文章编号:1000-5404(2011)21-2219-04

专家述评

重症感染的临床诊治进展



王宇明 (400038 重庆,第三军医大学西南医院全军感染病研究所)

[关键词] 重症感染;诊断;治疗;糖皮质激素;清道夫蛋白;Slit 蛋白
[中图法分类号] R63 [文献标志码] A

Progress in clinical diagnosis and treatment for severe infections

Wang Yuming (Institute of Infectious Diseases, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[**Abstract**] Severe infections have been the main cause of death in clinical patients, and their diagnosis and treatment have been limited so far. In clinical diagnosis, pathogens can be quickly and precisely detected by polymerase chain reaction (PCR). However, further clinical practice remains to be explored. One of the most common severe infections, named spontaneous bacterial peritonitis (SBP), has a high rate of clinical misdiagnosis and poor prognosis. The diagnosis conditions should be lowered down and intensive treatments should be emphasized. Many aspects of the treatment for severe infections have been studied, including relationship of glucocorticoid dosage, duration of treatment and severity of disease. As for control of increasing bacteria resistance, enhancing the control of nosocomial infections and regulating the use of antibiotics are the primary means. Recently, new treatments have been developed, including hemoglobin-binding protein (Hb), scavenger protein and Slit protein. They are potential drugs for the treatment of severe infections. Many potential fields of the research have also been proposed.

[**Key words**] severe infection; diagnosis; treatment; glucocorticoid; scavenger protein; slit protein; progress

Supported by the Major Special Project of "Eleventh Five-year Plan" of National Key Technology R&D Program (2008ZX10002-005). Corresponding author: Wang Yuming, Tel:86-23-68754858, E-mail: wym417@163.com

长期以来,重症感染一直是导致各科患者死亡的主要疾病。近年,虽然抗感染治疗和器官功能支持技术等取得了长足的进步,但重症感染的病死率仍为30% ~70%[1]。为了降低危重感染患者的病死率,众多学者致力于这方面的研究工作,并取得重要成绩。现将近年来对重症感染的临床诊治研究进展做一评述。

[基金项目] "十一五"国家科技重大专项(2008ZX10002-005)

[作者简介] 王宇明,男,博士,主任医师,教授,博士生导师。担任中华医学会感染病分会、生物技术临床应用委员会及中国中西医结合学会传染病分会副主任委员,中国医师协会感染病分会副会长,中华医学会感染病学分会病毒性肝炎学组组长,中华感染病学会肝衰竭及人工肝学组副组长,全军感染病专委会副主任委员,为十余家国内外著名杂志编委、常委编委或副主编。承担国家重大专项课题 2 项、国家自然科学基金课题 12 项(含重点项目 2 项)、"863"项目 2 项、"973"项目 1 项、国家科技部"九五"重点攻关项目 1 项、全军高技术推广项目 1 项、全军"十五"项目 1 项。获国家专利 6 项,国家科技进步二等奖 1 项,重庆市科技进步一等奖 1 项,重庆市科技进步二等奖 1 项,全军科技进步二等奖 7 项,全军科技进步三等奖 3 项,全军医疗成果二等奖、三等奖各 1 项。主编专著 11 部,参编专著 20 余部,以第一作者在国内外期刊上发表论文百余篇,被评为总后优秀党员、国务院教育委员会全国百名优秀博士生导师、总后优秀基层主官、总后优秀教师、"八五"科技工先进个人,获军队院校育才金奖,荣立个人二等功 1 次、三等功 2 次。享受国家政府特殊津贴。电话:(023)68754858,E-mail: wym417@163.com

1 脓毒症诊断进展

迄今为止,脓毒症的诊断大多依赖于传统的培养方法,一般需要 2 d 左右检测出感染原形态、具体种属、药物敏感性等结果[2-3]。由于早期适当的抗微生物治疗可有效减少脓毒症患者的病死率,因此更快速、准确的病原体检测方法一直是研究热点。Tissari 等[4]研究发现,通过基于 DNA 的微阵列(microarray)方法的分子检测技术确定感染原的菌属,其敏感性、特异性均较高,且所需时间比传统培养方法更少。因此,该检测的意义在于将有助于临床更早、更快地干预脓毒症。Bloos 等[5]研究显示,在重症感染中,细菌聚合酶链反应(PCR)法与细菌血培养(BC)法相比,降钙素原(PCT)只与 PCR 法有轻度关联(呈平行关系),而 PCR 法敏感性明显高于 BC 法,尤以白细胞介素 6(IL-6)为著。结果显示,即使血培养结果阴性,以 PCR 为基础的病原体检测结果与疾病严重程度相关,提示检测血液中存在微生物 DNA 具有重要意义。考虑到 PCR 法敏感性极

高,今后应开展 PCR DNA 定量方法,以期获得更为准确的结果。分子技术的检测可针对临床常见的病原体种属,提供准确、高效的检测结果,但不提供药物敏感性信息。因此,对于普通感染患者,了解病原体种属后应结合药物敏感性监测结果,以期有助于筛选出临床有效的抗感染药物;而对于危重患者,等待药物敏感性结果仍属必要。此外,虽然分子检测方法能将干预感染时间提早约 18 h,但需要增加开支,是否具有良好的成本效益比尚不明确[6]。因此,该方法尚需进一步的临床验证,以期更好地应用于临床。

2 如何提高自发性细菌性腹膜炎诊断水平

顾名思义,自发性细菌性腹膜炎(spontaneous bacterial peritonitis,SBP)是指腹腔内或邻近组织没有感染灶的腹水细菌感染,过去曾将 SBP 译成"原发性细菌性腹膜炎",但实际上英文有另一词"primary bacterial peritonitis"专用于描述"原发性细菌性腹膜炎",与之对应的是"secondary(继发)"。实际上,按照英文定义,二者并不矛盾,区别只在于前者更强调"无明显诱因的自发",而后者更强调由于血液、淋巴系统来源的细菌所致"原发"感染,与腹腔脏器穿孔、破裂等所致"继发性腹膜炎"形成对照。因此,虽然自发性腹膜炎与原发性腹膜炎在概念上确有一定差异,但实际的病例组成常常是一致的[7]。SBP 在临床上常见于重型肝炎、失代偿性肝硬化、肝癌等严重肝病[8-9]。一旦发生,将导致病情加重恶化,未经及时有效治疗,病死率较高,所以早期诊断、早期治疗将有助于降低病死率。而腹腔穿刺是 SBP 的诊断依据,亦是早期诊断腹水感染的关键措施,又是最快和最有效的诊断方法,且不会增加感染和病死率,故 SBP 患者的诊断主要依靠诊断性腹腔穿刺。

然而,在临床实践中,腹水细菌培养阳性率不超过 30%,而且存在污染的可能性较大。腹水细菌培养阳性率不高的原因可能与腹水的抽取量、时机及标本处理等有关。根据我们的临床经验,有以下几点体会与大家分享。第一是"摇",腹水患者运动较少,细胞会沉积下来,所以我们在进行腹水穿刺时都会摇一摇患者的腹部,以达到混匀的目的。第二是"快",取得腹水后要尽快送检,否则放置时间过久,感染的腹水会发生凝固或污染,增加培养的难度。第三是"多",应尽可能选择多项指标、多种方法来进行检验,这些方法包括白细胞酯酶、弹性蛋白酶及前述微阵列及 PCR 方法等。第四是"宽",高度怀疑 SBP 的患者,我们可以把诊断标准放得宽一点。其原因一是重症肝病患者免疫应答不足,致使炎症细胞渗出不足;二是这些患者常因出现 SBP 前已有明显腹水,致使渗出的炎症细胞发生稀释现象。我科曾多次总结此类患者,发现非典型病例较多,故提出有关将腹水中性多核粒细胞(PMN)放宽至 $\geq 100 \times 10^6$/L 的诊断意见。此外,对于厌氧菌培养的问题,目前技术上还存在一些局限性,因此应该采取多种诊断技术和治疗手段来解决腹水感染问题。第五是"长",考虑到慢性肝病基础上发生的 SBP 极易复发,以至于已形成一个专用名词叫难治性细菌性腹膜炎(refractory bacterial peritonitis),故提出适当延长疗程 7 d 以上,或采用 3~6 d 后降阶梯疗法处理。

3 糖皮质激素(GCs)的应用

糖皮质激素(GCs)在严重感染及感染性休克中的治疗作用已经进行了多年的争论[10]。早在 20 世纪 80 年代,有报道认为 GCs 对严重感染及感染性休克并无治疗作用,甚至可能导致病情的恶化。90 年代初,又有 2 项荟萃分析发现类似结果。其后,GCs 作为严重感染及感染性休克治疗的临床应用明显减少。然而,近年来由于对严重感染及感染性休克发病机制认识理解的逐渐深入,已有越来越多的临床和基础研究发现了 GCs 对感染性休克的有益治疗作用[11-12]。

2000 年 Annane 等[13]研究报道,小剂量 GCs 能有效降低感染性休克患者的病死率,从而使该疗法成为全身性感染治疗的重要部分。2008 年"CORTICUS"多中心研究发现,GCs 尽管能够较快逆转休克状态,但 GCs 治疗组与对照组的 28 d 病死率并无显著差异;而且治疗组的感染发生率显著增加。这提示 GCs 治疗仅限于液体复苏和升压治疗无效的感染性休克患者,而不宜作为常规治疗方法。比较而言,"CORTICUS"研究的平均病死率为 31%,而既往研究为 42%~61%;该研究中 GCs 治疗的起始时间为确诊后的 72 h 内,远高于 Annane 研究[13]的 8 h 内;升压药物的使用以及相对性肾上腺功能不全的发生率在"CORTICUS"中也明显少于其他研究。由于"CORTICUS"可能存在病例选择偏倚,从而无法有效辨别 GCs 的潜在疗效。

最近,Minneci 等[14]通过统计学分析发现,GCs 的疗效除了与剂量、疗程有密切联系之外,还与病情程度呈显著负相关,即高危的死亡患者可从小剂量、长疗程的治疗中获益,反之则有害。

4 抗生素的应用及细菌耐药

目前强调脓毒症的治疗应尽早使用抗生素,同时加强脏器支持治疗。Kumar 等[15]研究表明,在感染性休克患者中早期抗生素联合治疗与病死率降低相关。该研究认为联合治疗对革兰阳性菌和阴性菌感染均可产生积极影响,但其治疗方案则仅限于 β-内酰胺类与氨基糖苷类、氟喹酮类或大环内酯类/克林霉素相联合。

Micek 等[16]研究证实,对患严重革兰阴性细菌败血症和感染性休克的患者采用经验性抗生素联合治疗比单一治疗有更好的效果,该研究认为氨基糖苷类作为治疗这类严重感染患者的联合药物之一,能比氟喹诺酮类提供更广的抗菌谱。值得一提的是,氨基糖苷类具有肾毒性,应根据具体情况慎用。

为此,我们曾多次提出尽早采用经验性使用抗生素[8],其治疗药物选用原则为:①首选覆盖革兰阳性菌和革兰阴性的广谱抗生素(如Ⅲ代头孢菌素);②静脉导管相关性脓毒症和/或耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)感染推荐使用万古霉素;③应用抗生素后未取得快速显效者应加用抗真菌药物;④不推荐或慎用特别是单用氨基糖苷类抗生素,以避免肾毒性及单用疗效不佳。

更值得关注的是,重症感染的细菌耐药情况目前非常严峻,几乎所有细菌都已经有耐药现象发现,超级细菌不断涌现,对我们的治疗带来很大的挑战。2010 年 Kumarasamy 等[17]报道其发现产 NDM-1 的肠杆菌科细菌。该细菌内存在一种 β-内酰胺酶基因,被命名为"新德里金属 β-内酰胺酶-1"(NDM-1)基因。带有 NDM-1 基因的细菌,能水解 β 内酰胺类抗菌药物(如青霉素 G、氨苄西林、甲氧西林、头孢类等抗生素),因而对这些

广谱抗生素具有耐药性。除了NDM-1外,其他的超级细菌的还有MRSA、耐万古霉素肠球菌(VRE)、耐万古霉素葡萄球菌(VRSA)、耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(包括NDM-1)、多重耐药铜绿假单胞菌(MDR-PA)等。这往往由于抗生素的滥用等所造成。因此,加强院内感染的控制,规范抗生素使用是减少耐药细菌出现的主要手段。近年来,也出台了一系列感染病的诊疗指南,为规范抗生素的使用提供了指导意见。

5 脓毒症治疗新方法的研究

针对脓毒症,开发新的治疗手段也是众多学者的研究方向。新近,Larsen等[18]研究发现,一种血红蛋白含铁化合物会加重血液细菌感染,而一种叫做血红蛋白结合蛋白(Hb)的清道夫蛋白可以清除游离的血红蛋白并保护小鼠免受其有害的影响,上述发现可能带来脓毒症治疗的新方法。脓毒症时,红细胞通常会受到损伤。当红细胞裂解之后,血红蛋白被释放出并发生分解,从而将游离的血红蛋白释放到血流之中,这种游离的血红蛋白可刺激炎症,促使细胞死亡,加重器官损害并增加患者的死亡风险。已发现缺乏分解血红蛋白酶的小鼠其循环血液中会比正常小鼠的血液中有更多的血红蛋白,使之更容易死于脓毒症。此外,血红蛋白结合蛋白(机体产生的一种可清除游离血红蛋白的蛋白)可保护脓毒症小鼠免受血红蛋白的有害影响,从而降低其发生并发症和死亡的风险。今后研究应致力于在人体内测试血红蛋白结合蛋白是否会有同样的保护性功效。

新近,London等[19]研究显示,一种叫Slit的蛋白可帮助机体对抗细菌或病毒感染所导致的细胞因子风暴(cytokine storm)。这项发现促使科研人员设计新药以增加机体Slit蛋白的供应量来帮助患者度过严重的感染。脓毒症导致的细胞因子风暴会使血管通透性增加,导致器官衰竭,甚至死亡。同时,他们在该实验中使小鼠受到细菌及病毒的感染,并对其血管的渗漏进行测定,随之观察Slit蛋白的作用。当小鼠接受了Slit蛋白的治疗之后,无论它们受到的是肠道细菌的感染或是H5N1流感病毒的感染,其存活机会均得到了显著的改善。Slit的作用是通过增加细胞表面的一种黏附物质的量,从而能够修补多孔的血管壁。因此,像Slit这样的蛋白也许会因为其对渗漏的血管具有超级黏胶样的作用(加强机体承受其自身免疫攻击的能力)而成为抵抗细胞因子风暴的一种有效工具。

迄今为止上述研究尚处于探索阶段,其临床应用疗效尚需进一步证实。毕竟为我们今后探索治疗重症感染新方法、新手段指示了方向。

6 展望

目前,对重症感染的临床研究虽然有些进展,但仍未实现对重症感染诊治的重大突破,如数年前通过单中心实现的临床重大发现GCs治疗等,迄今为止均未能被大型多中心研究所证实。因此,如何提高重症感染的诊治率,将是我们未来临床研究的新方向。现结合Gustot等[20]的意见,对于重症感染,提出今后临床研究的潜在领域如下:①严重脓毒症及脓毒性休克发生率的流行病学调查;②鉴定病原菌技术手段的改善;③提高自发性细菌性腹膜炎腹水培养检出率;④糖皮质激素的大型随机对照临床验证(RCT);⑤抗生素在重症感染中合理应用的临床研究;⑥重症感染新方法、新手段治疗的临床研究及验证;⑦细菌耐药的预防及处理。

综上所述,首先应提高重症感染的诊断水平,因为只有通过快速正确诊断才有可能做出正确处理,从而减少或避免当前的大包围(如所谓"大万能"即氟康唑、万古霉素及泰能的组合)及降阶梯疗法的滥用。其次,将重症感染的治疗看成是简单地使用抗生素、并期望应用广谱或更新一代的抗生素来彻底解决感染问题,是不切实际的。应针对每个患者的个体化进行综合性治疗,合理应用抗生素,防治耐药菌的发生。鉴于重症感染严重威胁生命,治疗费用高昂,应开展相关的国际性大型临床验证,以探索最佳治疗方案。

参考文献:

[1] 邱海波, 刘大为.《2004严重感染和感染性休克治疗指南》系列讲座(1)2004严重感染和感染性休克治疗指南概要[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(7): 390-393.
[2] Dellinger R P, Carlet M, Masur H, *et al*. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock[J]. Crit Care Med, 2004, 32(3): 858-873.
[3] Dellinger R P, Levy M M, Carlet J M, *et al*. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008[J]. Intensive Care Med, 2008, 34(1): 17-60.
[4] Tissari P, Zumla A, Tarkka E, *et al*. Accurate and rapid identification of bacterial species from positive blood cultures with a DNA-based microarray platform: an observational study[J]. Lancet, 2010, 375(9710): 224-230.
[5] Bloos F, Hinder F, Becker K, *et al*. A multicenter trial to compare blood culture with polymerase chain reaction in severe human sepsis[J]. Intensive Care Med, 2010, 36(2): 241-247.
[6] Chen J, Wang Y, Wang W. Future diagnosis of sepsis[J]. Lancet, 2010, 375(9728): 1780.
[7] 王宇明, 胡仕琦. 感染病学专业学术论文写作中的常见问题[M]//王宇明. 感染病学精粹. 北京: 科学技术文献出版社, 2008: 525-535.
[8] 王宇明, 汤影子, 邓国宏, 等. 肝衰竭合并症研究进展[J]. 传染病信息, 2010, 23(2): 68-71.
[9] Balan G, Trifan A, Botezatu D, *et al*. Spontaneous bacterial peritonitis: a severe complication of liver cirrhosis[J]. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi, 2011, 115(1): 38-44.
[10] Sandrock C E, Albertson T E. Controversies in the treatment of sepsis[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2010, 31(1): 66-78.
[11] Morrell M R, Micek S T, Kollef M H. The management of severe sepsis and septic shock[J]. Infect Dis Clin North Am, 2009, 23(3): 485-501.
[12] Sprung C L, Annane D, Keh D, *et al*. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock[J]. N Engl J Med, 2008, 358(2): 111-124.
[13] Annane D, Sebille V, Charpentier C, *et al*. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock[J]. JAMA, 2002, 288(7): 862-871.
[14] Minneci P C, Deans K J, Eichacker P Q, *et al*. The effects of ster-

oids during sepsis depend on dose and severity of illness: an updated meta-analysis[J]. Clin Microbiol Infect, 2009, 15(4): 308-318.
[15] Kumar A, Zarychanski R, Light B, *et al*. Early combination antibiotic therapy yields improved survival compared with monotherapy in septic shock: a propensity-matched analysis[J]. Crit Care Med, 2010, 38(9): 1773-1785.
[16] Micek S T, Welch E C, Khan J, *et al*. Empiric combination antibiotic therapy is associated with improved outcome against sepsis due to Gram-negative bacteria: a retrospective analysis[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2010, 54(5): 1742-1748.
[17] Kumarasamy K K, Toleman M A, Walsh T R, *et al*. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study[J]. Lancet Infect Dis, 2010, 10(9): 597-602.
[18] Larsen R, Gozzelino R, Jeney V, *et al*. A central role for free heme in the pathogenesis of severe sepsis[J]. Sci Transl Med, 2010, 2(51): 51ra71.
[19] London N R, Zhu W, Bozza F A, *et al*. Targeting Robo4-dependent Slit signaling to survive the cytokine storm in sepsis and influenza[J]. Sci Transl Med, 2010, 2(23): 23ra19.
[20] Gustot T, Durand F, Lebrec D, *et al*. Severe sepsis in cirrhosis[J]. Hepatology, 2009, 50(6): 2022-2033.

(**收稿**:2011-07-14;**修回**:2011-09-13)
(编辑 王 红)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2011)21-2222-01

类风湿关节炎患者输注英夫利西单抗致过敏性休克1例的急救与护理体会

钟 丽,万 萍 (400038 重庆,第三军医大学西南医院中西医结合科,风湿病诊治中心)

[**关键词**] 英夫利西单抗;过敏性休克;护理
[**中图法分类号**] R364.14 [**文献标志码**] B

注射用英夫利西单抗(infliximab)是一种特异性阻断肿瘤坏死因子α(tumor necrosis factor α,TNFα)的人鼠嵌合型单克隆抗体,它可以抑制体内TNF-a的产生,减轻关节肿胀、疼痛,延缓关节结构的破坏[1],是治疗类风湿关节炎、强直性脊柱炎、银屑病关节炎等自身免疫性疾病的一种新型生物制剂。初次接受英夫利西单抗治疗的患者发生过过敏性休克[2]。但我科最近收治1例患者在第7次输注英夫利西的过程中出现了过敏性休克,经过积极抢救,患者转危为安。现将该患者的抢救及护理情况报告如下。

1 临床资料

患者,女性,45岁,因"反复多关节肿痛12年"于2006年2月首次在我科住院治疗,主要表现为双肘、双腕、双手各掌指关节、各近端指间关节、双膝等关节肿胀疼痛,伴有双手晨僵半天。查血沉82 mm/h,类风湿因子144 IU/ml,诊断为类风湿关节炎,经抗炎抗风湿治疗后好转出院。之后关节肿痛反复发作,再次服用正清风痛宁缓释片、来氟米特后出现哮喘等过敏反应,遂停用,以泼尼松(10 mg/d)、甲氨蝶呤、白芍总苷维持治疗,2007年曾入组"英夫利西上市前期临床疗效及安全性观察"试验,按推荐疗程输注5次英夫利西单抗注射液(第0、2、6、14、22周输注,每次输注200 mg),初次输注后疗效明显,随后4次输注后病情控制不理想,双腕关节肿痛反复发作,之后仍使用泼尼松(10 mg/d)、甲氨蝶呤、白芍总苷维持治疗。患者2011年3月再次至我科住院治疗,双腕关节肿痛明显,活动受限,右手第5掌指关节压痛,双手晨僵不明显,拟采用英夫利西改良方案(每次输注100 mg,每月输注1次)进行治疗,第1次患者输注后未出现不适反应,且治疗效果良好,双腕肿痛明显减轻,4月13日再次入组我科,拟输注第2次英夫利昔单抗,但在4月14日的输注过程中出现了过敏性休克症状。根据英夫利昔说明书及使用前的专业培训知识严格控制输液速度[3](既往6次均如此):调节滴速至250 ml/h持续输入3 min后患者出现全身红斑、风团样皮疹伴瘙痒,立即停止用药,更换输液管道,盐酸异丙嗪注射液25 mg肌肉注射,氢化可的松琥珀酸钠200 mg加入0.9%生理盐水250 ml静脉滴注。0.5 h后患者出现头昏、呼吸困难,查体神志清楚,对答切题,四肢发冷,测血压60/30 mmHg,心率110次/min,血氧饱和度97%,考虑过敏性休克,立即予持续心电监护,氧气吸入6 L/min,肾上腺素1 mg、地塞米松5 mg静脉推注,继以多巴胺注射液40 mg,加入0.9%生理盐水100 ml以600 μg/min的速度维持血压在100/50 mmHg、并以右旋糖酐40注射液(低分子右旋糖酐)500 ml、羟乙基淀粉氯化钠注射液(万汶)500 ml静脉滴注,0.5 h后血压逐渐上升,维持在100~110/60~69 mmHg之间,头昏、呼吸困难症状缓解,4 h后全身红斑、风团逐渐消失,无瘙痒感。次日患者未出现特殊不适,双腕关节轻度肿痛。

2 护理体会

患者发生病情变化,应立即报告医师,停止该药物的输入,更换输液管道,帮助患者取休克卧位,下肢抬高20°,增加回心血量,减轻呼吸负担,各医护人员应密切配合,积极抗过敏抗休克治疗。护理人员要密切观察患者的病情变化,每5分钟测量1次血压、脉搏、呼吸和氧饱和度,同时的观察患者尿量、意识与皮肤温度及色泽的改变并记录,以判断患者病情及指导治疗。

通过该病例作者总结出应加强英夫利西单抗的输注管理。首先严格控制输液速度,调节输液滴速至80 ml/h后持续输入,不再加快输注速度,开始输入后应观察5 min后再离开。其次应设置专门病房,室内配置氧气,各类抢救器材及药品。再次,进行输注前,进行室内空气消毒,并监测。最后,患者应常规心

(下转2226页)

[**通信作者**] 万 萍,E-mail:wanpinganjie@sina.com