

# 1例头颈部肿瘤患者多间隙感染严重并发症的临床分析及药学监护

平耀东<sup>1,2</sup>, 徐晓龙<sup>3</sup>, 郑宝敏<sup>3</sup>, 赵立峰<sup>2</sup>, 朱贵贵<sup>2</sup>

1. 北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所药剂科/恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室(北京 100142)
2. 北京大学肿瘤医院内蒙古医院/内蒙古医科大学附属肿瘤医院药学部(呼和浩特 010020)
3. 北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所放疗科/恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室(北京 100142)

**【摘要】**临床药师参与1例左上颌腺样囊性癌复发患者全身化疗联合靶向治疗后出现口腔颌面部及颈部间隙感染严重并发症的治疗过程。通过查阅文献资料,分析多间隙感染的危险因素、病原菌分布,结合患者临床表现和感染指标,确定急性期亚胺培南西司他丁联合克林霉素的方案以及稳定期莫西沙星联合磷霉素的方案。临床医生采纳意见并实施,使患者得到有效的控制,病情好转出院。临床药师通过会诊,协助医师制定个体化治疗方案,为患者安全、有效、合理使用抗菌药物提供参考。

**【关键词】**头颈部肿瘤;多间隙感染;抗菌药物;药学监护

## A case clinical analysis and pharmaceutical care of severe complications of multi-space infection in patients with head and neck tumors

Yao-Dong PING<sup>1,2</sup>, Xiao-Long XU<sup>3</sup>, Bao-Min ZHENG<sup>3</sup>, Li-Feng ZHAO<sup>2</sup>, Ben-Ben ZHU<sup>2</sup>

1. Department of Pharmacy, Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education), Peking University Cancer Hospital & Institute, Beijing 100142, China

2. Department of Pharmacy, Peking University Cancer Hospital Inner Mongolia Hospital, Affiliated Cancer Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010020, China

3. Department of Radiotherapy, Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education), Peking University Cancer Hospital & Institute, Beijing 100142, China

Corresponding author: Ben-Ben ZHU, Email: btzhubenben@163.com

**【Abstract】**Clinical pharmacists participated in the treatment of severe complications of oral maxillofacial and neck space infection in a patient with recurrent adenoid cystic carcinoma of the left upper jaw after systemic chemotherapy combined with targeted therapy. Clinical pharmacists analyzed the risk factors of multiple space infection and the distribution characteristics of pathogenic bacteria by referring to literature data, and determined protocols for imipenem cilastatin plus clindamycin in the acute phase and moxifloxacin plus fosfomycin in the stable phase, and the clinician adopted this opinion. Then the infection was effectively

DOI: 10.19960/j.issn.1005-0698.202309005

基金项目: 内蒙古自治区自然科学基金项目(2020MS08107); 中国药学会全国医药信息网科普研究项目(CMEI2022KPYJ00139); 内蒙古医科大学百万联合项目(YKD2022LH005)

通信作者: 朱贵贵, 副主任药师, 硕士研究生导师, Email: btzhubenben@163.com

<https://ywlxwb.whuzhmedj.com/>

controlled and the condition was discharged. Through consultation, clinical pharmacists assisted doctors to develop individualized treatment plans, provided reference for the safe, effective and rational use of antibiotics.

**【Keywords】** Head and neck tumors; Multi-space infection; Antibacterial drug; Pharmaceutical care

头颈部间隙感染是头颈部潜在筋膜间隙的感染,是口腔颌面外科临床常见的一种急症,如果感染无法及时控制,可能蔓延至头颈部多个间隙,并引发呼吸道梗阻、下行性坏死性纵膈炎等一系列的严重并发症<sup>[1-3]</sup>。其中下行性坏死性纵膈炎是一种发展迅速的致死性疾病,死亡率高达40%~50%<sup>[4]</sup>。本研究报道临床药师参与1例左上颌腺样囊性癌复发患者化疗过程中头颈部多间隙感染的药学实践案例,对其感染发生的危险因素、病原菌分布、感染指标变化、药学监护以及头颈部多间隙感染抗菌药物选择等方面进行分析,为临床治疗提供参考。本研究已经北京大学肿瘤医院内蒙古医院伦理委员会批准(批件号:WZ202308),并获得患者对本研究的知情同意。

## 1 病例资料

患者,男,68岁,主因“左上颌肿物8年,发现肝、肺转移2月”于2021年6月28日入住北京大学肿瘤医院内蒙古医院。患者曾于2013年3月7日行“左颌部肿物扩大切除术”,术后诊断:左侧上颌腺样囊性癌T<sub>4</sub>N<sub>x</sub>M<sub>0</sub>。2014年5月2日至18日完成术后放疗30次,后间断复查肿瘤稳定。2021年5月常规复查头颈部增强电子计算机断层扫描(CT)示:左上颌区术后改变同前,右侧颈部多发小淋巴结部分较前饱满。腹部核磁共振成像(MRI)提示:肝内多发转移。胸部CT示:左肺上叶多发结节,考虑转移。2021年6月4日入院诊断:左侧上颌腺样囊性癌放疗后复发,肝转移,双肺转移,6月6日排除化疗禁忌,行第1周期紫杉醇脂质体300 mg(175 mg·m<sup>-2</sup>,d1)+顺铂130 mg(75 mg·m<sup>-2</sup>,d1)+重组人血管内皮抑制素180 mg泵入,q21d治疗。患者既往有高血压病史5年,目前服用硝苯地平缓释片30 mg,po,qd,血压控制在120/70 mmHg水平。既往有青霉素、头孢菌素药物过敏史。患者此次入院拟行第2次化疗+靶向治疗,入院时精神状态良好,体力下降,食欲正常,睡眠正常,体重

无明显变化,血压正常,排尿正常,大小便未见异常。

6月28日(入院第1天),行第2周期紫杉醇脂质体300 mg,d1+顺铂130 mg,d1+重组人血管内皮抑制素180 mg,泵入,q21d。次日患者出现发热,精神不佳,颈前区皮肤红肿,皮温升高,最高达39.5℃,咽痛不适,饮水呛咳。完善相关检查,积极送血培养。实验室检查:白细胞计数(WBC)34.83×10<sup>9</sup>·L<sup>-1</sup>,中性粒细胞百分比(N)99.2%,C反应蛋白(CRP)112.1 mg·L<sup>-1</sup>,降钙素原(PCT)0.97 ng·mL<sup>-1</sup>,白蛋白28 g·L<sup>-1</sup>。考虑细菌感染,停止重组人血管内皮抑制素泵入,给予甲磺酸左氧氟沙星0.4 g,ivd,qd经验性抗感染治疗。

7月1日(入院第4天),患者出现胸闷、憋气、咽痛,喉部肿胀,体温最高39.5℃。立即拔除中心静脉导管,完善导管尖端细菌学培养。急诊颈部CT示:鼻咽顶后壁至咽会厌皱襞间较大范围咽壁增厚;胸部CT示:双肺新增实变影,倾向炎性灶,双侧新增少许胸水,双下肺部分肺组织膨胀不全。血培养结果:双瓶报阳化脓链球菌(A群)。药敏结果:青霉素最低抑菌浓度(MIC)≤0.12 μg·mL<sup>-1</sup>,万古霉素MIC≤1 μg·mL<sup>-1</sup>,四环素MIC为4 μg·mL<sup>-1</sup>,氯霉素MIC≤4 μg·mL<sup>-1</sup>,头孢噻肟钠MIC≤0.5 μg·mL<sup>-1</sup>,红霉素MIC≤0.5 μg·mL<sup>-1</sup>,左氧氟沙星MIC≤2 μg·mL<sup>-1</sup>,克林霉素MIC≤0.5 μg·mL<sup>-1</sup>,利奈唑胺MIC≤2 μg·mL<sup>-1</sup>。实验室检查:WBC 17.32×10<sup>9</sup>·L<sup>-1</sup>,N 98.8%,CRP 418.9 mg·L<sup>-1</sup>,PCT 9.89 ng·mL<sup>-1</sup>。临床药师会诊,鉴于患者病情重、感染重,且有青霉素和头孢菌素过敏史,建议将抗菌药物更换为亚胺培南西司他丁钠1.0 g,q8h。临床医生采纳。

7月2日(入院第5天),患者突发前胸痛,颈前区皮肤红肿范围增大至双侧乳头连线。复查心电图未见明显异常,心肌酶未见明显升高,D-二聚体19.19 μg·mL<sup>-1</sup>,考虑肺栓塞不排除,

完善CT肺血管造影(CTPA)检查,未见明确栓塞表现。实验室检查:WBC  $0.29 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , N 49.2%, CRP  $336 \text{ mg} \cdot L^{-1}$ , PCT  $49.94 \text{ ng} \cdot mL^{-1}$ 。导管尖端培养结果回报:化脓性链球菌;药敏结果同前。临床药师会诊,认为头颈部多间隙感染并发症发展迅猛,根据药敏结果以及患者过敏史,建议在亚胺培南西司他丁钠 1.0 g, q8h 基础上联用克林霉素 0.4 g, q8h 抗感染治疗,并给予粒细胞集落刺激因子升白细胞治疗。临床医生采纳。

7月3日(入院第6天),患者突发明显喘憋,喉间可闻及哮鸣音,血氧饱和度 89%,行经锁骨上气管切开脓肿引流术。实验室检查:WBC  $7.18 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , N 79.9%, CRP  $301 \text{ mg} \cdot L^{-1}$ , PCT  $42.75 \text{ ng} \cdot mL^{-1}$ 。

7月5日(入院第8天),患者生命体征平稳,体温波动于 37~38℃。实验室检查:WBC  $4.73 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , N 68.1%, CRP  $259 \text{ mg} \cdot L^{-1}$ , PCT  $21.74 \text{ ng} \cdot mL^{-1}$ 。脓肿引流液培养回报提示化脓性链球菌,药敏结果同7月2日。继续原方案抗菌药物治疗。

7月14日(入院第17天),患者生命体征平稳,体温正常。实验室检查:WBC  $7.31 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , N 60.1%, CRP  $52 \text{ mg} \cdot L^{-1}$ , PCT  $1.48 \text{ ng} \cdot mL^{-1}$ 。抗感染治疗有效,临床药师会诊后认为,目前亚胺培南西司他丁联合克林霉素使用半月余,患者生命体征平稳,感染指标明显下降,建议将抗菌药物更换为莫西沙星 0.4 g, ivd, qd 联合磷霉素 4.0 g, ivd, q8h。医生采纳。继续治疗 5 d 后,患者生命体征平稳,体温正常,炎症指标正常,予以出院。7月25日电话随访,患者间隙感染已痊愈。

## 2 讨论

### 2.1 头颈部多间隙感染的危险因素分析

头颈部的多间隙感染常沿神经、血管、筋膜间隙向邻近重要脏器扩散,进而常出现危及患者生命的严重并发症。成人头颈部多间隙感染主要感染源包括牙源性、血源性、外伤性感染。常见危险因素包括年龄 $\geq 65$ 岁、系统疾病如糖尿病、长期服用糖皮质激素、免疫抑制剂或本身有恶性肿瘤放疗化疗以及免疫缺陷疾病的患者<sup>[5-7]</sup>。

本患者头颈部多间隙感染可能来源于牙源性感染。有研究<sup>[8]</sup>表明化疗是口腔感染发生的主要因素之一,特别是在年龄较大、化疗次数较多、

血清白蛋白水平偏低、口腔卫生较差等高危因素人群中。本患者头颈部多间隙感染可能与以下危险因素有关:①老年人。患者年龄为68岁,属于老年人。老年人群相对身体机能下降、合并基础疾病、心肺功能减退,抵抗力低,属于易感人群。②恶性肿瘤放疗病史。目前关于放疗与口腔感染相关性的研究很多,但大多数为放疗过程中口腔感染发生的相关研究,对放疗后特别是放疗后长期的随访研究缺乏。患者10年前行左上颌肿瘤扩大切除,术后放疗30次。本次住院为复发后行第2次系统化疗联合靶向治疗,此次感染发生在化疗后第4天,患者自身免疫力比较低。因此既往放疗对机体免疫系统及黏膜的直接损失可能与本次感染有关。③恶性肿瘤化疗病史。化疗药物会严重损伤患者的口腔黏膜屏障,导致口腔黏膜组织无法更新生长并且会对口腔唾液腺形成抑制作用,使得富含抗体的唾液分泌明显减少,导致患者口腔局部免疫防御力显著下降,口腔感染的发生率提高<sup>[8]</sup>。④低蛋白。患者入院时白蛋白偏低( $ALB: 28 \text{ g} \cdot L^{-1}$ )。低蛋白血症是肿瘤患者化疗后的感染影响因素。⑤口腔卫生。该患者自诉口腔卫生保持良好,每天刷牙多次,但检查过程中发现患者口腔卫生较差,且每次刷牙过程中有牙龈出血,平时也偶有出血情况。牙龈出血可能是造成口腔细菌直接入血并导致感染的间接原因。由于颈深间隙感染可能危及生命,临床医生不可低估其感染的危险因素。

### 2.2 头颈部多间隙感染的病原菌分布及抗菌药物方案制定

目前对于头颈部多间隙感染的研究主要集中在发病规律及治疗效果上,对于该病病原菌分布特点的研究相对缺乏,分析切入角度也较为局限,缺乏综合性分析<sup>[9]</sup>。根据国内外文献<sup>[10-13]</sup>报道,头颈部多间隙感染以需氧菌合并厌氧菌的混合感染为主,检出率约为60%。最常见的需氧菌包括链球菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌。最易被检出的致病厌氧菌包括厌氧链球菌、普氏菌属细菌及梭杆菌属细菌等。本例患者多部位病原学细菌培养均提示化脓性链球菌。化脓性链球菌又称为A群链球菌(GAS),可在人体咽部、生殖器黏膜及皮肤等部位定植,咽部是其主要定植部位。成人定植率为2%~3%,毒力强,致死率高。其毒力及感染严重程度可能与M蛋白

(emm)不同的编码基因分型相关。若不及时控制感染,甚至会引起全身的链球菌中毒性休克综合征(STSS)<sup>[14]</sup>。结合头颈部多间隙感染危险因素分析,患者致病菌来自口腔的定植菌可能性大。

化脓性链球菌不产 $\beta$ -内酰胺酶,对青霉素、头孢菌素等 $\beta$ -内酰胺类抗菌药物敏感率近乎100%,因此首选上述药物治疗化脓性链球菌感染<sup>[15]</sup>。临床药师分析认为患者既往有青霉素过敏史,且此次患者病情危重,进展迅速,不能完全确认是化脓性链球菌导致的感染,使用广谱的亚胺培南西司他丁是比较稳妥的抗菌方案。因此考虑在此基础上根据药敏结果联合克林霉素。一方面鉴于克林霉素对于革兰阳性菌、厌氧菌具有很好的抗菌作用,另一方面克林霉素可抑制化脓性链球菌释放毒素<sup>[16]</sup>。如果药敏报告提示克林霉素耐药,国外文献<sup>[14]</sup>报道换用利奈唑胺可能有一定的抗菌作用。患者后期病情平稳,临床药师将抗感染方案调整为莫西沙星联合磷霉素。文献<sup>[17]</sup>表明,静脉注射磷霉素对皮下和肌肉组织的渗透更大,其次是肺和骨组织。同时,磷霉素与氟喹诺酮类药物联合使用后对生物膜表现出明显的抗菌活性。另外,磷霉素在脓肿治疗中的一个优点是对革兰阳性菌和革兰阴性菌的抗菌活性增加<sup>[18]</sup>。

### 2.3 WBC、N、CRP、PCT在头颈部多间隙感染药学监护中的应用分析及药学监护

WBC、N、CRP以及PCT是目前细菌感染中常用的监测指标。关于头颈部多间隙感染患者血清指标改变情况的研究较少<sup>[19]</sup>。机体发生细菌感染时,WBC、N、CRP、PCT升高,但WBC和N受个体差异、药物治疗等因素的影响较大,并且其正常范围宽,灵敏度和特异度较低<sup>[20]</sup>。有研究<sup>[21]</sup>表明CRP在颈部多间隙感染中诊断价值优于N和WBC,采用血清CRP水平检测来评估患者疗效和病情严重程度具有一定的价值。PCT作为一种全身性细菌感染标志物,具有较高的特异性和敏感性,对用于治疗全身性感染的抗菌药物管理具有指导意义,在细菌引起的全身性炎症反应中,其浓度会明显增高<sup>[22]</sup>。有研究<sup>[23]</sup>报道,革兰阴性菌感染组血清PCT水平显著高于革兰阳性菌感染组,而CRP水平在两者之间差异无统计学意义。血液中PCT水平不仅能帮助医生判断是否存在细菌感染,而且可能有助于区分是革兰阳性菌还是

革兰阴性菌感染,为患者早期使用抗菌药物提供参考<sup>[24]</sup>。在细菌感染的诊断中CRP与PCT相比缺乏特异性<sup>[25-26]</sup>。本例患者感染发生于化疗联合靶向治疗中,化疗药物骨髓抑制对于WBC及N的影响较大,因此临床药师未选择WBC和N做为抗感染治疗的监护指标,而是选择了CRP和PCT评估患者的感染情况。从抗感染治疗的效果上进一步证明了分析的正确性。

目前关于头颈部间隙感染标准的治疗方案并不明确。本案例中,临床药师在患者抗感染治疗过程中,分别从3个方面进行药学监护:①在患者使用药品的过程中,对药品使用方法如配置浓度、滴注速度进行药学监护;②对患者使用抗菌药物后的疗效进行监护,观察患者的生命体征、临床表现、感染指标等;③监护患者在使用抗菌药物过程中有无出现药品不良反应。临床药师通过设定监护项目及监护时间,从一开始按照每日监护、到病情稳定后的每3d、每周进行监护,在一定程度上保障了患者治疗的效果。

### 2.4 小结

本例患者左侧上颌腺样囊性癌复发,本次入院为行全身系统化疗联合靶向治疗,化疗中出现感染症状。根据患者临床表现,实验室检查结果及潜在的感染因素考虑为头颈部多间隙感染,不除外下行性纵膈炎。在停止化疗、中心静脉置管拔管行病原学检查的同时,积极展开经验性、目标性的抗感染治疗。临床药师根据患者感染的严重程度、病理生理状况、抗菌药物作用特点、药敏结果等情况,确定亚胺培南西司他丁联合克林霉素的方案以及稳定期莫西沙星联合磷霉素的方案。临床药师重点对实验室检查结果进行了分析和监护,尤其是监测CRP、PCT等感染指标的变化。患者好转出院。临床药师利用自身的药学专业知识,从经验性到目标性治疗的方案调整,以及用药后的药学监护,全程参与特殊群体个体化药物治疗,在感染急性期争取了时间,发挥了临床药师在临床诊疗过程中的作用和价值。

### 参考文献

- 1 Jung J, Oh Y, Cha S, et al. An analysis of contributing factors of head and neck space infections of odontogenic origin: a long-term retrospective clinical study (including COVID-19 pandemic period)[J]. Med Oral Patol Oral Cir

- Bucal, 2023, 18: 26018. DOI: 10.4317/medoral.26018.
- 2 Shiraishi K, Kasai H, Saito M, et al. Case of a deep neck abscess during treatment for COVID-19[J]. *Am J Case Rep*, 2022, 23: e936034. DOI: 10.12659/AJCR.936034.
  - 3 Desa C, Tiwari M, Pednekar S, et al. Etiology and complications of deep neck space infections: a hospital based retrospective study[J]. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2023, 75(2): 697-706. DOI: 10.1007/s12070-022-03428-z.
  - 4 郑宏雨, 李紫璇, 牛志兴, 等. 口腔颌面部及颈部多间隙感染合并下行性坏死性纵隔炎多学科协作诊疗的回顾性分析[J]. *中华口腔医学杂志*, 2020, 55(12): 952-957. [Zheng HY, Li ZX, Niu ZX, et al. Retrospective analysis of the effectiveness of treating multi-space infection combined with descending necrotizing mediastinitis at oral maxillofacial and cervical region via multidisciplinary team collaboration[J]. *Chinese Journal of Stomatology*, 2020, 55(12): 952-957.] DOI: 10.3760/cma.j.cn112144-20200217-00062.
  - 5 朱珊, 宋绍华, 李学玉, 等. 口腔颌面部间隙感染的病原学分析及危险因素研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(13): 3052-3054, 3058. [Zhu S, Song SH, Li XY, et al. Etiology of oral and maxillofacial space infections and risk factor[J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2017, 27(13): 3052-3054, 3058.] DOI: 10.11816/cn.ni.2017-170218.
  - 6 Buckley J, Harris AS, Addams-Williams J. Ten years of deep neck space abscesses[J]. *J Laryngol Otol*, 2019, 133(4): 324-328. DOI: 10.1017/S0022215119000458.
  - 7 王愿林, 程莉, 王和平, 等. 口腔颌面部间隙感染患者治疗的临床研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(7): 1606-1608. [Wang YL, Cheng L, Wang HP, et al. Clinical study on treatment of patients with oral and maxillofacial space infections[J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2016, 26(7): 1606-1608.] DOI: 10.11816/cn.ni.2016-15278.
  - 8 岳寒, 王勇奇. 探析血液恶性肿瘤患者化疗后口腔感染的相关危险因素[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2016, 23(S2): 77-78. [Yue H, Wang YQ. Risk factors of oral infection in patients with hematological malignancies after chemotherapy[J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2016, 23(S2): 77-78.] DOI: 10.16073/j.cnki.cjcp.2016.s2.037.
  - 9 Ono T, Suzuki S, Kohda H, et al. Ability of mastication and swallowing of the old people in the rehabilitation hospital[J]. *J Chromatogr Sci*, 2015, 9(2): 709-723. DOI: 10.1111/j.1741-2358.2003.00024.x.
  - 10 Boyanova L, Kolarov R, Gergova G, et al. Anaerobic bacteria in 118 patients with deep-space head and neck infections from the University Hospital of Moxillofacial Surgery, Sofia, Bulgaria[J]. *J Med Microbiol*, 2006, 55(9): 1285-1289. DOI: 10.1099/jmm.0.46512-0.
  - 11 张志愿, 主编. 口腔颌面外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 177-216.
  - 12 Wu JH, Li X, Chen GP, et al. Changing trends of deep neck infections in southern China: a review of 127 cases[J]. *Sci Prog*, 2021, 104(2): 1-13. DOI: 10.1177/00368504211028367.
  - 13 Karkos PD, Leong SC, Beer H, et al. Challenging airways in deep neck space infections[J]. *Am J Otolaryngol*, 2007, 28(6): 415-418. DOI: 10.1016/j.amjoto.2006.10.012.
  - 14 Cortés-Penfield N, Ryder JH. Should linezolid replace clindamycin as the adjunctive antimicrobial of choice in group A streptococcal necrotizing soft tissue infection and toxic shock syndrome? a focused debate[J]. *Clin Infect Dis*. 2023, 76(2): 346-350. DOI: 10.1093/cid/ciac720.
  - 15 Van Driel ML, De Sutter AI, Thorning S, et al. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 3(3): CD004406. DOI: 10.1002/14651858.CD004406.pub5.
  - 16 Hamada S, Nakajima M, Kaszynski RH, et al. Association between adjunct clindamycin and in-hospital mortality in patients with necrotizing soft tissue infection due to group A Streptococcus: a nationwide cohort study[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2022, 41(2): 263-270. DOI: 10.1007/s10096-021-04376-2.
  - 17 Roussos N, Karageorgopoulos DE, Samonis G, et al. Clinical significance of the pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics of fosfomicin for the treatment of patients with systemic infections[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2009, 34(6): 506-515. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2009.08.013.
  - 18 Falagas ME, Vouloumanou EK, Samonis G, et al. Fosfomicin[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2016, 29(2): 321-347. DOI: 10.1128/CMR.00068-15.
  - 19 张应龙, 刘维, 龙宇, 等. 中性粒细胞百分比及 C-反

- 应蛋白在颈部多间隙感染诊断中的应用[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 29(15): 2343-2545. [Zhang YL, Liu W, Long Y, et al. Value of percentage of neutrophils and C-reactive protein in diagnosis of patients with neck multiple interstitial infection[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2021, 29(15): 2343-2545.] DOI: 10.11816/cn.ni.2019-182547.
- 20 刘巧荣, 石磊, 路兴华, 等. 改良负压封闭引流术治疗口腔颌面部间隙感染的疗效和费用分析[J]. 中国实用护理杂志, 2016, 32(13): 1024-1027. [Liu QR, Shi L, Lu XH, et al. The clinical effect and cost analysis of patients of oral and maxillofacial space infection treated with improved closed negative pressure drainage[J]. Chinese Journal of Practical Nursing, 2016, 32(13): 1024-1027.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.1672-7088.2016.13.018.
- 21 丛丙峰, 丁明超, 许方方, 等. 144例颌面部间隙感染患者的流行病学分析[J]. 实用口腔医学杂志, 2016, 32(2): 212-215. [Cong BF, Ding MC, Xu FF, et al. An epidemiological analysis of 144 cases with maxillofacial space infection[J]. Journal of Practical Stomatology, 2016, 32(2): 212-215.] DOI: 10.3969/j.issn.1001-3733.2016.02.012.
- 22 Decorte I, Van Campe W, Mostin L, et al. Diagnosis of the Lelystad strain of Porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in individually housed pigs: comparison between serum and oral fluid samples for viral nucleic acid and antibody detection[J]. J Vet Diagn Invest, 2015, 27(1): 47-54. DOI: 10.1177/1040638714561252.
- 23 刘洋, 江威, 韩伦英, 等. PCT、CRP、WBC和N%在细菌感染性疾病中的诊断价值评估[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(4): 641-652. [Liu Y, Jiang W, Han LY, et al. Evaluation of PCT, CRP, WBC and N% in the diagnosis and treatment of common pathogenic bacteria[J]. The Journal of Practical Medicine, 2018, 34(4): 641-652.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2018.04.030.
- 24 顾鹏, 王庆, 王璇, 等. 降钙素原在临床感染中的应用[J]. 药物流行病学杂志, 2018, 27(12): 833-837. [Gu P, Wang Q, Wang X, et al. The Application of procalcitonin in clinical infection[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2018, 27(12): 833-837.] DOI: 10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2018.12.013.
- 25 刘坤贺, 张春美. 血清降钙素原对革兰阴性或革兰阳性菌血流感染的诊断价值[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(4): 663-665. [Liu KH, Zhang CM. Diagnostic value of serum procalcitonin measurement for identification of gram-negative and gram-positive bacterial bloodstream infection[J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2018, 23(4): 663-665.] DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2018.04.022.
- 26 于宏伟, 程阔, 马伟立, 等. 降钙素原、C-反应蛋白在鉴别血流感染菌属中的应用价值[J]. 中国免疫学杂志, 2018, 34(2): 243-246. [Yu HW, Cheng K, Ma WL, et al. Value of procalcitonin and C-reactive protein in discriminating bloodstream infection bacterial species[J]. Chinese Journal of Immunology, 2018, 34(2): 243-246.] DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2018.02.017.

收稿日期: 2023年04月29日 修回日期: 2023年08月20日  
 本文编辑: 钟巧妮 杨燕