

2016—2021 年清镇市第一人民医院神经外科患者下呼吸道标本病原菌分布特征及耐药性分析

刘勇, 靳文秀, 鄢忠强, 赵德军*

清镇市第一人民医院, 贵州 清镇 551400

摘要:目的 探讨清镇市第一人民医院神经外科患者下呼吸道标本病原菌构成特点及耐药情况, 为临床合理使用抗菌药物治疗提供参考依据。方法 收集 2016 年 1 月—2021 年 12 月清镇市第一人民医院神经外科患者送检的合格下呼吸道标本, 采用梅里埃 VITEK 2-compact 分析仪进行细菌鉴定和药物敏感性试验。结果 共检出 663 株细菌, 其中革兰阴性杆菌有 556 株, 占比 83.9%; 革兰阳性球菌有 107 株, 占比 16.1%; 常见病原菌为肺炎克雷伯菌 (214 株, 32.3%)、鲍曼不动杆菌 (93 株, 14.0%)、金黄色葡萄球菌 (91 株, 13.7%)、铜绿假单胞菌 (80 株, 12.1%) 和大肠埃希菌 (61 株, 9.2%)。耐药性监测结果显示, 肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌产超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 菌株分别占 33.1%、60.6%, 对碳青霉烯类药物的耐药率为 8.9%、1.6%; 鲍曼不动杆菌对氨曲南、头孢他啶、氨苄西林/舒巴坦、环丙沙星和头孢吡肟的耐药率超过 60.0%, 对亚胺培南的耐药率为 53.8%; 铜绿假单胞菌对庆大霉素、阿米卡星和妥布霉素的耐药率低于 15.0%, 对亚胺培南的耐药率为 45.0%。金黄色葡萄球菌中甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌 (MRSA) 检出率为 62.6%, MRSA 的耐药率明显高于甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌 (MSSA), 未检出对替加环素、万古霉素和利奈唑胺耐药的菌株。结论 清镇市第一人民医院神经外科患者下呼吸道感染病原菌以革兰阴性杆菌为主, 肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和大肠埃希菌是常见的病原菌。病原菌对临床常用抗菌药物耐药严重, 多重耐药细菌检出率高, 临床用药治疗前应及时采样进行细菌培养和药物敏感性试验, 根据药敏试验结果制定合理的治疗方案。

关键词: 神经外科; 下呼吸道; 病原菌; 抗菌药物; 耐药性; 肺炎克雷伯菌; 鲍曼不动杆菌; 金黄色葡萄球菌

中图分类号: R978 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)07-1637-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.07.037

Distribution characteristics and drug resistance of pathogens from lower respiratory tract specimens of neurosurgery patients in Qingzhen First People's Hospital from 2016 to 2021

LIU Yong, JIN Wen-xiu, YAN Zhong-qiang, ZHAO De-jun

Qingzhen First People's Hospital, Qingzhen 551400, China

Abstract: Objective To investigate the pathogenic bacteria composition characteristics and drug resistance of lower respiratory tract specimens of neurosurgery patients in Qingzhen First People's Hospital, so as to provide reference for rational use of antibiotics in clinic. **Methods** From January 2016 to December 2021, the qualified lower respiratory tract specimens were collected, the bacteria identification and drug sensitivity test were carried out by VITEK 2-compact analyzer. **Results** A total of 663 strains of bacteria were detected, including 556 strains of gram-negative bacilli, accounting for 83.9%. There were 107 strains of gram-positive cocci, accounting for 16.1%. The common pathogens were *Klebsiella pneumoniae* (214 strains, 32.3%), *Acinetobacter baumannii* (93 strains, 14.0%), *Staphylococcus aureus* (91 strains, 13.7%), *Pseudomonas aeruginosa* (80 strains, 12.1%), and *Escherichia coli* (61 strains, 9.2%). The results of drug resistance monitoring showed that ESBLs producing strains of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* accounted for 33.1% and 60.6%, respectively, and the resistance rates to carbapenems were 8.9% and 1.6%, respectively. The resistance rate of *Acinetobacter baumannii* to aztreonam, ceftazidime, ampicillin/sulbactam, ciprofloxacin, and cefepime was more than 60.0%, and the resistance rate to imipenem was 53.8%. The resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* to gentamicin, amikacin, and tobramycin was less than 15.0%, and to imipenem was 45.0%. The detection rate of MRSA in *Staphylococcus aureus* was 62.6%. The

收稿日期: 2022-06-01

作者简介: 刘勇 (1981—), 男, 副主任技师, 主要从事实验室诊断及研究。E-mail: 274724135@qq.com

*通信作者: 赵德军 (1981—), 男, 主管技师, 主要从事实验室诊断及研究。E-mail: jykzhaodejun@126.com

drug resistance rate of MRSA was significantly higher than that of MSSA. No strains resistant to tigecycline, vancomycin, and linezolid were detected. **Conclusion** Gram negative bacilli are the main pathogens of lower respiratory tract infection in neurosurgery patients of Qingzhen First People's Hospital. *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* are common pathogens. The pathogenic bacteria are highly resistant to commonly used antibiotics, and the detection rate of multi drug resistant bacteria is high, drug sensitivity test should be made according to the results of drug sensitivity test.

Key words: neurosurgery; lower respiratory tract; pathogenic bacteria; antibacterial drugs; drug resistance; *Klebsiella pneumoniae*; *Acinetobacter baumannii*; *Staphylococcus aureus*

下呼吸道感染是临床最为常见的感染性疾病之一。神经外科患者病情多较危重,由于手术创伤、机械通气等有创侵入性诊疗操作及意识功能障碍,下呼吸道感染发生概率较高。国内 1 项针对 853 例神经外科患者的调查研究显示,患者感染发生率高达 19.69%,下呼吸道是最常见的感染部位^[1]。马春梅^[2]等的研究也得出了相似的结论,有 72.5% 的神经外科患者感染发生于下呼吸道。下呼吸道感染影响患者手术后的康复进程,增加了患者死亡风险。早期合理的采用抗菌药物精准的靶向治疗对于改善患者预后和降低死亡率极为重要,是提高患者生存率的关键因素。清镇市第一人民医院始建于 1951 年,是清镇市的 120 急救中心、清镇市区域卒中中心和高血压诊疗中心,负责清镇市区域内重型颅脑损伤、脑出血等危重症患者的救治任务。本研究对 2016—2021 年清镇市第一人民医院神经外科患者下呼吸道标本细菌培养及药物敏感性试验结果进行分析,深入探讨神经外科患者下呼吸道标本病原菌构成特点及耐药情况,旨在为临床合理使用抗菌药物治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

2016 年 1 月—2021 年 12 月清镇市第一人民医院检验科微生物室从神经外科患者送检的合格下呼吸道标本中分离出的 663 株细菌(同一患者多次分离重复菌株仅统计第 1 株)。

1.2 方法

1.2.1 标本的采集 标本的采集于每日清晨进行,意识清醒患者先叮嘱其采用温开水漱口,然后用力咳出肺部深部痰液于一次性无菌容器内,无痰患者利用 3% 盐水雾化吸入诱导排痰;对于意识障碍患者,医护人员利用一次性吸痰管采集,标本采集后及时送到检验科微生物室进行细菌培养和药物敏感性试验。

1.2.2 细菌分离培养 微生物实验室收到标本后,

检验人员首先对标本涂片染色镜检,根据鳞状上皮细胞和白细胞数量(或比例)对标本合格性进行综合判断,如显微镜下每低倍镜下鳞状上皮细胞 < 10 个、白细胞 > 25 个或鳞状上皮细胞和白细胞比例 < 1 : 2.5 视为合格标本。判断为合格标本后将其分区划线接种在哥伦比亚血液琼脂平板、麦康凯琼脂平板和巧克力琼脂平板,放置 36 ℃、5.0% 的 CO₂ 培养箱培养 18~24 h,根据《全国临床检验操作规程》(第 4 版)^[3]进行细菌的分离培养。

1.2.3 细菌鉴定和药物敏感性试验 标本分离的细菌经过纯化后采用法国梅里埃 VITEK 2-compact 分析仪及配套的鉴定卡和药敏卡进行细菌鉴定和药物敏感性试验。药敏试验的结果根据美国临床实验室标准化研究协会(CLSI)的标准判断^[4],采用金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)、金黄色葡萄球菌(ATCC 29213)、铜绿假单胞菌(ATCC 27853)、大肠埃希菌(ATCC 25922)、肺炎克雷伯菌(ATCC 700603)等标准菌株进行质量控制,质控菌株均来源于贵州省临床检验中心。

1.3 统计学处理

采用 WHONET 5.6 软件统计分析。

2 结果

2.1 细菌检出情况

2016 年 1 月—2021 年 12 月清镇市第一人民医院神经外科患者收集的合格下呼吸道标本共分离出 663 株细菌(删除同一患者多次分离的相同菌株),其中革兰阴性细菌有 556 株,占 83.9%,革兰阳性细菌有 107 株,占 16.1%。肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和大肠埃希菌是神经外科患者下呼吸道标本最为常见的细菌,见表 1。

2.2 细菌的耐药情况

2.2.1 肠杆菌目细菌的耐药情况 肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药率均低于 50.0%,产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)菌株占 33.1%,检出 19 株碳青霉

表 1 2016—2021 年神经外科患者下呼吸道标本细菌检出情况

Table 1 Detection of bacteria in lower respiratory tract specimens of neurosurgery patients from 2016 to 2021

病原菌	n/株	构成比/%
革兰阴性细菌	556	83.9
肺炎克雷伯菌	214	32.3
鲍曼不动杆菌	93	14.0
铜绿假单胞菌	80	12.1
大肠埃希菌	61	9.2
阴沟肠杆菌	31	4.7
洋葱伯克霍尔德菌	24	3.6
嗜麦芽寡养单胞菌	19	2.9
其他	34	5.1
革兰阳性细菌	107	16.1
金黄色葡萄球菌	91	13.7
化脓链球菌	8	1.2
其他	8	1.2

烯耐药肺炎克雷伯菌 (CRKP); 大肠埃希菌对氨苄西林、头孢唑啉、头孢曲松和氨苄西林/舒巴坦的耐药率超过 70.0%, 产 ESBLs 菌株占 60.6%, 检出 1 株碳青霉烯耐药大肠埃希菌 (CREC); 阴沟肠杆菌对检测药物的耐药率均低于 25.0%。主要肠杆菌目细菌的耐药情况结果见表 2。

表 2 肠杆菌目细菌对抗菌药物的耐药率

Table 2 Antimicrobial resistance rate of Enterobacteriaceae

抗菌药物	耐药率/%		
	肺炎克雷伯菌	大肠埃希菌	阴沟肠杆菌
氨苄西林	—	93.4	—
头孢唑啉	40.6	72.1	—
氨曲南	29.4	39.3	22.6
复方磺胺甲噁唑	32.2	41.0	19.3
头孢曲松	32.2	70.5	22.6
氨苄西林/舒巴坦	47.2	72.1	—
环丙沙星	31.3	63.9	19.3
左氧氟沙星	29.4	59.0	16.1
妥布霉素	27.1	41.0	9.7
庆大霉素	20.1	37.7	9.7
头孢吡肟	22.4	34.4	6.4
头孢他啶	21.5	32.8	19.3
哌拉西林/他唑巴坦	6.5	11.5	12.9
头孢替坦	8.9	6.5	—
亚胺培南	8.9	1.6	3.2
阿米卡星	4.2	0.0	0.0
厄他培南	3.7	0.0	0.0

“—”表示未进行药敏测试

“—” means that drug sensitivity test has not been carried out

2.2.2 不发酵革兰阴性杆菌的耐药情况 鲍曼不动杆菌对多种抗菌药物耐药率超过 50.0%, 对亚胺培南的耐药率高达 53.8%; 铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率为 45.0%; 洋葱伯克霍尔德菌和嗜麦芽寡养单胞菌对头孢他啶的耐药率最高, 分别为 33.3%、26.3%。不发酵革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药情况见表 3。

表 3 不发酵革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药率

Table 3 Antimicrobial resistance rate of nonfermentation gram negative bacilli

抗菌药物	耐药率/%			
	鲍曼不动杆菌	铜绿假单胞菌	洋葱伯克霍尔德菌	嗜麦芽寡养单胞菌
氨苄西林/舒巴坦	61.3	—	—	—
复方磺胺甲噁唑	30.1	—	12.5	5.3
氨曲南	95.7	97.5	—	—
哌拉西林	—	45.0	—	—
头孢他啶	68.8	38.7	33.3	26.3
哌拉西林/他唑巴坦	—	26.2	—	—
环丙沙星	60.2	33.7	—	—
庆大霉素	58.1	11.2	—	—
亚胺培南	53.8	45.0	—	—
头孢吡肟	61.3	31.2	—	—
阿米卡星	—	5.0	—	—
左氧氟沙星	57.0	33.7	16.7	15.8
妥布霉素	58.1	3.7	—	—

“—”表示未进行药敏测试

“—” means that drug sensitivity test has not been carried out

2.2.3 金黄色葡萄球菌的耐药情况 金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率高于 90.0%, 对替加环素、万古霉素和利奈唑胺 100.0%敏感, 91 株金黄色葡萄球菌中检出甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌 (MRSA) 57 株, 检出率为 62.6%。MRSA 对多种抗菌药物的耐药率较甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌 (MSSA) 严峻, 见表 4。

3 讨论

3.1 细菌分布特点

研究发现, 下呼吸道感染是神经外科患者最为常见的并发症之一, 是影响患者手术后康复进程和导致医疗费用上涨的主要原因^[5-6]。多项研究表明^[7-9], 基础疾病、意识障碍、入住重症加强护理病房、低蛋白血症及接受侵入性诊疗操作是神经外科患者下呼吸道感染的危险因素, 严重的下呼吸道感染进展速度快, 控制难度大, 可能诱发多器官衰竭, 成为

表 4 金黄色葡萄球菌对抗菌药物的耐药率

Table 4 Antibiotic resistance rate of *Staphylococcus aureus*

抗菌药物	金黄色葡萄球菌耐药率/%		
	MRSA	MSSA	合计
青霉素	100.0	88.2	95.6
红霉素	91.2	55.9	78.0
克林霉素	71.9	23.5	53.8
苯唑西林	100.0	0.0	62.6
四环素	73.7	14.7	51.6
庆大霉素	38.6	11.7	28.6
环丙沙星	31.6	8.8	23.1
复方磺胺甲噁唑	26.3	17.6	23.1
左氧氟沙星	29.8	5.9	20.9
莫西沙星	8.8	0.0	5.5
利福平	19.3	2.9	13.2
替加环素	0.0	0.0	0.0
利奈唑胺	0.0	0.0	0.0
万古霉素	0.0	0.0	0.0

重要的致死因子。基于神经外科患者下呼吸道感染的高发病率及难治性特点,深入探讨下呼吸道感染病原菌的构成谱和耐药情况,对临床合理采用抗菌药物治疗、减少耐药细菌的出现和医疗费用支出具有重要意义。

本研究显示,神经外科患者下呼吸道感染病原菌以革兰阴性杆菌为主(556株,占83.9%),调查结果与全国细菌耐药监测网的报道^[10]相符,但菌群分布存在一定差异,神经外科患者肺炎链球菌等苛养菌的检出率较全国监测网的数据明显低,可能与神经外科患者感染重,抗菌药物应用起点高有关。在高起点抗菌药物筛选作用下,导致耐药率相对较低的肺炎链球菌、流感嗜血杆菌等苛养菌的检出率降低。肺炎克雷伯菌(32.3%)、鲍曼不动杆菌(14.0%)、金黄色葡萄球菌(13.7%)、铜绿假单胞菌(12.1%)和大肠埃希菌(9.2%)是神经外科患者下呼吸道感染最为常见的细菌,一些临床少见的细菌如洋葱伯克霍尔德菌(3.6%)和嗜麦芽寡养单胞菌(2.9%)等也占一定比例,不容忽视。由于通过咳嗽采集到的痰液标本容易受到口腔和咽喉部定植真菌的污染,且痰液标本所分离出来的真菌是否属于病原菌目前还尚有争议,故本研究未将真菌作为病原菌进行统计分析。

3.2 肠杆菌目细菌的耐药性分析

下呼吸道标本分离出来的肠杆菌目细菌以肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌常见,肺炎克雷伯菌对所检测抗菌药物的耐药率均低于50.0%,大肠埃希菌对氨苄西林、头孢唑啉、头孢曲松和氨苄西林/舒巴

坦的耐药率超过70.0%,对亚胺培南的耐药率分别为8.9%、1.6%,产ESBLs的肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌分别占33.1%、60.6%。近年来,碳青霉烯耐药肠杆菌目细菌(CRE)在临床的检出率大幅增加并在医院广泛流行,尤其以CRKP上升最为严峻。中国细菌耐药监测网的监测数据显示^[11],2005年到2018年的13年间CRKP的检出率增长了近8倍(从2005年的3.0%快速上升到2018年的25.0%),2019年和2020年检出率有所下降,全国平均检出率为10.9%^[12-13],河南^[14]和上海^[15]的检出率超过了20.0%,云南昆明地区^[16]检出率更是高达40.0%以上。虽然本资料中CRE的检出率低于昆明、上海以及全国平均水平,但仍然值得临床高度警惕,在切实做好感染患者病区环境消毒和医护人员手卫生等医院感染控制措施的基础上加强对患者的主动筛查,以遏制CRE在医院的流行和播散。

3.3 不发酵革兰阴性杆菌的耐药性分析

不发酵革兰阴性杆菌以鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌常见,鲍曼不动杆菌具有多重耐药机制,医疗界将其称之为“革兰阴性杆菌中的MRSA”,容易引起医院感染的暴发流行,是临床重点监控的多重耐药细菌之一^[17-18]。耐药性监测结果显示,鲍曼不动杆菌对临床常用的抗菌药物呈现广泛耐药性,对氨曲南、头孢他啶、氨苄西林/舒巴坦、环丙沙星和头孢吡肟等多种抗菌药物的耐药率超过60.0%,仅复方磺胺甲噁唑的耐药率低于40.0%,对亚胺培南的耐药率高达53.8%,略高于本省^[19]耐药水平,与2020年全国^[12]平均耐药水平相当。铜绿假单胞菌的耐药率较鲍曼不动杆菌低,对庆大霉素、阿米卡星和妥布霉素的耐药率低于15.0%,对氨曲南的耐药率高达97.5%,对亚胺培南的耐药率为45.0%,高于2020年全国平均耐药水平^[12]。

3.4 金黄色葡萄球菌的耐药性分析

金黄色葡萄球菌是导致下呼吸道感染的重要致病菌,调查结果显示MRSA检出率为62.6%,远远高于全国^[12]、本省^[19]以及本院^[20]以往检出率,说明神经外科患者下呼吸道分离出来的金黄色葡萄球菌耐药形势严峻。MRSA对抗菌药物的耐药率较MSSA严重,对青霉素、红霉素、克林霉素和四环素的耐药率均超过70.0%,未出现替加环素、万古霉素和利奈唑胺耐药的金黄色葡萄球菌,与国内研究结果^[10-16, 19]相一致。

综上所述,神经外科患者下呼吸道感染细菌以

革兰阴性杆菌为主,肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和大肠埃希菌是常见的病原菌。病原菌对临床常用抗菌药物呈现高耐药性,临床用药治疗前应及时采样进行细菌培养和药物敏感性试验,根据药敏试验情况制定合理的治疗方案。同时,需要做好多重耐药细菌感染患者的消毒隔离措施,防止发生院内交叉感染。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王娜, 蒋丽丹, 徐跃岍, 等. 神经外科 ICU 患者院内感染情况调查及危险因素分析 [J]. 中国医刊, 2022, 57(2): 213-216.
- [2] 马春梅, 王军, 张鸿祺, 等. 神经外科介入治疗病人院内感染情况调查及危险因素分析 [J]. 中国临床神经外科杂志, 2020, 25(3): 138-140.
- [3] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 《全国临床检验操作规程》. 第 4 版 [M]. 南京: 东南大学出版社, 2015: 636-638.
- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [S]. 2021, M100S, 31th.
- [5] 刘淼, 孔立, 胡慧芳, 等. 济宁市某三甲医院神经外科术后感染特点及围术期抗菌药物使用评价 [J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(3): 390-394.
- [6] 尚琴芬, 张继玲. 神经外科患者医院感染的危险因素及防控措施分析 [J]. 中国消毒学杂志, 2022, 39(2): 158-160.
- [7] 冯要武, 王桂华. 神经外科住院患者下呼吸道医院感染病原菌及影响因素分析 [J]. 江苏医药, 2018, 44(12): 1449-1451.
- [8] 李韶雅, 赵鹏来, 代海滨, 等. 神经外科重症患者肺部感染多重耐药菌的危险因素分析 [J]. 临床神经外科杂志, 2022, 19(1): 87-90.
- [9] 黎凤生, 袁娜, 陈婕. 神经外科颅脑损伤老年患者术后肺部感染病原学及危险因素 [J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(17): 2683-2686.
- [10] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2014—2019 年支气管肺泡灌洗液细菌耐药监测报告 [J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(1): 61-69.
- [11] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2020 年 CHINET 中国细菌耐药监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(4): 377-387.
- [12] 全国细菌耐药监测网. 2020 年全国细菌耐药监测报告 [J]. 中华检验医学杂志, 2022, 45(2): 122-136.
- [13] 国家卫生健康委合理用药专家委员会, 全国细菌耐药监测网. 2019 年全国细菌耐药监测报告 [J]. 中国合理用药探索, 2021, 18(3): 1-11.
- [14] 齐文凯, 李轶, 朱应杰, 等. 2019 年河南省 56 所三级医院细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(5): 599-605.
- [15] 吴滢, 胡付品, 蒋晓飞, 等. 2019 年上海市三级医院细菌耐药监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(1): 1-10.
- [16] 王芳. 2019—2020 年昆明某医院细菌耐药性监测 [J]. 检验医学与临床, 2021, 18(23): 3465-3468.
- [17] Mekes A E, Zahlane K, Said L A, *et al.* The clinical and epidemiological risk factors of infections due to multi-drug resistant bacteria in an adult intensive care unit of University Hospital Center in Marrakesh-Morocco [J]. *J Infect Public Health*, 2020, 13(4): 637-643.
- [18] Wong D, Nielsen T B, Bonomo R A, *et al.* Clinical and pathophysiological overview of Acinetobacter infections: A century of challenges [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2017, 30(1): 409-447.
- [19] 刘宝, 封红艳, 赵德军, 等. 贵州省七家医院细菌分布情况对比及我院耐药性监测报告 [J]. 国外医药: 抗生素分册, 2020, 41(2): 139-144.
- [20] 赵德军, 田兴华. 2016—2018 年清镇市第一人民医院细菌耐药性监测分析 [J]. 国外医药: 抗生素分册, 2020, 41(2): 114-120.

[责任编辑 高源]