

某三级综合医院多重耐药菌相关感染经济负担评估

徐必生¹ 袁华兵² 杨萍³

【摘要】目的 探讨某三级综合医院多重耐药菌(MDROs)相关感染对住院费用、抗菌药费用及住院日的影响,评估其导致的经济负担,为多重耐药菌的管理和控制提供指导。**方法** 调查2015年本院细菌株分布情况,分为多重耐药菌组和非多重耐药菌组,对不同菌株的住院费用、抗菌药费用和住院日进行比较分析。**结果** 耐碳青霉烯类不动杆菌(CRAB)检出率为54.08%(53/98),产ESBLs奇异变形杆菌、大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率分别为38.76%(38/98)、33.31%(969/2 906)和26.01%(186/715),多重耐药的阴沟肠杆菌检出率为36.15%(94/261)。MDROs相关感染的平均住院日较非MDROs的显著增加($t=7.50$, $P<0.001$)。多重耐药的铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌、凝固酶阴性葡萄球菌组患者平均住院日分别为64 d、29 d和26 d,较非耐药组患者(均为18 d)均显著增加,差异具有统计学意义($t=9.03$, $P<0.001$, $t=3.39$, $P=0.001$, $t=3.09$, $P=0.002$)。多重耐药的铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌、凝固酶阴性葡萄球菌组患者的住院费用/抗菌药费用分别为86 063/5 506元、48 500/2 402元、56 221/2 254元,较非耐药组的23 958/2 024元、23 741/1 590元、20 024/1 318元,均显著增多(P 均 <0.05)。**结论** MDROs感染可显著增加患者的住院日及经济损失。积极采取有效的院感管控,提高抗菌药应用水平,以减少患者经济负担。

【关键词】 多重耐药菌;超广谱 β -内酰胺酶;医院感染

Evaluation of economic burden induced by multidrug-resistant bacteria related infections in a tertiary general hospital Xu Bisheng¹, Yuan Huabing², Yang Ping³. ¹President's Office, ²Nosocomial Infection Control Department, ³Pharmacy Department, Tianmen the First People's Hospital, Tianmen 431700, China
Corresponding author: Yang Ping, Email: y6uanhb@126.com

【Abstract】Objective To investigate the effect multidrug-resistant organisms (MDROs) related infections on the total hospitalization expense, antibacterial drug costs and the average hospital stay, and to evaluate the economic burden induced multidrug-resistant bacteria and manage and control multiple drug-resistant bacteria in a tertiary general hospital. **Methods** In 2015, a retrospective survey was conducted to collect the related data of the patients with MDROs and non-MDROs, and the average hospital stay, the total hospitalization expense, antibacterial drug costs were statistically analyzed, respectively. **Results** The detection rate of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) related infections was 54.08%, and the rates of ESBLs-producing proteus mirabilis, *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* were respectively 38.76%, 33.31% and 26.01%, and the rate of multidrug-resistant *Enterobacter cloacae* was 36.15%. The average hospital stay of patients with multidrug-resistant bacteria were 64 days (*Pseudomonas aeruginosa*), 29 days (*Enterobacter cloacae*) and 26 days (coagulase negative *Staphylococcus*), significantly longer than 18 days of non-MDROs ($t=9.03$, $P<0.001$; $t=3.39$, $P=0.001$; $t=3.09$, $P=0.002$). The total hospitalization/antibacterial drug expense multidrug-resistant bacteria were 86 063/5 506 RMB (*Pseudomonas aeruginosa*), 48 500/2 402 RMB (*Enterobacter cloacae*) and 56 221/2 254 RMB (coagulase negative *Staphylococcus*), significantly more than 23 958/2 024 RMB, 23 741/1 590 RMB and 20 024/1 318 RMB (all $P<0.05$). **Conclusions** The MDROs related infections could increase the average hospital stay and the economic burden. It urgent to take effective management and control for health care associated infections and

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2017.05.006

基金项目: (中英)耐药菌医院感染疾病负担研究项目(No. 2015-6SPF)

作者单位: 431700 天门市, 湖北省天门市第一人民医院院长办公室¹、药剂科²、院感科³

通信作者: 杨萍, Email: y6uanhb@126.com

to improve the reasonable application of antimicrobial drug in order to lessen the economic burden.

【Key words】 Multidrug-resistant bacteria; Extended spectrum beta-lactamases; Nosocomial infections

目前随着抗菌药物广泛使用,微生物耐药性呈上升趋势。多重耐药菌引起的医院感染发病率亦逐年增高,部分菌株呈现暴发流行趋势^[1-3]。多重耐药菌(multidrug-resistant organisms, MDROs)导致的感染已成重要的人群健康问题和公共卫生问题^[4-5]。近年来,已有国内学者对多重耐药菌医院感染经济负担进行了探索性研究,但未对不同耐药菌进行系统报道^[6-7]。Huebner和Gerlich等研究表明,改善医疗环境卫生水平、提高护理质量可减少多重耐药菌感染的可能^[8-10]。强化MDROs感染的集束化控制措施,需要从预防、治疗及护理质量等方面入手,需要多部门协作,这就是本院感染管理和控制的重点和难点。本文评估多重耐药菌相关感染对住院费用、抗菌药费用及住院日的影响,为多耐药菌感染的管理和控制提供理论指导。

资料与方法

一、研究对象

自某三级综合医院杏林医院感染实时监控系统中调取2015年1月~12月份目标监测菌及MDROs,MDROs是由医院感染实时监控系統按规定判定。多重耐药(multi-drug resistant bacteria, MDR)是指对常用抗菌药物主要分类的3类或以上耐药。泛耐药(pandrug-resistant bacteri, PDR)指对所有分类的常用抗菌药物全部耐药。同一患者相同部位分离的相同菌株不重复计数。从医院信息系统(hospital information system, HIS)调出相应患者住院日,住院相关费用情况。

二、目标性监测MDROs的种类

产超广谱 β -内酰胺酶(extended Spectrum Beta-Lactamases, ESBLs)大肠埃希菌、产ESBLs肺炎克雷伯菌、产ESBLs奇异变形杆菌、耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(carbapenem-resistance *Acinetobacter baumannii*, CRAB)、多重耐药(multi-drug resistant, MDR)/泛耐药(pan-drug resistant, PDR)铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*, PA)、多重耐药阴沟肠杆菌(multi-drug resistant *Enterobacter cloacae*, MDREC)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant

Staphylococcus aureus, MRSA)、耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(methicillin resistant coagulase-negative *Staphylococci*, MRCNS);由于样本量比较小,耐万古霉素肠球菌(vancomycin resistant *Enterococcus*, VRE),耐碳青霉烯类抗菌药物肠杆菌科细菌(carbapenem-resistance *Enterobacteriaceae*, CRE)均未统计。

三、方法

用EXCEL统计目标菌株,按照目标菌株类别,将所有菌株分为MDROs组和非MDROs组,比较两组患者总费用、药品费用、抗菌药物费用、化验费、检查费及平均住院日等指标。

四、统计学处理

采用SPSS 22.0进行统计分析。患者平均住院天数、总费用、药品费用、抗菌药费用、化验费、治疗费为计量资料,用 $\bar{x} \pm s$ 表示,服从正态分布的数据,MDROs组与非MDROs组之间的比较采用 t 检验,不服从正态分布的,采用秩和检验;耐药菌株检出率为计数资料比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、多重耐药菌株的检出率

多重耐药菌株的检出率见下表。其中CRAB检出率最高,为54.08%;其次为产ESBLs的奇异变形杆菌,占38.78%;再次为MDREC,占36.15%。CRAB发生率显著高于产ESBLs奇异变形杆菌($\chi^2 = 107.47$, $P < 0.001$)。

二、多重耐药菌株(MDROs)住院日和住院相关费用情况

与非MDROs组患者(16.53 ± 16.96 d)比较,MDROs组平均住院日(20.64 ± 22.78 d)显著增加,差异具有统计学意义($t = 7.50$, $P < 0.001$)。不同菌株之间平均住院日和住院费用详见表2。

讨 论

近年来,多重耐药菌(MDROs)已经成为医院相关感染的主要病菌。随着抗菌药物的广泛使

表1 多重耐药菌株(MDROs)的检出率

细菌名称(耐药类型)	总株数	多重耐药株数	检出率(%)
大肠埃希菌(产ESBLs)	2 909	969	33.31
肺炎克雷伯菌(产ESBLs)	715	186	26.01
奇异变形菌(产ESBLs)	98	38	38.78
鲍曼不动杆菌(CRAB)	98	53	54.08
铜绿假单胞菌(MDR/PDR-PA)	503	13	2.58
阴沟肠杆菌(MDREC)	260	94	36.15
金黄色葡萄球菌(MRSA)	278	41	14.75
凝固酶阴性的葡萄球菌(MRCNS)	260	76	29.23
合计	5 121	1 470	28.71

注: ESBLs: 超广谱 β -内酰胺酶, CRAB: 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌, MDR/PDR-PA: 多重耐药/泛耐药铜绿假单胞菌, MDREC: 多重耐药阴沟肠杆菌, MRSA: 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌, MRCNS: 耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌

表2 MDROs 组和非 MDROs 组患者平均住院日及住院费用($\bar{x} \pm s$)

菌株	MRDOs	住院日(d)	总费用(元)	药品费用(元)	抗菌药费用(元)	化验费(元)	治疗费(元)
大肠埃希菌	是	19 \pm 23	22 700 \pm 30 815	6 216 \pm 9 867	1 460 \pm 1 875	1 776 \pm 2 088	7 308 \pm 13 613
	否	13 \pm 12	12 896 \pm 19 103	3 537 \pm 5 663	958 \pm 1 115	1 241 \pm 1 140	3 947 \pm 7 472
统计量		$t = 6.89$	$t = 8.86$	$t = 7.74$	$t = 7.55$	$t = 7.39$	$t = 7.12$
P值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.000
肺炎克雷伯菌	是	19 \pm 16	31 960 \pm 63 305	7 047 \pm 12 264	1 639 \pm 2 351	2 396 \pm 4 677	14 714 \pm 30 542
	否	15 \pm 14	19 791 \pm 28 663	5 946 \pm 7 739	1 530 \pm 2 247	1 652 \pm 1 988	6 813 \pm 13 874
统计量		$t = 3.08$	$t = 3.49$	$t = 1.39$	$t = 0.55$	$t = 2.95$	$Z = 5.17^a$
P值		0.030	0.001	0.170	0.590	0.003	< 0.001
奇异变形菌	是	25 \pm 22	39 752 \pm 42 443	10 294 \pm 11 525	1 668 \pm 1 779	3 515 \pm 3 347	15 188 \pm 19 659
	否	14 \pm 9	16 812 \pm 18 688	4 734 \pm 4 955	712 \pm 822	1 448 \pm 1 088	5 490 \pm 8 693
统计量		$t = 3.24$	$t = 3.65$	$t = 3.27$	$t = 3.58$	$Z = 1.84^a$	$t = 3.33$
P值		0.002	< 0.001	0.001	0.001	0.064	0.001
鲍曼不动杆菌	是	22 \pm 21	33 916 \pm 40 361	8 969 \pm 11 198	1 380 \pm 1 662	3 043 \pm 3 080	12 665 \pm 18 462
	否	16 \pm 11	19 303 \pm 22 431	5 257 \pm 5 428	8 47 \pm 1 032	1 641 \pm 1 641	6 596 \pm 10 512
统计量		$t = 2.05$	$t = 2.28$	$t = 2.16$	$t = 1.95$	$t = 2.90$	$t = 2.05$
P值		0.045	0.025	0.030	0.054	0.005	0.040
铜绿假单胞菌	是	64 \pm 43	86 063 \pm 59 388	15 040 \pm 10 689	5 506 \pm 2 000	3 182 \pm 2 600	26 190 \pm 22 210
	否	18 \pm 17	23 958 \pm 33 938	7 690 \pm 9 947	2 024 \pm 2 005	1 982 \pm 2 347	7 950 \pm 14 810
统计量		$t = 9.03$	$t = 6.35$	$t = 2.63$	$t = 6.18$	$Z = 3.48^a$	$t = 4.32$
P值		< 0.001	< 0.001	0.009	< 0.001	0.001	< 0.001
阴沟肠杆菌	是	29 \pm 31	48 500 \pm 71 569	11 053 \pm 13 814	2 402 \pm 2 839	4 292 \pm 7 601	17 733 \pm 28 394
	否	18 \pm 19	23 741 \pm 31 285	6 596 \pm 9 117	1 590 \pm 2 204	1 621 \pm 1 825	7 754 \pm 14 042
统计量		$t = 3.39$	$t = 3.86$	$t = 3.13$	$t = 2.57$	$t = 4.32$	$t = 3.79$
P值		0.001	< 0.001	0.002	0.010	< 0.001	< 0.001
金黄色葡萄球菌	是	21 \pm 18	25 775 \pm 31 339	8 192 \pm 10 246	1 387 \pm 1 239	1 795 \pm 1 963	9 317 \pm 13 795
	否	14 \pm 15	14 663 \pm 21 979	4 035 \pm 6 898	879 \pm 1 076	1 205 \pm 996	4 321 \pm 8 459
统计量		$t = 2.68$	$t = 2.79$	$t = 3.29$	$t = 2.72$	$Z = 0.46^a$	$t = 3.14$
P值		0.008	0.006	0.001	0.007	0.648	0.002
凝固酶阴性的葡萄球菌	是	26 \pm 26	56 221 \pm 83 996	12 723 \pm 16 691	2 254 \pm 2 451	5 081 \pm 8 909	22 027 \pm 33 265
	否	18 \pm 16	20 024 \pm 26 240	5 442 \pm 7 552	1 318 \pm 1 834	1 476 \pm 1 508	6 410 \pm 11 368
统计量		3.09	5.26	4.85	3.38	5.31	5.63
P值		0.002	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: ^a 为采用秩和检验

用,细菌耐药性逐年升高,如耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(CRAB)的检出率也呈上升趋势^[11],产ESBLs和Ampc酶的阴沟肠杆菌检出率越来越高,已成为常见的医院感染病原菌^[12-13]。本研究结果显示,MDROs主要是肠杆菌科,尤其是产ESBLs大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌及奇异变形菌占总MDROs的81.16%,与以往研究类似^[6-7]。CRAB检出率为54.08%,MDR/CRAB检出率为89.80%,表明鲍曼不动杆菌耐药形势很严峻;多重耐药的阴沟肠杆菌检出率为36.15%,提示本院多重耐药菌感染愈加严峻。据报道,社区获得的MDROs感染、定值所占比例比医院获得的MDROs感染高^[14]。故本院感控制不仅要重视医院感染、社区感染,还应该重视定值MDROs的管控。

Vrijens等^[15]研究表明,医院获得性感染延长了患者的平均住院日。多重耐药菌感染者住院日是非耐药菌感染平均住院天数的2倍。本研究表明,MDROs患者的平均住院日较非MDROs患者显著延长。MDR/PDR-PA、MDREC和MRCNS组患者的平均住院天数分别为64、29和26 d,非MDROs组患者住院天数均为18 d,与以往研究一致^[16]。本研究表明,MDROs组患者增加了患者住院费用、药品费用和抗菌药费用等,与以往研究类似^[7, 16]。其中MDR/PDR-PA、MRCNS和MDREC组患者的平均住院费用最高分别为86 063元、56 221元和48 500元,非DMROs组患者为23 958元,20 024元和23 741元。提示MDROS不仅可导致患者平均住院天数延长,还可导致患者经济负担加重。

本研究表明,MDR/PDR-PA组患者住院费用最高,该菌为条件致病菌,临床上容易忽视的是预防,如雾化器、吸引器、血压袖带等物表的消毒,注意手卫生,及易感染人群床边隔离消毒等^[17-20]。有研究显示,亚胺培南联合阿米卡星体外抗MDR-PA时呈现协同作用;碳青霉烯联合氨基糖苷类治疗MDR-PA患者,不仅能减少患者住院日、住院费用,还能降低总病死率^[21]。但因本研究中MDR/PDR-PA菌株数有限,仍需多中心的、大样本量的研究进一步验证。阴沟肠杆菌MDROs组住院费用较高,该菌为条件致病菌,常见于呼吸道、泌尿道及伤口的感染^[22]。因而,在手术创伤、上导尿管和机械通气等侵入诊疗时,严格无菌操作观念,以避免耐药菌株的交叉感染。第三代头孢菌素类是头孢菌素酶(AmpC)的诱导剂,极易筛选出高产AmpC酶

的去阻遏突变菌落,从而导致耐药菌流行^[23-26]。氟喹诺酮类的药物浓度在突变选择窗内,易导致耐药突变菌株的选择性富集^[27-28],以上均突显出临床合理选用抗菌药物的重要性。但医院感染的防控不仅仅是合理应用抗菌药物,还需要医务人员在诊断、治疗及护理过程中强化防患意识:加强对医院环境、器械、物表面消毒及手卫生的管理;对医务人员进行院感知识强化培训,培训的重点放在高危因素的管理、抗菌药的应用两方面。同时利用“医院感染实时监控系统”主动监测重点科室的特定耐药菌,对高危因素进行实时预警;对定植MDROs进行跟踪预警,改变了以回顾性监控的被动局面,实现了动态监控,强化了过程监控和管理。这些管理措施对降低耐药率、控制MDROs相关医疗感染具有重要意义。

综上,MDROs不仅延长了患者住院天数,还增加了患者住院费用、抗菌药物费用,增加了患者经济负担。故需要进一步提高护理质量、做好消毒、隔离工作。对MRDOs感染高发病区,加强对高危因素患者的管理,不仅是对MDROS相关医疗感染,还包括定植感染,进一步加强预防控制意识。此外,医务人员应根据患者病情,结合本院病原菌的流行病学及抗菌药物耐药特性,合理的应用抗菌药物。

参 考 文 献

- [1] 冯保英,耿荣华.呼吸科多重耐药菌感染的相关因素及预防措施[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2015,9(4):513-515.
- [2] 刘建华,袁华兵.右胫腓骨开放性粉碎性骨折并发两种多重耐药菌感染一例[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2014,8(2):111-112.
- [3] 王虹,易美玲,丁伟建,等.多学科合作管理多重耐药菌的效果[J].中国感染控制杂志,2015,12(14):846-848.
- [4] 黄勋,邓子德,倪语星,等.多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J].中国感染控制杂志,2015,14(1):1-9.
- [5] 董衍军,成凤韬.重症脑卒中患者多药耐药菌感染的调查分析[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2014,8(4):552-555.
- [6] 杨兴肖,邢亚威,马鸣,等.651株产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌的耐药性变迁[J].现代预防医学,2015,42(3):519-521, 547.
- [7] 邢敏,邱会芬,姜雪锦,等.某三级综合医院多药耐药菌医院感染经济损失分析[J].中华医院感染学杂志,2015,25(21):4879-4881.
- [8] Mutters NT, Gunther F, Frank U, et al. Costs and possible benefits of a two-tier infection control management strategy consisting of active screening for multidrug-resistant organisms and tailored control measures[J]. J Hosp Infect, 2016, 93(2):191-196.
- [9] Huebner C, Roggeline M, Flessa S. Economic burden of multidrug-resistant bacteria in nursing homes in Germany: a cost analysis based on empirical data[J]. BMJ Open, 2016, 6(2):e008458.

- [10] Gerlich MG, Piegsa J, Schäfer C, et al. Improving hospital hygiene to reduce the impact of multidrug-resistant organisms in health care--a prospective controlled multicenter study[J]. *BMC Infect Dis*,2015,15(22):441-453.
- [11] 习慧明, 徐英春, 朱德妹, 等. 2010年中国CHINET鲍曼不动杆菌耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*,2012,12(2):98-104.
- [12] 罗必蓉, 刘蓉, 刘继芬, 等. 阴沟肠杆菌耐药性及氨基糖苷类抗生素耐药基因分析[J]. *成都医学院学报*,2011,6(3):248-250
- [13] Zubair AQ, David LP, Diana LP. Risk factors and outcome of extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacter cloacae* bloodstream infections[J]. *Int J Antimicrob Agents*,2011,37(1):26-32.
- [14] 赵红霞, 轩凯. 临床分离多重耐药菌感染类型及变化趋势[J]. *中国感染控制杂志*,2014,13(6):371-373.
- [15] Vrijens F, Hulstaert F, Van de Sande S, et al. Hospital-acquired, laboratory-confirmed bloodstream infections: linking national surveillance data to clinical and financial hospital data to estimate increased length of stay and healthcare costs[J]. *J Hosp Infect*,2010,75(3):158-162.
- [16] 孙吉花, 邢敏, 姜雪锦, 等. 多药耐药菌医疗相关感染经济损失评价[J]. *中华医院感染学杂志*,2015,25(11):2587-2588, 2612.
- [17] 王丽娟, 徐修礼, 史皆然, 等. 多药耐药铜绿假单胞菌研究进展[J]. *国际检验医学杂志*,2013,34(13):1713-1715.
- [18] 魏宏莲, 王崇, 苏军华, 等. 临床分离铜绿假单胞菌耐药性分析与监控管理[J]. *河北医科大学学报*,2015,36(1):45-47.
- [19] 彭敬红, 侯彦强, 郑蓉, 等. 铜绿假单胞菌耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*,2015,25(8):1696-1698.
- [20] 杨玉杰, 于魁忠, 张丽君, 等. 铜绿假单胞菌耐药性分析及医院感染控制对策[J]. *中华医院感染学杂志*,2013,23(15):3755-3756.
- [21] Park SY, Park HJ, Moon SM, et al. Impact of adequate empirical combination therapy on mortality from bacteremic *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia[J]. *BMC Infect Dis*,2012,12(14):308-315.
- [22] 刘双. 114株阴沟肠杆菌的耐药性及分布[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*,2012,6(02):101-103.
- [23] George AJ. AmpC β -lactamases[J]. *Clin Microbiol Rev*,2009,22(1):161-182.
- [24] 莫基浩, 李少侠, 任伟宏, 等. 产超广谱 β -内酰胺酶及AmpC酶阴沟肠杆菌的检测与耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*,2015,25(9):1945-1947.
- [25] 于莹璐, 王蓓, 田月如, 等. 医院感染阴沟肠杆菌的分布与耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*,2015,25(11):2420-2422.
- [26] 蒲姝丽, 徐绣宇, 史静, 等. 碳青霉烯类非敏感阴沟肠杆菌耐药基因检测及流行病学分析[J]. *第三军医大学学报*,2015,37(14):1442-1448.
- [27] 海丰, 张鹏飞. 阴沟肠杆菌对氟喹诺酮类药物防耐药变异浓度的测定[J]. *现代检验医学杂志*,2008,23(6):57-59.
- [28] 夏蕊蕊, 国宪虎, 张玉臻, 等. 喹诺酮类药物及细菌对其耐药性机制研究进展[J]. *中国抗生素杂志*,2010,35(4):255-261.

(收稿日期: 2016-09-27)

(本文编辑: 孙荣华)

徐必生, 袁华兵, 杨萍. 某三级综合医院多重耐药菌相关感染经济负担评估[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2017,11(5):455-459.