

DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20262917

论著·医院感染经济负担专题

基于多状态模型评估预隔离实施后 CRE 感染患者的健康与经济负担

汪晓¹, 周媛², 赵可心¹, 左秋霞¹, 阿迪拉·买买提¹, 李洁¹, 牛珂¹, 田萍^{3,4}

(1. 新疆医科大学护理学院, 新疆 乌鲁木齐 830054; 2. 新疆维吾尔自治区人民医院医院感染管理科, 新疆 乌鲁木齐 830001; 3. 新疆医科大学第五附属医院感染管理科, 新疆 乌鲁木齐 830011; 4. 新疆区域人群疾病与健康照护研究中心, 新疆 乌鲁木齐 830054)

[摘要] **目的** 医院视角下评估基于《碳青霉烯类耐药肠杆菌预防与控制标准》(WS/T 826—2023) 实施预隔离后的健康与经济负担。**方法** 选取乌鲁木齐市 2 所三级甲等医院的 4 个内科重症监护病房(ICU) 的患者作为研究对象。回顾性收集 2023 年 2 月 1 日—2024 年 2 月 1 日(对照组)与 2024 年 2 月 2 日—2025 年 2 月 1 日(干预组) 的患者资料。干预组实施 WS/T 826—2023 推荐的预隔离措施, 对照组未实施该措施。采用 Cox 比例风险回归模型、多状态模型等计算碳青霉烯类敏感肠杆菌(CSE)感染患者、耐碳青霉烯类肠杆菌(CRE)感染患者相较于非肠杆菌感染患者的死亡风险、额外住院日数及额外住院成本。**结果** 共纳入 ICU 患者 5 286 例, 其中对照组 2 806 例, 干预组 2 480 例。干预组 CRE 检出率低于对照组(2.82% VS 4.88%), 病死率也显著降低(7.38% VS 13.44%), 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。干预组中 CRE 感染患者与非肠杆菌感染患者的死亡风险比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。干预组归因于 CRE 感染患者的额外住院日数增加 2.03 d/例, 额外住院成本增加 11 581.35 元/例。**结论** 实施基于《碳青霉烯类耐药肠杆菌预防与控制标准》(WS/T 826—2023) 预隔离后, CRE 感染患者相关的额外住院日数和经济负担加重; 但 CRE 检出率及患者病死率均下降。

[关键词] 碳青霉烯类耐药肠杆菌; 预隔离; Cox 比例风险回归模型; 多状态模型; 健康负担; 经济负担

[中图分类号] R197.323.4

Health and economic burden of CRE-infected patients after implementing pre-isolation based on a multi-state model

WANG Xiao¹, ZHOU Yuan², ZHAO Kexin¹, ZUO Qiuxia¹, ADILA · Maimaiti¹, LI Jie¹, NIU Ke¹, TIAN Ping^{3,4} (1. School of Nursing, Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China; 2. Department of Healthcare-associated Infection Management, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China; 3. Department of Infection Management, The Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China; 4. Xinjiang Regional Center for Population Disease and Health Care Research, Urumqi 830054, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the health and economic burden from the perspective of hospitals after implementing pre-isolation based on the “Standard for infection prevention and control of carbapenem-resistant *Enterobacteriales*” (WS/T 826 - 2023). **Methods** Patients from 4 internal medicine intensive care units (ICUs) in 2 tertiary first-class hospitals in Urumqi were selected as research subjects. Data of patients from February 1, 2023 to February 1, 2024 (control group) and from February 2, 2024 to February 1, 2025 (intervention group) were

[收稿日期] 2025-08-29

[基金项目] 新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2022D01C564); 新疆维吾尔自治区天山英才基金项目(TSYC202401A028); 新疆维吾尔自治区医院研究管理所项目(YGYJ2024008); 基于信息化多重耐药医院感染风险预警及实践研究项目(XHA-HARP-2025-002)

[作者简介] 汪晓(2000-), 女(汉族), 河南省周口市人, 硕士研究生在读, 主要从事医院感染控制研究。

[通信作者] 田萍 E-mail: 1027619491@qq.com

collected retrospectively. Pre-isolation measures recommended by WS/T 826 - 2023 were implemented in the intervention group, while not in the control group. Compared with patients without *Enterobacterales* infection, the mortality risk, extra length of hospital stay, and additional hospitalization costs of patients infected with carbapenem-sensitive *Enterobacterales* (CSE) and carbapenem-resistant *Enterobacterales* (CRE) were calculated with Cox proportional hazards regression model and multi-state model. **Results** A total of 5 286 ICU patients were included in the analysis, with 2 806 in the control group and 2 480 in the intervention group. The detection rate of CRE in the intervention group was lower than in the control group (2.82% vs 4.88%), and the mortality also decreased obviously in the intervention group (7.38% vs 13.44%), differences were both statistically significant (both $P < 0.05$). In the intervention group, there was no statistically significant difference in the mortality risk between patients with CRE infection and those without *Enterobacterales* infection ($P > 0.05$). The intervention group had an increase in extra length of hospital stay of 2.03 days per case and an increase in additional hospitalization cost of 11 581.35 Yuan per case due to CRE infection. **Conclusion** After implementing pre-isolation based on “Standard for infection prevention and control of carbapenem-resistant *Enterobacterales*” (WS/T 826 - 2023), the extra length of hospital stay and economic burden in CRE-infected patients increased. However, the detection rate of CRE and the mortality of patients also decreased.

[**Key words**] carbapenem-resistant *Enterobacterales*; pre-isolation; Cox proportional hazards regression model; multi-state model; health burden; economic burden

耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌(carbapenem-resistant *Enterobacterales*, CRE)是指对任一碳青霉烯类抗生素存在耐药性或产生耐碳青霉烯酶的肠杆菌,被世界卫生组织列为“极高优先级别”的耐药菌^[1-3]。CRE感染会延长患者住院日数、增加病死率,并显著加重其疾病负担和经济负担,已成为全球关注的重要公共卫生问题^[4-6]。根据2022年度全国细菌耐药监测网报告^[7],各地区间CRE的检出率变化存在差异,总体呈下降趋势;然而,新疆、吉林等地耐碳青霉烯类大肠埃希菌(CREC)、耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP)检出率仍呈现上升趋势。临床上通常根据药敏试验检测出多重耐药菌(MDRO)后采取隔离措施,但药敏试验需3~5 d报告结果,这一时间差将增加细菌传播风险^[8]。2023年8月,我国发布了《碳青霉烯类耐药肠杆菌预防与控制标准》(WS/T 826—2023),并规定在2024年2月1日起正式实施。

本研究选择新疆乌鲁木齐2所三级甲等医院重症监护病房(ICU)患者作为研究对象。2所医院均为自治区内率先独立设置医院感染管理科并实现规范化成熟运行的标杆单位,其ICU根据收治患者病种进行了精细化分科,设有神经内科ICU、呼吸内科ICU、综合内科ICU等。ICU患者病情危重、侵入性操作集中、抗菌药物暴露强度大,是CRE感染的高发科室,有利于在有限样本量下更准确评估干预对健康结局与经济负担的影响。本研究采用Cox比例风险回归模型、多状态模型等能够控制时间依

赖性偏差(time-dependent bias, TDB)^[9]的方法,以评估措施实施前后ICU患者在住院期间的健康结局和经济负担变化。

1 对象与方法

1.1 研究对象 为2023年2月1日—2025年2月1日入住或转入乌鲁木齐市2所三级甲等医院4个内科ICU的患者。纳入标准:(1)ICU住院时长 ≥ 48 h;(2)根据《医院感染诊断标准(试行)》确定碳青霉烯类敏感肠杆菌目细菌(carbapenem-sensitive *Enterobacterales*, CSE)、CRE感染的患者;(3)非肠杆菌感染患者(包括非感染患者、存在感染但病原体不是肠杆菌的患者)。排除标准:(1)临床资料与病原菌检测资料不完整;(2)对照组和干预组住院日数右侧1%的异常值;(3)入住ICU 48 h内已明确有肠杆菌定植或感染的患者。

1.2 研究方法 回顾性收集2023年2月1日—2024年2月1日(对照组)与2024年2月2日—2025年2月1日(干预组)患者资料。干预组实施《碳青霉烯类耐药肠杆菌预防与控制标准》(WS/T 826—2023)推荐的预隔离措施,对照组未实施该措施。医院感染诊断按照2001年卫生部发布的《医院感染诊断标准(试行)》,以采集标本的时间作为感染时间,入院48 h内感染的患者定义为社区感染,入院48 h后感染的患者则定义为医院感染。

(1)对照组:基于临床症状的病原学检测为主,对

ICU 感染或感染性休克患者的感染部位标本进行培养,检测确定为 CRE 感染后实施隔离等防控措施。

(2) 干预组:根据《碳青霉烯类耐药肠杆菌预防与控制标准》(WS/T 826—2023)对 ICU 入住的感染高风险患者(如其他医院转入、器官移植、手术、老年、肿瘤、长期使用抗菌药物患者等)实施预隔离,并对其入住 ICU 后 48 h 内采集痰、血、尿、气管导管抽吸物、咽拭子、腹股沟拭子、腋下拭子、伤口引流液、创面、皮肤破溃处、粪便或直肠/肛拭子以及其他可能感染部位的标本进行主动筛查,若筛查结果为阳性,则继续实施隔离措施,并根据药敏结果使用抗菌药物。若筛查为阴性则暂停预隔离措施。

1.3 方法

1.3.1 病原菌培养 严格按照 2013 年《全国临床检验操作规程》,规范采集患者标本,并及时送至检验科进行病原学培养,确保整个操作过程符合相关规范要求。

1.3.2 临床资料收集 通过杏林医院感染监测系统和蓝蜻蜓医院感染监测系统收集干预前后的相关数据,包括:年龄、性别、住院时间、入住 ICU 日期、诊断、CSE 感染日期、CRE 感染日期、出 ICU 日期、出院日期、死亡日期、住院日数、住院总费用、住院总医疗成本。年龄校正的 Charlson 合并症指数评分(age-adjusted charlson comorbidity index, ACCI)参考文献[10],根据患者的年龄和全部诊断计算。

1.3.3 负担分析

1.3.3.1 健康负担 本研究采用 Cox 比例风险回归模型,对照组和干预组均以离院结局与住院时间作为因变量,将患者感染类型设定为主效应变量,同时将患者年龄、性别、ACCI 评分等特征变量纳入控制范围,由此得出 CSE、CRE 感染患者相较于非肠杆菌感染患者的死亡风险比。基于多状态模型^[11],对照组和干预组分别比较 CSE、CRE 感染患者相较于非肠杆菌感染患者所导致的额外住院日数。针对所有研究对象,设定 4 个状态,分别是入院、CSE 感染或 CRE 感染、出院、死亡,且满足 t 时刻的状态仅受 t-1 时刻的状态的影响,理论构架见图 1。初始状态始于患者入院时刻,后续状态转化过程因所属状态差异而呈现不同特征。如果患者获得两次及以上 CSE 或 CRE 感染,则在多状态模型中使用第一次获得“CSE 感染”或“CRE 感染”的标本采集时间。此多状态模型中患者感染状态作为自变量,各状态患者期望住院日数差值则作为因变量。模型构架确立后,首先采用 Aalen-Johansen 非参数估计进行不同状态间转归概率计算,获得转归概率矩阵后,由此

推算各状态患者期望住院日数,随后计算患者是否出现中间状态的期望住院日数差值。该差值与当日感染频次比例相乘后,即得出 CSE、CRE 感染患者较非肠杆菌感染患者所致的额外住院日数。归因于 CRE 的额外住院日数 = CRE 感染患者较非肠杆菌感染患者的额外住院日数 - CSE 感染较非肠杆菌感染患者的额外住院日数。

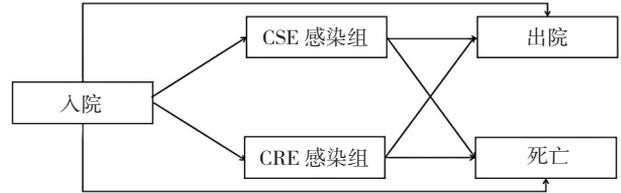


图 1 本研究的多状态模型

Figure 1 Multi-state model of this study

1.3.3.2 经济负担 本研究归因于 CRE 的额外住院日数通过多状态模型结果获取。为估算不同状态引起的额外住院成本,首先调查 2 所医院 ICU 患者住院总医疗成本和总住院日数,计算医院每住院日成本。医院每住院日成本 = 总医疗成本/总住院日数;CRE 所致额外住院成本 = CRE 所致额外住院日数 × 医院每住院日成本。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 26.0 和 Python 软件进行统计学分析,计量资料若呈非正态分布时,采用中位数及四分位间距描述,采用 Wilcoxon 秩和检验进行比较。计数资料采用频次与构成比描述,采用卡方检验进行比较。比例风险假定验证通过 Cox 回归中舍恩菲尔德残差检验实现, P > 0.05 表明该假定成立。多状态模型中采用 Bootstrap 法进行 1 000 次重复抽样获取额外住院日数置信区间与标准误,以量化估计结果的不确定性。 P ≤ 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 共纳入 5 286 例患者,其中对照组 2 806 例,干预组 2 480 例。两组患者的年龄、肠杆菌感染类型、肺炎克雷伯菌检出率、住院日数、离院结局比较,差异均有统计学意义(均 P < 0.05)。干预组 CRE 检出率低于对照组(2.82% VS 4.88%),病死率也显著降低(7.38% VS 13.44%),差异均有统计学意义(均 P < 0.05)。见表 1。

2.2 两组患者肠杆菌感染所致死亡风险比 采用

Cox 比例风险回归模型分别评估对照组和干预组患者的死亡风险比。以非肠杆菌感染患者为基线对照时,对照组中 CRE 感染患者的死亡风险比为 1.893 倍,表明 CRE 感染显著增加患者死亡风险 ($P < 0.001$)。干预组中,CRE 感染患者与非肠杆菌感染患者死亡风险比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。CSE 感染患者在两组中均未显示出显著增加死亡风

险。此外,年龄、ACCI 评分是 ICU 患者因肠杆菌感染导致死亡的显著危险因素(均 $P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者 Aalen-Johansen 非参数估计不同状态的转归概率动态图 对照组和干预组患者不同状态的转移概率每天的变化见图 2,在干预后,从中间状态(CSE 感染或 CRE 感染)到出院的概率曲线显著上升(P_{13} 黑色虚线)。

表 1 两组 ICU 患者基本情况

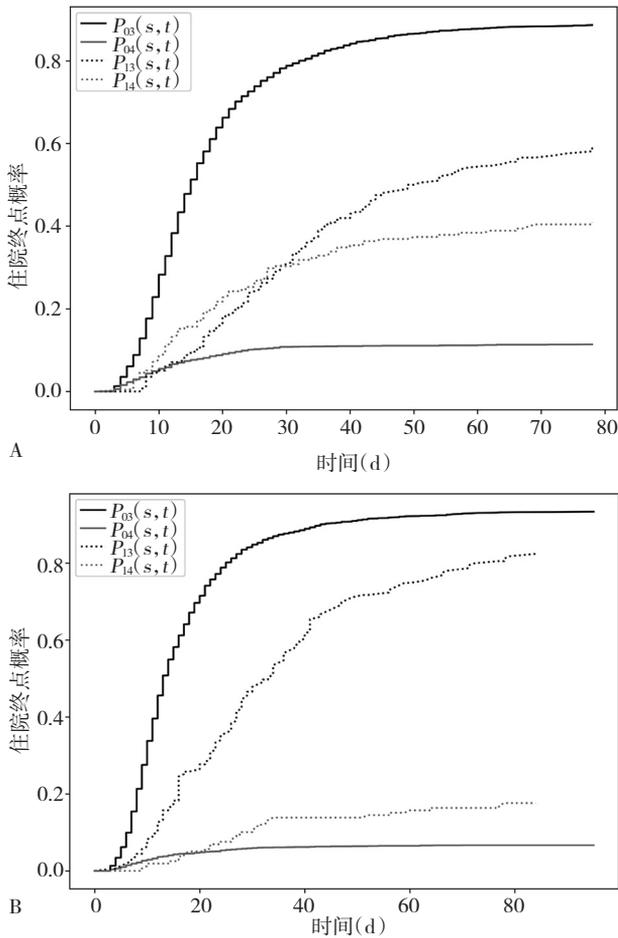
Table 1 Basic information of two groups of ICU patients

基本情况	干预组 ($n = 2\ 480$)	对照组 ($n = 2\ 806$)	Z/ χ^2	P
年龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, 岁]	68(53,79)	70(57,80)	-4.909	<0.001
ACCI [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	5(3,7)	5(3,6)	-1.128	0.259
性别 [例(%)]				
男	1 463(58.99)	1 693(60.33)	0.987	0.320
女	1 017(41.01)	1 113(39.67)		
肠杆菌感染类型 [例(%)]			15.093	<0.001
CSE 感染	64(2.58)	65(2.31)		
CRE 感染	70(2.82)	137(4.88)		
非肠杆菌感染	2 346(94.60)	2 604(92.80)		
检出肺炎克雷伯菌 [例(%)]			8.297	0.004
是	117(4.72)	184(6.56)		
否	2 363(95.28)	2 622(93.44)		
检出大肠埃希菌 [例(%)]			0.012	0.912
是	24(0.97)	28(1.00)		
否	2 456(99.03)	2 778(99.00)		
ICU 住院日数 [$M(P_{25}, P_{75})$, d]	6(4,11)	7(4,11)	-0.981	0.327
住院日数 [$M(P_{25}, P_{75})$, d]	13(9,21)	14(9,22)	-2.252	0.024
出院结局 [例(%)]			50.983	<0.001
存活	2 297(92.62)	2 429(86.56)		
死亡	183(7.38)	377(13.44)		

表 2 两组 ICU 患者肠杆菌感染所致死亡风险比分析

Table 2 Hazard ratio of mortality caused by *Enterobacteriales* infection in two groups of ICU patients

变量	干预组		对照组	
	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
肠杆菌感染类型				
非肠杆菌感染	1.00		1.00	
CSE 感染	0.840(0.426,1.658)	>0.05	1.308(0.800,2.138)	>0.05
CRE 感染	1.203(0.714,2.028)	>0.05	1.893(1.428,2.510)	<0.001
年龄	1.021(1.008,1.033)	<0.001	1.034(1.026,1.043)	<0.001
ACCI	1.173(1.096,1.255)	<0.001	1.055(1.011,1.101)	<0.05
性别				
女	1.00		1.00	
男	1.028(0.763, 1.388)	>0.05	1.288(1.038,1.598)	<0.05



注：A 为对照组，B 为干预组。 P_{03} 为入院到出院的转归概率曲线（黑色实线）， P_{04} 为入院到死亡的转归概率曲线（灰色实线）， P_{13} 为中间状态到出院的转归概率曲线（黑色虚线）， P_{14} 为中间状态到死亡的转归概率曲线（灰色虚线）。

图 2 对照组和干预组患者 Aalen-Johansen 非参数估计的转归概率动态图

Figure 2 Dynamic graphs of outcome probabilities using non-parametric Aalen-Johansen estimates for patients in the control and intervention groups

2.4 两组不同状态患者的期望住院日数 干预前后，由转归概率计算的不同状态患者的期望住院日数，非肠杆菌感染状态患者的期望住院日数对照组为 15.04 d/例，干预组为 15.09 d/例，干预前后几乎不变；而 CSE 或 CRE 感染状态患者的期望住院日数对照组为 18.90 d/例，干预组为 25.33 d/例，干预前后变化较大。

2.5 两组肠杆菌感染患者的额外住院日数 对照组 CRE 感染患者相较于 CSE 感染患者和非肠杆菌感染患者产生的额外住院日数分别为 1.82、6.91 d/例，干预组 CRE 感染患者相较于 CSE 感染患者和非肠杆菌感染患者产生的额外住院日数分别为 3.85、16.16 d/例，干预组归因于 CRE 感染患者的额外住院日数增加 2.03 d/例。多状态模型结果见表 3。

2.6 两组肠杆菌感染患者的额外住院成本 2023 年 2 月 1 日—2024 年 2 月 1 日对照组患者总住院日数为 49 347 d，住院总医疗成本为 251 389 676.76 元。2024 年 2 月 2 日—2025 年 2 月 1 日干预组患者总住院日数为 42 506 d，住院总医疗成本为 230 228 354.35 元，计算出患者的每住院日成本对照组为 5 094.33 元，干预组为 5 416.37 元。对照组的 CRE 感染患者相较于 CSE 和非肠杆菌感染患者产生的额外住院成本分别为 9 271.68、35 201.82 元/例。干预组 CRE 感染患者相较于 CSE 和非肠杆菌感染患者产生的额外住院成本分别为 20 853.03、87 528.54 元/例。干预组归因于 CRE 感染的额外住院成本增加 11 581.35 元/例。对照组和干预组肠杆菌感染的额外住院成本见表 4。

表 3 两组肠杆菌感染患者的额外住院日数分析

Table 3 Extra length of hospital stay of two groups of patients with *Enterobacteriales* infection

分组	额外住院日数(d/例)	S_b	95%CI	归因于 CRE 的额外住院日数(d/例)
干预组				
CSE 感染 VS 非肠杆菌感染	12.31	2.004	(8.537, 16.313)	3.85
CRE 感染 VS 非肠杆菌感染	16.16	2.631	(11.209, 21.419)	
对照组				
CSE 感染 VS 非肠杆菌感染	5.09	1.982	(1.343, 8.990)	1.82
CRE 感染 VS 非肠杆菌感染	6.91	2.691	(1.824, 12.207)	

表 4 对照组和干预组肠杆菌感染患者的额外住院成本分析

Table 4 Additional hospitalization costs due to *Enterobacteriales* infection in patients in the control and intervention groups

组别	暴露因素	额外住院成本 (元/例)
干预组		
CSE 感染 VS 非肠杆菌感染	CSE 感染	66 675.51
CRE 感染 VS 非肠杆菌感染	CRE 感染	87 528.54
归因于 CRE 的住院成本		20 853.03
对照组		
CSE 感染 VS 非肠杆菌感染	CSE 感染	25 930.14
CRE 感染 VS 非肠杆菌感染	CRE 感染	35 201.82
归因于 CRE 的住院成本		9 271.68

3 讨论

本研究对高风险人群进行预隔离措施,取得了较好成效。本研究结果显示,干预后 CSE 患者感染发病率有所上升,可能与干预措施侧重于隔离 CRE 筛查阳性的患者,而对 CSE 患者未严格执行感染控制措施有关。干预后 CRE 感染发病率由 4.88% 下降至 2.82%,陈娟等^[12]的研究表明,实施抗菌药物专项管理和手卫生措施后,CRE 医院感染发病率从 0.22% 下降至 0.17%。科学、高效地推进医院感染预防与控制工作,可有效降低医院感染发病率,并产生显著的社会与经济效益^[13]。干预后患者病死率由 13.44% 下降至 7.38%,该下降趋势可能与 CRE 感染发病率降低相关。耐药菌感染可增加患者死亡风险^[14]。本研究所采用的预隔离措施能有效降低 CRE 菌株传播风险,降低 CRE 感染发病率。

CRE 感染与死亡的关联减弱反映了干预措施减轻了健康负担。为评估干预效果,本研究采用控制时间依赖性偏倚的 Cox 比例风险模型进行分析。结果显示,对照组中 CRE 感染是患者死亡的独立危险因素,其死亡风险是非肠杆菌感染患者的 1.893 倍。而 CSE 感染患者的死亡风险虽有上升趋势,但差异无统计学意义,该结果与陈西卓等^[15]的研究一致,可能与 CSE 感染对碳青霉烯类抗生素具有敏感性,临床治疗选择更多,疗效较为理想有关^[11, 16]。干预后 CRE 感染患者的死亡风险是非肠杆菌感染患者的 1.203 倍,CRE 感染与死亡风险之间无统计学意义的关联,同时,CSE 感染也未增加患者的死亡风险。综上所述,与对照组相比,干预组

减弱了 ICU 内 CRE 感染与死亡之间的关联,此结果与德国的一项研究^[17]一致。本次干预措施与 CRE 感染患者的死亡风险降低、不良临床结局改善相关,未来需进一步研究以明确其因果关系。

归因于 CRE 感染的额外住院日数增加是干预措施加重的健康负担。对照组和干预组中,CRE 感染患者相较于非肠杆菌感染患者的额外住院日数分别为 6.91、16.16 d/例,而孙沛等^[18]用病例匹配的方法计算出 CRE 感染比非肠杆菌感染患者的住院日数多 10.56 d。对照组中归因于 CRE 感染患者的额外住院日数为 1.82 d/例,与薛天琴等^[19]研究中的耐药大肠埃希菌感染患者的额外住院日数 1.92 d/例相近。干预组归因于碳青霉烯类耐药感染患者的额外住院日数增加 2.03 d/例。德国的一项基于多状态模型的研究^[20]显示,实施手卫生后,MDRO 感染患者的额外住院日数比干预前减少 0.20 d;普通病房患者实施手卫生后,医院感染患者的额外住院日数比干预前增加 1.2 d;ICU 患者实施手卫生后,医院感染患者的额外住院日数比干预前减少 0.8 d。这些结果表明,感染控制措施对额外住院日数的影响较为复杂,其效果因干预类型和科室的不同而存在差异。

干预后,CSE 或 CRE 感染状态患者的期望住院日数显著增加,而非肠杆菌感染状态患者的期望住院日数保持稳定。该现象可能反映,有效干预措施优先保护了病情相对较轻、住院周期较短的患者免于感染,致使干预后残留的感染病例集中出现在病情最危重、基础状况最复杂的高危患者群体。该群体本身预期住院日数较长,且感染更难控制,从而导致额外住院日数增加。

归因于 CRE 感染的额外住院成本上升是干预措施加重的经济负担。本研究根据 2 所医院 ICU 患者住院总医疗成本和总住院日数,计算得出每住院日成本:对照组为 5 094.33 元,干预组为 5 416.37 元。对照组 CRE 感染患者相较于非肠杆菌感染患者的额外住院成本为 35 201.82 元,与孙沛等^[18]研究中 ICU 内 CRE 感染患者的住院费用增加 36 021.02 元相近。干预组 CRE 感染患者相较于非肠杆菌感染患者的额外住院成本为 87 528.54 元/例。充分说明 CRE 感染会大幅加重患者的经济压力^[21]。相较归因于 CRE 感染的额外住院成本而言,对照组为 9 271.68 元/例,干预组为 20 853.03 元/例,干预使归因于 CRE 感染患者的额外住院成本增高,主要源于干预后归因于 CRE 感染患者的额外住院日数的

增高和每日住院成本的上升。基于此,采取预隔离并立即启动针对性治疗方案,虽能及时识别感染状态,降低 CRE 感染发病率,并减少 CRE 感染与死亡的关联,但该干预措施实施后会增加患者的额外住院日数和额外住院成本,进一步加重经济负担。

本研究存在以下局限性:首先,研究重点集中于 CRE 患者住院日数和医疗费用,发现两者均有所上升,但未从整体角度评估 ICU 的平均住院日数和人均住院费用,有一定的片面性。因此干预措施的净效果、净效益需进一步评估。未来应持续优化干预措施,进一步降低 CSE 感染患者和 CRE 感染患者相较于非肠杆菌感染患者的死亡风险和额外住院日数等健康负担。其次,研究仅选取新疆乌鲁木齐市两所三级甲等医院的 ICU 患者作为研究对象,样本来源相对单一,其结果可能难以全面反映其他地区或不同级别医院的情况。后续研究应扩大样本范围,纳入不同地区、不同级别的医疗机构,以提升研究结果的外推性。最后,本研究仅从医院角度核算了直接经济成本,未来可扩大成本核算范围,将纳入社会、医保支付方、患者视角,从而更全面地评估 CRE 感染的经济负担。

基于本研究结果,实施《碳青霉烯类耐药肠杆菌预防与控制标准》(WS/T 826—2023)中的预隔离措施虽有助于降低 CRE 感染发病率及与死亡的关联,但也增加了 CRE 感染患者的经济负担。未来需开展系统、精细的成本-效果/效益分析,为制定更科学、合理的 CRE 感染防控策略提供有力的证据支持。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- Verdugo-Paiva F, Otaiza F, Roson-Rodríguez P, et al. Effects of screening strategies to detect carbapenem-resistant Gram-negative bacteria: a systematic review[J]. *Am J Infect Control*, 2022, 50(12): 1381-1388.
- 国家卫生健康委. 碳青霉烯类耐药肠杆菌预防与控制标准 WS/T 826—2023[J]. *中国感染控制杂志*, 2023, 22(10): 1274-1278.
National Health Commission of the People's Republic of China. Standard for infection prevention and control of carbapenem-resistant *Enterobacteriales* WS/T 826-2023[J]. *Chinese Journal of Infection Control*, 2023, 22(10): 1274-1278.
- World Health Organization. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics[M]. Geneva: World Health Organization, 2017: 1-7.
- 乔甫, 陈亿, 宗志勇. 《碳青霉烯类耐药肠杆菌预防与控制标准》解读与释义[J]. *华西医学*, 2024, 39(3): 362-366.
Qiao F, Chen Y, Zong ZY. Interpretation of "Standard for infection prevention and control of carbapenem-resistant *Enterobacteriales*"[J]. *West China Medical Journal*, 2024, 39(3): 362-366.
- Chelaru EC, Muntean AA, Hogeia MO, et al. The importance of carbapenemase-producing *Enterobacteriales* in African countries: evolution and current burden[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2024, 13(4): 295.
- Ding L, Shen SQ, Chen J, et al. *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase variants: the new threat to global public health[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2023, 36(4): e0000823.
- 全国细菌耐药监测网. 2022 年全国细菌耐药监测报告(简要版)[EB/OL]. (2023-11-20)[2025-08-27]. <https://www.carss.cn/Report/Details/917>.
China Antimicrobial Resistance Surveillance System. China Antimicrobial Resistance Surveillance Report in 2022 (Brief version)[EB/OL]. (2023-11-20)[2025-08-27]. <https://www.carss.cn/Report/Details/917>.
- 陈玉, 张朝辉, 樊发超. 应用主动筛查预防与控制重症监护病房患者多重耐药菌感染[J]. *中国感染控制杂志*, 2022, 21(2): 190-195.
Chen Y, Zhang ZH, Fan FC. Application of active screening to prevent and control multidrug-resistant organism infection in patients in intensive care unit[J]. *Chinese Journal of Infection Control*, 2022, 21(2): 190-195.
- Pan J, Kavanagh K, Stewart S, et al. Comparison of multi-state model, survival regression, and matched case-control methods for estimating excess length of stay due to healthcare-associated infections[J]. *J Hosp Infect*, 2022, 126: 44-51.
- Andreella A, Monasta L, Campostrini S. A novel comorbidity index in Italy based on diseases detected by the surveillance system PASSI and the global burden of diseases disability weights[J]. *Popul Health Metr*, 2023, 21(1): 18.
- Naylor NR, Pouwels KB, Hope R, et al. The health and cost burden of antibiotic resistant and susceptible *Escherichia coli* bacteraemia in the English hospital setting: a national retrospective cohort study [J]. *PLoS One*, 2019, 14(9): e0221944.
- 陈娟, 何华云, 鞠燕, 等. 抗生素管理及手卫生对新生儿耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染的影响[J]. *临床儿科杂志*, 2014, 32(10): 940-944.
Chen J, He HY, Ju Y, et al. The effect of standardized usage of antibiotics and hand hygiene on carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* infection in neonates [J]. *Journal of Clinical Pediatrics*, 2014, 32(10): 940-944.
- 王丹, 朱丹, 夏敏, 等. 预防综合 ICU 多重耐药菌医院感染的成本效益分析[J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20(12): 1119-1125.

- Wang D, Zhu D, Xia M, et al. Cost-benefit of prevention of multidrug-resistant organism healthcare-associated infection in a general intensive care unit[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2021, 20(12): 1119-1125.
- [14] 陈玉. 主动筛查结合预隔离干预模式在 ICU 多重耐药菌感染防控与治疗中的作用[D]. 宜昌: 三峡大学, 2021.
- Chen Y. The role of active screening combined with pre-isolation intervention mode in the prevention, control and treatment of multi-drug resistant bacteria infection in ICU [D]. Yichang: China Three Gorges University, 2021.
- [15] 陈西卓, 李卓献, 薛天琴, 等. 江西省某三甲医院产 ESBLs 肺炎克雷伯菌感染的健康与经济负担[J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(5): 775-780.
- Chen XZ, Li ZX, Xue TQ, et al. Health and economic burden due to ESBLs-producing *Klebsiella pneumoniae* infection in a three-A hospital of Jiangxi Province[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2024, 34(5): 775-780.
- [16] 只隸媛, 陈倩倩, 孔海芳, 等. 临床患者碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌感染及死亡危险因素分析[J]. 天津医科大学学报, 2023, 29(5): 536-542.
- Zhi DY, Chen QQ, Kong HF, et al. Analysis of risk factors of carbapenem-resistant *Enterobacterales* infection and death in clinical patients[J]. Journal of Tianjin Medical University, 2023, 29(5): 536-542.
- [17] Hagel S, Ludewig K, Pletz MW, et al. Effectiveness of a hospital-wide infection control programme on the incidence of healthcare-associated infections and associated severe sepsis and septic shock: a prospective interventional study[J]. Clin Microbiol Infect, 2019, 25(4): 462-468.
- [18] 孙沛, 商临萍, 赵文婷, 等. 基于倾向性评分匹配的 CRE 感染经济负担增量研究[J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(5): 621-627.
- Sun P, Shang LP, Zhao WT, et al. Economic burden increment of CRE infection based on propensity score matching[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2024, 23(5): 621-627.
- [19] 薛天琴, 李卓献, 唐玉清, 等. 某三甲医院细菌耐药健康及经济负担研究——以产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌为例[J]. 中国抗生素杂志, 2024, 49(2): 189-198.
- Xue TQ, Li ZX, Tang YQ, et al. Study on the health and economic burden of bacterial drug resistance in a tertiary care hospital—*Escherichia coli* producing extended-spectrum β -lactamase as an example[J]. Chinese Journal of Antibiotics, 2024, 49(2): 189-198.
- [20] Arefian H, Hagel S, Fischer D, et al. Estimating extra length of stay due to healthcare-associated infections before and after implementation of a hospital-wide infection control program [J]. PLoS One, 2019, 14(5): e0217159.
- [21] Cai YY, Hoo GSR, Lee W, et al. Estimating the economic cost of carbapenem resistant *Enterobacterales* healthcare associated infections in Singapore acute-care hospitals[J]. PLOS Glob Public Health, 2022, 2(12): e0001311.

(本文编辑:陈玉华)

本文引用格式:汪晓,周媛,赵可心,等. 基于多状态模型评估预隔离实施后 CRE 感染患者的健康与经济负担[J]. 中国感染控制杂志, 2026, 25(2): 236-243. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20262917.

Cite this article as: WANG Xiao, ZHOU Yuan, ZHAO Kexin, et al. Health and economic burden of CRE-infected patients after implementing pre-isolation based on a multi-state model[J]. Chin J Infect Control, 2026, 25(2): 236-243. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20262917.