

DOI:10.13350/j.cjpb.231219

• 临床研究 •

# 银屑病患者并发皮肤细菌感染的病原菌及耐药性分析

吴春燕<sup>1\*</sup>, 徐晓静<sup>2</sup>, 杜鹃<sup>1</sup>, 白方树<sup>1</sup>, 牛洁琼<sup>3</sup>

(1 北京市昌平区中医医院, 北京 102200; 2 北京市昌平区城南社区卫生服务中心; 3 北京崇文门中医医院)

**【摘要】** **目的** 了解银屑病患者并发皮肤细菌感染的病原菌及耐药性。 **方法** 收集2021年6月-2023年6月204例银屑病并发皮肤细菌感染患者,对其皮损处分泌物送检的204份标本进行细菌培养、病原菌鉴定,以及对主要病原菌进行药物敏感性试验。 **结果** 204例银屑病并发皮肤细菌感染患者共分离鉴定出病原菌292株,革兰阳性菌275株(占94.18%)、革兰阴性菌17株(占5.82%),其中金黄色葡萄球菌241株(占82.53%)。金黄色葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药率由高到低依次为:青霉素98.34%、红霉素76.76%、林可霉素74.69%、复方新诺明42.74%、苯唑西林35.27%、四环素30.29%、庆大霉素4.56%、环丙沙星2.90%、利福平1.66%、左氧氟沙星1.66%、莫西沙星1.66%。金黄色葡萄球菌对替加环素、万古霉素、利奈唑胺、呋喃妥因、奎奴普汀/达福普汀未呈现出耐药性。241株金黄色葡萄球菌中耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率8.71%(21/241)、甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(MSSA)检出率91.29%(220/241)。MRSA对苯唑西林、红霉素、林可霉素的耐药率高于MSSA( $P < 0.05$ )。 **结论** 银屑病患者并发皮肤细菌感染的病原菌种类较多,但以革兰阳性菌特别是金黄色葡萄球菌为主,金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素、林可霉素、复方新诺明、苯唑西林、四环素等多种常见抗菌药物的耐药率较高,且存在一定比例的MRSA感染。

**【关键词】** 银屑病;皮肤细菌感染;病原菌;耐药性

**【中图分类号】** R378

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2023)12-1462-04

[*Journal of Pathogen Biology*. 2023 Dec;18(12):1462-1465.]

## Analysis of pathogenic bacteria and drug resistance of psoriasis patients complicated with skin bacterial infections

WU Chunyan<sup>1</sup>, XU Xiaojing<sup>2</sup>, DU Juan<sup>1</sup>, BAI Fangshu<sup>1</sup>, NIU Jieqiong<sup>3</sup> (1. *Changping District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 102200, China* 2. *Chengnan Community Health Service Center, Changping District, Beijing*; 3. *Beijing Chongwenmen Hospital of Traditional Chinese Medicine*)<sup>\*</sup>

**【Abstract】** **Objective** To understand the pathogenic bacteria and drug resistance of psoriasis patients complicated with skin bacterial infections. **Methods** From June 2021 to June 2023, 204 patients with psoriasis complicated by skin bacterial infection were collected, and 204 samples of their skin lesions were collected for bacterial culture and pathogen identification, and drug sensitivity tests were conducted on the main pathogenic bacteria. **Results** A total of 292 strains of pathogenic bacteria were isolated and identified from 204 patients with psoriasis complicated by skin bacterial infection, including 275 strains of G+ bacteria (94.18%), and 17 strains of G- bacteria (5.82%), and 241 strains were *Staphylococcus aureus* (82.53%). The resistance rate of *S. aureus* to commonly used antibiotics, from high to low, was as follows: penicillin (98.34%), erythromycin (76.76%), lincomycin (74.69%), compound sulfamethoxazole (42.74%), oxacillin (35.27%), tetracycline (30.29%), gentamicin (4.56%), ciprofloxacin (2.90%), rifampicin (1.66%), levofloxacin (1.66%), and moxifloxacin (1.66%). *S. aureus* did not show resistance to tigecycline, vancomycin, linezolid, furantoin, and quinuputin/dapfoptin. The detection rates of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) and methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA) among 241 strains of *S. aureus* were 8.71% (21/241) and 91.29% (220/241), respectively. The resistance rate of MRSA to oxacillin, erythromycin, and lincomycin was higher than that of MSSA ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** There are many types of pathogenic bacteria in psoriasis patients with skin bacterial infections, but G+ bacteria, especially *S. aureus*, are the main pathogenic bacteria. *S. aureus* has a high resistance rate to various common antibiotics such as penicillin, erythromycin, lincomycin, compound sulfamethoxazole, oxacillin, tetracycline, and there is a certain proportion of MRSA infection.

**【Key words】** psoriasis; skin bacterial infection; pathogenic bacteria; resistance

\* **【通讯作者(简介)】** 吴春燕(1982-),女,陕西省西安市,硕士,副主任医师,从事皮肤病学临床工作研究, E-mail: wcy81m2@163.com

银屑病(俗称牛皮癣)是一种可发生于各年龄段的慢性炎症性皮肤病<sup>[1-2]</sup>。该病可发生于躯体任何部位,常见症状有红斑、鳞屑、皮肤瘙痒等,对患者身心健康影响较大<sup>[3-4]</sup>。其病因仍不清,有研究表明其受遗传、环境等因素共同影响<sup>[5]</sup>。因此,查清银屑病病因仍现阶段临床医学探讨的课题之一。近些年,越来越多研究表明感染参与银屑病发生、进展<sup>[6-7]</sup>。皮肤具有屏障作用,能阻挡外界病原菌侵入人体,系人体第一道防线。银屑病患者因皮肤屏障作用变弱等影响,易并发皮肤细菌感染,严重情况下可造成深部软组织坏死,发生败血症,对患者生命构成威胁<sup>[8]</sup>。随抗菌药物广泛使用、过度使用等,导致银屑病患者并发皮肤细菌感染的病原菌种类、耐药情况等也随之不断发生改变,耐药问题日渐突出。然而,不同时期、不同地域的细菌抗菌谱存在差异,耐药情况亦不同。

为掌握本地区银屑病并发皮肤细菌感染患者病原菌分布情况、常用抗菌药物耐药情况,本研究收集了204例银屑病并发皮肤细菌感染患者,对其皮损处分泌物送检的204份标本进行细菌培养、病原菌鉴定,以及对主要病原菌进行药物敏感性试验,以指导临床合理使用抗菌药物。

## 材料与方法

### 1 研究对象

2021年6月-2023年6月204例银屑病并发皮肤细菌感染患者。其中,男123例,女81例;年龄18~65岁(33.46±7.69)岁;银屑病病程0.5~32(11.14±5.27)年。

### 2 方法

**2.1 标本的采集** 用无菌棉取皮损处分泌物,密封于无菌试管内并立即送检。

**2.2 病原菌的培养鉴定** 送检标本接种于血琼脂平皿、麦康凯琼脂平皿,后置于二氧化碳培养箱,37℃、二氧化碳浓度约5%的条件下孵育24h。细菌鉴定统一使用ATB全自动细菌鉴定分析仪(法国梅里埃),读取并准确记录鉴定结果。

**2.3 药物敏感试验** 利用MicroScan微生物鉴定药敏仪实施药物敏感试验,药物敏感试验的结果判定参照CLSI的标准,采用金黄色葡萄球菌标准株质控。其中,检测耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)、甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(methicillin-sensitive *S. aureus*, MSSA)采用头孢西丁纸片法。

### 3 统计学分析

数据分析使用SPSS 23.0。计数资料用 $n(\%)$ 表示,组间比较行卡方检验或Fisher精确检验或连续性

修正。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结果

### 1 银屑病患者并发皮肤细菌感染病原菌种分布

204例银屑病并发皮肤细菌感染患者共分离鉴定出病原菌292株,革兰阳性菌275株(占94.18%),其中金黄色葡萄球菌241株(占82.53%)、A组溶血性链球菌24株(占8.22%)、副溶血性链球菌7株(2.40%)、粪肠球菌3株(占1.03%);革兰阴性菌17株(占5.82%),其中肺炎克雷伯杆菌7株(2.40%)、鲍曼不动杆菌4株(占1.37%)、阴沟杆菌3株(占1.03%)、凝固酶阴性葡萄球菌3株(占1.03%)。

### 2 主要病原菌对常用抗菌药物的耐药情况

**2.1 金黄色葡萄球菌耐药情况** 金黄色葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药率由高到低依次为:青霉素98.34%、红霉素76.76%、林可霉素74.69%、复方新诺明42.74%、苯唑西林35.27%、四环素30.29%、庆大霉素4.56%、环丙沙星2.90%、利福平1.66%、左氧氟沙星1.66%、莫西沙星1.66%。金黄色葡萄球菌对替加环素、万古霉素、利奈唑胺、呋喃妥因、奎奴普汀/达福普汀未呈现出耐药性。见表1。

表1 金黄色葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药情况  
Table 1 Resistance of *Staphylococcus aureus* to commonly used antibiotics

抗菌药物 Antibiotics	耐药 Drug resistance		敏感 Sensitive	
	耐药 Drug resistance	耐药率(%) Drug resistance rate	敏感 Sensitive	敏感率(%) Sensitivity rate
青霉素	237	98.34	4	1.66
苯唑西林	85	35.27	156	64.73
利福平	4	1.66	237	98.34
环丙沙星	7	2.90	234	97.10
左氧氟沙星	4	1.66	237	98.34
莫西沙星	4	1.66	237	98.34
四环素	73	30.29	168	69.71
替加环素	0	0.00	241	100.00
红霉素	185	76.76	56	23.24
庆大霉素	11	4.56	230	95.44
万古霉素	0	0.00	241	100.00
林可霉素	180	74.69	61	25.31
利奈唑胺	0	0.00	241	100.00
复方新诺明	103	42.74	138	57.26
呋喃妥因	0	0.00	241	100.00
奎奴普汀/达福普汀	0	0.00	241	100.00

**2.2 MRSA、MSSA 耐药情况** 241株金黄色葡萄球菌中MRSA检出率8.71%(21/241)、MSSA检出率91.29%(220/241)。MRSA对苯唑西林、红霉素、林可霉素的耐药率高于MSSA( $P < 0.05$ )。见表2。

表 2 MRSA、MSSA 对常用抗菌药物的耐药情况  
Table 2 Resistance of MRSA and MSSA to commonly used antibiotics

抗菌药物 Antibiotics	MRSA(n=21)		MSSA(n=220)		$\chi^2$	P
	耐药 Drug	耐药率 (%) Drug resistance rate	耐药 Drug	耐药率 (%) Drug resistance rate		
	青霉素	21	100.00	214		
苯唑西林	21	100.00	0	0.00	228.592 <sup>△</sup>	0.000 <sup>△</sup>
利福平	1	4.76	3	1.36	-	0.307 <sup>▲</sup>
环丙沙星	2	9.52	9	4.09	-	0.247 <sup>▲</sup>
左氧氟沙星	1	4.76	9	4.09	-	0.605 <sup>▲</sup>
莫西沙星	0	0.00	0	0.00	-	-
四环素	8	38.10	54	24.55	1.842	0.175
替加环素	0	0.00	0	0.00	-	-
红霉素	19	90.48	153	69.55	4.110	0.043
庆大霉素	0	0.00	15	6.82	0.582 <sup>△</sup>	0.445 <sup>△</sup>
万古霉素	0	0.00	0	0.00	-	-
林可霉素	19	90.48	146	66.36	5.162	0.023
利奈唑胺	0	0.00	0	0.00	-	-
复方新诺明	9	42.86	94	42.73	0.000	0.991
呋喃妥因	0	0.00	0	0.00	-	-
奎奴普汀/达福普汀	0	0.00	0	0.00	-	-

▲采用 Fisher 精确检验;△连续性修正

## 讨论

随银屑病患者人数持续增多,其并发皮肤细菌感染的现象日渐普遍<sup>[9]</sup>。临床常用抗菌药物不断用于银屑病并发皮肤细菌感染,相应地耐药菌种类、数量较既往增加,临床治疗中如何针对性选择抗菌药物这一问题值得思考。这就需要明确银屑病并发皮肤细菌感染的病原菌分布、耐药性。病原菌的耐药性是过去以及当下医疗领域都高度重视的问题,耐药菌株的出现以及持续增多造成经验性抗菌药物选择愈加困难,使临床抗感染治疗面临严峻挑战<sup>[10]</sup>。临床中,很有必要对银屑病并发皮肤细菌感染及时进行病原学检查、开展药物敏感试验,监测病原菌分布、耐药情况,进而指导临床科学规范使用抗菌药物,尽可能减少耐药菌出现。

本研究中,204 例银屑病并发皮肤细菌感染患者共分离鉴定出病原菌 292 株,革兰阳性菌 275 株(占 94.18%)、革兰阴性菌 17 株(占 5.82%),其中金黄色葡萄球菌 241 株(占 82.53%)。以上数据提示,银屑病患者并发皮肤细菌感染的病原菌种类较多,但以革兰阳性菌细菌特别是金黄色葡萄球菌为主。该结果与国内外相关报道结果一致<sup>[11-12]</sup>。金黄色葡萄球菌形态为球形,是革兰阳性菌代表<sup>[13]</sup>。该菌耐高盐,已知其最佳生长温度 37℃,常寄生于人的皮肤中<sup>[14]</sup>。现阶段,关于金黄色葡萄球菌宿主防御机制尚不十分清楚。文献报道,金黄色葡萄球菌易定植于银屑病患者皮肤表面,且会加重银屑病<sup>[15-16]</sup>。国外一项研究表明,银屑病患者皮损处分离出不少肠毒素,而肠毒素是金黄色葡萄球菌的致病因子<sup>[17]</sup>。由此可见,肠毒素过量也使

银屑病患者皮损处金黄色葡萄球菌数量多于正常皮肤。另一项动物实验研究发现,白细胞介素 19、白细胞介素 20、白细胞介素 24 等能够促进小鼠皮肤感染金黄色葡萄球菌<sup>[18]</sup>。对银屑病患者而言,炎症皮损提示皮肤屏障功能受损,机体存在免疫紊乱,故感染金黄色葡萄球菌的风险较高。上述分析表明,临床需重视金黄色葡萄球菌对银屑病的影响。

抗生素滥用情况迄今为止仍无法做到完全避免,这也是造成多种致病菌对抗菌药物耐药的原因之一<sup>[19]</sup>。本研究数据显示银屑病患者并发皮肤细菌感染的病原菌以革兰阳性菌细菌特别是金黄色葡萄球菌为主,在此基础上本研究进一步分析了金黄色葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药情况,结果发现金黄色葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药率由高到低依次为:青霉素 98.34%、红霉素 76.76%、林可霉素 74.69%、复方新诺明 42.74%、苯唑西林 35.27%、四环素 30.29%、庆大霉素 4.56%、环丙沙星 2.90%、利福平 1.66%、左氧氟沙星 1.66%、莫西沙星 1.66%。以上数据表明,临床治疗金黄色葡萄球菌引起的银屑病并发皮肤细菌感染时,不宜将青霉素、红霉素、林可霉素这 3 种抗菌药物用作经验性用药。这与国内外相关报道结果相似<sup>[20-21]</sup>。另外,临床还应慎重使用复方新诺明、苯唑西林、四环素等抗菌药物(本研究数据显示金黄色葡萄球菌对复方新诺明、苯唑西林、四环素等这几种常用抗菌药物并非完全耐药,但是其耐药率均超过 30%,也应提高警惕)。本研究结果还显示,金黄色葡萄球菌对替加环素、万古霉素、利奈唑胺、呋喃妥因、奎奴普汀/达福普汀未呈现出耐药性。因此,临床治疗金黄色葡萄球菌引起的银屑病并发皮肤细菌感染时可优先选择以上多种抗菌药物。

MRSA 被称为“超级细菌”,随着对 MRSA 认识持续深入,发现其兼具多重特点,例如耐药性高、耐药谱广等<sup>[22]</sup>。根据国内外相关文献可以得知,MRSA 为高度耐药菌,其多重耐药机制可能与基因表达调控相关的耐药在内的多重机制有关<sup>[23-24]</sup>。随  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物的广泛使用,因感染 MRSA 而发生的皮肤软组织感染情况也越来越多,如今已受到临床高度重视。本研究结果显示,41 株金黄色葡萄球菌中 MRSA 检出率 8.71%(21/241),且 MRSA 对苯唑西林、红霉素、林可霉素的耐药率高于 MSSA。可见,银屑病患者并发皮肤细菌感染的病原菌种类较多,且存在一定比例的 MRSA 感染。临床同样需要高度重视银屑病患者并发皮肤细菌感染的 MRSA 感染,不仅需要监测耐药菌株流行情况,还需要临床谨慎选择抗菌药物,及时根据药物敏感试验调整抗菌药物的用药情况,一定程度上能够减少耐药菌出现、预防 MRSA 流行。

综上所述,银屑病患者并发皮肤细菌感染的病原菌种类较多,但以革兰阳性菌特别是金黄色葡萄球菌为主,金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素、林可霉素、复方新诺明、苯唑西林、四环素等多种常见抗菌药物的耐药率较高,且存在一定比例的 MRSA 感染。

【参考文献】

[1] Rendon A, Schakel K. Psoriasis pathogenesis and treatment[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(6):1475.  
[2] 罗辉清, 马娟, 付超, 等. 外泌体 circRNAs 在银屑病发病机制中的研究进展[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2023, 39(8):619-624.  
[3] 刘园, 赵皖京, 宋青, 等. 楮桃叶对银屑病瘙痒及皮损症状的临床疗效及安全性初探[J]. 空军航空医学, 2023, 40(1):69-72.  
[4] 李伟, 朱东来, 程艳蓉, 等. 沟通表里和解祛邪法治疗银屑病的临床疗效及对皮肤症状的改善作用研究[J]. 中国美容医学, 2022, 31(2):100-103.  
[5] 苏芳, 刘玮, 丁英洁. 银屑病相关 microRNA 的研究进展[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2020, 19(5):494-497.  
[6] 林路洋, 陈政良, 张锡宝. 寻常型银屑病皮损部位主要免疫相关细胞的研究进展[J]. 中华皮肤科杂志, 2021, 54(9):830-834.  
[7] Rademaker M, Agnew K, Anagnostou N, et al. Psoriasis and infection. A clinical practice narrative[J]. Australas J Dermatol, 2019, 60(2):91-98.  
[8] 陈文娟, 彭琛, 丁杨峰, 等. 银屑病共病的研究进展[J]. 中华皮肤科杂志, 2020, 53(2):147-151.  
[9] Kanda N. Psoriasis: Pathogenesis, comorbidities, and therapy updated[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(6):2979.  
[10] 王佩珏, 黄圣楷. 皮肤软组织感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华临床感染病杂志, 2023, 16(1):53-58.  
[11] 张朝霞, 吴卫志, 王广进, 等. 571 例皮肤软组织感染住院患者病原菌分布和耐药性分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2022, 38(11):775-779.  
[12] Okada K, Matsushima Y, Mizutani K, et al. The role of gut microbiome in psoriasis: Oral administration of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus danieliae* exacerbates skin inflammation of imiquimod-induced psoriasis-like dermatitis[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(9):3303.  
[13] Miura S, Ichimura Y, Sela U, et al. *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes* induce psoriasis-related transcriptomes

augmented by IL-17A and TNF- $\alpha$ [J]. J Invest Dermatol, 2023, 143(8):1613-1617.  
[14] 陈培超, 黄强, 毛育华, 等. 上海嘉定区某医院 2018-2022 年环境中金黄色葡萄球菌的分布及其耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2023, 22(7):758-764.  
[15] Fry L, Baker BS, Powles AV, et al. Psoriasis is not an autoimmune disease? [J]. Exp Dermatol, 2015, 24(4):241-244.  
[16] Tott JE, van der Feltz WT, Bode LG, et al. A systematic review and meta-analysis on *Staphylococcus aureus* carriage in psoriasis, acne and rosacea[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2016, 35(7):1069-1077.  
[17] G men JS, Sahiner N, Ko ak M, et al. PCR investigation of Panton-Valentine leukocidin, enterotoxin, exfoliative toxin, and agr genes in *Staphylococcus aureus* strains isolated from psoriasis patients[J]. Turk J Med Sci, 2015, 45(6):1345-1352.  
[18] Myles IA, Fontecilla NM, Valdez PA, et al. Signaling via the IL-20 receptor inhibits cutaneous production of IL-1 $\beta$  and IL-17A to promote infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. Nat Immunol, 2013, 14(8):804-811.  
[19] 刘昌孝. 全球关注:重视抗生素发展与耐药风险的对策[J]. 中国抗生素杂志, 2019, 44(1):1-8.  
[20] 冉德琳, 张朝霞, 吴梅, 等. 2018-2020 年皮肤科住院患者金黄色葡萄球菌感染状况及 MRSA 与 MSSA 耐药性分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2022, 38(7):430-433.  
[21] Mekhloufi OA, Chieffi D, Hammoudi A, et al. Prevalence, enterotoxigenic potential and antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from algerian ready to eat foods[J]. Toxins (Basel), 2021, 13(12):835.  
[22] Young PA, Su MW, Inkeles MS, et al. IgA vasculitis in the setting of biologic therapy for psoriasis and recurrent cutaneous methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Colonization [J]. Cutis, 2022, 110(4):E4-E10.  
[23] 李红恩, 李永红, 刁静, 等. 2015~2019 年某院耐甲氧西林金黄色葡萄球菌分布及耐药性分析[J]. 安徽医学, 2021, 42(8):949-952.  
[24] Mlynarczyk-Bonikowska B, Kowalewski C, Krolak-Ulinska A, et al. Molecular mechanisms of drug resistance in *Staphylococcus aureus*[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(15):8088.

【收稿日期】 2023-07-19 【修回日期】 2023-10-11

(上接 1461 页)

[17] 曹义, 李金玉, 陈翠翠. 血清 Presepsin、PCT、CRP 检测对 AECOPD 细菌感染患者的早期诊断价值[J]. 慢性病学杂志, 2022, 23(7):1015-1019.  
[18] 袁晶, 张晓冬, 康健. Presepsin 在肝硬化自发性细菌性腹膜炎中的诊断价值[J]. 当代医学, 2021, 27(7):92-95.  
[19] 周琪, 刘黎. IL-15 与 Presepsin 和 CRP 对肝炎肝硬化合并感染的筛查价值[J]. 热带医学杂志, 2021, 21(11):1461-1465.  
[20] 刘新光, 李清涛, 张玉东, 等. 儿童血流感染病原菌分布情况及 mNAP、Presepsin、TREM-1 的早期预测价值[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(4):378-382.

[21] 马尧尧, 茹金玲, 周贤平. PCT 与血清 ADA、Hb 对肺部感染的诊断价值分析[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(3):485-488.  
[22] 宋中立. 结核感染 T 细胞斑点试验联合腺苷脱氨酶检测对结核性胸膜炎诊断价值评价[J]. 河南预防医学杂志, 2020, 31(6):439-440, 455.  
[23] 李承燕, 黄炳龙, 王优. 新生儿化脓性脑膜炎不同细菌感染的临床特点及近期预后不良危险因素分析[J]. 海南医学, 2021, 32(6):723-726.

【收稿日期】 2023-07-23 【修回日期】 2023-09-30