

# 中国综合性医院院内感染病原菌分布的 Meta 分析

黄娅铃 张帆 谭斌 张弦 薛健 周锡鹏 李迎丽 邱景富

**【摘要】** 目的 系统评价中国综合性医院院内感染病原菌分布的变化趋势。方法 计算机检索中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库、维普中文科技期刊全文数据库及万方数据知识服务平台,检索时间为建库至 2013 年 3 月,收集有关医院感染调查和研究的相关文献,由 2 名独立的研究者严格按照纳入和排除标准筛选文献,提取相关数据并采用 Comprehensive Meta 分析软件进行率的合并分析,将医院感染病原菌按照调查年份、医院等级、医院所在地区进行分层分析,根据异质性检验结果对医院院内感染不同病原菌分布率加权合并。结果 共纳入 345 篇文献。合并结果显示:(1)1987—2000 年真菌检出率为 18.6%(95%CI:13.7%~24.9%)、葡萄球菌属为 18.1%(95%CI:15.4%~21.0%)、假单胞菌属为 14.8%(95%CI:12.2%~17.9%)、克雷伯菌属为 5.2%(95%CI:4.1%~6.6%);2001—2012 年真菌检出率为 17.6%(95%CI:16.4%~18.8%)、葡萄球菌属为 15.0%(95%CI:14.2%~15.8%)、假单胞菌属为 13.9%(95%CI:13.1%~14.7%)、克雷伯菌属为 10.4%(95%CI:9.9%~11.0%)。(2)在二级及以下医院支原体检出率为 3.2%(95%CI:0.3%~29.9%)、志贺菌属为 4.7%(95%CI:3.4%~6.3%)、产碱杆菌属为 7.2%(95%CI:1.7%~26.1%);三级医院支原体检出率为 1.1%(95%CI:0.1%~15.4%)、志贺菌属为 1.8%(95%CI:0.6%~5.1%)、产碱杆菌属为 4.3%(95%CI:2.3%~8.0%)。(3)支原体检出率在长江流域经济区为 14.3%(95%CI:2.0%~58.1%)、西南经济区为 0.3%(95%CI:0.1%~1.1%);棒状杆菌属检出率在长江流域经济区为 0.4%(95%CI:0.1%~1.4%)、东南经济区为 9.5%(95%CI:2.4%~31.1%);嗜血杆菌属检出率在北方经济区为 0.5%(95%CI:0.2%~0.9%)、东南经济区为 9.2%(95%CI:7.3%~11.6%);沙门菌属检出率在长江流域经济区为 6.3%(95%CI:4.6%~8.6%)、东南经济区为 0.4%(95%CI:0.1%~3.0%)。结论 中国综合性医院院内感染最常见病原菌为真菌、葡萄球菌属、假单胞菌属;近年来克雷伯菌属检出率明显增多并成为最常见病原菌之一;在不同等级、不同地区医院院内感染病原菌分布率差异明显。

**【关键词】** 医院感染;病原菌;Meta 分析

**Distribution of the of nosocomial infection pathogens among general hospital in China: a Meta analysis** HUANG Ya-ling, ZHANG Fan, TAN Bin, ZHANG Xian, XUE Jian, ZHOU Xi-peng, LI Ying-li, QIU Jing-fu. School of Public Health and Management, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Corresponding author: LI Ying-li, Email: liylyl@yahoo.com.cn

This work was supported by grants from the National Natural Science Foundation of China (No. 31071093, No. 31170129, No. 31200064) and the Foundation for Science and Technology Research Project of Chongqing (No. 2011GGB062).

**【Abstract】 Objective** To provide basic and direction for nosocomial infection prevention and control through evaluation the distribution of nosocomial infection pathogens and understand current situation of pathogens among general hospital in China. **Methods** Articles were searched and collected from CBM, CNKI, VIP database and Wanfang database published between creating database to March. 2013 about investigation of nosocomial infection. Those literatures were screened and extracted according to the inclusion and exclusion criteria by two reviewers independently. The analysis of pathogens distribution was performed by using comprehensive Meta analysis software and stratified by factor as year, hospital level and region of the study. The distribution rate of different

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.011.020

基金项目:国家自然科学基金(31071093,31170129,31200064);重庆市科委攻关项目(2011GGB062)

作者单位:400016 重庆医科大学公共卫生与管理学院

通信作者:李迎丽, Email: liylyl@yahoo.com.cn

pathogens were merged according to statistical tests for the heterogeneity test. **Results** The 345 trials were included. The results show 1) the pooled distribution rates of common pathogens in 1987–2000 were as follows: 18.6% (95% CI: 13.7%–24.9%), 18.1% (95% CI: 15.4%–21.0%), 14.8% (95% CI: 12.2%–17.9%), 5.2% (95% CI: 4.1%–6.6%) for *Fungus*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, and *Klebsiella* respectively; the pooled rates of common pathogens in 2001–2012 were as follows: 17.6% (95% CI: 16.4%–18.8%), 15.0% (95% CI: 14.2%–15.8%), 13.9% (95% CI: 13.1%–14.7%), 10.4% (95% CI: 9.9%–11.0%) for *Fungus*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, and *Klebsiella* respectively. 2) The pooled distribution rates of pathogens in second and below grade hospital were 3.2% (95% CI: 0.3%–29.9%), 4.7% (95% CI: 3.4%–6.3%), 7.2% (95% CI: 1.7%–26.1%) for *Mycoplasma*, *Shigella* and *Alkaligenes* respectively; the pooled distribution rates of pathogens in third grade hospital were 1.1% (95% CI: 0.1%–15.4%), 1.8% (95% CI: 0.6%–5.1%), 4.3% (95% CI: 2.3%–8.0%) for *Mycoplasma*, *Shigella* and *Alkaligenes* respectively. 3) The pooled rate of *Mycoplasma* for Yangtze River Economic Area was 14.3% (95% CI: 2.0%–58.1%) and for Southwest Economic Area was 0.3% (95% CI: 0.1%–1.1%). The pooled rate of *Corynebacterium* for Yangtze River Economic Area was 0.4% (95% CI: 0.1%–1.4%) and for Southeast Economic Area was 9.5% (95% CI: 2.4%–31.1%). The pooled rate of *Haemophilus* for Northern Economic Area was 0.5% (95% CI: 0.2%–0.9%) and for Southeast Economic Area was 9.2% (95% CI: 7.3%–11.6%). The pooled rate of *Salmonella* for Yangtze River Economic Area was 6.3% (95% CI: 4.6%–8.6%) and for Southeast Economic Area was 0.4% (95% CI: 0.1%–3.0%). **Conclusion** The common nosocomial infection pathogens were *Fungus*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas* and *Escherichia* among general hospitals in China. A remarkable note is that *Klebsiella* was increased significantly in recent years and becomes one of the most common pathogens. There were differences in the distribution rate of nosocomial infection pathogens among general hospitals between levels and regions in China.

**【Key words】** Hospital infection; Pathogen; Meta-analysis

院内感染具有高发病率和高死亡率的特点<sup>[1]</sup>, 是全球性重大公共安全问题之一<sup>[2]</sup>。尤其是在医疗资源相对匮乏的发展中国家, 5%~15%的普通住院患者和 50%的医院重症监护患者可发生院内感染<sup>[3]</sup>, 造成巨大的社会和经济负担。对院内感染病原菌的监测是院内感染管理的重要内容之一。引起院内感染的病原微生物种类多样, 且随时间的推移和医院等级、地区的差异, 其病原菌也会随之发生变化。目前关于我国院内感染病原菌分布尚缺乏全面评价。为此本研究采用循证医学的系统评价方法, 对现有相关文献进行 Meta 分析, 评价我国综合性医院院内感染病原菌分布现状及近年变化情况。

## 资料与方法

1. 资料来源: 通过计算机全面检索中文数据库中国生物医学文献数据库(CBM)、中国期刊全文数据库(CNKI)、维普中文科技期刊全文数据库(VIP)及万方数据库(WanFang)收录的关于医院感染文献, 检索时间为建库至 2013 年 3 月。检索式为(“病原菌”or“病原微生物”or“现患率”or“发病率”or“现患率调查”or“横断面调查”)and(“院内感染”or“医院内感染”or“医院感染”or“交叉感染”), 通过检索电子期刊全文数据库获得全文。

### 2. 文献纳入和排除标准:

(1) 纳入标准: ①研究对象为来自我国综合性医院调查时间内所有医院感染患者; ②回顾性调查和

横断面调查的文献; ③有明确的医院感染诊断标准; ④具有院内感染的具体病原菌检出率及能够用于汇总的数据。

(2) 排除标准: ①重复发表、重复收录的文献; ②无医院感染的诊断标准; ③无调查医院相关信息(包括医院名称、等级及调查时间等); ④非单所医院院内感染病原菌谱及相关数据; ⑤调查对象为专科医院(包括中医院、中西医结合医院); ⑥无调查医院调查时间内所有院内感染患者的具体病原菌谱; ⑦文献与医院感染病原菌调查无关; ⑧数据不清楚; ⑨特殊情况下医院院内感染调查; ⑩文献类型不符合, 如为综述、评论、讲座、会议摘要、毕业论文等。

3. 相关概念及定义: 2001 年我国卫生部颁布的《医院感染诊断标准(试行)》中医院感染的定义为住院患者在医院内获得的感染, 包括在住院期间发生的感染和在医院内获得出院后发生的感染, 但不包括入院前已开始或入院时已存在的感染, 医院工作人员在医院内获得的感染也属医院感染。

4. 文献筛选: 根据文献纳入与排除标准由 2 名研究人员独立筛选。首先通过阅读文献标题和摘要初筛, 排除明显不符纳入标准的文献, 然后根据纳入标准对初筛结果通过查阅全文做第二次筛选, 如 2 名研究者有不同意见, 则通过讨论或由第 3 名研究者评价, 如仍有争议, 则由专家组讨论决定。

5. 资料提取方法: 用 Excel 软件建立信息提取表, 由 2 名评价者独立提取, 并进行交叉核对, 出现

疑问或意见不一致时,通过集中讨论或咨询第三方专家意见解决。文献摘录内容包括一般信息(文献题目、第一作者、发表年份、调查时间、调查医院名称和等级及所在地区)、医院感染各病原菌在整个医院感染中的检出率。

6. 统计学分析:根据研究目的运用软件进行率合并计算。首先做异质性检验,若  $I^2 < 50\%$  即纳入文献间具有同质性,采用固定效应模型进行率合并计算,反之采用随机效应模型合并计算。

### 结 果

1. 文献基本情况:共检索到 6093 篇文献。其中 WanFang 1205 篇, VIP 1848 篇, CNKI 2041 篇, CBM 999 篇,经初筛排除 4895 篇,二次筛选排除 853 篇,最终纳入文献 345 篇。纳入的 345 篇文献中 1993—2001 年发表的文献数量较少(15 篇),自 2002 年开始发表文献数量呈现逐年上升趋势,为此本文纳入文献主要集中在 2002—2012 年。纳入的文献主要集中在东南经济区的广东省、西南经济区的四川省、北方经济区的山东等省(市);有 200 篇为横断面调查,145 篇为回顾性的研究;二级及以下等级医院文献共 76 篇,三级医院文献共 269 篇,调查时间为 1987—2012 年。纳入的文献均有医院感染诊断标准,其中大部分使用的是 2001 年卫生部颁布的《医院感染诊断标准(试行)》,其他诊断标准还包括美国疾病预防控制中心、中华预防医学会制订的标准等,其中有 23 篇文献明确提出了病原菌的分离培养参照《全国临床检验操作规程》,322 篇文献中未提到病原菌的处理标准。

2. Meta 分析:纳入的 345 篇文献对医院感染各病原菌进行亚组分析,感染病原菌以细菌为主,细菌参照“伯杰氏系统细菌学手册”进行属的分类并有详细的亚组分析,常见的医院感染细菌有葡萄球菌属、假单胞菌属等。另外医院感染其他常见病原菌为真菌、支原体。此外考虑到厌氧菌的分离鉴定技术要求较高,各医院检验水平和检出率差异较大,故未做详细描述。少量医院还分离出李斯特菌属、气单胞菌属、分枝杆菌属、芽孢杆菌属等,因文献数量较少,本研究未进行描述。

(1)不同调查时间段医院感染病原菌分析:分别对 1987—2000 年和 2001—2012 年两年时间内的医院感染病原菌检出率合并分析。1987—2000 年医院感染最常见病

原菌依次为真菌、葡萄球菌属、假单胞菌属、埃希菌属、产碱杆菌属,2001—2012 年依次为真菌、葡萄球菌属、假单胞菌属、埃希菌属、克雷伯菌属。2001—2012 年志贺菌属、嗜血杆菌属、窄食单胞菌属、克雷伯菌属检出率明显高于 1987—2000 年,而 2001—2012 年枸橼酸杆菌属、产碱杆菌属、葡萄球菌属检出率明显低于 1987—2000 年。1987—2000 年摩根菌属、支原体数据缺失(图 1)。

(2)不同调查时间点医院感染病原菌分析:1992—2012 年分别对医院感染各常见病原菌检出率分年进行合并做趋势图(图 2、3)显示,1992—2012 年真菌、葡萄球菌属、埃希菌属和假单胞菌属在医院感染病原菌中所占比重较高。其中葡萄球菌属分离率随时间变化呈下降趋势;肠球菌属和链球菌属一直处于波动上升状态,两者所占比例大致相同,检出率基本维持在 5%;真菌在整个医院感染病原菌中所占比重较高,但从 2000 年开始逐年减少。1993、1995 年假单胞菌属检出率有较大降幅,而 1992、1994 和 1998 年所占比重明显高于其他年份,2000 年之前其检出率波动的幅度较大,2002 年之后呈现稳定上升趋势;埃希菌属基本维持在 10% 左右,所占比重较高,1997 年以后呈现稳定上升趋势;克雷伯菌属检出率从 1995 年始呈现快速上升趋势,至 2011 年其所占比重与埃希菌属、假单胞菌属相当;不动杆菌属从 2002 年始呈现逐渐上升趋势,2007 年以后增长速度加快;肠杆菌属检出率处于稳定状态,基本维持在 5% 左右;变形杆菌属检出率维持在 2% 左右。

(3)不同等级医院医院感染病原菌分析:按医院等级分层合并后分析显示,二级及以下等级医院医院感染主要病原菌依次为真菌、葡萄球菌属、埃希菌属、假单胞菌属、克雷伯菌属、不动杆菌属;三级医院主要病原菌依次为真菌、葡萄球菌属、假单胞菌属、埃希菌属、克雷伯菌属、不动杆菌属。其中支原体、志贺菌

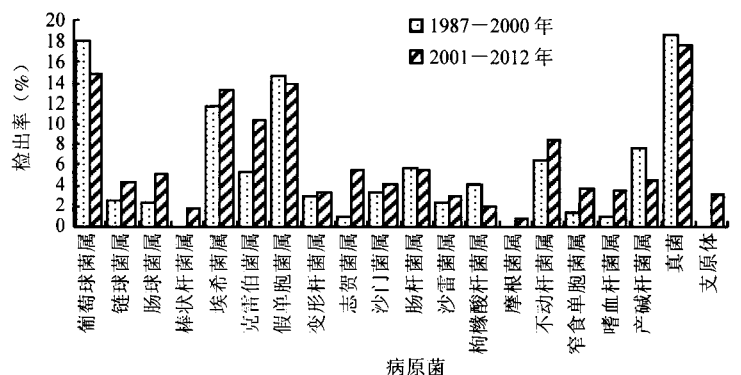


图 1 不同时间段医院感染病原菌检出率的分布

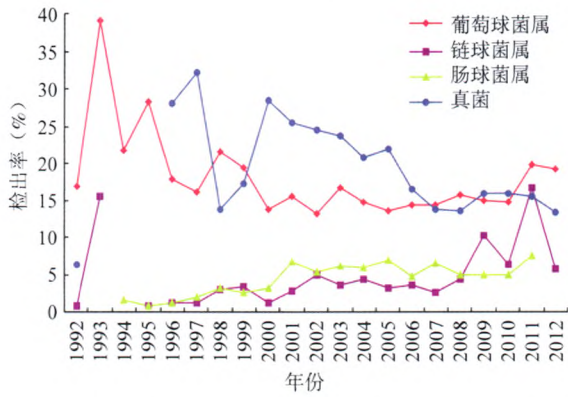


图2 医院感染常见革兰阳性菌及真菌检出率的时间变化趋势

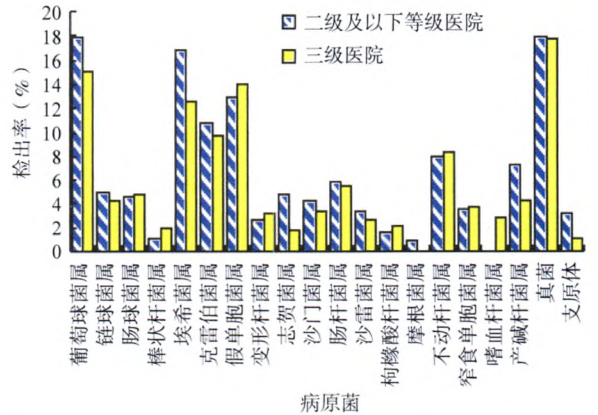


图4 不同等级医院医院感染常见病原菌检出率的分布

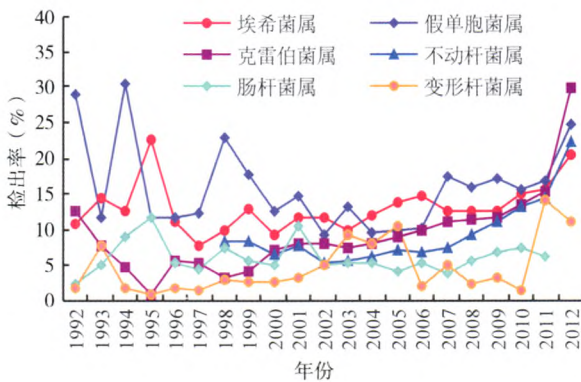


图3 医院感染常见革兰阴性菌检出率的时间变化趋势

枸橼酸杆菌属和志贺菌属检出率高于其他经济区, 东南经济区医院内产碱杆菌属检出率低于其他经济区, 西南经济区医院内沙雷菌属检出率低于其他经济区, 北方经济区、西北经济区医院内真菌检出率低于其他经济区。西南、西北经济区伯克霍尔德菌属检出率数据缺失, 西南、西北经济区摩根杆菌属检出率数据缺失, 西南经济区沙门菌属检出率数据缺失, 东南经济区支原体检出率数据缺失(图5)。

属、产碱杆菌属、埃希菌属检出率在不同等级医院中所占比重差异明显。嗜血杆菌属在二级及以下医院数据缺失, 摩根菌属在三级医院数据缺失(图4)。

3. 敏感性分析: 本文仅对 23 篇有明确病原菌处理标准的文献进行敏感性分析。对医院感染病原菌种类分类合并, 其检出率由高到低依次为真菌、葡萄球菌属、埃希菌属、志贺菌属、克雷伯菌属、假单胞菌属、肠杆菌属、不动杆菌属、肠球菌属、产碱杆菌属等。

(4) 不同地区医院感染病原菌分析: 根据我国不同地区经济发展水平分为 5 个(北方、长江流域、东南、西南、西北)经济区<sup>[4]</sup>, 按调查医院所在地区分层分析显示, 埃希菌属、不动杆菌属在各经济区内医院感染病原菌检出率大致相同, 其中东南经济区医院内嗜血杆菌属和棒状杆菌属检出率高于其他经济区, 长江流域经济区、西北经济区医院内支原体和沙门菌属检出率高于其他经济区, 西北经济区医院内

### 讨论

目前我国通过全国医院感染监测网监控报道医院感染病原菌相关信息。自 2001 年始组织全国医院感染现患率调查, 但监控对象仅为部分医院、调查时间也是在某些年份, 故监控数据信息不完整无法全面反映医院感染病原菌检出率整体情况和长期趋势。而系统评价是客观评价和综合针对某一特定问

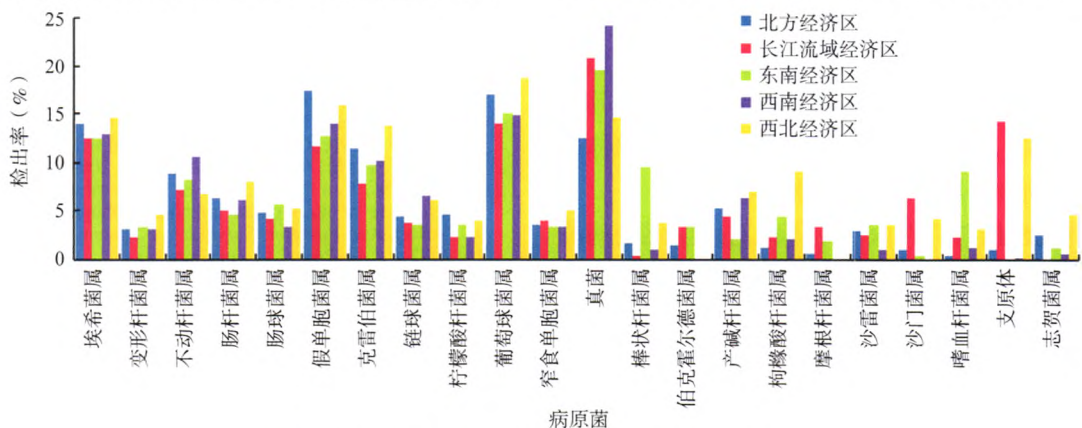


图5 不同经济地区医院感染病原菌检出率的分布

题分析研究证据的最佳手段<sup>[5]</sup>,为此本研究采用 Meta 分析系统评价医院感染中病原菌检出率的分布情况。

本研究显示,近年来医院感染常见病原菌为真菌、葡萄球菌属、假单胞菌属、埃希菌属、克雷伯菌属,其中真菌以白色念珠菌为主、葡萄球菌属以金黄色葡萄球菌为主、埃希菌属全部为大肠埃希菌、假单胞菌属以铜绿假单胞菌为主、克雷伯菌属以肺炎克雷伯菌为主。这与 1999—2007 年全国医院感染监控网对各监测医院报告的医院感染病原菌结果相同<sup>[6]</sup>,与国外的报道也相似<sup>[7,8]</sup>。结果还显示,真菌检出率随年份变化呈下降趋势,但仍是医院感染常见病原菌之一。1991—2007 年全国医院感染病原菌调查结果表明真菌所占比例呈下降趋势<sup>[6]</sup>,2010 年全国 740 所医院感染横断面调查结果也表明真菌感染所占比例仅为 10.62%<sup>[9]</sup>。1991—2007 年全国医院感染监控网各监测医院报告的病原菌中革兰阳性菌感染呈下降趋势,其中葡萄球菌属、链球菌属、肠球菌属等医院感染的常见革兰阳性菌均呈下降趋势<sup>[6]</sup>,这与本研究部分结果有差异。

按调查不同时间点的医院感染病原菌分析结果显示,假单胞菌属、埃希菌属在医院感染革兰阴性菌中所占比重最大,1999—2007 年全国上报的医院感染病原菌分布中大肠埃希菌、假单胞菌属呈逐年上升趋势<sup>[6]</sup>,与本研究结果相似。特别值得注意的是近年来克雷伯菌属呈持续上升趋势,且增幅较大并成为医院感染常见病原菌之一。1998—1999 年全国医院感染监测显示克雷伯菌属不是重要的医院感染病原菌<sup>[10]</sup>,1999 年 6 月至 2000 年 12 月全国医院感染监测结果显示该菌属占整个医院感染病原菌的 5.38%<sup>[11]</sup>,2003 年全国监测 159 所医院结果表明该菌属所占比例为 6.8%<sup>[12]</sup>,2010 年全国 740 所医院感染横断面调查结果显示该菌属占整个医院感染病原菌的 10.73%<sup>[9]</sup>,1991—2007 年全国医院感染病原菌统计分析也显示该菌属分离率从 5.75% 上升至 8.14%<sup>[6]</sup>。本研究与全国医院感染调查结果一致。说明克雷伯菌属在医院感染病原菌中所占的比重越来越大,尤其是肺炎克雷伯菌。近 10 年医院感染病原菌中支原体所占比例明显增高,其中以肺炎支原体最常见。

本研究根据调查医院不同等级对医院感染病原菌分析结果显示,支原体、志贺菌属、产碱杆菌属、埃希菌属在二级及以下等级医院所占比重远高于三级医院;还发现嗜血杆菌属、棒状杆菌属、产碱杆菌属、支原体、沙门菌属、枸橼酸杆菌属、志贺菌属、沙雷菌属、真菌检出率在不同经济区的分布差异较大。这

些均与患者年龄构成、病情、免疫状况、病原菌感染机会、当地经济和医学发展水平、是否重视医院感染的预防与控制有关。

本研究存在局限性。未检索相关的外文文献,且检索的文献均属于证据级别较低的横断面研究或回顾性资料分析故未做质量评价,而合并研究的异质性较大,本文结果仅提供参考。此外检索的大部分文献中未提及医院感染病原菌分离、培养、鉴定标准,本研究分析时无法确定医院感染病原菌种类是否真实,这也是原始文献质量不高的一个因素,但所有文献均提到医院感染判断标准。

综上所述,近年来我国综合性医院院内感染最常见病原菌为真菌、葡萄球菌属、假单胞菌属,克雷伯菌属的分离率也在逐年增高,并成为医院感染的常见病原菌之一,应引起重视。

#### 参 考 文 献

- [1] Vincent JL, Rello J, Marshall J, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA*, 2009, 302(21): 2323-2329.
- [2] Burke JP. Infection control—a problem for patient safety. *N Engl J Med*, 2003, 348(7): 651-656.
- [3] Ozur A, Batirel A, Ozer S, et al. Nosocomial infections and risk factors in the intensive care unit of a teaching and research hospital: a prospective cohort study. *Med Sci Monit*, 2011, 17(5): 29-34.
- [4] Ma QL. Study on the division and the coordinated development of regional economy economic region in China. *South China Finance*, 2009, 7: 27-31. (in Chinese)  
马庆林. 中国经济区域划分与区域经济协调发展问题研究. *南方金融*, 2009, 7: 27-31.
- [5] Li LM. *Epidemiology*. Beijing: People's Medical Publishing House, 2007: 180-195. (in Chinese)  
李立明. 流行病学. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 180-195.
- [6] Wen XM, Ren N, Wu AH, et al. Distribution of pathogens causing nosocomial infection monitored by national nosocomial infection surveillance system and changing trend. *Chin J Nosocomiol*, 2011, 21(2): 350-355. (in Chinese)  
文细毛, 任南, 吴安华, 等. 全国医院感染监控网医院感染病原体分布及变化规律. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(2): 350-355.
- [7] Lizioli A, Privitera G, Allia E, et al. Prevalence of nosocomial infections in Italy: result from the lombardy survey in 2000. *J Hosp Infect*, 2003, 54(2): 141-148.
- [8] Gikas A, Padiatis J, Papadakis JA, et al. Prevalence study of hospital-acquired infections in 14 Greek hospitals: planning from the local to the national surveillance level. *J Hosp Infect*, 2002, 50(4): 269-275.
- [9] Wen XM, Ren N, Wu AH. Distribution of pathogens and antimicrobial resistance: an analysis of China healthcare-associated infection cross-section survey in 2010. *Chin J Infect Control*, 2012, 11(1): 1-6. (in Chinese)  
文细毛, 任南, 吴安华. 2010 年全国医院感染横断面调查感染病原体分布及其耐药性. *中国感染控制杂志*, 2012, 11(1): 1-6.
- [10] Wu AH, Ren N, Wen XM, et al. Analysis of the data from national nosocomial infection surveillance system between 1998 and 1999. *Chin J Nosocomiol*, 2000, 10(6): 401-403. (in Chinese)  
吴安华, 任南, 文细毛, 等. 全国医院感染监控网 1998—1999 年监测资料分析. *中华医院感染学杂志*, 2000, 10(6): 401-403.
- [11] Wen XM, Ren N, Xu XH, et al. Distribution and antibacterial resistance of nosocomial infection pathogens from the National Nosocomial Infection Surveillance System. *Chin J Nosocomiol*, 2002, 12(4): 241-244. (in Chinese)  
文细毛, 任南, 徐秀华, 等. 全国医院感染监控网医院感染病原菌分布及耐药性分析. *中国医院感染学杂志*, 2002, 12(4): 241-244.
- [12] Wu AH, Ren N, Wen XM, et al. One-day prevalence survey of nosocomial infection in 159 hospital. *Chin J Infect Control*, 2005, 4(1): 12-16. (in Chinese)  
吴安华, 任南, 文细毛, 等. 159 所医院感染现患率调查结果与分析. *中国感染控制杂志*, 2005, 4(1): 12-16.

(收稿日期: 2013-06-14)

(本文编辑: 张林东)