

• 综述 •

口腔颌面部间隙感染的相关研究及治疗进展^{*}

许桂坤 黄艳玲 综述 龙洁 审校

(口腔疾病研究国家重点实验室·四川大学华西口腔医院创伤整形外科·国家口腔疾病临床医学研究中心,四川 成都 610041)

【摘要】 口腔颌面部间隙感染是颌面外科的常见病和多发病,感染常累及颌面部多个潜在间隙,若感染不能有效控制,其会快速弥散到邻近组织器官引起严重并发症,如气道阻塞、纵隔炎及坏死性筋膜炎等,甚至出现患者休克或者死亡。随着社会老龄化程度加重,伴有糖尿病、高血压等系统性疾病的颌面部间隙感染发病率也不断升高。由于其发病急、进展迅速且多出现严重并发症,如何正确诊治该类疾病是口腔颌面外科医师需要应对的临床挑战。本文对影响口腔颌面部间隙感染发生发展的因素进行了回顾分析,同时对致病病原菌的分布、细菌的耐药情况以及当前对该类急症的治疗进展等方面进行了综述。

【关键词】 颌面部间隙感染;病原菌;细菌耐药;治疗进展

【中图分类号】 R782.05 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2022.04.029

Related research and treatment progress of oral and maxillofacial space infection

XU Guikun, HUANG Yanling reviewing LONG Jie checking

(The State Key Laboratory of Oral Diseases, Department of Traumatic and Plastic Surgery, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, National Clinical Research Center for Oral Diseases, Chengdu 610041, China)

【Abstract】 Oral and maxillofacial space infection is one of the most common diseases in maxillofacial surgery. The infection often affects the multiple potential spaces of the maxillofacial region. Concerning the spaces are connected to each other, when the infection cannot be effectively controlled, it will quickly spread to neighboring important organs and cause serious complications, such as airway obstruction, mediastinitis, necrotizing fasciitis, cavernous sinus thrombosis and even shock or death. With the development of social aging, the prevalence of systemic diseases and the incidence of maxillofacial space infection has been increasing. Considering its acute onset, rapid progress and more serious complications, it is an arduous challenge to correctly diagnose and treat oral and maxillofacial space infection for surgeons. This article reviews the occurrence and development factors of oral and maxillofacial space infection, the distribution of pathogens bacteria, the bacterial drug resistance and the current treatment progress.

【Key words】 Maxillofacial space infection; Pathogens bacteria; Bacterial drug resistance; Treatment progress

口腔颌面部间隙感染(Maxillofacial space infection, MSI)是口腔颌面外科的常见病和多发病,因其发病及进展迅速,临床常以急症收治入院。口腔颌面部解剖结构较为复杂,存在较多的潜在间隙,如咬肌间隙、颊间隙、翼下颌间隙、咽旁间隙、下颌下间隙、舌下间隙、颞下间隙、颞间隙等,相邻间隙填充着疏

松的结缔组织或脂肪组织,一旦颌面部发生感染,则会快速扩散到周围组织,进而导致口腔颌面部间隙感染的发生。颌面部蜂窝组织炎常为颌面部间隙感染早期表现,伴随着病情进展间隙内的结缔组织容易出现变性坏死及脓肿形成。口腔颌面部间隙感染的主要临床表现为局部红、肿、热、痛的典型炎症表现以及局部功能障碍,包括张口受限、言语不清、吞咽困难等一系列症状,如若感染未得到有效的控制,脓毒性物质可通过直接连续性挤压或突破迅速波及邻近重要组织结构,产生诸如气道阻塞、纵隔炎、坏死性筋膜炎、海绵窦血栓形成、败血症、胸脓肿、脑脓肿、颌骨髓炎等一系列严重并发症,导致患者病情加重、出现危象甚至死亡,临床管理较为棘手。近年来随着治疗理念的更新与抗生素的合理应用,颌面部间隙感染出现严重并发症的发生率已明显降低;但诸多研究^[1-2]显示颌面部间隙感染仍然是颌面外科较难处理的急症之一,如何正确诊治该类疾

基金项目:科技部国家重点研发计划(2016YFC1101404);四川省科技计划重点研发项目(2017SZ0032, 2022YFS0123);成都市科技局技术创新研究项目(2019-YF05-00769-SN)

通信作者:龙洁,教授,主任医师,博士生导师, E-mail: dr. jielong@hotmail.com

引用本文:许桂坤,黄艳玲,龙洁.口腔颌面部间隙感染的相关研究及治疗进展[J].西部医学,2022,34(4):615-619. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2022.04.029

病是颌面外科医师需要应对的重要挑战。本文回顾分析了口腔颌面部间隙感染发生及病情进展的相关影响因素,同时对致病病原菌的细菌分布、细菌耐药情况以及当前对该类急症的治疗进展等方面进行了综述。

1 影响口腔颌面部间隙感染发生及病情进展的相关因素

口腔颌面部间隙感染依据其感染来源可以分为牙源性、腺源性、血源性、医源性及外伤性,除此以外,颌面部软组织肿瘤也有诱发间隙感染的可能^[3-4]。不同研究所报道的颌面部间隙感染的来源途径比例分布有所不同,但公认最常见的途径为牙源性感染,占比为 57%~67%^[3-6],腺源性感染占比为 5%~30%^[3,5-6],医源性感染与外伤性感染占比相对较少^[3,5-6]。儿童颌面部间隙感染有一定特殊性,有研究^[7]报道在儿童患者中最常见的为腺源性感染(46.9%),其次才是牙源性感染,有时血源性感染比例甚至高达 10%,但上述数据仍需更多病例证实。影响颌面部间隙感染发生和病情进展的相关因素总结如下:

1.1 性别因素 几乎所有与颌面部间隙感染相关的研究均对患者性别与疾病的发生及进展之间的关系作了对比分析,大多数研究显示^[1,3,8-10]患者在性别的分布上并无明显的区别,男女比例接近 1:1;有一些报道显示出轻微男性优势^[4,8,11-13];也有报道^[14]发现女性糖尿病患者似乎更容易患牙源性颌面部间隙感染,但其原因并不明朗。总体而言,性别不是影响颌面部间隙感染发生发展的主要相关因素。

1.2 年龄因素 颌面部间隙感染患者年龄分布较广,1~90 岁发病皆有报道^[1-6],年龄分布的差异可能与地区及资料来源不同有关。文献回顾显示不同地区患者年龄平均为 40~55 岁,年龄与高风险危及生命并发症的发生率^[15]和住院时间长短密切相关^[16],65 岁以上高龄人群更易发生严重并发症,其原因是显而易见的,高龄患者通常伴有全身重要脏器的功能改变且机体抵抗力相对低下,其治疗需要兼顾的因素较多,治疗方案较为复杂,预后有时并不理想。

1.3 口腔卫生因素 颌面部间隙感染中,牙源性感染是最常见的感染来源^[1-4,9,14,17],其中不同部位牙齿的根尖周炎是重要的诱发因素。患牙的各种病原菌在通过根尖周组织侵蚀皮质骨后沉积于骨膜下,导致骨膜下脓肿形成,其破坏骨膜后可侵袭邻近软组织肌筋膜间隙空间,细菌持续增殖并产生大量毒素,进而产生组织间隙感染的症状^[4,12]。此外,智齿冠周炎是导致口腔颌面部间隙感染的另一重要的诱发因素,其盲袋解剖位置毗邻咽旁间隙、翼下颌间隙、下颌下间隙及咬肌间隙,细菌侵袭途径较短,下颌第三磨牙智齿冠周炎诱发的间隙感染经常会导致严重的并发症诸如上呼吸道梗阻等,极易出现生命危险。直接的研究显示大多数此类颌面部间隙感染患者对口腔卫生及轻微不适的重视度不够,口腔卫生状况较差。不良的口腔卫生环境会导致不同细菌的浓度和毒力增加^[18]。对于根尖周炎患者来说,缺乏健康牙髓组织给予的血液供应,免疫细胞、蛋白或者是抗生素都无法到达牙齿的根尖周,不利于炎症的自我局限。目前已有共识认为不良的口腔卫生习惯,病灶牙齿缺乏治疗以及忽视智齿健康可能会增加颌面部间隙感染产生和加重的风险。在牙源性感染时,根除细菌病灶的方法是对患牙

根管治疗或拔除患牙,但间隙感染时多数患者伴有不同程度的张口受限,此时无论是拔牙或进行根管治疗在实践中的可行性较低,而急性炎症期拔牙有可能加重局部及全身症状,治疗方案的选择相对棘手。因此,加强口腔卫生知识的宣教,在症状初期及时给与规范治疗,对于能够争取及早控制牙源性颌面部间隙感染的发生和加重有着积极的临床意义。

1.4 治疗方式选择因素 自行盲目用药或不规范治疗以及延迟就诊是颌面部间隙感染发生及病情加重的重要原因。希腊的一项研究^[1]显示 35.4% 患者有无处方用药史、13.4% 的患者有不规范用药史,平均存在 4.91 天延迟就诊状态。Zhang 等^[15]报道了在中国西南地区 91.7% 的农民未接受过牙科治疗,48.1% 的人有不合理使用抗菌素。在经济欠发达地区出现不规范治疗的情况更为常见,患者出于对自身经济负担的考虑往往忽视及时到正规医疗机构就诊,易导致局部炎症的失控并出现严重的多间隙感染。多项研究^[9,13]证实延迟就诊可能会加大颌面部间隙感染的发生几率,客观上加重了病情,延长了患者的住院时间及增加了医疗救治成本。

1.5 糖尿病相关因素 在颌面部间隙感染治疗中,除有效的抗炎对症和及时脓肿切开引流外,研究表明患者的个体健康状态与感染的控制效果之间存在较强的相关^[19],往往存在全身系统疾病的患者容易出现严重的并发症^[15]。临床实践中发现很多老年间隙感染患者在院治疗期间排查出伴有多种全身性疾病,包括糖尿病、酒精中毒、艾滋病、麻疹、慢性疟疾、肺结核、甲状腺功能亢进、肝病、肾功能衰竭、心力衰竭、贫血、镰状细胞病等,上述系统性疾病的存在及治疗方式的选择与治疗效果的不同密切相关,其中,临床研究报告最多的是糖尿病是否是诱发间隙感染发生的因素并是否可能干扰治疗效果。目前,大量研究^[14,20-23]提示糖尿病患者较非糖尿病患者更易发生头颈部间隙感染,台湾的一项历时 10 年的研究^[23]显示 I 型糖尿病史是颌深区感染的一个独立危险因素,其风险较对照人群增加 10 倍之多;Ko 等^[14]发现糖尿病患者明确诊断两年后颌面部牙源性感染的发生率显著升高,且糖尿病患者从牙源性感染发展为颌面部蜂窝织炎的可能性是非糖尿病患者的 1.409 倍。此外,糖尿病和颌面部间隙感染患者住院时长的延长及并发症的发生之间也存在确切相关^[8,23-26],Rao 等^[24]对伴有颌面部间隙感染患者的住院时间进行了对比观察,发现伴有糖尿病的患者平均住院时间为 9.51 天,而不伴糖尿病的患者住院时间为 6.15 天。李云鹏等^[25]也发现糖尿病患者的住院时间更长,但如果入院 1 周内对血糖进行了良好控制,则可以显著缩短住院时间。结合文献回顾及笔者的临床实践,可以确认的是血糖控制不佳的糖尿病是出现颌面部间隙感染的重要因素,其可加大出现严重的感染及并发症的发生几率^[27]。需要注意的是,由于急性炎症会引起胰岛素抵抗,使血糖水平升高,血糖管理难度增加,继而导致创面愈合机制受损^[28],都可能会增加患者的住院时间和医疗成本。

2 病原菌分布及耐药情况

2.1 病原菌的分布情况 现有观点认为从颌面部间隙感染中分离出的病原菌一般为多种细菌的混合感染,以需氧菌群为主^[4,10,12,17,29-30],也有少数报道厌氧菌群占优势^[31-32]。有些研

究认为在化脓早期,需氧菌群占主导地位,而在化脓后期,厌氧菌群的检出率较高^[16,32]。有学者^[33]认为成人相比儿童在颈深部感染中厌氧菌的检出率更高。然而,不能认为所有检出细菌均为致病菌,实际上某些微生物可通过为其他微生物提供营养并维持有利于其发育或消耗氧气的 pH 水平,创造厌氧条件从而间接发挥致病作用^[34-36]。

目前大多数研究显示从需氧菌群中最常分离出的菌株是链球菌以及金黄色葡萄球菌^[10-12,16-17,29-32,37],其他需氧菌例如棒状杆菌属、普通变形杆菌属、嗜血杆菌属以及肺炎克雷伯菌属也有报道^[12,16-17,32]。研究^[26,38]发现在糖尿病患者中最常见的微生物是肺炎克雷伯菌。在厌氧菌群中,普雷沃菌属最为常见^[10,16-17,29,33],也有一些研究分离出具核梭杆菌为主要致病菌^[12,39]。

2.2 病原菌的耐药情况 近年来临床抗生素的合理使用日趋关注,大量抗生素的经验性临床应用可能导致细菌耐药从而影响治疗效果,多重耐药细菌的不断发现提示对于间隙感染病原菌耐药状态的评估是选用临床使用抗生素种类的重要依据。多数学者认为青霉素是头颈部感染分离出的大多数病原菌高度耐药的主要抗生素之一^[4,10,12-13,17,30,32,40-43],特别是对于厌氧革兰氏阴性菌^[29,43]。部分研究发现从化脓部位分离的微生物菌株对克林霉素的总体抗药性最高(11-56%)^[12,16,29-30,44],其中 Zirk 等^[16]发现从头颈部患者感染区分离出的噬蚀艾肯菌对克林霉素具有 100% 的抗药性,其他研究^[36,45]中也有相似的报道。然而,与此结果相反的是,Liau 等^[42]报道克林霉素的总体耐药率较低(3.8%)。

有些药物在体外对病原菌表现出了较高的敏感率,如阿莫西林克拉维酸钾、头孢唑啉、头孢噻肟、环丙沙星、莫西沙星的总体体外敏感率很高。文献报道阿莫西林+克拉维酸的体外敏感性大于 90%^[17,24,32,36,42],阿莫西林克拉维酸钾和甲硝唑联合应用时病原菌的总体敏感性为 100%^[12-13];莫西沙星中总体敏感性在 90% 以上^[16-17],头孢唑啉(80%~100%)、头孢噻肟(83%)、环丙沙星(83%)的总体体外敏感率也很高^[11,30,32,42]。

病原菌的分布与其对抗生素的耐药情况存在鲜明的地域特色,各地区研究结果各不相同。来自澳大利亚^[42]、英国^[4]、德国^[16]和中国陕西^[46]的数据显示病原菌对青霉素的耐药率分别为 10.8%、15.6%、2.3% 和 10.42%,另有来自新加坡^[10]和印度^[32]的研究发现草绿色链球菌对青霉素的耐药率分别为 1.6% 和 25%,二者耐药属性差距较大。不仅如此,来自同一国家不同地区的研究也表明了病原菌耐药性具有地域特色,两份同样来自印度的研究显示出病原菌对青霉素耐药存在差异,其中 Shakya 等^[12]报告耐药率为 2.95%,而 Walia 等^[32]报道的耐药率为 25%。我国云南^[47]和陕西^[6]的两份研究报告显示金黄色葡萄球菌对青霉素耐药存在明显的地区性差异,其耐药率分别为 66.67% 和 96.67%。对于细菌耐药产生地区性差异的原因较为复杂,其与不同地区细菌分布的流行病学特点、经济文明属性以及医疗习惯和医疗水平的不同存在密切相关。

很明显临床工作中对于间隙感染的治疗使用抗生素是必须的,但作为颌面外科医师必须考虑到不同地区的差异性,临床需参考本地区头颈部感染病原菌耐药情况和流行病学经验

谨慎选择合适的抗生素进行有效治疗。

3 治疗进展

临床实践证实对不同感染间隙及时切开引流可以有效的帮助排出病变区脓性及毒性物质,对于防止毒性物质进一步扩散和减少严重并发症的发生有着积极的作用。切开引流术后需对患者进行多次局部冲洗换药,对患者配合度要求较高且患者可能面临操作导致的疼痛以及由此带来的巨大心理压力^[48],同时存在将浅层菌群种植到深处筋膜腔的可能。封闭负压引流技术(vacuum sealing drainage, VSD)现已经被外科医师广泛应用,封闭负压引流技术正逐渐取代脓肿切开术后的常规局部冲洗换药操作。这种技术需要在皮肤切口处安置负压引流装置,通过负压管冲洗脓腔并引出脓液和冲洗液,这样可在减少换药次数的同时避免多次换药操作导致的患者疼痛及不适。张兆强^[49]在治疗儿童口底多间隙感染中采用封闭负压引流技术,发现患者白细胞下降更显著,同时住院时间更短;该作者在另一项研究中对 36 例口底多间隙感染患者的临床治疗效果进行了观察分析,其结果表明采用这项技术可显著减少患者的住院天数,同时在提高病情缓解效率、控制感染肺部纵隔转移以及减轻患者痛苦等方面具有明显优势^[50]。Qiu 等^[51]研究也表明采用 VSD 辅助灌洗技术在缩短治疗时间、减少手术瘢痕长度以及降低医师工作强度等方面均优于传统方法,而治疗费用并无差异。有观点认为 VSD 技术在降低环境污染以及医源性交叉污染中发挥了积极作用^[52-53]。上述报道虽为临床治疗提供了新的思路,但对于多间隙感染的患者来说,其治疗过程存在较多变化因素,伴随感染的加重,经常会出现切开后继发新的脓腔形成,需要在局部换药过程中不断探寻新的病灶以确保引流通畅,单纯负压仍无法解决这一问题。因此,采用 VSD 技术需密切关注患者的治疗进展,若有新的感染灶出现仍需积极的外科处理。另外,临床治疗中,外科医师也需要面对负压引流装置破损可能导致负压失效的问题。

除了抗生素的应用外,皮质类固醇药物也显示出对间隙感染治疗的积极作用。一项 meta 分析研究^[54]发现抗生素和皮质类固醇的联合使用有协同治疗作用,与对照组相比,皮质类固醇组患者在减轻痛苦、体温正常化以及减少住院时间等多个参数上均有统计学意义的临床改善。但是,文献虽然支持使用皮质类固醇作为治疗颈深间隙感染的辅助治疗,但对于给药方案并未达成一致意见,关于皮质类固醇药物在颌面部间隙感染中的临床应用仍需要更多的研究支持。

此外,中医治疗也显示出了一定的积极作用。潘德民^[55]研究针对颌面部间隙感染患者,特别是轻症患者辅以中药“祛瘀止痛散”、“如意金黄散”进行局部外敷,结果证实试验组患者较对照组有着较高的治疗有效率,这也表明祖国医学在该类疾病的治疗中仍具有一定潜力。

4 小结

不良的口腔卫生状况、对患牙的不规范治疗、患者是否伴有糖尿病等全身性疾病及患者严重的耐药情况是颌面部间隙感染发生及可能干扰治疗效果的重要影响因素。颌面部间隙感染是多种细菌的混合感染,耐药菌株特别是多重耐药菌株的出现值得我们的关注,临床经验性药物治疗必须结合地区流行

病学特点,慎重选择有效的抗菌药物。对于伴有糖尿病等系统性疾病患者须着重关注患者全身状况,警惕严重并发症的发生。此外,脓肿形成后及时切开引流是治疗成功与否的关键因素。大量临床实践证实,切实加强口腔卫生知识的宣教,推广规范的牙科治疗,合理使用抗菌药物可有效的降低该类疾病的发生并显著提高治疗效果。

【参考文献】

- [1] IGOU MENAKIS D, G KINIS GEORGE, KOSTAKIS GEORGE, *et al.* Severe odontogenic infections; causes of spread and their management[J]. Surg Infect (Larchmt), 2014, 15(1): 64-68.
- [2] 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.
- [3] HAN X D, AN J G, ZHANG Y, *et al.* Risk Factors for Life-Threatening Complications of Maxillofacial Space Infection[J]. J Craniofac Surg, 2016, 27(2): 385-390.
- [4] FARMAHAN S, TUOPAR D, AMEERALLY P J. A study to investigate changes in the microbiology and antibiotic sensitivity of head and neck space infections[J]. Surgeon, 2015, 13(6): 316-320.
- [5] 李连花, 付玉军, 介小霞, 等. 患者口腔颌面部间隙感染病原菌分布及药敏性[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(3): 635-638.
- [6] 王涛, 李建虎, 许志鹏, 等. 口腔颌面部间隙感染患者的临床特点及病原菌分析[J]. 实用口腔医学杂志, 2018, 34(6): 809-812.
- [7] 赵志国, 高丹, 张力平. 98 例儿童口腔颌面部间隙感染的回顾性分析[J]. 中国美容整形外科杂志, 2018, 29(3): 168-170.
- [8] HEIM N, WARWAS F B, WIEDEMAYER V, *et al.* The role of immediate versus secondary removal of the odontogenic focus in treatment of deep head and neck space infections. A retrospective analysis of 248 patients[J]. Clin Oral Investig, 2019, 23(7): 2921-2927.
- [9] SATO F R, HAJALA F A, FREIRE F F W, *et al.* Eight-year retrospective study of odontogenic origin infections in a post-graduation program on oral and maxillofacial surgery[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2009, 67(5): 1092-1097.
- [10] REGA A J, AZIZ S R, ZICCARDI V B. Microbiology and Antibiotic Sensitivities of Head and Neck Space Infections of Odontogenic Origin [J]. J Oral Maxillofac Surg, 2006, 64(9): 1377-1380.
- [11] RASTENIEN R, PŪRIEN A, ALEKSEJŪNIEN J, *et al.* Odontogenic Maxillofacial Infections: A Ten-Year Retrospective Analysis[J]. Surg Infect (Larchmt), 2015, 16(3): 305-312.
- [12] SHAKYA N, SHARMA D, NEWASKAR V, *et al.* Epidemiology, Microbiology and Antibiotic Sensitivity of Odontogenic Space Infections in Central India[J]. J Maxillofac Oral Surg, 2018, 17(3): 324-331.
- [13] FLYNN T R, SHANTI R M, LEVI M H, *et al.* Severe odontogenic infections, part 1: prospective report[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2006, 64(7): 1093-1103.
- [14] KO H H, CHIEN W C, LIN Y H, *et al.* Examining the correlation between diabetes and odontogenic infection: A nationwide, retrospective, matched-cohort study in Taiwan[J]. PLoS ONE, 2017, 12(6): e0178941.
- [15] ZHANG C X, TANG Y L, ZHENG M, *et al.* Maxillofacial space infection experience in West China: a retrospective study of 212 cases[J]. Int J Infect Dis, 2010, 14(5): e414-417.
- [16] ZIRK M, BULLER J, GOEDDERTZ P, *et al.* Empiric systemic antibiotics for hospitalized patients with severe odontogenic infections[J]. J Craniomaxillofac Surg, 2016, 44(8): 1081-1088.
- [17] WARNKE P H, BECKER S T, SPRINGER I N G, *et al.* Penicillin compared with other advanced broad spectrum antibiotics regarding antibacterial activity against oral pathogens isolated from odontogenic abscesses[J]. J Craniomaxillofac Surg, 2008, 36(8): 462-467.
- [18] ALMST? HL A, KAREEM K L, CARLÉN A, *et al.* A prospective study on oral microbial flora and related variables in dentate dependent elderly residents [J]. Gerodontology, 2012, 29(2): e1011-1018.
- [19] TZERMPOS F, IATROU I, PAPADIMAS C, *et al.* Function of blood monocytes among patients with orofacial infections[J]. J Craniomaxillofac Surg, 2013, 41(2): 88-91.
- [20] PARHISCAR A, HAR-EL G. Deep neck abscess: a retrospective review of 210 cases[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2001, 110(11): 1051-1054.
- [21] HUANG T T, TSENG F Y, LIU T C, *et al.* Deep neck infection in diabetic patients: comparison of clinical picture and outcomes with nondiabetic patients [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2005, 132(6): 943-947.
- [22] LIN H T, TSAI C S S, CHEN Y L, *et al.* Influence of diabetes mellitus on deep neck infection[J]. J Laryngol Otol, 2006, 120(8): 650-654.
- [23] CHANG G H, DING M C, YANG Y H, *et al.* High Risk of Deep Neck Infection in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus: A Nationwide Population-Based Cohort Study[J]. J Clin Med, 2018, 7(11).
- [24] RAO D D, DESAI A, KULKARNI R D, *et al.* Comparison of maxillofacial space infection in diabetic and nondiabetic patients [J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2010, 110(4): e7-12.
- [25] 李云鹏, 杨鹏, 邢影, 等. 颌面部间隙感染的管理(五)——糖尿病患者伴发间隙感染诊治经验[J]. 实用口腔医学杂志, 2018, 34(5): 717-720.
- [26] 郑凌艳, 张伟杰, 杨驰, 等. 糖尿病患者口腔颌面部多间隙感染的临床特征分析[J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2012, 10(6): 473-477.
- [27] MORENKOVA S A. Mechanism of hyperglycemia induced by extensive wounds and generalized surgical infection[J]. Acta Diabetol Lat, 1987, 24(2): 119-132.
- [28] BAGDADE J D, STEWART M, WALTERS E. Impaired granulocyte adherence. A reversible defect in host defense in patients with poorly controlled diabetes[J]. Diabetes, 1978, 27(6): 677-681.
- [29] POESCHL P W, SPUSTA L, RUSSMUELLER G, *et al.* Antibiotic susceptibility and resistance of the odontogenic microbiologi-

- cal spectrum and its clinical impact on severe deep space head and neck infections[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2010, 110(2):151-156.
- [30] HEIM N, FARON A, WIEDEMEYER V, *et al*. Microbiology and antibiotic sensitivity of head and neck space infections of odontogenic origin. Differences in inpatient and outpatient management[J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2017, 45(10):1731-1735.
- [31] CHUNDURI N S, MADASU K, GOTEKI V R, *et al*. Evaluation of bacterial spectrum of orofacial infections and their antibiotic susceptibility[J]. *Ann Maxillofac Surg*, 2012, 2(1):46-50.
- [32] WALIA IS, BORLE RM, MEHENDIRATTA D, *et al*. Microbiology and antibiotic sensitivity of head and neck space infections of odontogenic origin[J]. *J Maxillofac Oral Surg*, 2014, 13(1):16-21.
- [33] BEKA D, LACHANAS V A, DOUMAS S, *et al*. Microorganisms involved in deep neck infection (DNIs) in Greece: detection, identification and susceptibility to antimicrobials[J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1):850.
- [34] SIXOU J L, MAGAUD C, JOLIVET-GOUGEON A, *et al*. Microbiology of mandibular third molar pericoronitis: incidence of beta-lactamase-producing bacteria[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2003, 95(6):655-659.
- [35] KOETH L M, GOOD C E, APPELBAUM P C, *et al*. Surveillance of susceptibility patterns in 1297 European and US anaerobic and capnophilic isolates to co-amoxiclav and five other antimicrobial agents[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2004, 53(6):1039-1044.
- [36] BRESCÓ-SALINAS M, COSTA-RIU N, BERINI-AYTÉS L, *et al*. Antibiotic susceptibility of the bacteria causing odontogenic infections[J]. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2006, 11:e70-75.
- [37] SKUCAITE N, PECIULIENE V, VITKAUSKIENE A, *et al*. Susceptibility of endodontic pathogens to antibiotics in patients with symptomatic apical periodontitis [J]. *J Endod*, 2010, 36(10):1611-1616.
- [38] KAMAT R D, DHUPAR V, AKKARA F, *et al*. A comparative analysis of odontogenic maxillofacial infections in diabetic and nondiabetic patients: an institutional study[J]. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*, 2015, 41(4):176-180.
- [39] GBOLAHAN O O, OWOTADE F J, FATUSI O A, *et al*. Bacteriologic features and antimicrobial resistance of organisms associated with extracted teeth: findings from a Nigerian university teaching hospital[J]. *West Afr J Med*, 2011, 30(6):436-441.
- [40] FLYNN T R. What are the antibiotics of choice for odontogenic infections, and how long should the treatment course last? [J]. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2011, 23(4):519-536.
- [41] MOGHIMI M, BAART JA, KARAGOZOGLU KH, *et al*. Spread of odontogenic infections: a retrospective analysis and review of the literature[J]. *Quintessence Int*, 2013, 44(4):351-361.
- [42] LIAU I, HAN J, BAYETTO K, *et al*. Antibiotic resistance in severe odontogenic infections of the South Australian population: a 9-year retrospective audit[J]. *Aust Dent J*, 2018, 63(2):187-192.
- [43] BOYANOVA L, KOLAROV R, GERGOVA G, *et al*. Trends in antibiotic resistance in *Prevotella* species from patients of the University Hospital of Maxillofacial Surgery, Sofia, Bulgaria, in 2003-2009[J]. *Anaerobe*, 2010, 16(5):489-492.
- [44] KURIYAMA T, KARASAWA T, NAKAGAWA K, *et al*. Bacteriologic features and antimicrobial susceptibility in isolates from orofacial odontogenic infections[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2000, 90(5):600-608.
- [45] SÁNCHEZ R, MIRADA E, ARIAS J, *et al*. Severe odontogenic infections: epidemiological, microbiological and therapeutic factors[J]. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2011, 16(5):e670-676.
- [46] 赵小珩, 郭威孝, 张浚睿, 等. 口腔颌面部间隙感染的管理(一)——经验用药策略[J]. *实用口腔医学杂志*, 2018, 34(1):136-140.
- [47] 刘春林, 张莉, 陈弟, 徐红云, 张唤, 李红, 方玉飞, 邓德耀. 颌面部感染的病原菌及耐药性[J]. *中国感染控制杂志*, 2017, 16(11):1065-1068, 1077.
- [48] 章功杰, 陈松军, 郑珉, 等. 持续负压引流术治疗严重颌面颈部间隙感染的探讨[J]. *华西口腔医学杂志*, 2015, 33(4):393-396.
- [49] 张兆弢, 张风河. 负压封闭引流技术在儿童口腔颌面部间隙感染中的应用效果评价[J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2019, 17(1):62-65.
- [50] 张兆弢, 王悦, 张风河. 负压封闭引流 VSD 技术在口底多间隙感染中的临床应用 [J]. *实用口腔医学杂志*, 2019, 35(2):306-308.
- [51] QIU Y, LI Y F, GAO B J, *et al*. Therapeutic efficacy of vacuum sealing drainage-assisted irrigation in patients with severe multiple-space infections in the oral, maxillofacial, and cervical regions [J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2019, 47(5):837-841.
- [52] FLEISCHMANN W, STRECKER W, BOMBELLI M, *et al*. Vacuum sealing as treatment of soft tissue damage in open fractures[J]. *Unfallchirurg*, 1993, 96(9):488-492.
- [53] MORAN S G, WINDHAM S T, CROSS J M, *et al*. Vacuum-assisted complex wound closure with elastic vessel loop augmentation: a novel technique[J]. *J Wound Care*, 2003, 12(6):212-213.
- [54] LEE Y J, JEONG Y M, LEE H S, *et al*. The Efficacy of Corticosteroids in the Treatment of Peritonsillar Abscess: A Meta-Analysis[J]. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 2016, 9(2):89-97.
- [55] 潘德民. 中西医结合治疗颌面部间隙感染疗效观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2014, 23(15):1651-1653.

(收稿日期:2021-11-15;修回日期:2021-12-03;编辑:张翰林)