

从可视化分析看我国重症医学科多重耐药菌研究热点

毛劲松^{1,2} 朱莺莺¹ 吴海燕¹ 齐峰¹ 张福森^{1,2}

¹ 泰安市中心医院重症医学科, 山东泰安 271000; ² 山东第一医科大学(山东省医学科学院), 山东泰安 271000

通信作者: 张福森, Email: icuzhangfusen@126.com

【摘要】 目的 通过可视化方法, 识别我国重症医学科多重耐药菌领域中的研究热点分布、研究前沿以及预测未来的研究方向, 分析该领域的研究发展过程, 为该领域的进一步研究提供参考依据。**方法** 搜集 2000 至 2019 年中国知网(CNKI)收录的有关重症医学科多重耐药菌研究的相关文献, 借助 CiteSpace 5.6.R2 软件对关键词进行图谱网络共现, 分析该领域研究热点分布; 同时利用关键词的突变词图谱, 在一定程度上预测未来的研究发展方向。**结果** 最终纳入计量分析的文献共 1 324 篇, 2000 至 2019 年重症医学科多重耐药菌研究领域年发量呈逐步上升趋势, 其中 2008 至 2014 年呈快速增长(年发量从 34 篇增长至 124 篇)。在研究初期, 研究热点关键词以概念性关键词为主, 如重症监护病房、感染、病原菌、耐药性等; 2008 至 2014 年左右出现涵盖较多方面的密集关键词群, 如医院感染、鲍曼不动杆菌、病原菌、抗药性、脉冲场凝胶电泳、护理等, 提示该领域的研究在此阶段进入了蓬勃发展期; 2015 至 2019 年出现了危险因素、病原菌、抗菌药物、院内感染、耐药基因、同源性等频次较高的关键词, 代表着近年来的研究热点。**结论** 我国重症医学科多重耐药菌研究领域总体研究逐步完善, 现阶段的研究重点在于同源性分析、多重耐药菌感染等方面, 未来会从基因层面进一步探究, 以填补该领域的研究空缺, 为减少多重耐药菌的出现提供分子生物学依据。

【关键词】 重症医学科; 多重耐药菌; 可视化分析; CiteSpace

基金项目: 山东省临床重点专科建设项目(2020-29); 山东省泰安市科技发展计划项目(2018NS0160); 山东省泰安市科技创新发展项目(2020NS142)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200915-00626

Visual analysis of research on multidrug-resistant bacteria in intensive care unit in China

Mao Jinsong^{1,2}, Zhu Yingying¹, Wu Haiyan¹, Qi Feng¹, Zhang Fusen^{1,2}

¹Department of Intensive Care Unit, Taian City Central Hospital, Taian 271000, Shandong, China; ²Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Taian 271000, Shandong, China

Corresponding author: Zhang Fusen, Email: icuzhangfusen@126.com

【Abstract】 Objective To identify the distribution of research hotspots and frontiers of multidrug-resistant bacteria in intensive care units in China through the method of visualization, and to predict future research directions, analyze the research development process, so as to provide reference basis for further research in this field. **Methods** Studies related to multidrug-resistant bacteria in intensive care units published in China from 2000 to 2019 by CNKI were reviewed. According to the keywords by CiteSpace 5.6.R2, the co-occurring network was generated to analyze the distribution of research hotspots in this field. Meanwhile, the mutation map of keywords was used to forecast the future research directions to a certain extent. **Results** A total of 1 324 articles were finally included in the quantitative analysis. From 2000 to 2019, the number of publications in the field of multi-drug resistant bacteria in intensive care units showed a gradual increase, of which the number of publications increased rapidly from 2008 to 2014 (the number of publications increased from 34 to 124 articles). In the initial stage of research, conceptual keywords appeared, such as intensive care unit, infection, pathogenic bacteria and drug resistance among others. A dense keywords group appeared from 2008 to 2014, which covered several aspects, such as nosocomial infection, *Acinetobacter baumannii*, pathogenic bacteria, drug resistance, pulsed field gel electrophoresis and nursing etc., suggesting that research in this field has entered a period of vigorous development. High-frequency keywords, such as risk factors, pathogens, antibiotics, nosocomial infections, drug resistance genes and homology appeared from 2015 to 2019, thus representing the hotspots in recent years. **Conclusions** The overall research on multidrug-resistant bacteria in intensive care units in China has gradually improved. The current studies focus on homology analysis and multidrug-resistant bacteria infections, among other topics. Further explorations at the genetic level will be conducted to fill the research vacancy in this field and to provide molecular biological basis for reducing the occurrence of multidrug-resistant bacteria in the future.

【Key words】 Intensive care unit; Multidrug-resistant bacteria; Visual analysis; CiteSpace

Fund program: Shandong Provincial Key Clinical Specialty of China (2020-29); Taian City Science and Technology Development Project of Shandong Province of China (2018NS0160); Taian City Scientific and Technological Innovation and Development Project of Shandong Province of China (2020NS142)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200915-00626

抗菌药物在治疗感染性疾病过程中占据着举足轻重的地位,近一个世纪以来,随着对抗菌药物的研究,其种类在不断更新,与此同时,抗菌药物的滥用加速了多重耐药菌的产生^[1]。重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者大多合并多种基础疾病、感染程度较重、免疫功能较差等情况,并且在 ICU 中使用的有创检查、有创监测等操作较普通科室多,增加了患者感染的风险。相关研究表明,重症医学科多重耐药菌感染现状日趋严重^[2-5]。本研究借助 CiteSpace 5.6.R2 可视化分析软件,利用可视化图谱展示重症医学科多重耐药菌领域研究的宏观结构及其发展脉络,以识别该领域的研究热点,把握研究趋势,明确研究前沿及预测未来的研究方向。

1 资料与方法

1.1 资料来源:检索中国知网(China national knowledge infrastructure, CNKI)数据库,以“多重耐药菌”OR“泛耐药菌”OR“泛耐药菌株”OR“泛耐药细菌”OR“耐药细菌”OR“耐药菌株”和“ICU”OR“重症监护病房”OR“重症监护室”OR“重症监护中心”OR“重症监护病室”OR“重症医学科”为检索词,时间跨度限定为 2000 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日。共检索到我国重症医学科多重耐药菌研究相关文献 1 468 篇,排除重复文献、新闻、通知及与主题明显不相关的文献后,最终纳入计量分析的文献 1 324 篇。

1.2 文献处理与统计分析方法:将筛选的文献导入 CiteSpace 5.6.R2 可视化分析软件并进行参数设置。时间跨度设定为 2000 至 2019 年,时间片固定为 1 年,节点类型中选择“Keyword”(关键词),阈值设定 Top $N(N=50)$,最终绘制关键词共现图谱,同时结合词频、中心性等客观数据,评估分析对象的研究热度、重要程度等。

1.2.1 关键词:根据年发文量增长趋势,将不同时期关键词进行分阶段探究,明确各阶段研究热点及研究特点。

1.2.2 研究前沿:利用突变词图谱呈现出研究领域内前沿热点的变迁,同时对未来的研究方向进行预测^[6-7]。

2 结果

2.1 文献分布(图 1):2000 至 2019 年我国重症医学科多重耐药菌相关文献年发文量呈逐年增加趋势。根据增长趋势划分为 3 个阶段:2000 至 2007 年为缓慢发展期,文献年发文量从 2 篇增长至 25 篇,年发文量较少且增长缓慢;2008 至 2014 年为快速

增长期,文献年发文量从 34 篇增长至 124 篇,年发文量逐年增长且增幅较大;2015 至 2019 年为发展平台期,文献年发文量从 142 篇增长至 171 篇,年发文量数量较多,但呈波动缓慢增长趋势。从上述数据可以初步得知,我国在重症医学科多重耐药菌领域的研究从缓慢起始到快速发展,目前该领域的研究热度仍较高。

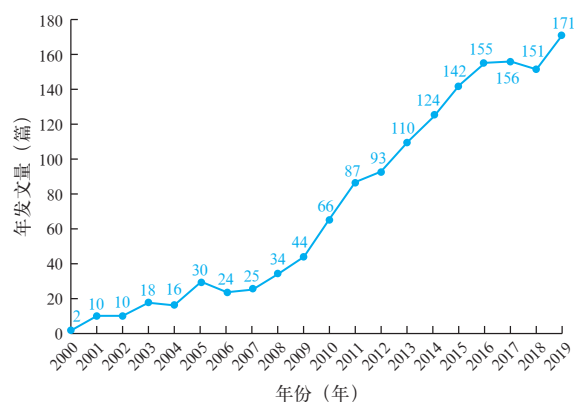


图 1 2000 至 2019 年中国知网(CNKI)数据库中我国重症医学科多重耐药菌领域研究文献的年发文量

2.2 关键词共现图谱:根据年发文量增长趋势,分阶段对我国重症医学科多重耐药菌研究领域的关键词演变过程进行分析。

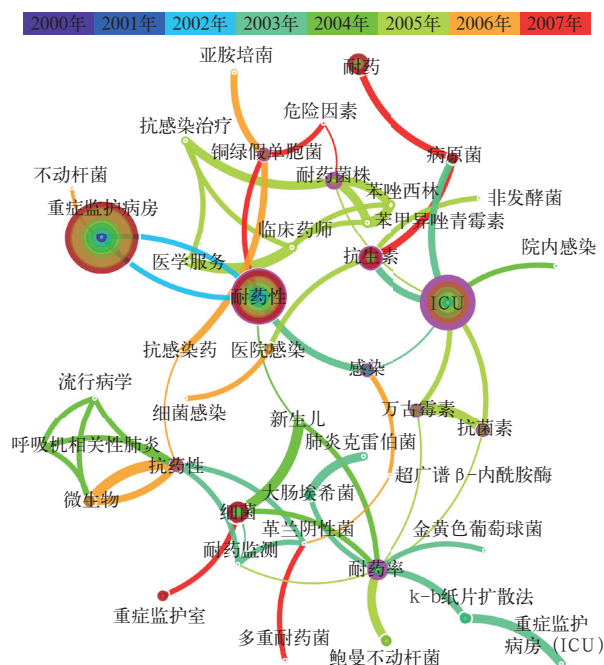
2.2.1 2000 至 2007 年的研究重点(图 2):此时期关键词数量较少,2003 年后开始增加。重症监护病房、ICU 等关键词节点较大,提示出现频率较高,这与该词作为检索关键词有关。耐药性、抗药性、耐药率、革兰阴性菌、抗生素、铜绿假单胞菌、感染、耐药菌株等关键词具有较高的中心性,提示以耐药等为主的关键词起到重要的连接作用。

利用 CiteSpace 软件统计中心性 ≥ 0.10 的关键词及其词频,结果见表 1。

结合图 2 及表 1 结果可以看出,耐药性、抗药性、耐药率等关键词词频较高,且中心性均 >0.10 ,为此时期的研究热点;多个耐药相关关键词同时出现,表明耐药相关研究占据此时期研究的重要部分。

综上所述,2000 至 2007 年该领域的研究重点主要为针对细菌耐药特性的研究。

2.2.2 2008 至 2014 年的研究重点(图 3):此阶段关键词数量较 2000 至 2007 年明显增加。耐药性、医院感染、鲍曼不动杆菌、病原菌、铜绿假单胞菌、危险因素、感染、抗药性、抗菌药物等关键词代表此时期的研究热点。鲍曼不动杆菌、病原菌、感染、抗药性等关键词具有较高的中心性。



注：最上方彩色条带代表时间轴，圆圈颜色与时间轴颜色相对应；节点大小代表词频，节点越大代表词频越多；节点间的连线代表关键词共现关系，连线越粗代表共现关系越强

图 2 2000 至 2007 年中国知网 (CNKI) 数据库中我国重症医学科多重耐药菌领域研究关键词共现知识图谱

表 1 2000 至 2007 年中国知网 (CNKI) 数据库中我国重症医学科多重耐药菌领域研究关键词中心性 ≥ 0.10 的关键词及其词频

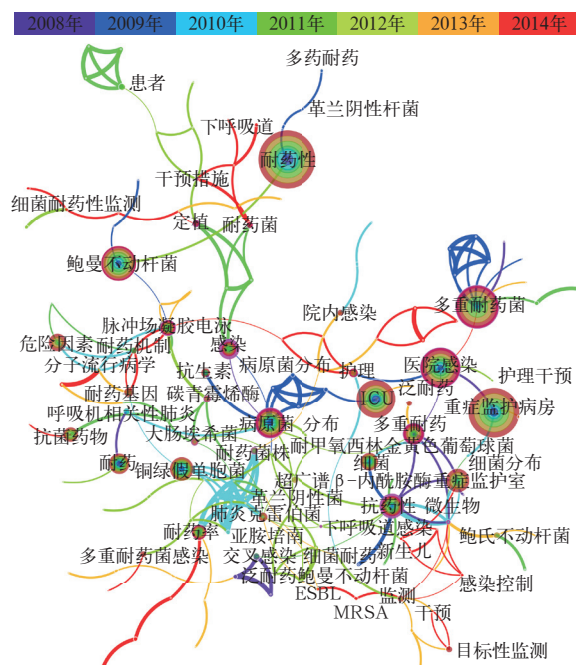
中心性	关键词	词频 (次)	中心性	关键词	词频 (次)
0.88	ICU	26	0.19	耐药性	28
0.68	耐药率	10	0.15	抗菌素	3
0.47	耐药菌株	5	0.15	万古霉素	3
0.32	抗药性	14	0.14	超广谱 β -内酰胺酶 (ESBL)	2
0.31	耐药监测	4	0.13	院内感染	2
0.27	抗生素	11	0.13	危险因素	2
0.26	铜绿假单胞菌	9	0.12	抗感染药	2
0.22	感染	7	0.10	细菌	12
0.21	革兰阴性菌	10			

注：ICU 为重症监护病房

利用 CiteSpace 软件统计中心性 ≥ 0.10 的关键词及其词频，结果见表 2。

与病原菌相关的关键词有鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、病原菌、微生物、多重耐药菌等，与 2000 至 2007 年关键词对比可知，此时期针对细菌的研究从细菌整体、耐药性等方面，演变为对病原菌来源、分布及单独菌种的细化研究。

感染、医院感染、交叉感染、下呼吸道感染等感染相关关键词共同出现，表明感染相关研究占据此时期研究的重要部分。研究表明，积极采取综合有效的防控措施，能有效减少多重耐药菌医院感染的



注：最上方彩色条带代表时间轴，圆圈颜色与时间轴颜色相对应；节点大小代表词频，节点越大代表词频越多；节点间的连线代表关键词共现关系，连线越粗代表共现关系越强；ICU 为重症监护病房，ESBL 为超广谱 β -内酰胺酶，MRSA 为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌

图 3 2008 至 2014 年中国知网 (CNKI) 数据库中我国重症医学科多重耐药菌领域研究关键词共现知识图谱

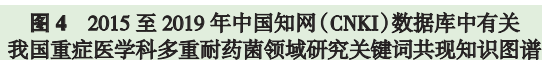
表 2 2008 至 2014 年中国知网 (CNKI) 数据库中我国重症医学科多重耐药菌领域研究关键词中心性 ≥ 0.10 的关键词及其词频

中心性	关键词	词频 (次)	中心性	关键词	词频 (次)
1.02	金黄色葡萄球菌	4	0.21	耐药菌株	10
0.87	感染	34	0.21	主动筛查	4
0.69	抗药性	33	0.19	干预措施	5
0.41	大肠埃希菌	11	0.18	护理管理	2
0.41	舒巴坦	4	0.17	监测	11
0.38	病原菌	49	0.16	鲍曼不动杆菌	81
0.36	脉冲场凝胶电泳	19	0.16	耐药菌	9
0.35	医院感染	87	0.13	交叉感染	8
0.35	多重耐药	35	0.13	外科重症监护室	2
0.33	定植	8	0.12	护理	16
0.29	微生物	12	0.12	下呼吸道感染	5
0.27	碳青霉烯酶	10	0.11	细菌耐药性监测	5
0.25	定量培养	2	0.11	感染防控	2
0.25	支气管黏膜活检	2	0.10	多重耐药鲍曼不动杆菌	2
0.24	多重耐药菌	127			

发生^[8-10]。定量培养、支气管黏膜活检、主动筛查、干预措施、护理管理、监测、感染防控、细菌耐药性监测等针对感染防控的关键词同时在该时期显现。

脉冲场凝胶电泳基本原理为对比电泳条带的差异，确定菌株之间的亲缘关系，该技术在致病菌溯源、医院内感染流行监测等方面都有广泛的应

危险因素出现频次最高,为该时期热点关键词,表明此时期针对危险因素的研究较多。加强对感染多重耐药菌高危因素患者的管理,针对危险因素进行严格把控,积极采取防控和干预措施,可有效降低



耐药基因、同源性为新生关键词。细菌同源性分析技术在分子水平上分析细菌,是该研究领域的先进技术,未来应加强对该技术的研 究,从分子水平上遏制多重耐药菌的进展。

注:ICU 为重症监护病房

抗菌药物、替加环素、亚胺培南等关键词的出现,表明针对抗菌药物的研究逐步增加,可以通过对该类关键词文献的研究,加深对临床用药的理解。

中医证候、新生儿等新颖关键词的出现,表明针对多重耐药菌的研究孕育出多种新生研究方向。

综上所述,该时期针对危险因素的研究占比较大,细菌、感染相关研究仍在延续,同时期出现了耐药基因、同源性、中医证候、新生儿等新生关键词。

2.3 研究前沿

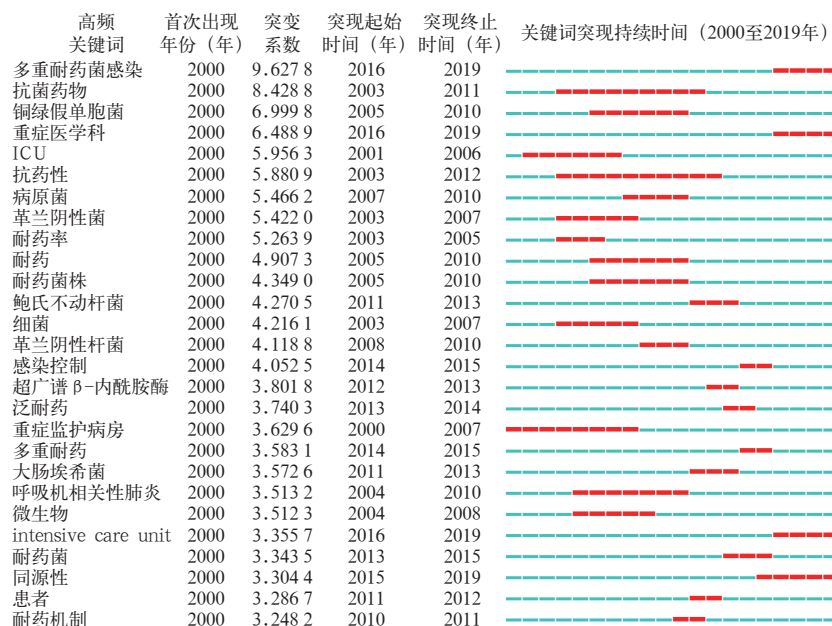
突变即为关键词在某段时间内出现频次显著高于其他年份的表现,代表某段时间的热点和趋势。2000 至 2019 年我国重症医学科多重耐药菌研究领域共有 27 个突变词(图 5)。重症监护病房、ICU 突变于 2000 至 2007 年左右,重症医学科于 2016 年突变至 2019 年,提示重症医学科逐渐替代重症监护病房、ICU,成为现阶段热点检索主题词。

多重耐药菌感染突变系数最大(9.627 8),于 2016 年突变至 2019 年,提示近年对多重耐药菌感染的关注持续较高,并且为比较重要的研究前沿。

与细菌相关的突变词有细菌、革兰阴性菌、微生物、铜绿假单胞菌、病原菌、革兰阴性杆菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌等。细菌、革兰阴性菌、微生物等突变年份相近,突变于 2003 至 2008 年左右,随后演变为对具体菌株的研究,表明该领域针对病原菌的研究前沿随时间进展逐步细化。

抗药性、耐药率、耐药、耐药机制及超广谱 β -内酰胺酶等耐药相关突变词突变于 2003 至 2013 年左右,提示在此时间段内,耐药相关研究亦为该领域的研究前沿。

细菌 DNA 同源性分析技术,如脉冲场凝胶电泳、聚合酶链反应、DNA 探针杂交及序列分析等方法是目前在分子水平上分析细菌的主要手段^[15-16]。徐艳等^[17]通过调查我国 14 个省(市)187 家医院临床微生物室发现,具备病原菌同源性鉴定能力者仅 26 家(占 13.90%),可见,我国在病原菌同源性分析领域仍有较大空白。结合突变词同源性的突变年份(2015 至 2019 年)可以推断,针对同源性的相关研



注:关键词突变时间段用红色区域显示,突变强度越大代表该突变词临床研究的热度越高;ICU 和 intensive care unit 为重症监护病房

图 5 2000 至 2019 年中国知网(CNKI)数据库中我国重症医学科多重耐药菌领域研究文献的突变词

究仍有可能是未来的研究前沿。

同源性、intensive care unit、多重耐药菌感染、重症医学科等突变词自突变出现延续至 2019 年,代表现阶段我国重症医学科多重耐药菌研究的最前沿。

3 讨论

从多重耐药菌发现之时,众多学者就一直致力于研究如何防治多重耐药菌,迄今为止,已在该领域取得了不菲的研究成果,但多重耐药菌感染仍是一个比较棘手的问题。本研究显示,我国重症医学科多重耐药菌领域研究初期,热点关键词以概念性关键词为主,这与研究热度相对偏低、研究角度相对较少有关。随后在 2008 至 2014 年左右出现涵盖众多方面的密集关键词群,提示该领域的研究进入了蓬勃发展期;预后、疗效、效果等关键词在 2015 至 2019 年多次出现,代表临床研究人员针对治疗效果的研究较前一阶段增多,通过对治疗效果观察,借助对比研究,发现以及完善治疗过程中的不足。危险因素在 2015 至 2019 年出现频次最高,关注多重耐药菌感染的危险因素,及时减少风险暴露,可以从源头有效地控制多重耐药菌感染。

多重耐药菌感染、同源性等为近 5 年来突变系数较高的突变词,将多重耐药菌进行多位点序列分型,对多重耐药菌进行溯源,可明晰多重耐药菌的流行菌种类及亚型差异,明确不同地区、医院或病房之间多重耐药菌种、属的差别,推测其扩散或变异

的方式,可以更好地控制多重耐药菌感染,未来可能会延续该领域的相关研究。

综上,本研究运用 CiteSpace 可视化软件分析 2000 至 2019 年我国重症医学科多重耐药菌研究的相关文献,得出以下主要结论:①近 20 年该领域研究的年发文量逐年增长。②2000 至 2007 年主要为针对细菌耐药特性的研究;2008 至 2014 年针对病原菌的研究从整体研究演变为对其来源、分布、检测及单独菌种的研究,并且院感防控相关研究也占有较大比重;2015 至 2019 年主要针对危险因素进行研究,细菌、感染等相关研究仍在延续,同时新出现了有关耐药基因、同源性、中医证候、新生儿等的研究,表明随着针对多重耐药菌研究的深入,学者们不断从新的角度对多重耐药菌相关问题进行探究,丰富了研究内容,拓宽了研究视野。③同源性、intensive care unit、多重耐药菌感染、重症医学科等突变词延续至 2019 年,反映出现阶段学者们越来越多地从基因层面对多重耐药菌进行溯源研究,通过探究多重耐药菌的起源、发生、发展、转归等,加深对重症医学科多重耐药菌感染的认知。其中针对同源性的研究仍有较大空白,未来将极大可能延续此方面的研究。本研究结果为医务工作者及相关科研人员在重症医学科多重耐药菌研究领域提供了新的思路及视角,让众多同仁对该领域研究的发展历程有了一个形象地整体认知,此亦为本课题拟解决的关键性问题。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘振声,金大鹏,陈增辉.医院感染管理学[M].北京:军事医学科学出版社,2000.
- [2] 卢纪杰,刘彦良,王春亭.重症医学科多重耐药菌发病情况调查及临床意义分析[J/CD].国际感染杂志(电子版),2018,7(3): 14-15.
- [3] 黄絮,李刚,易丽,等.重症加强治疗病房多重耐药菌定植状况及危险因素分析[J].中华危重病急救医学,2015,27(8): 667-671. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.08.010.
- [4] 李进红,邵淑丽,王可玲,等.威海地区 8 家医院多重耐药菌分布特征[J].实用检验医师杂志,2019,11(2): 75-78. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.02.004.
- [5] 朱庆伟,欧志强,刘彩霞.某医院多重耐药菌目标性监测和感染现状分析[J/CD].国际感染杂志(电子版),2019,8(4): 54-56.
- [6] 陆宗庆,刘瑜,郑瑶,等.2000 至 2019 年休克和脓毒症微循环领域研究进展:基于知识可视化分析[J].中华危重病急救医学,2020,32(3): 287-293. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200108-00116.
- [7] 霍亮,朝乐门.可视化方法及其在信息分析中的应用[J].情报理论与实践,2017,40(4): 111-116. DOI: 10.16353/j.cnki.1000-7490.2017.04.020.
- [8] 潘杰,赵亚平.重症监护室多重耐药菌感染分析及防控措施[J].中外医学研究,2013,11(32): 138,139. DOI: 10.3969/j.issn.1674-6805.2013.32.099.
- [9] 连丽,孙红鑫.综合干预措施对多重耐药菌医院感染防控效果的分析[J].中国冶金工业医学杂志,2017,34(3): 304-305. DOI: 10.13586/j.cnki.yjyx1984.2017.03.041.
- [10] 梁静,娇玲,宫庆月,等.落实防控措施降低多重耐药菌医院感染率[J].中国感染控制杂志,2015,14(2): 114-116,123. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2015.02.012.
- [11] 王宇.脉冲场凝胶电泳技术在致病菌分型技术的应用[J].中国卫生产业,2015,12(23): 186-189. DOI: 10.16659/j.cnki.1672-5654.2015.23.186.
- [12] 豆清娅,吴安华.脉冲场凝胶电泳技术及其在细菌感染性疾病中的应用[J].中国感染控制杂志,2017,16(7): 683-686. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.07.023.
- [13] 梁燕蕊,黄霄.多重耐药菌目标性监测及护理管理对策[J].护士进修杂志,2014,29(3): 219-220.
- [14] 毛龙龙,李珊.预防多重耐药菌感染的护理干预[J].当代护士,2019,26(9): 130-133. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6411.2019.09.061.
- [15] 李瑞蓉,李连青,李浩,等.产超广谱 β -内酰胺酶多重耐药的肺炎克雷伯菌相关基因研究[J].实用检验医师杂志,2014,6(1): 14-17. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2014.01.004.
- [16] 王正兰,李临平,李雪,等.多重耐药鲍曼不动杆菌耐药情况及其携带耐消毒剂基因的研究[J].实用检验医师杂志,2015,7(4): 207-210. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.04.003.
- [17] 徐艳,杨怀,陈黎媛,等.中国临床微生物室参与医院感染及抗菌药物使用管理的现状[J].中国感染控制杂志,2019,18(2): 120-126. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20193827.

(收稿日期:2020-09-15)