

·循证医学· doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.03.029

中国大陆地区新生儿院内感染病原体分布的系统评价*

黄娅铃¹, 曾子耘², 徐 莹¹, 李迎丽¹, 邱景富¹

(1. 重庆医科大学公共卫生与管理学院/医学与社会研究中心/健康领域社会风险预测治理协同创新中心, 重庆 400016; 2. 中国人民解放军 324 医院普外科, 重庆 400000)

[摘要] **目的** 采用循证分析的方法系统评价我国大陆地区新生儿院内感染病原体分布情况, 为临床控制新生儿医院感染提供更好的科学依据。**方法** 全面系统检索中国知网(CNKI)、中国生物医学文献服务系统(CBM)、维普(VIP)、万方数据库(WanFang)及PubMed。对文献进行筛选, 使用Excel软件提取数据, 运用Comprehensive Meta Analysis软件进行率的合并计算, 根据异质性检验结果选择合适模型。**结果** 研究共纳入68篇合格文献, 新生儿院内感染最常见病原体为葡萄球菌属[32%(95%CI:27%~37%)], 沙门菌属[32%(95%CI:0%~68%)]. 亚组分析显示: 三级和二级及以下等级医院新生儿院内感染最常见病原体均为葡萄球菌; 专科医院最常见病原体为葡萄球菌属, 综合性医院最常见病原体为沙门菌属; 东部地区医院最常见病原体为沙门菌属, 中部和西部地区医院最常见病原体均为葡萄球菌属; 1985~1999年最常见病原体为葡萄球菌属, 2000~2012年最常见病原体为病毒。**结论** 新生儿院内感染最常见病原体为葡萄球菌属。

[关键词] 婴儿, 新生; 院内感染; 病原体; 分布; 系统评价

[中图分类号] R181.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)03-0380-03

Distribution of the nosocomial infection pathogens among neonates in China: systematic review*

Huang Yaling¹, Zeng Ziyun², Xu Xuan¹, Li Yingli¹, Qiu Jingfu¹

(1. School of Public Health and Management, Chongqing Medical University/Research Center for Medicine and Social Development/Innovation Center for Social Risk Governance in Health, Chongqing 400016, China;

2. Department of General Surgery, Chinese PLA 324 Hospital, Chongqing 400000, China)

[Abstract] **Objective** To provide better clinical management, we use evidence-based analysis through systematic evaluation the distribution of pathogens of neonatal nosocomial infections in China. **Methods** We searched from CNKI, CBM, VIP, Wanfang and PubMed. The articles were selected according the criteria, and the qualified articles were extracted related data using excel software. The related rate were calculated and merged by using Comprehensive Meta Analysis software and selected appropriate model calculation OR value and 95% confidence interval. **Results** Sixty-eight articles were included. The most common pathogens of neonatal nosocomial infection were Staphylococcus[32%(95%CI:27%—37%)], Salmonella[32%(95%CI:0%—68%)] in China. Subgroup analysis revealed; the most common pathogen of infection were Staphylococcus in the hospitals at all levels; the most common pathogen of infection was Staphylococcus in the special hospital, while Salmonella in the general hospital; the most common pathogen of infection was Salmonella in the eastern region, and were Staphylococcus in the central and western region. The most common pathogen of infection was Staphylococcus from 1985 to 1999, and was Virus from 2000 to 2012. **Conclusion** Staphylococcus was the most common pathogen.

[Key words] infant, newborn; nosocomial infection; pathogen; distribution; systematic review

医院感染是引起住院新生儿死亡的重要原因之一, 同时会延长患儿的住院时间, 带来巨大的经济负担^[1-2]。因此控制院内感染对住院新生儿尤为重要, 有效的医院感染监控是防止院内感染的第 1 步^[3], 而病原体是监控的重点。据 Vain 等^[4]报道, 发展中国家院内感染率较高, 且革兰阴性杆菌是最常见的病原体。本文采用循证研究的方法, 在已发表的关于新生儿院内感染文献基础上, 对新生儿院内感染病原体进行分析, 以了解我国新生儿医院感染病原体分布的特点, 为新生儿医院感染的预防和控制提供依据。

1 资料与方法

1.1 文章检索 于 2013 年 12 月检索中国知网(CNKI)、中国生物医学文献服务系统(CBM)、维普(VIP)、万方数据库(WanFang)及PubMed。检索词包括“新生儿”、“足月儿”、“早

产儿”、“过期产儿”、“院内感染”、“医院内感染”、“医院感染”、“交叉感染”、“newborn”、“infant”、“neonatal”、“neonate”、“neonates”、“hospital infection”、“nosocomial infection”、“China”、“Chinese”。同时对合格文献的参考文献进行手动检索。

1.2 文献纳入标准 (1) 调查对象为中国大陆地区新生儿; (2) 研究设计为观察性调查研究, 有医院感染病原体报道的数据; (3) 有明确的医院感染诊断标准。

1.3 文献排除标准 (1) 重复发表的论文; (2) 无调查医院基本信息; (3) 以特殊新生儿为研究对象; (4) 文章数据包含两个及以上不同医院; (5) 调查对象不仅包括新生儿, 或仅包括部分新生儿; (6) 不能提取完整、正确的原始数据; (7) 文章类型不符合。

1.4 文献筛选 根据标准由 2 名研究人员独立筛选文献, 首

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(31071093、31170129、31200064)。 作者简介: 黄娅铃(1989—), 硕士, 主要从事医院感染控制研究。

先通过阅读文献标题和摘要进行初筛,排除明显不符合标准的文献,然后对初筛结果通过查阅全文,最终根据标准决定文献是否被纳入。此过程由 2 名研究者独立完成,如果 2 名研究者有不同意见时,则通过讨论或由第 3 名研究者进行评价,仍有争议者,由专家组讨论决定。

1.5 文献质量评价标准 由 2 名评价者分别按照下列标准对文献质量进行评价:(1)研究对象的来源描述是否清楚;(2)数据是否可靠;(3)数据统计是否正确;(4)是否有病原体分离的标准规程。符合 1 条计 1 分,得 4 分为高质量文献。

1.6 资料提取方法 将全部合格文献进行编号,2 名评价者分别独立阅读,通过用 Excel 软件建立信息提取表,详细记录每个研究的基本信息,同时提取有关病原体的数据。阅读后交换结果,出现意见不一致时,通过讨论或咨询专家解决。对于同一篇文章报道了多个时间段的研究,则将文献拆分为多个研究并提取相关数据。

1.7 统计学处理 运用 Comprehensive Meta Analysis 软件率的合并程序对合格文献相关数据进行合并计算,根据异质性检验结果计算 I^2 值和 P 值,若 $I^2 < 50\%$ 或 $P > 0.10$,采用固定效应模型对数据进行合并计算,反之采用随机效应模型。若出现文献数量过少,不宜采用定量分析,则采用定性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入文献的基本情况 流程图见图 1,纳入 68 篇合格文献 69 个研究。共涉及 22 个省、直辖市;研究时间为 1985~2012 年,以 2000 年以后的研究居多;三级医院的文献共 46 篇,二级及以下等级医院的文献共 22 篇,以三级医院的研究居多;高质量文献共 22 篇。

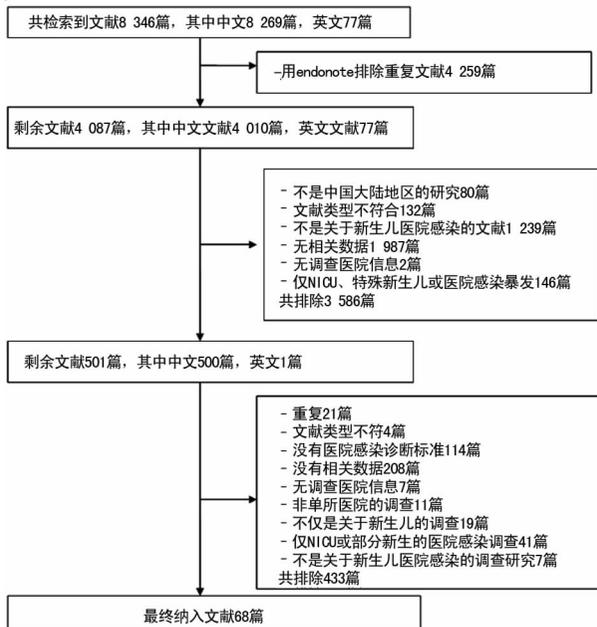


图 1 文献纳入流程图

2.2 文献病原菌总数 文献中共分离病原体 5 571 株,细菌 4 934 株,其中 G^- 性菌 3 127 株, G^+ 性菌 1 807 株,真菌 550 株,病毒 70 株,衣原体 17 株。

2.3 对新生儿院内感染各病原菌的分布进行合并分析

2.3.1 对新生儿院内感染各病原体总体分布情况 细菌参照“伯杰氏系统细菌学手册”进行属的分类,合并结果见图 2。院内感染最常见病原体从高到低依次为,葡萄球菌属[32%(95%

$CI: 27\% \sim 37\%$)]、沙门菌属[32%(95% $CI: 0\% \sim 68\%$)]、病毒[26%(95% $CI: 4\% \sim 47\%$)]、真菌[19%(95% $CI: 15\% \sim 22\%$)]、衣原体[16%(95% $CI: 9\% \sim 24\%$)]。

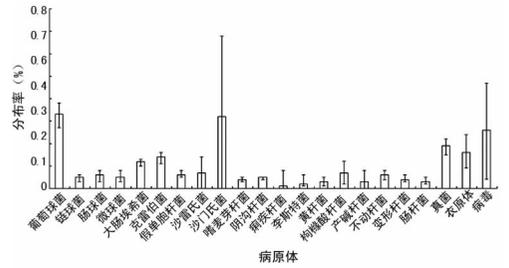


图 2 新生儿院内感染各病原体分布情况

参照葡萄球菌属的分类方法^[5-7],对葡萄球菌属各亚种构成进行了详细分析,结果如图 3 所示。葡萄球菌属中最常见为凝固酶阴性葡萄球菌,其中以表皮葡萄球菌为主,占凝固酶阴性葡萄球菌的 41%,同时溶血型葡萄球菌也占有较大的比例;凝固酶阳性葡萄球菌几乎全部是金黄色葡萄球菌。

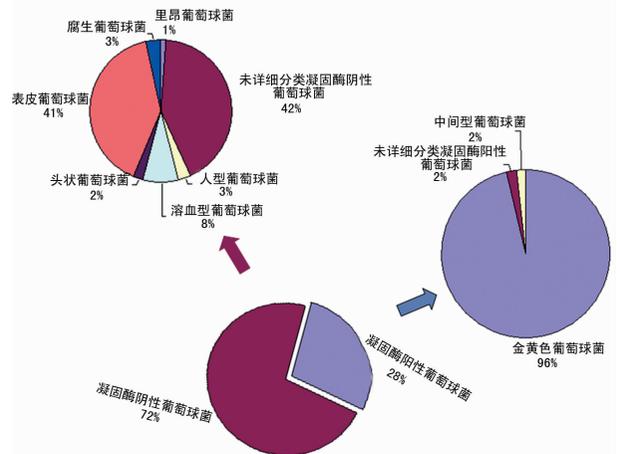


图 3 葡萄球菌各亚种构成比

2.3.2 对新生儿院内感染病原体分布进行亚组分析

2.3.2.1 按医院等级分层分析 三级医院最常见病原体依次为葡萄球菌属[33%(95% $CI: 26\% \sim 39\%$)]、沙门菌属[32%(95% $CI: 0\% \sim 68\%$)]、病毒[26%(95% $CI: 4\% \sim 47\%$)]；二级及以下等级医院最常见病原体依次为葡萄球菌属[31%(95% $CI: 24\% \sim 38\%$)]、真菌[30%(95% $CI: 21\% \sim 39\%$)]、衣原体[16%(95% $CI: 9\% \sim 24\%$)]、大肠埃希菌属[12%(95% $CI: 9\% \sim 15\%$)]。其中衣原体数据在三级医院缺失;病毒、产碱杆菌、黄杆菌、李斯特菌、痢疾杆菌、沙雷菌、沙门菌、微球菌数据在二级及以下等级医院缺失,见图 4。

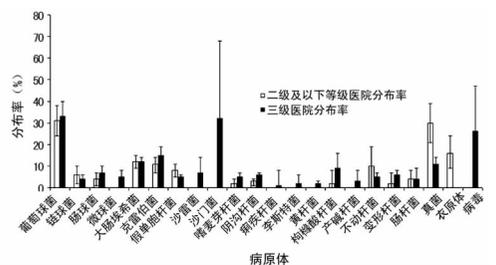


图 4 新生儿院内感染各病原体在不同等级医院的分布情况

2.3.2.2 按医院性质分层分析 专科医院最常见病原体依次为葡萄球菌属[33%(95% $CI: 22\% \sim 43\%$)]、沙雷菌属[15%

- breast and correlation with clinicopathological parameters [J]. *Bull Cancer*, 2006, 93(2): E21-26.
- [11] 方茅, 翁泽平, 关弘, 等. 三阴性乳腺癌组织 DJ-1 和 PTEN 及 AR 表达与预后相关性分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2013, 20(10): 761-764.
- [12] 郭绍文, 刘坤, 胡俊艳, 等. 乳腺癌组织中 PTEN、AKT 表达及与其临床病理及预后的相关性[J]. *实用癌症杂志*, 2014, 29(5): 495-497.
- [13] 黄玉钿, 张声, 郑曦, 等. 抑癌基因 PTEN 和血管内皮生长因子-C 表达与乳腺癌淋巴管密度的相关性及其临床意义[J]. *中国免疫学杂志*, 2011, 27(9): 783-786.
- [14] 韩建军, 郭梅艳, 李菊梅, 等. 乳腺癌中 c-erbB-2、PTEN 的表达与临床病理参数间的关系[J]. *贵阳中医学院学报*, 2012, 34(5): 49-52.
- [15] 纪术峰, 冯志毅, 焦得闯, 等. HIF1 α 、PTEN 与 VEGF 在乳腺癌组织中的表达及其临床意义[J]. *南方医科大学学报*, 2009, 29(8): 1680-1682.
- [16] Jensen JD, Knoop A, Laenkholm AV, et al. PIK3CA mutations, PTEN, and pHER2 expression and impact on outcome in HER2-positive early-stage breast cancer patients treated with adjuvant chemotherapy and trastuzumab[J]. *Ann Oncol*, 2012, 23(8): 2034-2042.
- [17] 林勤, 庄严阵, 许东坡, 等. 乳腺癌中 PTEN 蛋白表达及其与 p27Kip1 和 cyclin D1 表达的相关性[J]. *中华肿瘤杂志*, 2003, 25(3): 246-249.
- [18] Lee JS, Kim HS, Kim YB, et al. Reduced PTEN expression is associated with poor outcome and angiogenesis in invasive ductal carcinoma of the breast[J]. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*, 2004, 12(3): 205-210.
- [19] 刘剑, 徐鹏远. 基因 PTEN 表达与乳腺癌肿瘤血管生成的关系[J]. *医学研究生学报*, 2008, 21(10): 1067-1073.
- [20] Pérez-Tenorio G, Alkhorri L, Olsson B, et al. PIK3CA mutations and PTEN loss correlate with similar prognostic factors and are not mutually exclusive in breast cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2007, 13(12): 3577-3584.
- [21] 师晓莉, 王蕾, 刘存, 等. MMP-9、VEGF 和 PTEN 在乳腺癌中的表达及其临床意义[J]. *新疆医科大学学报*, 2008, 31(7): 809-811.
- [22] 万榕, 施东捷, 王海燕, 等. 乳腺癌组织抑癌基因 PTEN 的表达及其意义[J]. *中国组织化学与细胞化学杂志*, 2005, 14(4): 453-456.
- [23] 翁海滨, 李森, 任家胜. 肿瘤抑制基因 PTEN 在乳腺癌中的表达及其临床意义[J]. *临床和实验医学杂志*, 2008, 7(1): 6-7.
- [24] 薛锋杰, 代志军, 王西京, 等. 抑癌基因 PTEN 在乳腺癌中的表达及其临床意义[J]. *实用医技杂志*, 2004, 11(10): 2114-2116.
- [25] 袁火忠. 抑癌基因 PTEN 在乳腺癌组织中的表达[J]. *实用癌症杂志*, 2002, 17(1): 37-39.
- [26] 姚维深, 周国华, 张旭. Bcl-2 和 Beclin1 及 PTEN 在乳腺浸润性导管癌组织中的表达及相关性[J]. *广东医学*, 2013, 34(10): 1538-1540.
- [27] 周隽, 王军臣, 卢婉平, 等. PTEN 与预后相关因子在乳腺癌组织芯片中的相关性[J]. *肿瘤*, 2007, 27(9): 723-726.
- [28] 张莉萍, 王一, 黄国平, 等. 乳腺癌中 PTEN 蛋白表达及其与 VEGF、MMP-9 表达的相关性研究[J]. *诊断病理学杂志*, 2008, 15(5): 382-385.
- [29] 张雨洁, 包永星, 管宇, 等. 乳腺浸润性导管癌 PTEN 表达与临床病理因素的关系[J]. *新疆医科大学学报*, 2009, 32(3): 276-279.
- [30] 张建兵, 顾晓云, 朱兴华, 等. 乳腺癌组织 PTEN 和 Survivin 及 COX-2 基因蛋白表达的临床意义[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2010, 17(23): 1927-1930.
- [31] 张清, 马德奎, 谭敏华, 等. 抑癌基因 PTEN 在原发性乳腺浸润性导管癌中的表达及临床意义[J]. *中国现代医学杂志*, 2012, 22(35): 47-50.
- [32] Shoman N, Klassen S, Mcfadden A, et al. Reduced PTEN expression predicts relapse in patients with breast carcinoma treated by tamoxifen[J]. *Mod Pathol*, 2005, 18(2): 250-259.
- (收稿日期: 2015-09-01 修回日期: 2015-10-27)
- (上接第 382 页)
- 研究[D]. 贵州: 贵州大学, 2006.
- [7] 张国明, 张高明, 王小波, 等. 2012 年凝固酶阳性的葡萄球菌耐药监测[J]. *牡丹江医学院学报*, 2013, 34(3): 93-95.
- [8] 马秀华, 宋凤丽, 马丽丽, 等. 母婴同室新生儿皮肤感染调查分析[J]. *首都医科大学学报*, 2011, 32(4): 456-459.
- [9] 黄娅铃, 张帆, 谭斌, 等. 中国综合性医院院内感染病原菌分布的 Meta 分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2013, 34(11): 1131-1135.
- [10] 杨锦红, 郑敏巧, 李向阳. 新生儿呼吸道感染的病原菌及耐药性调查[J]. *临床儿科杂志*, 2002, 20(7): 411-413.
- [11] 朱碧红. 新生儿下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J]. *中国现代药物应用*, 2012, 6(10): 83-85.
- [12] 周伟, 江咏梅, 朱凯, 等. 新生儿下呼吸道感染病原菌种类及药敏分析[J]. *中国感染控制杂志*, 2004, 3(3): 252-254.
- [13] 丁田, 王美华. 一起新生儿鼠伤寒沙门氏菌院内感染暴发流行[J]. *黔南民族医学学报*, 2002, 15(3): 159-160.
- [14] 吴安华, 文细毛, 任南, 等. 医院内菌血症发病率与病原体分析[J]. *中华医学杂志*, 2003, 83(5): 46-49.
- (收稿日期: 2015-09-05 修回日期: 2015-10-29)