

洁悠神长效抗菌材料防治留置导尿管伴随性尿路感染效果的 Meta 分析

蓝儒竹 叶章群 李路 陈志强 曾晓勇 何玮

【摘要】 目的 应用 Meta 分析方法评价洁悠神(jie you shen, JUC)长效抗菌材料防治留置导尿管伴随性尿路感染(catheter associated urinary tract infection, CAUTI)的效果。方法 检索 1995 - 2012 年中国数字医院图书馆全文数据库、中国生物医学文献光盘数据库、中国知网 CHKD 期刊全文数据库、维普资讯中文科技期刊数据库等发表的有关 JUC 防治 CAUTI 的文献。制定文献纳入及排除标准,并通过查阅文献制定效应指标的评价标准。由 2 名研究者分别独立筛选文献,符合纳入标准的文献应用 ReviewManager 4.2 软件进行 Meta 分析,计算治疗组与对照组感染率的危险率差(RD)及 95% CI。对不能进行 Meta 分析的文献进行描述性分析,客观评价 JUC 防治 CAUTI 的疗效。结果 共检索到相关文献 20 篇,其中多中心随机对照研究 1 篇,单中心随机研究 18 篇,无对照的临床病例观察 1 篇。共纳入患者 3172 例,其中对照组 1526 例,治疗组 1646 例,治疗组采用常规护理基础上加用 JUC 防治,对照组采用常规护理。评价结果显示治疗组感染率为(6.9 ± 6.5)%,对照组为(27.9 ± 13.7)%,治疗组与对照组的 RD 为 -0.15(95% CI: -0.18 ~ -0.13),治疗组感染率显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 JUC 长效抗菌材料能有效的降低 CAUTI 发生率。

【关键词】 留置导尿管伴随性尿路感染; 洁悠神; 长效抗菌材料; Meta 分析

Prevention effect of CAUTI by long-acting antibacterial material JUC: a meta-analysis LAN Ru-zhu, YE Zhang-qun, LI Lu, CHEN Zhi-qiang, ZENG Xiao-yong, HE Wei. Department of Urology, Tongji Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Corresponding author: HE Wei, Email: yzqwh@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective The prevention effect of CAUTI by long-acting antibacterial material JUC was evaluated by meta analysis. **Methods** China digital hospital library full-text database, Chinese biomedical literature CD database, China hospital knowledge database (CHKD) in China national knowledge internet (CNKI), VIP information Chinese science and technology periodical database were retrieved to fully collect the literature from 1995 to 2012 regarding JUC's prevention effect of CAUTI. The inclusion and exclusion standard of literature was made, and the effect index was made from the literature. Two researchers collected the literatures independently, and the included literatures were meta-analyzed by Review Manager 4.2 software, and the risk difference of infection rate and 95% CI were calculated in both the treatment group and control group. Those literatures which could not be meta-analyzed were performed descriptive analysis to evaluate the efficacy of JUC objectively. **Results** 20 related articles were retrieved, including 1 multi-center randomized control study, 18 monocentric randomized control studies, and 1 uncontrolled study. 3172 cases were included with 1526 cases in control group (usual care) and 1646 cases in treatment group (usual care with JUC). The difference between the two groups is significant ($RD = -0.15$, 95% CI: $-0.18 \sim -0.13$, $P < 0.05$). **Conclusions** Long-acting antibacterial material JUC can diminish the incidence of CAUTI significantly.

【Key words】 Catheter associated urinary infection (CAUTI); Jie you shen (JUC); Long-acting antibacterial material; Meta-analysis

尿路感染(urinary tract infection, UTI)是最常见的院内感染,约 80%的 UTI 与导尿管留置有关^[1-3]。美国每年需留置尿管治疗的患者 > 500 万^[4],其中留置导尿管伴发性尿路感染(catheter associated urinary tract infection, CAUTI)患者为 100 万^[5]。欧洲的研究表明,65 岁患者留置尿管的比例是 5.4%^[6]。CAUTI 不仅常见,而且引起的危害很大,使住院时间增加 2.4 ~ 4.5 d^[7],增加医疗费用,病死率也会增加。洁悠神(jie you shen, JUC)是一种防治 CAUTI 的长效抗菌材料,近年来国内有多篇独立研究的文献报道,证实其防治 CAUTI 的安全性和有效性,尚缺乏大样本多中心的临床研究及相关文献的荟萃分析。因此,我们检索相关文献,进行 Meta 分析,为防治 CAUTI 提供参考依据。

对象与方法

一、文献纳入标准

已发表的关于 JUC 防治 CAUTI 的文献。CAUTI 诊断标准:菌落计数 $\geq 10^5$ CFU/ml。排除标准:重复收录的文献,仅保留 1 篇;内容为其他方法防治 CAUTI 的文献。

二、文献检索方法

计算机检索 1950 - 2012 年中国数字医院图书馆全文数据库、中国生物医学文献光盘数据库、中国知网 CHKD 期刊全文数据库、维普资讯中文科技期刊数据库。手工检索 1995 - 2012 年的学术会议论文汇编和学位论文等。检索词为洁悠神、尿路感染、JUC、CAUTI。

三、文献质量评价方法

两名研究者分别独立阅读文献摘要,按照纳入及排除标准对文献进行筛选,对摘要中表述欠明确的文献进行全文检索,确定是否纳入。两名研究者意见不一致时,由第 3 名研究者进行评价,仍有争议者,由专家组讨论解决。

筛选出符合标准的文献后,由两名研究者分别独立对文献进行质量评价。文献质量标准临床证据评价标准:一级,所有随机对照试验(RCT)的系统评价/Meta 分析;二级,单个样本量足够的 RCT;三级,设有对照组但未用随机方法分组的研究;四级,无对照的系列病例观察;五级,专家意见。对于随机研究的文献,进行质量评价的标准为:①随机方法正确;②分配隐藏,方法正确;③采用盲法;④无失访或退出。如文献的随机方法符合上述 4 条,则该研究存在偏倚的可能性最小;若满足至少 1 条但不满足

4 条标准,则该研究存在偏倚的可能性为中等;若完全不符合上述 4 条标准则存在偏倚的可能性为最高。

四、统计学方法

对于随机对照研究或采用对照试验的文献,采用 ReviewManager 4.2 软件计算治疗组与对照组之间感染率的危险差(risk difference, RD)及 95% CI,并进行统计分析。当结果不存在异质性时采用固定效应模型描述;当结果存在异质性时,探讨异质性产生原因,结果采用随机效应模型描述,同时对结果进行敏感度检验。对于无法进行 Meta 分析的文献采用描述性分析。

结 果

共检索到相关文献 20 篇,其中多中心随机对照研究 1 篇,单中心的随机对照研究 18 篇,病例观察研究 1 篇。结果显示,治疗组的感染率为 $(6.9 \pm 6.5)\%$,对照组为 $(27.9 \pm 13.7)\%$,两组 RD 为 -0.15 (95% CI: $-0.18 \sim -0.13$),差异有统计学意义($P < 0.05$)。无明显不良反应的报道。

讨 论

CAUTI 是目前临床上的一种常见疾病,给患者带来痛苦并影响患者其他疾病的康复过程。由于细菌往往发生多重耐药及常规抗生素不能奏效,而给治疗带来困难。研究发现导致 CAUTI 发生率居高不下的原因是导尿管表面形成的细菌生物膜(biofilm, BF)阻碍了抗生素对细菌的作用^[7-9]。BF 形成后,细菌可以抵御冲洗,抵抗噬菌作用和抗菌药物^[8,10],导致 CAUTI 难以治疗^[8]。

现有的研究旨在探索预防、改变 BF 形成的新方法,其中包括呋喃酮、呋喃西林、含银导尿管等^[11-14]。Johnson 等^[11-12]发现含呋喃西林或含银水凝胶涂层的导尿管在抑制 BF 形成方面有一定效果,但是对铜绿假单胞杆菌则没有作用。美国疾病控制与预防中心的研究指出,表面有银涂层的导管与标准导尿管在预防菌尿症上没有区别,银合金导尿管在留置 1 周内减少菌尿症的作用^[15]。Trautner 等^[8]发现新型 N,N-(1,2-亚苯基)双马来酰乙胺加硫酸鱼精蛋白涂层可以抑制铜绿假单胞杆菌和表皮葡萄球菌对导管的黏附,但这些带涂层的导管目前只能在短期留置导尿管中才能起到预防 CAUTI 的作用。虽然这些方法也有一定的前景,但目前还没有确证,而且在成本-效果方面尚不能令人满意。

JUC 是一种新型合成材料,采用纳米技术,可在

皮肤或黏膜表面形成一种物理抗菌薄膜,通过膜表面的正电荷吸引带负电荷的细菌,并破坏其呼吸链,从而杀灭细菌。其特点是抗菌原理为物理机械的抗菌作用,不影响皮肤黏膜的固有属性,不会产生多重耐药而致失效。目前已广泛运用于临床,具有显著疗效^[16]。

本研究发现大多数患者在采用 JUC 后,CAUTI 的发生率显著降低。目前 CAUTI 防治方法多样,但缺乏统一性。而现有的关于 JUC 防治 CAUTI 的文献又多为单中心研究,样本量较少,缺少大样本、多中心的荟萃分析资料。本研究对现有的研究报道进行汇总,对其进行了客观系统的分析,证实了 JUC 对 CAUTI 的有效性和安全性,由此得出的结论仅供临床医生参考。

参 考 文 献

[1] Prevention of hospital-acquired infections. A practical guide. 2nd edition 2002, WHO/CDS/CSR/EPH/2002.12.
 [2] Haley RW, Culver DH, White JW, et al. The nationwide nosocomial infection rate: a new need for vital statistics. *AM J Epidemiol*, 1985, 121: 159-167.
 [3] Trautner BW, Darouiche RO. Catheter associated infections: pathogenesis affects prevention. *Arch Intern Med*, 2004, 164: 842-850.
 [4] Maki DG, Tambyah PA. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. *Emerg Infect Dis*, 2001, 7: 342-347.
 [5] Tambyah PA, Maki DG. Catheter-associated urinary tract infection is rarely symptomatic: a prospective study of 1,497 catheterized patients. *Arch Intern Med*, 2000, 160: 678-682.
 [6] Sorbye LW, Finne-Soveri H, Ljunggren G, et al. Indwelling

catheter use in home care; elderly, aged 65 +, in 11 different countries in Europe. *Age Ageing*, 2005, 34: 377-381.
 [7] Euan B, Gawande PV, Yakandawala N, et al. Antibiofilm activity of GlmU enzyme inhibitors against catheter-associated uropathogens. *Antimicrob Agents Chemother*, 2006, 50: 1835-1840.
 [8] Trautner BW, Darouiche RO. Role of biofilm in catheter-associated urinary tract infection. *AM J Infect Control*, 2004, 32: 177-183.
 [9] 叶海云,侯树坤,曲星河,等.细菌生物膜对尿管相关性尿路感染的影响. *中华泌尿外科杂志*, 2006, 27: 135-138.
 [10] Costerton J, Geesey G, Cheng K. How bacteria stick. *Sci Am*, 1978, 238: 86-95.
 [11] Johnson JR, Delavari P, Azar M. Activities of a nitrofurazone-containing urinary catheter and a silver hydrogel catheter against multidrug-resistant bacteria characteristic of catheter-associated urinary tract infection. *Antimicrob Agents Chemother*, 1999, 43: 2990-2995.
 [12] Johnson JR, Berggren T, Conway AJ. Activity of a nitrofurazone matrix urinary catheter against catheter-associated uropathogens. *Antimicrob. Agents Chemother*, 1993, 37: 2033-2036.
 [13] Tenke P, Kovacs B, Bjerklund Johansen TE, et al. European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*, 2008, 31 (Suppl 1): S68-78.
 [14] Kunin CM. Nosocomial urinary tract infections and the indwelling catheter: what is new and what is true. *Chest*, 2001, 120: 10-12.
 [15] Gould CV, Umscheid CA, Agarwal RK, et al. Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009 (CDC). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010, 31: 319-326.
 [16] 孟敏,李俊斌,杨棕嘉.洁悠神治疗妊娠期牙龈炎疗效观察. *皮肤病与性病*, 2012, 34: 86-87.

(收稿日期:2012-10-08)

(本文编辑:黄鹿)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

中华医学会杂志社关于论文二次发表的声明

某些由政府机构和专业组织指定的指南以及作者以其他语言发表的科研成果等,需要让更多的读者了解。根据国际惯例(参考《向生物医学期刊投稿的统一要求》)和我国的实际情况,凡符合下列条件并提供相应材料,中华医学会系列杂志允许或接受论文用同一种语言或另一种语言的二次发表。

1. 作者需征得相关期刊的同意,首次发表论文的期刊和准备二次发表的期刊均无异议。作者需向二次发表的期刊提供首次发表该论文期刊的同意书,论文首次发表的时间和论文复印件、单行本或原稿。
2. 尊重首次发表的权益,二次发表至少在首次发表 1 周之后。
3. 二次发表的论文应面向不同的读者,建议节选或摘要刊登。
4. 二次发表的论文必须完全忠实原文,真实反映原有的资料及观点,作者的顺序不能改动。
5. 二次发表的题名中应标出是某篇文章的二次发(全文、节选、全译或节译)。
6. 在二次发表的题名页脚注中,要让读者、同行和文献检索机构知道该论文已全文或部分发表过,并标引首次发表的文獻。如“本文首次发表在《中华内科杂志》,2006,45(1):21-24”,英文为“This article is based on a study first reported in the *Chin J Intern Med*, 2006, 45(1): 21-24”。
7. 美国国立医学图书馆不提倡对翻译文章二次发表,如果文章首次发表在被 Medline 收录的杂志中,将不再标引翻译文章。