

DOI:10.13350/j.cjpb.220316

• 临床研究 •

颅脑损伤合并呼吸机相关性肺炎患者机械通气时间与病原菌分布及耐药性的关系

徐巧莲,陈永铭*,施乾坤,魏帅,付润,谢蓉蓉

(南京医科大学附属南京医院,南京市第一医院重症医学科,江苏南京 210009)

【摘要】 目的 探讨机械通气时间与ICU颅脑损伤合并呼吸机相关性肺炎患者病原菌分布及其耐药性的关系。方法 选取142例ICU颅脑损伤合并呼吸机相关性肺炎患者为研究对象,其中机械通气时间>1周的65例为A组,机械通气时间≤1周的77例为B组。分析两组患者的痰培养检查结果;对比两组患者不同类型病原菌及特殊类型病原菌的检出率;对比两组患者主要病原菌的耐药率。结果 两组患者共检出病原菌166株(A组78株,B组88株),均以革兰阴性菌为主要致病菌(69.23%、62.50%)。两组患者均以金黄色葡萄球菌为主要革兰阳性致病菌,而肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌为主要革兰阴性致病菌。A组革兰阳性菌的检出率显著低于B组,而鲍曼不动杆菌及真菌的检出率则显著高于B组($P<0.05$)。A组多重耐药鲍曼不动杆菌(MDRAB)的检出率显著高于B组($P<0.05$)。两组患者均未发现对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺耐药的金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌菌株。A组检出的金黄色葡萄球菌对阿莫西林克拉维酸、头孢唑林以及左氧氟沙星的耐药率显著高于B组(均 $P<0.05$)。A组检出的铜绿假单胞菌对左氧氟沙星的耐药率显著高于B组($P<0.05$)。

结论 革兰阴性菌是ICU颅脑损伤合并呼吸机相关性肺炎患者的主要致病菌,且随着机械通气时间的增加,患者更容易发生多重耐药菌感染。临床应尽量缩短患者机械通气时间,加强呼吸机相关性肺炎防治,减少多重耐药菌感染发生。

【关键词】 机械通气;颅脑损伤;呼吸机相关性肺炎;病原菌;耐药性

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2022)03-0325-04

[Journal of Pathogen Biology. 2022 Mar;17(3):325-328.]

Relationship between mechanical ventilation time and pathogen distribution and drug resistance in patients with craniocerebral Injury complicated with ventilator-associated pneumonia in ICU

XU Qiao-lian, CHEN Yong-ming, SHI Qian-kun, NIE Shu-ai, FU Run, XIE Rong-rong (Department of Critical Care Medicine, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210009, China)*

【Abstract】 **Objective** To investigate the relationship between mechanical ventilation time and pathogen distribution and drug resistance in patients with craniocerebral injury complicated with ventilator-associated pneumonia in ICU.

Methods 142 patients with craniocerebral injury complicated with ventilator-associated pneumonia in ICU were selected. 65 patients with mechanical ventilation time>1 week were divided into group A and 77 patients with mechanical ventilation time≤1 week were divided into group B. The sputum culture results of the two groups were analyzed. The detection rates of different types of pathogens and special types of pathogens were compared between the two groups. The drug resistance rates of the main pathogens in the two groups were compared. **Results** 166 strains of pathogenic bacteria were detected in the two groups (78 strains in group A and 88 strains in group B). Gram negative bacteria were the main pathogenic bacteria in both groups (69.23% and 62.50%). *Staphylococcus aureus* was the main Gram-positive pathogen (11.54% and 17.05%), while *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* were the main Gram-negative pathogens in both groups (20.51% and 27.27%), (20.51% and 15.91%). The detection rate of Gram-positive bacteria in group A was 21.79%, which was significantly lower than that in group B, while the detection rates of *Acinetobacter baumannii* and fungi were 12.82% and 8.97%, which were significantly higher than those in group B ($P<0.05$). The detection rates of multidrug resistant *A. baumannii* (MDRAB) in group A was 8.97%, which was significantly higher than that in group B ($P<0.05$). No strains of *S. aureus* and *S. pneumoniae* resistant to vancomycin, teicoplanin and linezolid were found in both groups. The resistance rates of *S. aureus* detected in group A to amoxicillin, clavulanic acid, cefazolin and levofloxacin were significantly higher than those in group B ($P<0.05$). The resistance rates of *K. pneumoniae* detected in group A to sulbactam, imipenem and levofloxacin were significantly higher than those in group B ($P<0.05$), and

* 【通讯作者】 陈永铭,E-mail:ming19901@126.com

【作者简介】 徐巧莲(1978-),女,山东人,硕士,主治医师。研究方向:危重症患者救治,重症超声。E-mail:xuqiaolian0918@163.com

the resistance rate of *P. aeruginosa* detected in group A to levofloxacin was significantly higher than that in group B ($P < 0.05$)。Conclusion Gram negative bacteria are the main pathogenic bacteria in ICU patients with craniocerebral injury complicated with ventilator-associated pneumonia, and with the increase of mechanical ventilation time, patients are more prone to multidrug-resistant bacterial infection. We should shorten the time of mechanical ventilation, strengthen the prevention and treatment of ventilator-associated pneumonia and reduce the incidence of multidrug-resistant bacterial infection.

【Key words】 mechanical ventilation; craniocerebral injury; ventilator associated pneumonia, pathogenic bacteria; drug resistance

ICU 颅脑损伤患者多需要机械通气保护气道,维持呼吸功能,但由于患者排痰能力、免疫功能降低,以及气道屏障的损伤,发生呼吸机相关性肺炎的风险较高^[1,2]。相关研究显示,超过 60% 的重型颅脑损伤患者在机械通气后 2 周内发生肺部感染^[3]。尽管临幊上采取了免疫干预、促进排痰等多种措施,但 ICU 颅脑损伤机械通气患者呼吸机相关性肺炎的发生率仍居高不下。呼吸机相关性肺炎如果得不到及时、有效的治疗,可显著增加 ICU 颅脑损伤患者急性呼吸衰竭的发生风险,导致预后恶化^[4]。科学的抗感染方案是治疗呼吸机相关性肺炎的关键,而经验性抗感染方案需要以病原学调查为依据。但是,目前有关机械通气时间对呼吸机相关性肺炎感染病原菌种类和耐药性的影响研究报告较少。本研究旨在探讨机械通气时间与 ICU 颅脑损伤合并呼吸机相关性肺炎患者感染病原菌分布及其耐药性的关系,为临床制定有针对性的抗感染治疗方案提供依据。

资料与方法

1 一般资料

选取 2018 年 1 月-2021 年 6 月我院 ICU 收治的颅脑损伤接受机械通气呼吸机辅助通气合并呼吸机相关性肺炎患者 142 例,其中机械通气时间 >1 周的 65 例患者分为 A 组,机械通气时间 ≤ 1 周的 77 例患者分为 B 组。A 组中,男 41 例,女 24 例,患者年龄(43.44 ± 11.89)岁。致伤原因:交通事故 30 例,高处坠落 19 例,暴力砸伤 16 例。基础疾病:心脑血管疾病 19 例,糖尿病 15 例,慢性肺部疾病 8 例;B 组中,男 50 例,女 27 例,患者年龄(42.81 ± 13.15)岁。致伤原因:交通事故 35 例,高处坠落 23 例,暴力砸伤 19 例。基础疾病:心脑血管疾病 20 例,糖尿病 19 例,慢性肺部疾病 10 例。两组患者一般资料对比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

本研究经医院伦理委员会批准后实施。

2 纳入和排除标准

纳入标准:符合《重型颅脑创伤治疗指南(第四版)》^[5]、《中国神经外科重症患者感染诊治专家共识》^[6] 中重型颅脑损伤、呼吸机相关性肺炎的诊断标

准。所有患者家属对本研究知情同意。排除标准:机械通气前已存在肺部感染者;拒绝接受支气管镜治疗等导致研究资料缺失者。

3 方法

3.1 病原学检测 所有患者均经支气管镜肺泡灌洗术采集呼吸道深部分泌物,置于无菌痰液收集器内,送至细菌室进行病原学检测。所有患者至少送检 2 份合格的呼吸道分泌物标本。由于重型颅脑损伤机械通气患者均接受多次痰液病原学检测,A 组机械通气 1 周前的病原学检测结果以及 B 组机械通气前的病原学检测结果均不计入本研究统计数据中。病原学检测及药敏试验过程严格按照《全国临床检验操作规程》^[7]、《美国临床和实验室标准化委员会抗菌药物敏感性试验执行标准》^[8] 进行操作。检测仪器为法国生物梅里埃公司 VITEK-2 Compact 型全自动微生物鉴定系统。分析两组患者的病原学检测结果。对比两组患者不同类型病原菌的检出结果,以及特殊类型病原菌的检出率。特殊类型病原菌包括:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、产超广谱 β- 内酰胺酶(ESBLs)肺炎克雷伯菌、产 ESBLs 大肠埃希菌、多重耐药铜绿假单胞菌(MDRPA)、多重耐药鲍曼不动杆菌(MDRAB)。

3.2 药敏试验 药敏试验采用 K-B 纸片法,药敏纸片由北京天坛药物生物技术开发公司生产。病原菌为连续 2 d 以上培养出同一优势菌株。若连续 2 次以上出现同一培养结果记为 1 株,若培养结果不同则记为不同株。对比两组患者主要病原菌的耐药率。

4 统计学分析

采用 SPSS 23.0 对研究数据进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

1 两组患者病原菌检出结果

两组患者共检出病原菌 166 株(A 组 78 株,B 组 88 株),均以革兰阴性菌为主要致病菌(69.23%、62.50%)。两组患者均以金黄色葡萄球菌为主要革兰阳性致病菌,而肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌为主要革

兰阴性致病菌。A组革兰阳性菌的检出率显著低于B组,而鲍曼不动杆菌及真菌的检出率则显著高于B组($P<0.05$)(表1)。

表1 两组患者病原菌检出结果的对比[n(%)]
Table 1 Comparison of pathogen detection results between the two groups

病原菌 Pathogens	A组 Group A	B组 Group B	χ^2	P
革兰阳性菌				
金黄色葡萄球菌	17(21.79)	32(36.36)	4.218	0.040
肺炎链球菌	9(11.54)	15(17.05)	1.014	0.314
凝固酶阴性葡萄球菌	5(6.41)	11(12.50)	1.131	0.288
肠球菌	2(2.56)	5(5.68)	0.373	0.541
革兰阴性菌				
肺炎克雷伯菌	1(1.28)	1(1.14)	0.393	0.531
铜绿假单胞菌	54(69.23)	55(62.50)	0.831	0.362
大肠埃希菌	16(20.51)	24(27.27)	1.033	0.309
鲍曼不动杆菌	9(11.54)	9(10.23)	0.074	0.786
阴沟肠杆菌	10(12.82)	2(2.27)	5.377	0.020
嗜麦芽窄食单胞菌	1(1.28)	3(3.41)	0.148	0.700
真菌				
白色假丝酵母菌	7(8.97)	1(1.14)	3.961	0.047
光滑假丝酵母菌	4(5.13)	1(1.14)	1.096	0.295
曲霉菌	2(2.56)	0(0.00)	0.638	0.425
合计 Total	78(100.00)	88(100.00)		

2 两组患者特殊类型病原菌的检出结果

A组MDRAB的检出率显著高于B组($P<0.05$)。A组MRSA、产ESBLs肺炎克雷伯菌、产ESBLs大肠埃希菌、MDRPA的检出率均高于B组,但差异无统计学意义(均 $P>0.05$)(表2)。

表2 两组患者特殊类型病原菌的检出结果对比[n(%)]
Table 2 Comparison of detection results of special types of pathogens between the two groups

特殊类型病原菌 Special types of pathogens	A组 Group A (n=78)	B组 Group B (n=88)	χ^2	P
MRSA	4(5.13)	3(3.41)	0.027	0.870
产ESBLs肺炎克雷伯菌	8(10.26)	5(5.68)	0.649	0.421
产ESBLs大肠埃希菌	6(7.69)	4(4.55)	0.274	0.601
MDRPA	6(7.69)	2(2.27)	1.598	0.206
MDRAB	7(8.97)	1(1.14)	3.961	0.047

3 两组患者主要革兰阳性菌的耐药情况

两组患者均未发现对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺耐药的金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌菌株。A组检出的金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌的耐药率普遍较B组高,其中A组检出的金黄色葡萄球菌对阿莫西林克拉维酸、头孢唑林以及左氧氟沙星的耐药率显著高于B组(均 $P<0.05$)(表3)。

4 两组患者主要革兰阴性菌的耐药情况

A组检出的肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌对主要抗菌药物的耐药率普遍高于B组,其中A组的肺炎克

雷伯菌对亚胺培南、左氧氟沙星的耐药率显著高于B组(均 $P<0.05$),A组的铜绿假单胞菌对左氧氟沙星的耐药率显著高于B组($P<0.05$)(表4)。

表3 两组患者主要革兰阳性菌耐药情况的对比[n(%)]
Table 3 Comparison of drug resistance of main Gram-positive bacteria between the two groups

抗菌药物 Antibiotics	金黄色葡萄球菌 <i>S. aureus</i>				肺炎链球菌 <i>S. pneumoniae</i>			
	A组 Group A (n=9)		B组 Group B (n=15)		A组 Group A (n=5)		B组 Group B (n=11)	
	χ^2	P	χ^2	P	χ^2	P	χ^2	P
青霉素G	9(100.00)	12(80.00)	0.635	0.426	2(40.00)	3(27.27)	0.005	0.942
阿莫西林	7(77.78)	4(26.67)	4.039	0.044	2(40.00)	2(18.18)	0.097	0.755
克拉维酸	7(77.78)	4(26.67)	4.039	0.044	2(40.00)	2(18.18)	0.097	0.755
头孢唑林	8(88.89)	10(66.67)	0.533	0.465	3(60.00)	6(54.55)	0.115	0.734
红霉素	6(66.67)	8(53.33)	0.046	0.831	3(60.00)	4(36.36)	0.115	0.734
克林霉素	7(77.78)	3(20.00)	5.531	0.019	2(40.00)	2(18.18)	0.097	0.755
左氧氟沙星	4(44.44)	3(20.00)	0.659	0.417	2(40.00)	2(18.18)	0.097	0.755
利福平	0(0.00)	0(0.00)	-	-	0(0.00)	0(0.00)	-	-
万古霉素	0(0.00)	0(0.00)	-	-	0(0.00)	0(0.00)	-	-
替考拉宁	0(0.00)	0(0.00)	-	-	0(0.00)	0(0.00)	-	-
利奈唑胺	0(0.00)	0(0.00)	-	-	0(0.00)	0(0.00)	-	-

表4 两组患者主要革兰阴性菌耐药情况的对比[n(%)]
Table 4 Comparison of drug resistance of main Gram-negative bacteria between the two groups

抗菌药物 Antibiotics	肺炎克雷伯菌 <i>K. pneumoniae</i>				铜绿假单胞菌 <i>P. aeruginosa</i>			
	A组 Group A (n=9)		B组 Group B (n=15)		A组 Group A (n=5)		B组 Group B (n=11)	
	χ^2	P	χ^2	P	χ^2	P	χ^2	P
哌拉西林	8(50.00)	8(33.33)	1.111	0.292	9(56.25)	5(35.71)	0.575	0.448
他唑巴坦	8(50.00)	9(37.50)	0.614	0.433	8(50.00)	4(28.57)	0.675	0.411
头孢曲松	9(56.25)	9(37.50)	1.364	0.243	9(56.25)	5(35.71)	0.575	0.448
头孢哌酮	8(50.00)	5(20.83)	3.723	0.054	7(43.75)	4(28.57)	0.231	0.631
舒巴坦	8(50.00)	6(25.00)	2.637	0.104	7(43.75)	5(35.71)	0.006	0.940
头孢吡肟	6(37.50)	1(4.17)	5.260	0.022	6(37.50)	1(7.14)	2.337	0.126
亚胺培南	4(25.00)	1(4.17)	2.143	0.143	6(37.50)	1(7.14)	2.337	0.126
美罗培南	8(50.00)	9(37.50)	0.614	0.433	7(43.75)	4(28.57)	0.231	0.631
阿米卡星	11(68.75)	7(29.17)	4.583	0.032	11(68.75)	3(21.43)	4.951	0.026
左氧氟沙星	9(56.25)	7(29.17)	2.934	0.087	9(56.25)	5(35.71)	0.575	0.448
复方新诺明								

讨 论

呼吸道黏膜损伤、排痰功能障碍、免疫功能紊乱等因素导致ICU颅脑损伤机械通气患者容易合并呼吸机相关性肺炎^[9]。由于患者病情危重,一旦出现多重耐药菌的下呼吸道感染,临床治疗难度极大,容易发生难以逆转的呼吸衰竭,影响患者的预后^[10]。因此,临幊上十分重视呼吸机相关性肺炎的规范治疗,降低多重耐药菌株的发生率。相关研究显示,机械通气时间越长,发生多重耐药菌感染的呼吸机相关性肺炎风险越高^[11]。及早、有效控制呼吸道感染有助于促进ICU颅脑损伤机械通气患者呼吸功能恢复,帮助患者实现

早日脱机。有关机械通气时间与患者呼吸道致病菌种类及其耐药性关系的调查研究可为临床制定更有针对性的抗感染治疗方案提供依据,以提高抗感染效果并减低耐药菌株的产生风险。

在本研究中,两组患者中60%以上的致病菌为革兰阴性菌,且金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌为最常见的病原菌,这与许红飞等^[12]的调查结果相一致。因此,临床在制定经验性抗感染方案时,应注意覆盖革兰阴性菌。相关研究显示,长时间机械通气、多重耐药革兰阴性菌感染是重型颅脑损伤患者预后不良的独立危险因素^[13,14]。同时,程洁等^[15]的研究显示,机械通气时间>7 d的患者发生多重耐药肺部感染的风险显著上升。在本研究中,A组MDRAB的检出率显著高于B组,且MRSA、产ESBLs肺炎克雷伯菌、产ESBLs大肠埃希菌、MDRPA的检出率也略高于B组,但差异无统计学意义,这可能与本研究所纳入的样本量较小有关。因此,随着ICU颅脑损伤患者机械通气时间的增加,多重耐药菌株的出现风险也随之增加。提示对于长时间机械通气的患者,应警惕多重耐药菌感染的风险,及时调整抗感染方案,以更有效控制感染,促进患者呼吸功能的恢复。药敏试验是评估病原菌对抗菌药物敏感性的重要依据。本研究未发现对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺耐药的金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌,这说明上述3种抗菌药物对常见革兰阳性菌仍有良好的抗菌作用。但高级别抗生素的滥用也将促进超级耐药菌株的产生,因此,临床仍应谨慎使用上述高级别抗菌药物,减少耐药菌株产生的风险。A组主要的革兰阳性菌和革兰阴性菌的耐药率普遍较B组高,尤其是金黄色葡萄球菌对阿莫西林克拉维酸、头孢唑林以及左氧氟沙星的耐药率显著高于B组,肺炎克雷伯菌对亚胺培南、左氧氟沙星的耐药率显著高于B组,铜绿假单胞菌对左氧氟沙星的耐药率显著高于B组。说明随着机械通气时间的增加,耐药菌株的产生,控制呼吸机相关性肺炎的难度将不断增加,临床应适时调整抗菌药物,避免感染加重对患者病情造成不利的影响。相关研究也显示,多重耐药菌肺部感染的患者有创机械通气时间、抗菌药物使用时间显著长于非多重耐药菌肺部感染患者^[16,17]。陈亚男等^[18]的研究显示,机械通气超过5 d多重耐药菌感染率达到75.88%,联用抗菌药物超过7 d多重耐药菌株感染率达到74.59%。因此,在ICU颅脑损伤患者的诊治中,应及时评估患者呼吸功能恢复情况,争取早日脱机,同时尽量避免长时间、联用抗菌药物,减低多重耐药菌株感染率。

综上所述,革兰阴性菌是ICU颅脑损伤合并呼吸

机相关性肺炎患者的主要致病菌,且随着机械通气时间的增加,患者更容易发生多重耐药菌感染。临床应尽量缩短患者机械通气的时间,加强呼吸机相关性肺炎的防治,减少多重耐药菌感染的发生。

【参考文献】

- [1] 张西强,何多奇,云慧斌,等.重度颅脑损伤患者早发性呼吸机相关性肺炎临床特征及相关因素的分析[J].中国急救医学,2018,38(10):879-884.
- [2] Robba C, Rebora P, Banzato E, et al. Incidence, risk factors, and effects on outcome of ventilator-associated pneumonia in patients with traumatic brain injury: analysis of a large, multicenter, prospective, observational longitudinal study [J]. Chest, 2020, 158 (6):2292-2303.
- [3] 庄俊红,刘华玲,郑淑美,等.微生态肠内营养对重型颅脑损伤机械通气患者呼吸机相关性肺炎的影响[J].中华神经医学杂志,2018,17(9):929-933.
- [4] 李哲,韩明峰,单南冰,等.61例重型颅脑损伤患者预后因素及呼吸机相关性肺炎病原学特征[J].临床肺科杂志,2020,25(12):1863-1866.
- [5] Camey N, Totten AM, O'Reilly C, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, fourth edition[J]. Neurosurgery, 2017, 80(1):6-15.
- [6] 中华医学会神经外科学分会,中国神经外科重症管理协作组.中国神经外科重症患者感染诊治专家共识(2017)[J].中华医学杂志,2017,97(21):1607-1614.
- [7] 尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].4版.北京:人民卫生出版社,2015.
- [8] CLSI. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts, 4th edition. CLSI standard M27 [M]. 4th ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2017.
- [9] Li Y, Liu C, Xiao W, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of ventilator-associated pneumonia in traumatic brain injury: A meta-analysis[J]. Neurocritical Care, 2020, 32(1):272-285.
- [10] 毛彦华.多重耐药病原菌对呼吸机相关性肺炎预后的影响[J].临床肺科杂志,2021,26(1):21-24.
- [11] 陈笑,陈立男,韩培培,等.ICU脑卒中呼吸机相关性肺炎患者多重耐药菌感染危险因素分析[J].护理实践与研究,2020,17(21):7-9.
- [12] 许红飞,王春鲜,刘艳春.颅脑损伤并发肺部感染的病原菌分布、药物敏感试验结果及高压氧联合支气管肺泡灌洗的治疗效果[J].中国医院用药评价与分析,2021,21(7):788-791.
- [13] 王琪,郭春英,刘振元,等.重症颅脑损伤合并颅内感染患者病原菌分布及预后相关因素分析[J].中国消毒学杂志,2021,38(9):692-695.
- [14] Lewis RH, Sharpe JP, Swanson JM, et al. Reinventing the wheel: Impact of prolonged antibiotic exposure on multidrug-resistant ventilator-associated pneumonia in trauma patients[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2018, 85(2):256-262.
- [15] 程洁,陈新,祝振忠,等.采用机械通气的老年肺部感染呼吸衰竭患者多重耐药及相关因素分析[J].实用临床医药杂志,2021,25(14):20-23.
- [16] 郑凌,高磊,叶静,等.呼吸重症监护病房HAP致病菌耐药性及其相关因素分析[J].安徽医科大学学报,2021,56(1):134-137.
- [17] Sadigov A. Risk factors for multidrug-resistant pathogens in hospital-associated and ventilator-associated pneumonia: combined therapy is helpful for treatment? [J]. Chest, 2018, 154 (4): 179A.
- [18] 陈亚男,李爱民,刘克喜,等.ICU老年患者呼吸机相关性肺炎合并耐药菌感染流行病学特征及影响因素[J].中国老年学杂志,2021,41(8):1642-1645.

【收稿日期】 2021-12-14 【修回日期】 2022-02-24