

基于信息化的透明监管对耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌医院感染的影响：时间序列分析

吴晓琴*, 石理冉, 路全胜, 郭风, 阚红侠

江苏省徐州市贾汪人民医院 江苏徐州

【摘要】目的 探讨基于信息化手段透明监管干预模式在耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌 (Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*.CRKP) 医院感染防控中的应用效果。**方法** 将2020年1~12月某医院46412例住院患者设为干预前组, 2021年1~12月的45106例住院患者为干预后组。同时, 对医院感染实时监控系统的每日检出CRKP菌株患者实施透明监管, 借助信息化手段透明公开CRKP感染率、检出率、特殊级碳氢酶类抗菌药物使用率, 观察透明监管干预前后的效果。**结果** 2021年1-12月时间序列分析CRKP感染率呈波动式下降, 碳氢酶类抗菌药物使用率实际值与预测值基本一致, 呈总体下降趋势。**结论** 借助信息化实时监控系统及及时预警CRKP感染病例, 加强透明监管CRKP核心防控措施落实及使用信息化平台促进碳青霉烯类药物合理使用的过程控制, 可以有效降低CRKP在医院交叉感染及合理使用抗菌药物, 保障医疗质量和患者安全。

【关键词】 透明监管; 耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌; 感染控制; 时间序列; 合理用药

【基金项目】 中国老年医学会基金资助 (项目编号: GRYJ-XL2018006); 江苏省卫健委基金资助 (项目编号: N201711)

Impact of information-based transparent supervision on carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* infection: a time series analysis

Xiaoqin Wu*, Liran Shi, Quansheng Lu, Feng Guo, Hongxia Kan

The people's hospital of Jiawang of Xuzhou, Xuzhou, Jiangsu 221011, China

【Abstract】 Objective To explore the effect of transparent supervision model on the prevention and control of Carbapenem Resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) nosocomial infection. **Methods** A total of 46801 inpatients from July to December 2020 were selected as the pre-intervention group, and the 45007 inpatients from July to December 2021 as the post-intervention group. The transparent supervision model was implemented in the hospital real-time monitoring system for the early-warning of CRKP strains. By means of information technology, the CRKP detection rate and discovery rate are transparently disclosed, and the implementation rate of core prevention. The effects of transparent supervision before and after intervention were observed. **Results** After intervention, the infection rate of CRKP decreased from 1.81% to 1.02% ($P < 0.001$); the detection rate of CRKP decreased from 29.42% to 17.98% ($P < 0.001$). The utilization rate of carbapenems exhibited an increasing trend ($P < 0.05$). **Conclusion** The implementation of transparent supervision model in the hospital infection real-time monitoring system and timely early-warning of CRKP cases can effectively reduce the transmission of CRKP in hospital cross-infection.

【Keywords】 Transparent supervision; Carbapenem Resistant *Klebsiella pneumoniae*; infection Prevention and control measures; time series; rational drug use

近年来, 随着碳青霉烯类抗菌药物的广泛应用, 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌 (Carbapenem-resistant

Klebsiella pneumoniae.CRKP) 的快速增长引起了全球的高度关注。中国2019年全国细菌耐药监测网

*通讯作者: 吴晓琴

(CARSS)的数据显示: 全国的 CRKP 检出率由 2014 年 6.4% 上升至 2019 年的 10.9%, 河南省的 CRKP 检出率最高达 32.8%, 其 6 年间 CRKP 检出率自 2014 年 9.4% 上升至 2019 年 32.8%。CRKP 耐药性强, 几乎对碳青霉烯类抗生素耐药, 导致抗感染治疗效果降低^[1,2]。而且 CRKP 感染不但影响患者预后, 而且增加住院费用, 增加死亡风险^[3], 医疗机构 CRKP 暴发流行对医院感染防控提出了更高的要求及挑战。2017 年 WHO 在《碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌防控指南》提出了“2 个卫生、2 个隔离、2 个监测”的核心措施^[4]。但实际执行过程中依从性偏低, 面对医疗机构多重耐药菌的暴发流行, 国内外指南均强调: 夯实 CRKP 各项防控措施的实施, 提高依从性是关键, 但随着分级医疗的实行, 患者在不同医院间的转诊频繁, 增加了 CRKP 在医院与医院之间交叉感染的风险^[5-6], 因此, 加强 CRKP 等多重耐药菌的管控, 保障患者安全, 切断 CRKP 交叉传播, 是急需解决的难题。特别是 CRKP 检出率高的问题, 应加强抗菌药物合理使用, 减少碳青霉烯类抗菌药物的过度使用, 以减缓对碳青霉烯类抗菌药物的耐药性持续加剧。同时做好医院感染防控, 防止耐药菌在医院和地区间的传播扩散尤为重要^[7], 透明监管作为一种新的医疗质量改进工具用于医院感染管理中已取得一定效果^[8,9], 为提高 CRKP 的防控能力和防控措施的依从性, 优化 CRKP 感染患者的预防控制, 在信息化手段的支撑下实施透明公开监管, 以评价透明监管手段对 CRKP 防控的效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象与数据来源

选取 2021 年 1~12 月, 某医院住院的所有患者中, 微生物室检出耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌 (CRKP) 菌株的患者为研究对象, 依托信息化进行透明监管, 数据公开, 同时, 以 2020 年 1~12 月住院患者及检查 CRKP 菌株数为对照组, 本研究获得医院伦理委员会批准[2020 伦申第 (010)]

1.2 方法

(1) 在信息化支撑下对 CRKP 感染防控进行透明监管

利用医院感染实时监控系系统建立的多重耐药菌 (multidrug-resistant organism, MDRO) 预警平台, 预警每日检出的 CRKP, 经医院感染专职人员与床位医生沟通, 共同确认是否为医院院内感染、社区感染或定植, 剔除重复菌株, 同期, 对 CRKP 核心防控措施进行质量控制, 对高频接触环境、物体表面进行微生物

采样, 并使用 ATP 监测清洁、消毒效果, 对检出的 CRKP 的临床干预过程及结果过程实施透明监管, 药剂科在抗菌药物使用管理系统上线碳青霉烯类药物专案管理信息化平台, 针对碳青霉烯类抗菌药物实施专案管理, 感染管理专职人员也将通过院感监测系统及手机 APP, 抗菌药物管理系统, 对碳青霉烯类抗菌药物的使用及 CRKP 感染患者落实 2 个隔离、2 个卫生、1 个监测, 进行全程监控。

(2) 信息化支撑下对碳青霉烯类抗菌药物使用实施透明监管

在医院现有的抗菌药物管理系统中, 针对碳青霉烯类抗菌药物采取以下措施实施信息化管控即: ①锁定开具碳青霉烯类药物的权限, 科室主任、副主任医师及主任医师可开启。②呼吸与危重症学科、感染病科及重症监护病房副主任医师及主任医师可不经会诊授权直接开此类药物。③全院其他科室如需使用碳青霉烯类药物, 须由抗菌药物使用专家组会诊后才能由有权限的医师开立。④开立医嘱时, 开立医生需选择是否会诊, 是否有微生物标本送检等才能进入到下一步对话框进行进一步医嘱的开立。⑤在 HIS 系统添加临床药师审方系统, 临床医生在碳青霉烯类抗菌药物医嘱开立后, 需经临床药师在线审核通过后, 才能成功开立, 实现使用碳青霉烯类抗菌药物过程的透明监管, ⑥药剂科每月统计碳青霉烯类抗菌药物合理使用情况在科主任例会上进行通报, 实现合理使用碳青霉烯类抗菌药物的结果的透明监管。

1.3 时间序列分析

时间序列分析原理及模型程序的建立参照文献^[10], 利用 SPSS19.0 统计分析软件, 选择时间序列模型建模, 并对所选模型进行参数估计与检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CRKP 医院感染率数据平稳性检验

利用 2020 年 1-12 月至 2021 年 1-12 月 CRKP 医院感染率进行时间序列分析, 时间序列图显示, 每月感染率呈现波动起伏状态, 且每年均出现发病率高峰期。具有一定的季节性和周期性, 表现为先上升后波动下降的趋势, 有可能会出出现伪回归, 结果出现偏误的现象, 因此不能直接用该序列进行建模分析预测, 为进一步检验序列平稳性, 采用单位根检验的方法进行分析, 序列为非平稳时间序列, 进一步采用差分的方法进行平稳性处理。序列经过一阶差分后, ADF 检验统计量 t 值为 -5.071, 相伴概率为 0.0006, 与 1% 水平临

界值相比, 小于水平临界值, 最终处理后 CRKP 感染率序列在一阶差分为平稳序列。结果见表 1。

2.2 模型的拟合

CPKP 月感染率序列在一阶差分为平稳序列, 因此建立 ARIMA 模型, 利用统计软件对平稳后的数据作出 AC 和 PAC 图, 发现一阶差分的自相关和偏自相关图阶数不明显, 而二阶差分序列为平稳序列, 因此对二阶差分的序列进行定阶识别, 自相关显示出了 1 阶明显的拖尾性质, 而偏自相关图同样显示出 3 阶拖尾, 见图 1, 因此取 p 分别为 3、2 和 1, q 值取 1, 进行进一步建模, 为了确定最优模型, 采用 SC 和 AIC 最小

准则进行建模, 通过统计软件运行 ARIMA (3, 2, 1) 模型, 结果回归表 R-squared 为 0.78, 模型拟合良好, 调整后的可决系数 Adjusted R-squared 为 0.74, 判定标准和 R-squared 类似, 模型建立的比较好。见表 2。

表 1 CPKP 感染率一阶差分单位根检验

		t-Statistic	Prob.*
Augmented Dickey-Fuller test statistic		-5.071	0.0006
Test critical values:	1% level	-3.788	
	5% level	-3.012	
	10% level	-2.646	

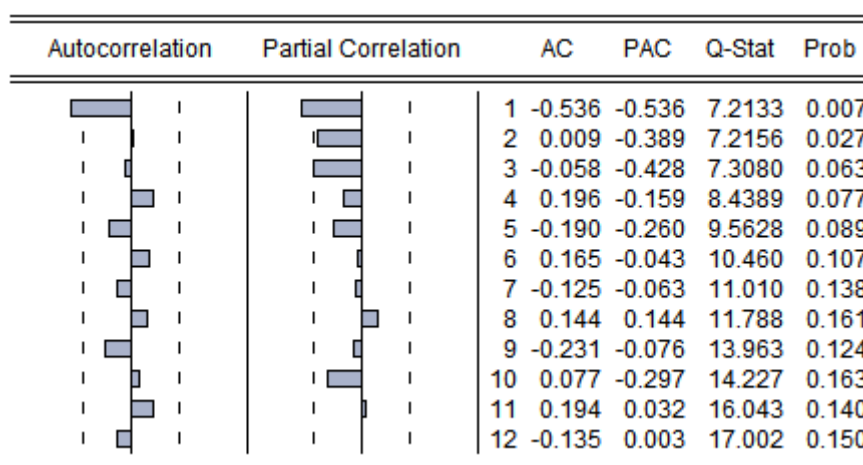


图 1 模型残差相关函数序列图

表 2 模型参数估计

Variable	Coefficient	Std. Error	t-Statistic	Prob.
AR(3)	-0.453	0.172	-2.630	0.018
AR(2)	-0.709	0.228	-3.102	0.007
AR(1)	-0.644	0.251	-2.566	0.022
MA(1)	-0.998	0.265	-3.760	0.001
R-squared	0.784	Mean dependent		-0.023
Adjusted R-squared	0.740	S.D. dependent		1.401
S.E. of regression	0.714	Akaike info criterion		2.349
Sum squared resid	7.649	Schwarz criterion		2.547
Log likelihood	-18.316	Hannan-Quinn criter.		2.382
Durbin-Watson stat	2.276			

2.3 模型预测

利用构建的模型对 2021 年 1 月至 2021 年 12 月原始数据进行预测, 大部分时期的预测相对误差小于 15%, 最大预测相对误差为 2021 年 4 月, 相对误差为

22.09%, 最小为 2021 年 1 月, 相对误差值为 1.71%, 平均相对误差为 11%, 预测值与实际值的时序图基本保持一致, 模型预测值有较好的适用效果, 可以为预警, 早期防控 CRKP 感染流行提供科学依据, 结果见表 3。

表 3 2021 年 1-12 月 CRKP 感染率实际值与预测值

月份	实际值 感染率 (%)	预测值 感染率 (%)	相对误差 (%)
01	1.21	1.23	1.71
02	0.98	1.03	5.11
03	1.11	1.26	13.58
04	0.67	0.52	22.09
05	0.23	0.18	18.03
06	1.42	1.11	21.55
07	1.11	1.06	4.74
08	0.28	0.26	5.86
09	1.36	1.26	7.02
10	2.01	1.91	4.66
11	1.38	1.16	15.54
12	0.71	0.79	12.11

2.4 2021 年 1-12 月碳青霉烯类药物使用率实际值与预测值

利用模型对 2021 年 1 月至 2021 年 12 月原始数据进行预测, 并利用预测值与原始值进行相对误差计算, 从表 6 可看出, 大部分时期的预测相对误差小于 15%, 说明预测效果较好, 最大预测相对误差为 2021 年 2 月, 相对误差为 17.84%, 最小为 2021 年 4 月, 相对误差值为 3.45%, 平均相对误差为 10.78%, 预测值与实际值的时序图基本保持一致。

表 4 2020 年 1-12 月碳氢酶稀类抗菌药物使用率实际值与预测值

月份	使用率实际值	使用率预测值	相对误差 (%)
01	2.07	1.93	6.79
02	2.48	2.04	17.84
03	2.18	1.98	9.17
04	1.81	1.87	3.45
05	1.99	1.75	12.09
06	1.94	1.69	13.01
07	2.46	2.21	9.99
08	2.42	2.21	8.71
09	2.3	2.07	9.88
10	1.96	1.68	14.33
11	2.07	1.90	8.38
12	1.73	1.46	15.73

3 讨论

3.1 时间序列分析作为公共卫生领域用于传染病流行的预测已经在广泛应用, 是一种分析和预测变量或事物变化趋势的一种经典的统计方法^[11-13], Balinskaite V^[14]采用间断时间序列回归分析了实施国家财政激励政策减少了抗菌药物处方使用量, 提高了抗菌药物处方质量, 本研究通过建模预测筛选出 CRKP 月感染率模型进行时间序列分析, 预测 CRKP 感染率变化趋势, 研究结果显示, CRKP 月感染率实际值与预测值几乎一致, 相对误差小于 15%, CRKP 月感染率预测值平均相对误差为 11%, 这表明以 CRKP 月感染率时间序列分析模型为一种适用模型, 预测值与实际值的时序图基本保持一致, 模型预测值有较好的适用效果, 利用该模型可以实现医院感染早期预警。充分说明预测值为早期防控 CRKP 感染流行提供科学依据, 本研究所选用的模型只是针对 2021 年 CRKP 月感染率的短期预警, 要获得更好的预测结果还需不断收集, 更新研究数据, 修订模型参数, 更应注意结果外推时要特别谨慎。

3.2 本研究选用医院感染实时监控系统的 2020 年-2021 年医院感染实时监测数据, 在实施透明监管前 CRKP 的检出率 29.42%, 明显高于 2019 年全国细菌耐药监测网数据三级医院 CRKP 检出率 11.6%, 针对该院干预前 CRKP 的检出率明显高于全国三级医院的检出率, 有必要对 CRKP 医院感染进行过程控制, 从时间序列时序图分析可看出, 2021 年 1-12 月特殊级碳氢酶稀类抗菌药物使用率实际值与预测值呈波动下降趋势, 这可能得益于对 CRKP 的各种核心防控措施进行透明监管, 加强对特殊级碳氢酶稀类抗菌药物的合理规范使用, 完善治疗性及特殊级抗菌药物使用前微生物的送检及合理使用, 提升了医院感染质量及 CRKP 核心防控措施的有效落实。

3.3 CRKP 感染患者预防的重要措施之一是合理使用碳青霉烯类抗菌药物, 本研究结果显示, 建立信息化碳青霉烯类抗菌药物平台, 实施碳青霉烯类抗菌药物使用过程的透明监管, 利用信息系统控制临床医生开立碳青霉烯类抗菌药物的权限, 从 2021 年 1-12 月碳青霉烯类药物使用率实际值与预测值可看出, 大部分时期的预测相对误差小于 15%, 说明预测效果较好, 平均相对误差为 10.78%, 预测值与实际值的时序图基本保持一致。干预后碳青霉烯类抗菌药物使用率较干预前大幅度降低, 分析其下降的原因为通过临床药师在线实时审核, 控制了临床医生滥用碳青霉烯类药物

的现象, 减少了碳青霉烯类药物的不合理使用, 从而降低了碳青霉烯类药物使用率。有研究显示 CRKP 感染患者对碳青霉烯类、头孢菌素类、氨基糖苷类在内的几乎所有 β 内酰胺类抗生素耐药, 临床治疗联合用药进行治疗, 导致住院费用大幅增加。且抗菌药物暴露会增加 CRKP 感染风险^[14-16], 为减少耐药发生, 应加强抗菌药物合理使用。

本研究的不足之处是: 尚未完全开展 CRKP 的主动筛查, 对于 CRKP 的 2 个监测的主动筛查工作, 将是今后研究的方向, 目前我国对感染管理的相关指标透明公开还处于探索阶段, 可尝试借鉴英国, 瑞典开展的多重耐药菌信息化监测工作^[17,18]。从国家层面制定指南、指导医疗机构做好具体防控工作, 以遏制 CRKP 等多药耐药菌的暴发流行, 使 CRKP 的各项防控措施最终得到落实, 以保障患者的安全。

参考文献

- [1] Hammoudi Halat D, Ayoub Moubareck C. The current burden of carbapenemases: review of significant properties and dissemination among Gram negative bacteria[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2020, 9(4):186
- [2] Porreca A M, Sullivan K V, Gallagher J C. The epidemiology evolution and treatment of KPC-Producing organisms[J]. *Curr Infect Dis Rep*, 2018, 20(6):13
- [3] Satlin M J, Chen L, Patel G, et al. Multicenter clinical and molecular epidemiological analysis of bacteremia due to carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) in the CRE Epicenter of the United States[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2017, 61(4):e02349-16
- [4] World Health Organization. Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa in health care facilities. (2017-11) [2019-02-13]. <https://www.who.int/infection-prevention/publications/guidelines-CRKP/en/>.
- [5] Gysin DV, Cookso B, Saenz H, et al. Variability in contact precautions to control the nosocomial spread of multi-drug resistant organisms in the endemic setting: a multinational cross-sectional survey. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2018, 7:81-21
- [6] Liu L, Feng Y, Tang G, et al. Carbapenem-resistant isolates of the *Klebsiella pneumoniae* complex in Western China: the common ST11 and the surprising hospital-specific types *Clin Infect Dis*, 2018, 67(suppl_2): S263-S265. 26
- [7] Shu LB, Lu Q, Sun RH, et al. Prevalence and phenotypic characterization of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* strains recovered from sputum and fecal samples of ICU patients in Zhejiang Province, China. *Infect Drug Resist*, 2018, 12:11-18.
- [8] Dehmer GJ, Drozda JP Jr, Brindis RG, et al. Public reporting of clinical quality data: an update for cardiovascular specialists[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(13):1239-1245. DOI:10.1016/j.jacc.2013.11.050.
- [9] Passaretti C L, Barclay P, Pronovost P, et al. Public reporting of health care-associated infections (HCAIs): approach to choosing HCAI measures[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2011, 32(8):768-774
- [10] Box GE, Jenkins GM, Reinsel GC, et al. Time series analysis: forecasting and control[M]. John Wiley & Sons, 2015.
- [11] Feng C, Li J, Sun W, et al. Impact of ambient fine particulate matter (PM_{2.5}) exposure on the risk of influenza-like illness: a time-series analysis in Beijing, China[J]. *Environ Health*, 2016, 15:17.
- [12] Wang T, Liu J, Zhou Y, et al. Prevalence of hemorrhagic fever with renal syndrome in Yiyuan County, China, 2005-2014[J]. *BMC Infect Dis*, 2016, 16: 69.
- [13] Song X, Xiao J, Deng J, et al. Time series analysis of influenza incidence in Chinese provinces from 2004 to 2011[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(26): e3929.
- [14] Tomczyk S, Zanichelli V, Grayson ML, et al. Control of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, *Acinetobacter baumannii*, and *Pseudomonas aeruginosa* in Healthcare Facilities: A Systematic Review and Reanalysis of Quasi-experimental Studies. *Clin Infect Dis*. 2019 Feb 15; 68(5):873-884.
- [15] van Loon k, van der Holt AF, Vos MC. A systematic review and meta-analysis of the clinical epidemiology of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2018, 62:e01730-17
- [16] Daikos G L, Tsouveni S, Tzouveleki LS, et al. Carbapenemase producing blood stream infections: lowering mortality antibiotic combination schemes and the role of carbapenems[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2014, 58(4):2322-2328

- [17] Chea N, Bulens SN, Kongphet-Tran T, et al. Improved phenotype-based definition for identifying carbapenemase producers among CRE. *Emerg Infect Dis* 2015; 21:1611-6.
- [18] Hayden MK, Lin MY, Lolans K, et al. Prevention of colonization and infection by KPC-producing Enterobacteriaceae in long term acute-care hospitals. *Clin Infect Dis* 2015;60:1153-61.

收稿日期: 2022 年 10 月 9 日

出刊日期: 2022 年 11 月 26 日

引用本文: 吴晓琴, 石理冉, 路全胜, 郭风, 阚红侠, 基于信息化的透明监管对耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌医院感染的影响: 时间序列分析[J]. 国际临床研究杂志, 2022, 6(9): 76-81
DOI: 10.12208/j.ijcr.20220442

检索信息: RCCSE 权威核心学术期刊数据库、中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

版权声明: ©2022 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS