

DOI:10.13350/j.cjpb.230620

• 临床研究 •

260例女性生殖道解脲支原体、沙眼衣原体 耐药情况分析*

曾芍¹, 张先平^{2**}

(1. 娄底职业技术学院护理学院, 湖南娄底 417000; 2. 南华大学附属娄底医院)

【摘要】 **目的** 了解解脲支原体(UU)、沙眼衣原体(CT)感染后患者血常规特点,并检测其药物敏感性,为临床治疗提供依据。**方法** 分析 UU、CT 单一病原体感染者的临床资料;运用 RT-PCR 技术对 UU 和 CT 进行测定;采用倍比稀释法测定 UU 和 CT 对临床常用抗生素耐药情况;运用 PCR 技术对 UU 喹诺酮类药物耐药(决定)区进行扩增并测序。

结果 206 例患者中, UU 感染 207 例, 年龄 18~69(39.15±12.30)岁, BMI 平均(23.52±1.49)kg/m², 18~、20~、30~、40~、50~和≥60 岁患者分别为 5、59、54、50、25 和 14 例。CT 感染 53 例, 年龄 18~65(38.47±12.52)岁, BMI 平均(24.09±1.58)kg/m², 各年龄组患者分别为 2、14、17、10、5 和 5 例。UU 感染者与 CT 感染者 WBC、HB、LYM、BAS、EOS、PLT 和 SIgA 值差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。药敏结果显示, UU 对交沙霉素、美满霉素、四环素、罗红霉素、阿奇霉素、左氧氟沙星、环丙沙星和司帕沙星耐药率分别为 1.93%、1.45%、8.21%、7.73%、8.70%、54.11%、56.52% 和 57.49%, CT 耐药率分别为 11.32%、7.55%、16.98%、30.19%、26.42%、26.42%、32.08% 和 9.43%。检测的 20 株 UU 中, gyrA 发生 8 处碱基突变, 其中 7 处为无义突变, 1 处错义突变为碱基 C336A; 13 株 UU 中检出 D112E 突变, 检出率 65.00%。parC 发生 6 处碱基突变, 其中 3 处为无义突变。3 处错义突变分别为碱基 C248T、G370T 和 T372C, 对应氨基酸突变为 S83L(TCA→TTA)和 G124C(GGT→TGC)。**结论** 女性感染患者在 20~40 岁处于高发人群。UU 对喹诺酮类药物耐药程度较高, 可能与氨基酸突变有关。

【关键词】 女性生殖道; 解脲支原体; 沙眼衣原体; 耐药性

【中图分类号】 R374; R375

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2023)06-0721-04

[Journal of Pathogen Biology. 2023 Jun;18(6):721-724, 733.]

Drug resistance of *Ureaplasma urealyticum* and *Chlamydia trachomatis* infection in 260 female reproductive tracts

ZENG Shao, ZHANG Xianping (1. Loudi Vocational and Technical College, Loudi 417000, Hunan, China; 2. Loudi Hospital Affiliated to University of South China)***

【Abstract】 **Objective** To study the clinical characteristics of *Ureaplasma urealyticum* and *Chlamydia trachomatis* infection, and detect their drug sensitivity, so as to provide basis for clinical treatment. **Methods** The data of patients only infected with *U. urealyticum* or *C. trachomatis* were selected for study. *U. urealyticum* and *C. trachomatis* were determined by RT-PCR. The drug resistance of *U. urealyticum* or *C. trachomatis* to commonly used antibiotics in clinical practice were determined by coupling dilution method. The *U. urealyticum* quinolone resistant (determining) region were amplified by QRDR, and then the product were sequenced. **Results** Among 206 patients, 207 were infected with UU, aged 18-69 (39.15±12.30) years old, with an average BMI of (23.52±1.49) kg/m². There were 5, 59, 54, 50, 25, and 14 patients aged 18-, 20-, 30-, 40-, 50-, and ≥ 60 years old, respectively. There were 53 cases of *C. trachomatis* infection, aged 18-65 (38.47±12.52) years old, with an average BMI of (24.09±1.58) kg/m². There were 2, 14, 17, 10, 5, and 5 patients in each age group, respectively. There were significant differences in WBC, HB, LYM, BAS, EOS, PLT and SIgA values between *U. urealyticum* and *C. trachomatis* (all $P < 0.05$). The drug sensitivity test showed that the drug resistance rates of *U. urealyticum* to josamycin, minocycline, tetracycline, roxithromycin, azithromycin, levofloxacin, ciprofloxacin and sparfloxacin were 1.93%, 1.45%, 8.21%, 7.73%, 8.70%, 54.11%, 56.52% and 57.49% respectively. The drug resistance rates of *C. trachomatis* were 11.32%, 7.55%, 16.98%, 30.19%, 26.42%, 26.42%, 32.08% and 9.43% respectively. Eight base mutations occurred in 20 strains of *U. urealyticum* gyrA, seven of which were nonsense mutations. One missense mutation was the base C336A, resulting in the amino acid

* **【基金项目】** 湖南省自然科学基金(No. 2021JJ70034)。

** **【通讯作者】** 张先平, zunzhangxp@163.com。

【作者简介】 曾芍(1973-), 女, 湖南新化人, 硕士, 副教授, 研究方向: 皮肤性病学、外科护理、医学教育。E-mail: sunweidong92038@163.com

mutation of D112E (GAC→GAA), and the detection rate of this mutation is 65%. There were six base mutations in parC, three of which were nonsense mutations. The missense mutations were C248T, G370T and T372C, respectively, and the corresponding amino acid mutations were S83L (TCA→TTA) and G124C (GGT→TGC). **Conclusion** Female patients with infection were at a high risk in the age of 20-40. *U. urealyticum* was highly resistant to quinolones, which may be related to amino acid mutation.

【Key words】 female reproductive tracts; *Ureaplasma*; *urealyticum*; *Chlamydia trachomatis*; drug resistance

解脲支原体(*Ureaplasma urealyticum*, UU)和沙眼衣原体(*Chlamydozoa trachomatis*, CT)是女性生殖道感染的常见病原体^[1]。它们可引起生殖道炎症,若不能及时发现和治疗还有可能影响生育、甚至损害心脏等器官^[2]。UU是能独立生活的原核细胞型微生物,并于1954年Shepard从非淋菌性尿道炎患者标本中获得^[3]。UU约有14个血清型其中以3型居多,有研究显示UU可以影响精子的运动导致流产、宫外孕和死胎等^[4]。由于UU没有细胞壁,干扰细胞壁合成的内酰胺及糖肽类药物抗生素对其治疗效果较差。CT于1955年我国医学工作者在眼的分泌物中发现,约有19种血清型,其中E型和F型是我国主要流行型别^[5]。氟喹诺酮类抗生素和大环内酯类抗生素是临床常用抗生素。随着抗生素的广泛应用,UU和CT对氟喹诺酮类抗生素和大环内酯类抗生素均产生一定程度的耐受性。由于各地区女性生殖道支原体和衣原体的分布和耐药存在一定差异,本次研究对260例女性患者单一感染UU或CT的耐药情况进行分析,为生殖道感染UU或CT防治提供依据。

材料与方法

1 研究对象

收集2018年1月至2021年12月南华大学附属娄底医院收治生殖道感染支原体、衣原体的女性患者,共计260例。年龄18~69(39.01±12.32)岁。其中UU感染者207例,CT感染者53例。所有参与本次研究患者均为单一病原体感染,非单一感染患者不在本研究中。

2 主要仪器与试剂

CFX96实时荧光PCR扩增仪,美国Bio-Rad公司生产。UU检测试剂盒,珠海迪尔生物工程有限公司产品;CT检测试剂盒,上海纪宁生物科技有限责任公司产品;抗菌药物,美国Calbiochem公司产品。

3 方法

3.1 标本采集和鉴定 常规阴道清洁后,采用无菌棉拭子插入宫颈管2~3 cm处,缓慢转动1~2周,停留10 s以上取出,将棉拭子放入盛有生理盐水的EP管中浸泡清洗,得到标本。每例患者各取两份标本进行病毒检测。采集和培养过程依据《全国临床检验操作

规程》。采用CFX96荧光PCR仪鉴定CT和UU,操作参照核酸检测试剂盒说明。将标本放入盛有无菌水的EP管中,振荡混匀,8 000 g离心10 min,去上清,加入核酸检测试剂并振荡混匀。8 000 g离心5 min,取上清。按试剂盒说明配置反应液,进行RT-PCR并进行结果鉴定。93 °C 3 min;93 °C 40 s,55 °C 50 s,循环35次。判断标准:UU的Ct值<25为阳性,≥25为阴性;CT的Ct值<27为阳性,≥27为阴性。

3.2 临床指标检测 采集就诊者空腹静脉血并使用血细胞分析检测红细胞计数(RBC)、白细胞计数(WBC)、血红蛋白(HB)、淋巴细胞(LYM)、嗜碱性粒细胞(BAS)、嗜酸性粒细胞(EOS)、血小板(PLT)和分泌型免疫球蛋白(SIgA)等数值。

3.3 药敏试验 采用倍比稀释法测定UU和CT对交沙霉素(JOS)、美满霉素(MIN)、四环素(TC)、罗红霉素(ROX)、阿奇霉素(AZI)、左氧氟沙星(LEV)、环丙沙星(CIP)和司帕沙星(SPA)的耐药情况。

3.4 UU的QRDR突变的检测 选取20株对CIP、LEV和SPA耐药的UU作为研究对象。引物设计参照文献[6], gyrA基因 F: 5'-CCGCCGTGTGC TTTATC-3'; R: 5'-CAGCAGGTTGGGAATCTT-3'。ParC基因 F: 5'-GAACTGGGGCTGGATGC-3'; R: 5'-GACTTCCCGCAGGTTGTG-3'。反应体系: Pfu master Mix 12.5 μL, DNA模板4 μL,上下游引物各1 μL, PCR buffer 2 μL,去离子水补足25 μL。反应条件: 94 °C 3 min; 94 °C 30 s, 58 °C 30 s, 72 °C 50 s; 72 °C 8 min, 4 °C保存。取PCR产物10 μL,加样于1.2%琼脂糖凝胶,电压110 V电泳35 min紫外透射灯下拍照。产物测序由生工生物工程(上海)股份有限公司测序,序列比对采用MEGA软件,参考株UU ATCC700970。

3.5 统计学分析 采用SPSS 25.00对数据进行处理,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,两组数据采用t检验进行比较, $\alpha = 0.05$ 。

结果

1 一般资料

207例UU感染者年龄18~69(39.15±12.30)岁, BMI平均(23.52±1.49) kg/m²; 18~、20~、30~、

40~、50~和≥60岁患者分别为5、59、54、50、25和14例。53例CT感染者年龄18~65(38.47±12.52)岁, BMI平均(24.09±1.58)kg/m²;各年龄组患者分别为2、14、17、10、5和5例。

2 UU和CT感染者血常规结果

UU感染者WBC值为(7.37±0.49)×10⁹/L,CT感染者WBC值为(8.59±0.16)×10⁹/L。UU感染者HB值为(142.42±5.84)g/L,CT感染者HB值为(138.01±7.03)g/L。UU感染者LYM值为(2.41±0.19)×10⁹/L,CT感染者LYM值为(2.77±0.21)×10⁹/L。UU感染者BAS值为(0.03±0.01)×10⁹/L,CT感染者BAS值为(0.04±0.01)×10⁹/L。UU感染者EOS值为(0.15±0.020)×10⁹/L,CT感染者EOS值为(0.16±0.017)×10⁹/L。UU感染者PLT值为(266.00±16.20)×10⁹/L,CT感染者PLT值为(248.68±13.48)×10⁹/L。UU感染者SIgA值为(30.13±1.54)mg/L,CT感染者SIgA值为(29.44±1.15)mg/L。UU感染者与CT感染者WBC、HB、LYM、BAS、EOS、PLT和SIgA数值差异均有统计学意义(均P<0.05)。UU感染者RBC值为(4.84±0.24)×10¹²/L,CT感染者为(4.89±0.15)×10¹²/L,差异无统计学意义(*t*=1.387,*P*=0.167)(表1)。

表1 UU与CT患者血常规结果比较
Table 1 Comparison of blood routine results between UU and CT patients

指标 Index	UU	CT	<i>t</i>	<i>P</i>
RBC(×10 ¹² /L)	4.84±0.24	4.89±0.15	1.387	0.167
WBC(×10 ⁹ /L)	7.37±0.49	8.59±0.16	17.904	0.000
HB(g/L)	142.42±5.84	138.01±7.03	-4.696	0.000
LYM(×10 ⁹ /L)	2.41±0.19	2.77±0.21	12.18	0.000
BAS(×10 ⁹ /L)	0.03±0.01	0.04±0.01	11.689	0.000
EOS(×10 ⁹ /L)	0.15±0.020	0.16±0.017	2.879	0.004
PLT(×10 ⁹ /L)	266.00±16.20	248.68±13.48	-7.167	0.000
SIgA(mg/L)	30.13±1.54	29.44±1.15	-3.044	0.002

3 UU对临床常用抗生素耐药情况

分离出的UU对采用抗生素的耐药情况见表2。UU对JOS和MIN敏感率均超过90%,对TC、ROX和AZI保持较好的敏感性,而对喹诺酮类抗生素LEV、CIP和SPA敏感性较差,其中对CIP敏感率仅为9.18%。UU对LEV、CIP和SPA三种药物处于中介的数量较多。

4 CT对临床常用抗生素耐药情况

分离出的CT对采用抗生素的耐药情况见表3。CT仅对MIN敏感率超过了90%,对其他药物敏感度在50%以上。其中大环内酯类ROX和AZI略好于喹诺酮类LEV和CIP。

表2 UU对临床常用抗生素药敏情况
Table 2 The drug sensitivity of UU to commonly used antibiotics

抗生素 Antibiotics	敏感 Sensitivity		中介 Intermediary		耐药 Resistance	
	株数 No.	%	株数 No.	%	株数 No.	%
	JOS	201	97.10	2	0.97	4
MIN	203	98.07	1	0.48	3	1.45
TC	181	87.44	9	4.35	17	8.21
ROX	176	85.02	15	7.25	16	7.73
AZI	172	83.09	17	8.21	18	8.70
LEV	27	13.04	68	32.85	112	54.11
CIP	19	9.18	71	34.30	117	56.52
SPA	23	11.11	65	31.40	119	57.49

表3 CT对临床常用抗生素药敏情况
Table 3 The drug sensitivity of CT to commonly used antibiotics

抗生素 Antibiotics	敏感 Sensitivity		中介 Intermediary		耐药 Resistance	
	株数 No.	%	株数 No.	%	株数 No.	%
	JOS	46	86.79	1	1.89	6
MIN	48	90.57	1	1.89	4	7.55
TC	41	77.36	3	5.66	9	16.98
ROX	32	60.38	5	9.43	16	30.19
AZI	34	64.15	5	9.43	14	26.42
LEV	31	58.49	8	15.09	14	26.42
CIP	29	54.72	7	13.21	17	32.08
SPA	43	81.13	5	9.43	5	9.43

5 QRDR突变的检测结果

20株UU均通过PCR扩增均出现gyrA和parC对应位置亮带。产物经测序与标准株进行同源性比较,发现gyrA发生8处碱基突变,其中7处为无义突变,1处错义突变为碱基C336A,致使氨基酸突变为D112E(GAC→GAA)(图1)。13株UU中检出D112E突变,检出率65.00%。parC发生6处碱基突变,其中3处为无义突变,3处错义突变,分别为碱基C248T、G370T和T372C,致使氨基酸突变为S83L(TCA→TTA)和G124C(GGT→TGC)。9株检出S83L突变,检出率45.00%;5株检出G124C突变,检出率25.00%。

讨论

女性生殖道内有多种微生物存在,构成生态平衡。一般情况下女性生殖道具有自清洁能力,能够抵御病原生物入侵,维持阴道内生态平衡。而当机体虚弱、抵抗力下降时,病原体易入侵并导致生态失调,从而引发感染。女性生殖道感染可以引起女性盆腔炎、不育、流产等疾病。生殖道感染的高发生率已成为公共卫生问题和生殖健康问题。生殖道感染的发病机制较为复杂,部分生殖道感染患者因症状不明显而忽略^[7]。女性生殖道感染的常见病原体有细菌、滴虫、真菌、支原体和衣原体^[8]。支原体约占非淋球菌生殖道感染的

20%~30%，其中以UU为主，它可以影响细胞的功能和代谢。UU诱发的炎症反应能产生诸多弹性蛋白酶和胶原酶，能够使胎膜基质与胶原降解，引发胎膜早破^[9]。CT每年新发病例约为1.3亿例，全球15~49岁人群中，女性CT感染率为3.8%^[10]。早期感染后女性表现为白带异常，并可伴有腹部疼痛、尿急和尿痛。UU和CT是非淋球菌生殖道感染的主要病原体。

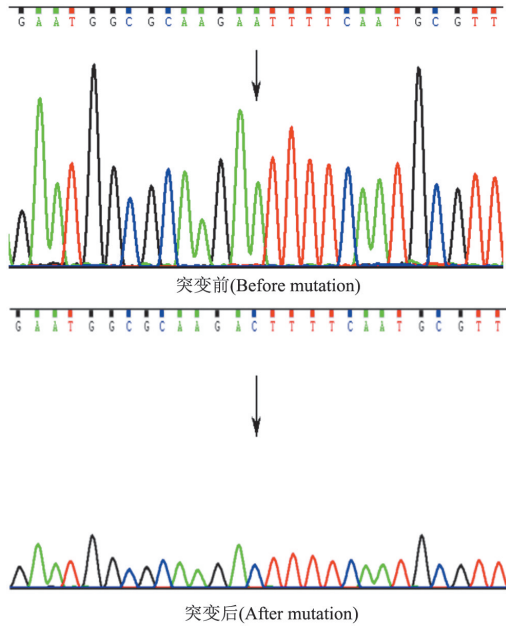


图1 gyrA基因336位碱基突变前后对比图
Fig. 1 Before and after 336 base mutation of gyrA gene

本次研究对象为女性感染单一UU或CT患者。UU和CT女性感染患者均在20~40岁处于高发人群。病原体会通过影响免疫系统从而损伤机体，因而患者的血常规和免疫因子会发生变化。当UU和CT等病原体进入生殖道，会激活T淋巴细胞因子分泌细胞因子并作用于相关信号通路^[11]。例如UU感染可以通过IL-6、IL-8和TNF- α 细胞因子引入人羊膜上皮细胞从而诱发炎症反应^[12]。有研究显示^[13]，机体内乳铁蛋白浓度升高，细胞因子IL-1 β 和 γ -IFN回到正常表达水平，IgA明显分泌增多，进而清除病原体。CT感染可以使促炎细胞因子IL-6抑制 γ -IFN表达影响机体清除CT的能力。本次研究中UU感染者与CT感染者的WBC、HB、LYM、BAS、EOS、PLT和SIgA差异显著，这可能与不同病原体对机体免疫系统的影响，以及致病机制存在一定差异有关，因而探索不同生殖道病原体对感染者细胞因子和免疫系统的影响，对维持生殖道生态平衡至关重要。

本次研究中药敏试验使用了交沙霉素、美满霉素、四环素、罗红霉素、阿奇霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、司帕沙星，结果显示，美满霉素和交沙霉素对UU和

CT均有较好的治疗效果，而四环素、罗红霉素、阿奇霉素仅对UU效果较好。喹诺酮类抗生素左氧氟沙星、环丙沙星和司帕沙星对UU治疗效果较差。这与杨围等^[14]研究中测得支原体对临床常用抗生素耐药情况相似。由于UU没有细胞壁，因而作用于细胞壁的抗菌药物效果不佳。氟喹诺酮类抗生素作用于DNA的复制过程，因而氟喹诺酮类抗生素环丙沙星和左氧氟沙星是治疗支原体和衣原体感染的常见药物，近年来支原体对氟喹诺酮类抗生素耐药率高于大环内酯类抗生素，这可能与拓扑异构酶基因突变有关。马琳怡等^[15]研究中ParC以G124C、N126V和K153A为主，gyrA的突变均为无义突变。本次研究中gyrA以D112E(GAC→GAA)突变为主，ParC以S83L(TCA→TTA)突变为主。

【参考文献】

[1] Sharma D, Goel NK, Thakare MM. Prevalence of reproductive tract infection symptoms and treatment seeking behavior among women: A community-based study [J]. Indian J Sex Transm Dis AIDS, 2018, 39(2): 79-83.

[2] Medline A, Joseph DD, Klausner JD. Lost opportunity to save newborn lives: Variable national antenatal screening policies for *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* [J]. Int J STD Aids, 2017, 28(7): 660-666.

[3] Shephard MC. The recovery of pleuropneumonia-like organisms from Negro men with and without nongonococcal urethritis [J]. Am J Gonorr Vener Dis, 1954, 38: 113-124.

[4] Cwikel JG, Lazer T, Press F, et al. Sexually transmissible infections among illegal female sex workers in Israel [J]. Sex Health, 2006, 3(4): 301-303.

[5] Qi ML, Cuo YL, Wang QQ, et al. Consensus by Chinese expert panel on *Chlamydia trachomatis* resistant and *Chlamydia trachomatis* persistent infection [J]. Chin Med J (Engl), 2017, 130(23): 2852-2856.

[6] 王鹏. 临床分离耐喹诺酮类解脲支原体 gyrA 和 parC 基因突变的检测 [D]. 广州医学院, 2009.

[7] Roshani D, Ramazanadeh R, Farhadifar F, et al. A PRISMA systematic review and meta-analysis on *Chlamydia trachomatis* infections in Iranian women (1986-2015) [J]. Medicine, 2018 (97): 1-5.

[8] Keizur EM, Bristow CC, Baik Y, et al. Knowledge and testing preferences for *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Trichomonas vaginalis* infections among female undergraduate students [J]. J Am Coll Health, 2020, 68(7): 754-761.

[9] Kwak DW, Cho HY, Kwon JY, et al. Usefulness of maternal serum C-reactive protein with vaginal *Ureaplasma urealyticum* as a marker for prediction of imminent preterm delivery and chorioamnionitis in patients with preterm labor or preterm premature rupture of membranes [J]. J Perinat Med, 2015, 43(4): 409-415.

(下转 733 页)

Infect Dis, 2021, 21(2):263-274.

- [36] Dominguez K, Randis TM. Toward the development of a protein-based *Group B streptococcal* vaccine[J]. Cell Rep Med, 2022, 3(2):100536.
- [37] Fischer P, Pawlowski A, Cao D, et al. Safety and immunogenicity of a prototype recombinant alpha-like protein subunit vaccine (GBS-NN) against *Group B streptococcal* in a

randomised placebo-controlled double-blind phase 1 trial in healthy adult women[J]. Vaccine, 2021, 39(32):4489-4499.

- [38] Pawlowski A, Lannergard J, Gonzalez-Miro M, et al. A *Group B streptococcal* alpha-like protein subunit vaccine induces functionally active antibodies in humans targeting homotypic and heterotypic strains[J]. Cell Rep Med, 2022, 3(2):100511.

【收稿日期】 2022-12-30 【修回日期】 2023-03-11

(上接 724 页)

- [10] Rowley J, Vander HS, Korenromp E, et al. *Chlamydia*, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016 [J]. Bull WHO, 2019 (97): 548-562.
- [11] 郭莞, 陈超群. 沙眼衣原体黏附和入侵宿主机制的研究进展[J]. 中国病原生物学杂志, 2019, 14(1): 114-117, 122.
- [12] Islam N, Furuya KL, Mahmood S, et al. Prophylactic antibiotics for preventing genital tract infection in women undergoing surgical procedures for incomplete abortion: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. BJOG, 2021, 128(8): 1273-1281.

- [13] Salas-Cuestas F, Bautista-Molano W, Bello-Gualtero JM, et al. Higher level of secretory IgA are associated with low disease activity index in patients with reactive arthritis and undifferentiated spondyloarthritis[J]. Front Immunol, 2017, 8: 476.
- [14] 杨围, 杨钢, 赵德军. 711 例女性生殖道感染病原体检测及支原体药敏分析[J]. 国外医药(抗生素分册), 2018, 39(4): 353-356.
- [15] 马琳怡, 李榕娇. 解脲支原体对喹诺酮类耐药基因的突变研究[J]. 中国病原生物学杂志, 2020, 15(6): 726-728, 741.

【收稿日期】 2023-01-17 【修回日期】 2023-04-01

(上接 728 页)

- [9] Park JJ, Seo YB, Choi YK, et al. Changes in the prevalence of causative pathogens isolated from severe burn patients from 2012 to 2017[J]. Burns, 2020, 46(3): 695-701.
- [10] Sandoval-Denis M, Pastor FJ, Capilla J, et al. In vitro pharmacodynamics and in vivo efficacy of fluconazole, amphotericin B and caspofungin in a murine infection by *Candida lusitanae*[J]. Int J Antimicrob Agents, 2018, 43(2): 161-164.
- [11] 张爽, 马向科, 刘思维. 高血压脑出血合并肺部感染危险因素分析及防治[J]. 首都医科大学学报, 2021, 42(4): 660-663.
- [12] Vilardell N, Rofes L, Nascimento WV, et al. Cough reflex

attenuation and swallowing dysfunction in sub-acute post-stroke patients: prevalence, risk factors, and clinical outcome [J]. Neurogastroenterol Motil, 2017, 29(1): 102-106.

- [13] 徐林聪. 高血压脑出血术后并发肺部感染的危险因素分析[D]. 新乡医学院, 2017.
- [14] 颜链娜, 张晶, 余常一. 急救程序化管理在急性脑出血合并肺部感染患者中的应用研究[J]. 西藏医药, 2023, 44(1): 106-107.
- [15] 代淑云. 程序化急诊急救护理对急性心肌梗死患者急救效率及临床转归的影响[J]. 国际护理学杂志, 2021, 40(16): 3014-3017.

【收稿日期】 2023-01-19 【修回日期】 2023-04-07