉菌感染选择伏立康唑片。

心脏手术患者存在众多的高危真菌感染因素,危险因素可作为独立预测因子,便于指导临床工作,提高治疗效果,节约各项资源,改善预后。Pasero 等^[7]报道,心脏外科术后细菌血症、肾替代治疗(renal replacement therapy, RRT)、术前 EuroSCORE 评分、脓毒血症、全静脉营养(total parenteral nutrition, TPN)、机械通气时间 > 10 d、ICU 住院时间 > 20 d,超过 2 种广谱抗菌药物使用 > 72 h 等均是真菌感染的独立高危因素,独立高危因素的分析结果显示,TPN 的灵敏度 88%,特异性 65%;脓毒血症的敏感性 69%,特异性 94%;入住 ICU 超过 20 d 的敏感性 77%,特异性 92%。Forstner 等^[6]报道,序贯器官衰竭评估(sequential organ failure assessment, SOFA)、ICU 住院时间和校正假丝酵母菌定植指数(corrected candida colonization index) ≥ 0.4 是独立危险因素,其中校正假丝酵母菌定植指数是指所有部位送培养组织中假丝酵母菌阳性所占的比例。Venditti 等^[16]认为,心脏术后假丝酵母菌心内

膜炎的发生率升高与越来越多的人工装置植入,以及体外循环带来的内脏低灌注相关,内脏低灌注导致肠黏膜酸中毒和通透性增加。血培养阴性的人工瓣膜心内膜炎患者,更加要警惕真菌感染的可能性。Rivoisy 等^[11]回顾性分析 46 例人工瓣膜假丝酵母菌感染患者中,20 例初始治疗使用两性霉素 B 脂质体,16 例初始治疗使用棘白菌素,结果显示前者 6 个月生存率更高。年龄 < 66 岁并且不合并心衰的患者倾向手术治疗。针对以上高危感染因素,临床工作中,应加强监测,尽可能预防真菌感染的发生。

此文报道的 2 例真菌性心内膜炎患者均是发生于人工瓣膜置换术后,而且围手术期均顺利恢复。第一例患者第一次因为发热返诊时人工生物瓣膜赘生物形成,再次手术后,病理提示黄曲霉菌感染,予以敏感抗真菌药物治疗,连续培养阴性后结束 28 d 的抗真菌治疗;第三次返院时 UCG 再次发现人工瓣膜瓣周漏,且血曲霉菌抗原阳性,继续威凡抗真菌治疗 2 个月,出院后继续口服;最后一次返院时,已出现全身多发赘生物栓塞,并真菌侵犯中枢神经系统,最后造成脑出血抢救无效自动出院。第二例患者因为下肢麻痛返诊,就诊血管外科,按照该专科治疗原则治疗好转后出院;第三次返院时复查 UCG 提示,主动脉窦部赘生物形成并下肢多动脉闭塞,予以第二次开胸手术,清除赘生物,病理结果提示毛霉菌,根据药敏予以敏感抗真菌药物治疗;后于血管外科行左股动脉切开取栓,取出长约 6 cm 的栓子,病理提示血栓及毛霉菌菌落;患者出院后继续静脉使用两性霉素 B 脂质体治疗,共治疗 3 个月,后因经济原因停用抗真菌治疗,后续随访预后良好。对比 2 例患者,虽致病真菌不同,但治疗原则相同。2 例真菌感染患者最终预后不同,推测可能第一例曲霉菌感染患者早期使用的抗真菌治疗强度不够,真菌随着循环播散至全身,最致命的是进入颅内,导致脑出血进而引起脑疝。第二例患者毛霉菌感染主要形成双下肢的栓塞,无脑部并发症,双下肢的菌栓经介入治疗得到改善,而且持续使用 3 个月的静脉两性霉素 B 脂质体治疗,是最终毛霉菌感染能够治愈的最大保障。

对于术后可疑真菌性心内膜炎的患者,我们的经验是:(1)已影响人工瓣膜功能的患者,尽快外科干预治疗;(2)把握治疗时机,根据临床症状及实验室检查,不能等待微生物检查确诊,尽早抗真菌治疗;(3)在微生物检查结果和药物敏感试验结果出来前,以经验用药为主,用药要足量,足够疗程,最好能

连续使用 6 个月以上,必要时可以联合应用抗真菌治疗;(4)除加强抗感染外,积极促进心功能的恢复,加强营养,增强身体自身免疫力也很重要,可适度使用丙种球蛋白、胸腺肽等调节体液免疫和细胞免疫治疗;(5)严密监测药物副反应,降低肝肾功能损害。

本文的不足之处在于病例数少。临床上能够获得明确的阳性培养结果或者病理结果的较少,培养阴性^[17]的真菌性人工瓣膜心内膜炎的治疗存在一定的滞后性,所以需要更多的诊断技术,提高真菌性人工瓣膜心内膜炎的诊断率,缩短确诊或者疑诊的时间。文献^[18]推荐进行聚合酶链反应(PCR)辅助确诊,目前也有新的诊断技术在发展中。

心脏人工瓣膜置换术后并发真菌性心内膜炎,预防是关键,治疗要及时、有效,抗真菌药物必须足量足疗程。

[参 考 文 献]

- [1] Antinori S, Ferraris L, Orlando G, et al. Fungal endocarditis observed over an 8-year period and a review of the literature [J]. *Mycopathologia*, 2014, 178(1-2): 37-51.
- [2] Melgar GR, Nasser RM, Gordon SM, et al. Fungal prosthetic valve endocarditis in 16 patients. An 11-year experience in a tertiary care hospital[J]. *Medicine (Baltimore)*, 1997, 76(2): 94-103.
- [3] Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The task force for the management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM)[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(44): 3075-3128.
- [4] Leleu G, Aegerter P, Guidet B, et al. Systemic candidiasis in intensive care units: a multicenter, matched-cohort study[J]. *J Crit Care*, 2002, 17(3): 168-175.
- [5] León C, Alvarez-Lerma F, Ruiz-Santana S, et al. Fungal colonization and/or infection in non-neutropenic critically ill patients: results of the EPCAN observational study[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2009, 28(3): 233-242.
- [6] Forstner C, Lassnigg A, Tobudic S, et al. A prospective analysis of invasive candidiasis following cardiac surgery: Severity markers are predictive[J]. *J Infect*, 2013, 66(6): 528-535.
- [7] Pasero D, De Rosa FG, Rana NK, et al. Candidemia after cardiac surgery in the intensive care unit: an observational study [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2011, 12(3): 374-378.
- [8] Zaoutis TE, Argon J, Chu J, et al. The epidemiology and attributable outcomes of candidemia in adults and children hospitalized in the United States: a propensity analysis[J]. *Clin In-*

fect Dis, 2005, 41(9): 1232 - 1239.

- [9] San Miguel LG, Cobo J, Otheo E, et al. Candidemia in pediatric patients with congenital heart disease[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2006, 55(3): 203 - 207.
- [10] Chakrabarti C, Sood SK, Parnell V, et al. Prolonged candidemia in infants following surgery for congenital heart disease [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2003, 24(10): 753 - 757.
- [11] Rivoisy C, Vena A, Schaeffer L, et al. Prosthetic valve *Candida spp.* endocarditis: new insights into long term prognosis - the ESCAPE study[J]. 2018, 66(6): 825 - 832.
- [12] Drees M, Wickes BL, Gupta M, et al. *Lecytophthora mutabilis* prosthetic valve endocarditis in a diabetic patient[J]. Med mycol, 2007, 45(5): 463 - 467.
- [13] Boland JM, Chung HH, Robberts FJ, et al. Fungal prosthetic valve endocarditis: Mayo clinic experience with a clinicopathological analysis[J]. Mycoses, 2011, 54(4): 354 - 360.
- [14] Peláez T, Muñoz P, Guinea J, et al. Outbreak of invasive aspergillosis after major heart surgery caused by spores in the air of the intensive care unit[J]. Clin Infect Dis, 2012, 54(3):

e24 - e31.

- [15] Riddell J, Kauffman CA, Smith JA, et al. *Histoplasma capsulatum* endocarditis: multicenter case series with review of current diagnostic techniques and treatment[J]. Medicine (Baltimore), 2014, 93(5): 186 - 193.
- [16] Venditti M. Clinical aspects of invasive candidiasis; endocarditis and other localized infections[J]. Drugs, 2009, 69(Suppl 1): 39 - 43.
- [17] Thuny F, Fournier PE, Casalta JP, et al. Investigation of blood culture-negative early prosthetic valve endocarditis reveals high prevalence of fungi[J]. Heart, 2010, 96(10): 743 - 747.
- [18] Faraji R, Behjati-Ardakani M, Moshtaghioun SM, et al. The diagnosis of microorganism involved in infective endocarditis (IE) by polymerase chain reaction (PCR) and real-time PCR: A systematic review [J]. Kaohsiung J Med Sci, 2018, 34(2): 71 - 78.

(本文编辑:左双燕)

(上接第 992 页)

- [7] 邓林强, 陈益国, 朱兴煌, 等. 临床微生物实验室菌(毒)种信息管理系统开发与应用[J]. 现代预防医学, 2017, 44(14): 2679 - 2683, 2688.
- [8] 孙婷婷, 朱向明, 赵峰, 等. 基于云平台解构 PACS 的研究与应用[J]. 中国数字医学, 2017, 12(5): 106 - 108.
- [9] 陈潇君, 陈吉祥, 徐永中, 等. 医院不良事件全过程信息化管理探讨[J]. 中国医院管理, 2017, 37(8): 35 - 36.
- [10] 李乃义, 李彦, 时利民. 基于医院管理视角谈感染防控[J]. 解放军医院管理杂志, 2017, 24(7): 618 - 619.
- [11] 陈怡帆, 曹站强, 蔡志刚, 等. 基于微信公众平台的医院后勤维修工单管理系统的设计与应用[J]. 中国卫生信息管理杂志, 2017, 14(3): 447 - 451.
- [12] 区淑华, 李媛, 石梅彬, 等. 微信群联合系统化干预对慢性乙型肝炎患者抗病毒治疗依从性的影响[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(6): 564 - 567.

- [13] 单涛, 徐挺玉, 郭建军, 等. 基于信息技术基础架构库的医院信息中心工作平台构建[J]. 中华医院管理杂志, 2016, 32(8): 610 - 612.
- [14] 黄肆娥, 万小琴, 章田华. 利用医院信息管理平台优化医院感染管理系统[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(18): 4288 - 4290.
- [15] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行) [S]. 北京, 2001.
- [16] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 医院感染管理质量控制指标[S]. 北京, 2015.
- [17] 付雪松, 曾惠敏, 张霁, 等. 根因分析法在医院感染漏报病例管理中的作用[J]. 中国医院, 2017, 21(8): 47 - 49.

(本文编辑:付陈超、左双燕)