

长效抗菌材料预防急性尿潴留患者留置导尿管 相关尿路感染的成本-效果分析

陈群飞¹ 王东敏² 马佩芬¹ 李理然³ 王志平^{1*}

【摘要】目的 分析长效抗菌材料(JUC)预防急性尿潴留患者导尿管相关尿路感染(CAUTI)的成本-效果。**方法** 以急性尿潴留患者233例为研究对象,并随机分为JUC组(116例)和安慰剂组(117例),实施多中心随机对照试验并收集成本数据,并进行成本-效果分析。**结果** JUC组治疗7 d CAUTI发生率为12.82%,明显低于安慰剂组41.38%,差异有统计学意义($P<0.05$)。增量成本-效果比(ICER)结果显示每多预防1%的7 d CAUTI发生率,JUC组与安慰剂组比较少花费187.28元。**结论** JUC能有效预防急性尿潴留患者发生CAUTI,且更具成本-效果优势。

【关键词】 长效抗菌材料;急性尿潴留;导尿管相关尿路感染;成本-效果分析

【中图分类号】 R691.3; R956 **【文献标识码】** A

Cost-effectiveness Analysis of Long-acting Antimicrobial Materials in Preventing Urinary Tract Infections Associated with Indwelling Catheters in Patients with Acute Urinary Retention

CHEN Qun-Fei¹, WANG Dong-Min², MA Pei-Fen¹, LI Li-Ran³, WANG Zhi-Ping^{1*}

1. Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730010, China; 2. Medical College of Northwest Minzu University, Lanzhou 730010, China; 3. School of Health and Related Research, The University of Sheffield, Sheffield S102TN, Britain

【Abstract】Objective To analyze the cost-effectiveness of nanotechnology antibacterial spray (JUC) in preventing catheter-related urinary tract infection (CAUTI) in patients with acute urinary retention. **Methods** A total of 233 patients with acute urinary retention were randomly divided into the JUC group (116 patients) and the placebo group (117 patients). A multicenter randomized controlled trial was conducted and cost data was collected and cost-effectiveness analysis was performed. **Results** The incidence of 7-day CAUTI in the JUC group was 12.82%, which was significantly lower than that in the placebo group (41.38%) ($P<0.05$). The incremental cost-effectiveness ratio (ICER) results showed a 1% 7-day CAUTI incidence per prevention resulted in 187.28 less for the JUC group, compared with the placebo group. **Conclusion** JUC can effectively prevent CAUTI in patients with acute urinary retention and has a cost-effective advantage.

【Key words】 Long-acting antibacterial materials; Acute urinary retention; Catheter-related urinary tract infection; Cost-effectiveness analysis

尿路感染是最常见的医院感染之一,其中50%以上是因使用导尿管而发生的导尿管相关尿路感染(catheter-associated urinary tract infection, CAUTI)^[1-2]。我国重症监护室内CAUTI发生率为4.67%,占泌尿

道感染的58.57%^[2],导尿管的普遍应用所致CAUTI发生率可达每天3.1~7.5/1000插管^[3]。留置导尿管会破坏泌尿系统防御机制,损伤膀胱壁上皮细胞,导致炎症反应发生,导尿管表面细菌等微生物也极

DOI: 10.12010/j.issn.1673-5846.2019.10.001

基金项目:甘肃省青年科技基金计划(1606RJYA230和17JR5RA280);甘肃省科技厅技术与开发专项(1305TCYA015);白银市科技计划项目(2018-2-42Y)

作者单位:1.兰州大学第二医院,兰州730010;2.西北民族大学医学院,兰州730010;3.谢菲尔德大学健康与相关问题研究学院,谢菲尔德S102TN

*通信作者:王志平, E-mail: erywzp@lzu.edu.cn

易以生物膜形式存在,增加患者发生 CAUTI 风险^[4-6],从而增加患者因 CAUTI 感染所致的经济负担。长效抗菌材料(JUC)喷洒在导尿管表面可形成纳米物理抗菌膜,能够阻止生物膜形成,杀灭和隔离病原微生物并预防 CAUTI 发生^[7-9]。本研究主要以急性尿潴留患者为研究对象,基于一项全国多中心随机临床试验,对 JUC 预防急性尿潴留患者发生 CAUTI 的成本-效果进行分析。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为全国多中心临床试验—“比较 JUC 与安慰剂预防急性尿潴留患者导尿管相关尿路感染的随机双盲试验”^[9]。233 例符合纳入标准的受试者来自全国 12 家医院(东南大学附属中大医院、新疆维吾尔自治区人民医院、广东省第二中医院、中山大学附属第三医院、兰州大学第二医院、宁波大学医学院附属医院、山西医科大学第一医院、天津医科大学第二医院、北京医院、淮安市第一人民医院、天津市第一中心医院、南方医科大学南方医院)。

纳入标准:1)受试者为急性尿潴留患者;2)均签署了知情同意书。排除标准:1)入组前尿液细菌培养菌落数 $\geq 10^5$ CFU/ml;2)研究过程中导管脱落或患者移除导管;3)治疗期间使用抗生素。

1.2 治疗方法

将符合纳入标准的受试者随机分为安慰剂组(116 例)与 JUC 组(117 例),受试者和参与试验的医护人员均不知受试者分组和药物信息。两组均采用无菌 0.9%氯化钠注射液清洁尿道口、会阴周围皮肤和导尿管表面分泌物和导尿管。JUC 组采用 JUC(南京神奇科技发展有限公司,苏卫消证字 2016 第 0009 号)喷洒导尿管和尿道口周围及尿袋接口等部位,3 喷/次,2 次/d;安慰剂组于导尿管和尿道口周

围及尿袋接口等部位喷洒等量 0.9%氯化钠注射液。

1.3 观察指标

1.3.1 效果指标 两组患者在治疗末(第 7 天)采集晨尿进行尿液细菌培养。病原体定量计数 $\geq 10^5$ CFU/ml,即可判定发生 CAUTI 并计算 CAUTI 发生率。

1.3.2 成本选择与确定 由于此随机对照试验中两组患者除接受不同干预措施外,其他治疗措施均一致,故忽略两组相同的成本,只计算因治疗 CAUTI 所致的直接医疗成本,即检查费(C 检)、药品费用(C 药)、材料费(C 材)。因治疗期短,所有成本数据未进行贴现^[10]。

1.3.3 成本-效果分析 以 7 d 菌尿发生率为效果指标,对发生 CAUTI 急性尿潴留患者进行抗感染治疗。采用增量成本-效果比(ICER)表示每增加一个效果所花费的成本(决策树模型见图 1)。

1.3.4 敏感性分析 采用单因素敏感性分析来评估结果稳健性,药品费用和材料费上下浮动 10%来分析影响因素。

1.4 统计学分析

本研究利用 Treeagepro 2011 软件构建决策树模型,采用 SPSS 16.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

两组受试者性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组受试者一般资料比较

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)
安慰剂组	116	108/8	65.93 \pm 9.92
JUC 组	117	107/10	68.18 \pm 9.49

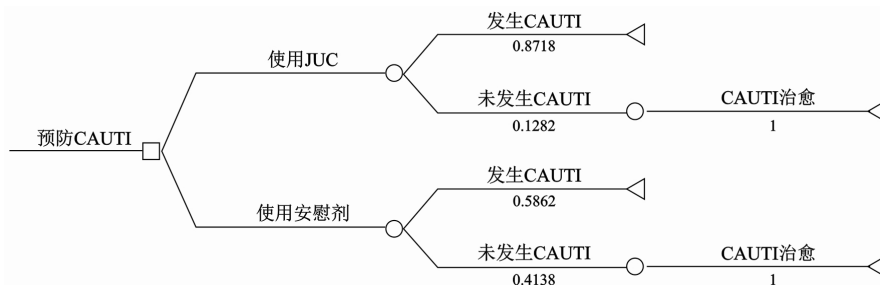


图 1 CAUTI 患者治疗的决策树模型

注: CAUTI: 导尿管相关尿路感染; JUC: 长效抗菌材料; □: 决策点; ○: 概率点; △: 决策终点

2.2 两组治疗 7 d CAUTI 比较

JUC 组和安慰剂组治疗 7 d CAUTI 发生率为 12.82 (15/117)、41.38% (48/116), 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

2.3 两组直接医疗成本比较

JUC 组直接医疗成本明显低于安慰剂组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 受试者直接医疗成本比较(元)

组别	例数	材料费	检查费	药费	合计
安慰剂组	116	0	6 889.92	2 112	9 001.92
JUC 组	117	840	2 153.10	660	3 653.10

2.4 两组成本-效果比较

由表 3 结果可知, 以 7 d 的 CAUTI 发生率作为效果指标, 两组增量成本效果比 (ICER) 结果显示, 7 d 菌尿发生每增加 1%, 安慰剂组比 JUC 组多花费 187.28 元。

表 3 两组受试者成本-效果比较

组别	例数	直接医疗成本 (元,C)	治疗 7 d CAUTI 发生率(%,E)
安慰剂组	116	9 001.92	41.38
JUC 组	117	3 653.10	12.82

组别	例数	ΔC	ΔE	ICER
安慰剂组	116			
JUC 组	117	-5 348.82	-28.56	187.28

注: $\Delta C=C_{JUC}-C_{安慰剂}$; $\Delta E=E_{JUC}-E_{安慰剂}$;

$ICER=\Delta C/\Delta E$

2.5 单因素敏感性分析

由于药品费和 CAUTI 发生率是不确定性相对较大的两个因素, 因此在其他指标不变情况下, 分别对药品费和 CAUTI 发生率两个指标进行敏感性分析, 结果显示, 当药品价格上下浮动 10% 时, ICER 分别为 192.37 元和 182.20 元; 当 CAUTI 发生率上下浮动 10% 时, ICER 分别为 170.23 元和 208.13 元, 研究结果相对稳定。

3 讨论

CAUTI 可致高死亡率^[11]、患者住院成本增加、延长住院时间等^[3,12-13]。JUC 可通过形成纳米物理抗菌膜有效预防 CAUTI 发生, 本课题组参与实施的其他类型患者的多中心研究也显示 7 d 菌尿发生率均小于安慰剂组^[9], 与本研究结果一致。根据多中心随机对照研究设计方案, 患者观察期为 7 d, 受试者在

治疗期内使用抗生素, 即视为脱落, 所以本研究所提及的成本为因 CAUTI 所致的治疗成本。JUC 组的直接医疗成本小于安慰剂组, 从两方案的 ICER 显示, 每多发生一个单位的 CAUTI, JUC 组与安慰剂组比较少花费 187.28 元, 因此对患者而言, JUC 能有效预防 CAUTI 且更具有成本-效果优势。

本研究存在的局限性主要为数据选择性偏倚的问题: 1) 存在入院率偏倚: 此多中心研究数据多来源于三甲医院, 对其他级别医疗机构代表性尚待研究; 2) 回忆偏倚: 对于未采集的个别成本数据, 课题组通过后期电话随访补录, 存在回忆偏倚。此外, 本研究终点为 7 d 且大部分受试者为急性尿潴留患者, 7 d 内若服用其他药物即为剔除病例, 故试验期外的抗感染治疗仅通过指南建议给予了假设的标化治疗^[14]。

综上所述, 从患者角度考虑, JUC 能有效预防 CAUTI 的发生但并未增加患者经济负担。

参考文献

- [1] Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections[J]. Infect Dis Clin North Am, 1987,1(4):823-854.
- [2] 文细毛,任南,吴安华,等.全国医院感染监测网 2012 年综合 ICU 医院感染现患率调查监测报告[J].中国感染控制杂志,2014,13(8):458-462.
- [3] Gould CV, Umscheid CA, Agarwal RK, et al. Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2010,31(4):319-326.
- [4] 叶海云,侯树坤,曲星珂,等.细菌生物膜对尿管相关性尿路感染的影响[J].中华泌尿外科杂志,2006,27(2):135-138.
- [5] 张白羽.细菌生物膜与留置尿管相关性尿路感染的研究进展[J].国际泌尿系统杂志,2010,30(2):232-237.
- [6] 赵旭,赵璐,严向明,等.细菌生物膜的形成与尿管相关性尿路感染的关系[J].中华医院感染学杂志,2017,27(18):4154-4158.
- [7] 蓝儒竹,叶章群,李路,等.洁悠神长效抗菌材料防治留置尿管伴随性尿路感染效果的 Meta 分析[J].中华泌尿外科杂志,2013,34(1):50-52.
- [8] 王东敏.新型物理抗微生物敷料预防留置尿管细菌生物膜形成的效果与机制研究[D].兰州:兰州大学,2013.
- [9] He W, Wang D, Ye Z, et al. Application of a nanotechnology antimicrobial spray to prevent lower urinary tract infection: a multicenter urology trial[J]. J Transl Med, 2012,10 Suppl 1:S14.

(下转第 11 页)

表2 国内高校研究生学位项目课程设置

研究领域	学院内开设课程
药物经济学评价	药物经济学应用
	药物经济学专题
	药物经济学评价模型高级方法
	Applied Health Technology Assessment (博士生国际课)
健康测量	健康测量
统计与计量	健康计量经济学
	卫生经济学
经济学	宏观经济学
	社会科学方法
科研方法论	医药经济与产业政策
医学、药学、流行病学、政策	系统评价与 Meta 分析

的统计方法课程(如生物统计基础),也有比较高深的回归分析(如多元线性回归、logistic 回归和生存分析等),还有应用型统计与计量分析(如药物计量分析方法、卫生服务研究统计分析方法和观察性研究统计分析方法等)。国内高校研究生尽管多数都有基本统计理论和方法的基础,也开设了比较高级的统计或计量课程,最缺的是应用型的统计与计量分析方法课程。从理论到实际研究应用之间有一个缺口,这个缺口要学生自己去弥合难度较大。在可能的情况下,需要开设一门专门的与本院研究领域最相关的应用型统计与计量分析方法课程,如包括多元线性回归、logistic 回归和生存分析及其在药物经济学评价和生命质量研究中的应用。

3.3 夯实核心课程基础上突出优势培养方向

如前所述,每个学校均有自己的研究特色,目前国内在很多相关研究刚起步,建议:1) 夯实主干课程培养;主干课程包括成本-产出分析(cost-outcome analysis)、健康相关生命质量研究、以及高级模型课程,在高级模型中除传统马尔科夫模型

(Markov model),还应结合肿瘤、传染病等,逐步加入分区生存模型(partitioned survival model)、传播动力模型(transmission dynamic model)等;2) 完善循证医学研究和真实世界研究。系统评价方法是证据的基础,对于经济学评价来说至关重要,包括药物经济学评价模型中对临床产出参数的系统评价分析以及对药物经济学评价的系统综述;同时,加强与数据提供方的合作,关注药物上市的真实效果研究;3) 突出制药产业与政策研究上的优势^[8]。我国医药产业政策的制定和执行有其特殊性,在目前政府依靠智囊进行循证决策的大背景下,应把握先机,充分利用高校的权威与声望,深入了解行业内部信息,进行高质量的定量与定性相结合的研究,提高我国卫生系统决策的科学性和可操作性。

参考文献

- [1] Bootman JL, McGhan WF, Townsend RJ. Pharmacoeconomics: historical perspective[J]. Ann Pharmacother, 2006,40(3):518-519.
- [2] 刘国恩,董朝晖,吴久鸿,等.中国药物经济学评价指南及导读(2015版)[M].北京:科学出版社,2015:125.
- [3] 吴晶,吴久鸿,刘国恩.2009—2010 药物经济学学科发展[J].中国药物经济学,2010,5(6):5-15.
- [4] 刘明,刘国恩.药物经济学在我国药品定价中应用的定位分析[J].中国药物经济学,2012,7(6):6-9.
- [5] 陈宪.中、美两国药物经济学的教育现状对比研究[J].中国民族民间医药,2010,19(15):42-45.
- [6] 王施益,李洪超.对我国高校药物经济学教育开展情况的调查[J].中国药物经济学,2008,3(4):49-61.
- [7] 李洪超,田磊,马爱霞.药物经济学“过程性”考核方法改革与实践[C].昆明:2016年《中国医院药学杂志》学术年会,2016.
- [8] 徐菲,刘国恩.真实世界研究与药物经济学评价[J].中国药物经济学,2015,10(10):8-10,22.

(收稿日期:2019-07-23)

(上接第7页)

- [10] 刘国恩.中国药物经济学评价指南及导读(2015版)[M].北京:科学出版社,2015:98.
- [11] Hu B, Tao L, Rosenthal VD, et al. Device-associated infection rates, device use, length of stay, and mortality in intensive care units of 4 Chinese hospitals: International Nosocomial Control Consortium findings[J]. Am J Infect Control, 2013,41(4):301-306.
- [12] Rosenthal VD. Health-care-associated infections in developing

countries[J]. Lancet, 2011,377(9761):186-188.

- [13] Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs[J]. Dis Mon, 2003,49(2):53-70.
- [14] 尿路感染诊断与治疗中国专家共识编写组.尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015版)——复杂性尿路感染[J].中华泌尿外科杂志,2015,36(4):241-244.

(收稿日期:2019-07-05)