

УДК 579.862.2.044:615

Экономические потери, связанные с инфекциями, вызванными *Staphylococcus aureus*

Р.Дж. Рубин, К.А. Харрингтон, А. Пун, К. Дитрих, Дж.А. Грин, А. Моидуддин
Исследовательская группа Левина, Ферфакс, Вирджиния, США

Переведена и печатается с согласия авторов и редакции журнала «Emerging Infectious Diseases» 1999;5:9-17

На основе статистической информации из больниц и преискуранта медицинских услуг за 1995 г., полученных в отделе здравоохранения Нью-Йорка, подсчитано общее число госпитализированных больных, летальных исходов и прямых медицинских расходов, связанных с инфекциями, вызванными *Staphylococcus aureus*. Со поставлены расходы на лечение внебольничных и госпитальных инфекций, вызванных метициллинорезистентными и чувствительными штаммами *S. aureus*. У пациентов с инфекциями, вызванными *S. aureus*, продолжительность госпитализации, стоимость лечения и летальность были в 2 раза выше, чем у пациентов, госпитализированных в связи с другими инфекциями. Расходы на терапию метициллинорезистентных и чувстви-

тельных штаммов золотистого стафилококка значительно не отличались, однако летальность от инфекций, вызванных резистентными штаммами, была больше (соответственно 21 и 8%). При одинаковой летальности от внебольничных и госпитальных инфекций непосредственные медицинские расходы на лечение одного пациента с внебольничными инфекциями были выше (соответственно 35 300 и 28 800 долларов США). Результаты исследования показывают, что уменьшение частоты внутрибольничных инфекций, вызванных метициллинорезистентными и чувствительными штаммами *S. aureus*, приведет к снижению медицинских расходов.

Ключевые слова: инфекции, *Staphylococcus aureus*, фармакоэкономика.

The Economic Impact of *Staphylococcus aureus* Infection

Robert J. Rubin, Catherine A. Harrington, Anna Poon, Kimberly Dietrich, Jeremy A. Greene, Adil Moiduddin

The Lewin Group, Fairfax, Virginia, USA

Translated and reprinted with permission from «Emerging Infectious Diseases» 1999;5:9-17

We modeled estimates of the incidence, deaths, and direct medical costs of *Staphylococcus aureus* infections in hospitalized patients in the New York City metropolitan area in 1995 by using hospital discharge data collected by the New York State Department of Health and standard sources for the costs of health care. We also examined the relative impact of methicillin-resistant versus-sensitive strains of *S. aureus* and of community-acquired ver-

sus nosocomial infections. *S. aureus*-associated hospitalizations resulted in approximately twice the length of stay, deaths, and medical costs of typical hospitalizations; methicillin-resistant and -sensitive infections had similar direct medical costs, but resistant infections caused more deaths (21 versus 8%). Community-acquired and nosocomial infections had similar death rates, but community-acquired infections appeared to have increased medical costs per patient (\$35 300 versus \$28 800). The results of our study indicate that reducing the incidence of methicillin-resistant and -sensitive nosocomial infections would reduce of *S. aureus* infection.

Key words: infections, *Staphylococcus aureus*, pharmacoeconomics.

Контактный адрес:

Robert J. Rubin

The Lewin group

9302 Lee Highway, Fairfax, VA 22031-1214, USA

Fax: 703-218-5501

Каждый год у около 2 млн госпитализированных пациентов развиваются внутрибольничные инфекции [1]. При исследовании у пациентов с тяжелыми инфекциями на базе крупной университетской больницы выявлено, что развитие госпитальной бактериемии приводит к возрастанию срока пребывания в отделении интенсивной терапии в среднем до 8 дней, госпитального лечения в среднем до 14 дней и увеличению летальности до 35% [2]. В проведенных ранее исследованиях установлено, что продолжительность пребывания в стационаре пациентов с послеоперационными раневыми инфекциями увеличилась в среднем на 7,4 дня [3].

По данным Национальной системы по надзору за нозокомиальными инфекциями США (National Nosocomial Infection Surveillance System), с 1990 по 1996 г. *S. aureus* был наиболее частым возбудителем внутрибольничных инфекций [4]. Являясь основным возбудителем внутрибольничной пневмонии и хирургических инфекций и вторым по частоте возбудителем внутрибольничных ангиогенных инфекций [4], *S. aureus* нередко вызывает внебольничные инфекции (остеомиелит, септический артрит, инфекционные заболевания кожи, эндокардит и менингит). При этом у более чем 95% пациентов с инфекциями, вызванными *S. aureus*, терапия антибиотиками, наиболее часто используемыми при внебольничных инфекциях, такими, как пенициллин и ампициллин, была неэффективна [5].

Более того, широкое распространение получили метициллинорезистентные штаммы *S. aureus* (MRSA). Со времени первого сообщения о MRSA в 1960 г. [6] частота вызванных им инфекций значительно возросла в 80-х годах [7, 8]. В настоящее время MRSA стали эндемичными во многих стационарах, обуславливая около 30% всех инфекций, вызванных *S. aureus* [8].

Ванкомицин является практически единственным антибиотиком, эффективным против MRSA. Однако начиная с 1989 г. появились сообщения о ванкомицинорезистентных штаммах энтерококков (VRE) [9], чему способствовало широкое использование этого антибиотика. Высказываются опасения, что даже небольшое увеличение частоты VRE-инфекций может привести к появлению резистентности у *S. aureus*, так как гены, обуславливающие резистентность к ванкомицину, могут быть переданы от VRE [10].

В 1996 г. в Японии впервые описаны штаммы *S. aureus* с промежуточным уровнем резистентности к ванкомицину (VISA) [11]. В 1997 г. в США зарегистрированы два не связанных друг с другом случая инфекций, вызванных VISA (Мичиган и

Нью-Джерси) [12]. В обоих случаях пациенты с повторными MRSA-инфекциями получали несколько курсов терапии ванкомицином в течение 6 мес, что предположительно и привело к развитию промежуточного уровня устойчивости *S. aureus* к ванкомицину. Более того, у пациента из Нью-Джерси за 7 мес до появления инфекции, вызванной *S. aureus* с промежуточным уровнем устойчивости к ванкомицину, была выявлена колонизация VRE. Распространение инфекций, вызванных штаммами VISA, свидетельствует о постоянной эволюции золотистого стафилококка и вероятном появлении полностью резистентных к ванкомицину штаммов микроорганизма [12].

В настоящее время предлагаются различные меры контроля за инфекциями, вызванными MRSA [13]. Контроль эндемии MRSA в больницах является трудным и дорогостоящим мероприятием [14–17]. Контроль за распространением инфекций в США менее жесткий, чем в Канаде или некоторых европейских странах, где такие меры, как выявление носителей, проспективное наблюдение за пациентами и медперсоналом, а также использование мупирина, способствовали улучшению контроля за MRSA [18].

Понимание масштабов данной проблемы важно для администрации больниц, фондов медицинского страхования и медперсонала, занимающихся разработкой мер профилактики распространения MRSA и появления ванкомицинорезистентных штаммов *S. aureus*. Однако экономические аспекты инфекций, вызванных *S. aureus*, недостаточно изучены. В большинстве исследований стоимость терапии госпитальных инфекций определялась без учета возбудителя [2, 19, 20].

Более того, сообщаемые затраты на лечение в разных исследованиях отличаются вследствие неоднородности популяций, различий в локализации инфекций и методик их оценки [16, 21]. Лишь в нескольких работах оценивалась стоимость лечения инфекций, вызванных MRSA в сравнении с метициллиночувствительными штаммами [22, 23], а также изучались отдельные вспышки MRSA-инфекций. В силу приведенных причин подобные исследования не обеспечивают адекватной информации о серьезности обсуждаемой проблемы.

Нами оценены общее число случаев госпитализации, летальность и расходы на терапию инфекций, вызванных *S. aureus*, в больницах Нью-Йорка в 1995 г. Этот регион был выбран в связи с широким распространением штаммов с множественной устойчивостью [22, 24]. Сравнивались расходы на терапию внутрибольничных и внебольничных инфекций, а также инфекций, вызванных метицилли-

Таблица 1. Коды МКБ-9-КМ для определения инфекции в SPARCS

Инфекция	МКБ-9-КМ*	Диагноз
Пневмония	482.4	Стафилококковая пневмония
Бактериемия	038.1	Стафилококковая септицемия
	790.7	Бактериемия
	996.62	Инфекция и воспалительная реакция, возникшие в результате введения сосудистого катетера, имплантации или трансплантации
Эндокардит	421.0	Острый и подострый инфекционный эндокардит
	996.61	Инфекция и воспалительная реакция, возникшие в результате введения внутрисердечного катетера, имплантации или трансплантации
Хирургическая инфекция	998.3	Нарушение целостности операционной раны
	998.5	Послеоперационная инфекция
Остеомиелит	730.01–730.09	Острый остеомиелит
	730.10–730.19	Хронический остеомиелит
Септический артрит	711.00–711.09	Гнойный артрит
	996.66	Инфекция и воспалительная реакция, возникшие при заболеваниях полости суставов

* Международная классификация болезней, 9-я редакция, клиническая модификация, 1995 г.

ночувствительными (MSSA) и метициллинорезистентными штаммами *S. aureus*.

Исследование

Данные. В ходе исследования использована информация из административной документации общегосударственных систем планирования и исследований США (SPARCS) [26]. SPARCS – это база данных, в которой собрана информация, переданная больницами в Департамент здравоохранения о всех пациентах, находившихся на лечении в больницах штата Нью-Йорк: расположение больниц, характеристика пациентов (возраст, пол, расовая и этническая принадлежность), первичные и вторичные диагнозы, диагностические и лечебные процедуры, продолжительность стационарного лечения, общая его стоимость, статус пациента.

Были проанализированы данные из стационаров Бронкса, Датчесса, Кингса, Манхэттена, Нассау, Оранжа, Путнама, Куинса, Ричмонда, Рокленда, Саффолка, Ольстера и Вестчестера. Данные об инфекционной заболеваемости и другая информация, отсутствовавшая в SPARCS, получена в результате обработки литературных источников или определена клинической комиссией, состоящей из 4 врачей-инфекционистов. Остальные данные о больничных расходах, использовавшиеся в исследовании, взяты из преискуранта программы “Medicare” (Medicare Fee Schedule, 1995 [27]) и Red Book [28] – каталога оптовых цен на фармацевтические препараты для амбулаторных больных.

Определения. В настоящее исследование из базы данных SPARCS, использующей коды Международной классификации болезней IX пересмотра, клиническая модификация (МКБ-9-КМ), включались пациенты с наиболее частыми внутрибольничными инфекциями, вызванными *S. aureus*: пневмонией, бактериемией, эндокардитом, хирургическими инфекциями, остеомиелитом и септическим артритом (табл. 1). За исключением кодов 482.4 (стафилококковая пневмония) и 038.1 (стафилококковая септицемия) в остальных кодах не указывается возбудитель.

Для определения инфекции, вызванной *S. aureus*, использовались коды без указания возбудителя вместе с кодами МКБ-9-КМ, в которых возбудитель уточняется (то есть 041.11 – бактериальная инфекция, вызванная *S. aureus*, независимо от места выделения). Пациенты с множественными инфекциями учитывались только один раз. Расшифровывались диагнозы при первом обращении.

В связи с тем, что в SPARCS не указан тип инфекции (внутрибольничная или внебольничная), инфекции присваивалась категория госпитальной или внебольничной по решению клинической комиссии (табл. 2).

Моделирование частоты инфекций. Код 041.11 МКБ-9-КМ (бактериальная инфекция, вызванная *S. aureus*) редко используется в больничных отчетах. Поэтому частота инфекций, вызванных *S. aureus*, основанная на учете кода 041.11 в SPARCS, меньше реальной. Встречаемость инфек-

Таблица 2. Определение нозокомиальной или внебольничной инфекции, вызванной *S. aureus*

Инфекция	Внутрибольничная	Внебольничная
Пневмония	Вторичный диагноз*	Первичный диагноз
Бактериемия	Катетер-ассоциированные или хирургические инфекции**	Не катетер-ассоциированные, не хирургические инфекции
Эндокардит	Инфекции искусственных клапанов	Инфекции неповрежденных клапанов
Хирургические инфекции	Все	Нет
Остеомиелит	Нет	Все
Септический артрит	Инфекции протезированных суставов	Инфекции непротезированных суставов

*Код МКБ-9-КМ 482.4 как первичный диагноз и 482.4 как пример другого диагноза.

**Код 996.62, 038.1 или 790.7.

Таблица 3. Частота инфекций, вызванных *Staphylococcus aureus*, по данным литературы и клинической комиссии

Инфекция	Диагноз	<i>S. aureus</i> , %	Источник
Бактериемия	Стафилококковая септицемия	50	30
	Бактериемия	15	31, 32
Эндокардит	Инфекция и воспалительная реакция, возникшие в ответ на введение сосудистого катетера, имплантацию или трансплантацию	16	4
	Острый и подострый бактериальный эндокардит	30	Клиническая комиссия
	Инфекция и воспалительная реакция, возникшие в ответ на введение внутрисердечного катетера, имплантацию или трансплантацию	14	
Хирургическая инфекция	Нарушение целостности операционной раны и послеоперационная инфекция	20	4
Остеомиелит	Острый и хронический остеомиелит	50	34, 35
Септический артрит	Гнойный артрит	11 (возраст < 5 лет) 33 (возраст 5–18 лет) 55 (возраст > 18 лет)	33
	Инфекция и воспалительная реакция, связанные с внутрисуставным протезом	25	33

ций, вызванных *S. aureus* (кроме пневмонии), учитывалась следующим образом (табл. 3): частота каждого вида инфекции (например, эндокардит) в SPARCS умножалась на процент инфекций, вызванных *S. aureus* (по определению клинической комиссии). Встречаемость пневмонии определялась путем учета кода 482.4 МКБ-9-КМ (стафилококковая пневмония). Для кода 038.1 МКБ-9-КМ (стафилококковая септицемия) только 50% случаев регистрировались как вызванные *S. aureus* (остальные условно расценивались как вызванные эпидермальным стафилококком) [30].

Оценка летальности. Летальность считалась вызванной бактериемией, эндокардитом или внебольничной пневмонией, если эти заболевания были внесены в SPARCS как первичный диагноз, а код 041.11 использовался как вторичный диа-

гноз. Летальность при внутрибольничной пневмонии соответствовала ее реальному показателю. Летальность при вентиляционной пневмонии обуславливалась тяжестью сопутствующего заболевания и пневмонией. Исследования, проведенные на согласованных когортах, показали, что летальность при вентиляционной пневмонии составляла от 0 до 57% от общей летальности [36–39]. На основании этого, по заключению клинической комиссии, летальность, вызванная внутрибольничной пневмонией у пациентов с вентиляционной пневмонией (коды V46-0 и V46-1, МКБ-9-КМ), составляла 50% от летальности, зарегистрированной в SPARCS [30, 40].

Летальность, вызванная не вентиляционной пневмонией, равнялась летальности, зарегистрированной в SPARCS. Учитывая низкие показатели

летальности, приведенные в SPARCS (около 2%), мы считали, что остеомиелит, септический артрит и хирургические инфекции не вызывали летальных исходов.

Оценка прямых медицинских расходов. Прямые медицинские расходами считали стоимость лечения инфекций, вызванных *S. aureus*, профессиональных медицинских расходов во время госпитального лечения и после выписки пациента. Для каждого инфекционного заболевания прямые медицинские расходы определяли умножением средних прямых медицинских расходов на одного пациента на частоту заболевания. Средние затраты на лечение одного пациента с инфекцией, вызванной *S. aureus*, считались равными средней стоимости больничных расходов по данным SPARCS, если заболевание (то есть пневмония, бактериемия) кодировалось как первичный диагноз и при использовании кода 041.11 как вторичного диагноза.

Профессиональные медицинские расходы, связанные с госпитализацией, складывались из визитов и консультаций врача для оценки состояния и лечения пациента, расходов на проведение рентгенологических и хирургических процедур и анестезии. Средняя частота врачебных визитов в расчете на одного пациента основана на оценках клинической комиссии. Стоимость услуг врача дана в соответствии с каталогом цен “Medicare Payment Rates” (1995) для района Лонг-Айленд, штат Нью-Йорк, в котором приведены средние цены в сравнении с ценами в Нью-Йорке и округах штата.

Медицинские расходы после выписки пациента включают в себя расходы, связанные с лечением осложнений, возникающих после выписки (то есть абсцесс, аневризма), требующих повторной госпитализации, проведения внутривенной и пероральной антибактериальной терапии в амбулаторных условиях. Средняя частота проведения медицинских процедур в расчете на одного пациента приведена согласно оценке клинической комиссии. Стоимость повторной госпитализации приведена в расценках SPARCS, расходы на проведение амбулаторной внутривенной терапии взяты из литературных данных [40, 41], стоимость лекарственных средств – из каталога оптовых цен для амбулаторных пациентов [25].

Моделирование MRSA- и MSSA-инфекций. В SPARCS не указывается связь инфекции с MRSA или MSSA, а код V-09 (резистентный микроорганизм) используется редко. Поэтому в исследовании мы смоделировали сравнительную заболеваемость, летальность и расходы на лечение MRSA и MSSA. Встречаемость MRSA и MSSA приведена из расчета, что 29% инфекций вызваны MRSA [8].

Клинической комиссией подсчитано, что 10% внебольничных пневмоний вызваны MRSA (включая инфекции, требующие длительного пребывания в стационаре).

Для определения количества смертей от инфекций, вызванных MRSA и MSSA, клинической комиссией был подсчитан коэффициент риска летального исхода. Таким образом, количество летальных исходов рассчитывалось исходя из найденного соотношения риска и общего количества летальных исходов от инфекций, вызванных *S. aureus*. Прямые медицинские расходы на одного пациента при лечении инфекций, вызванных MRSA и MSSA, определяли следующим образом: разность в использовании средств для лечения пациентов с инфекциями, вызванными MRSA и MSSA, подсчитывалась клинической комиссией. Эта разность обращалась в разность стоимости лечения по методу, описанному в разделе “Оценка прямых медицинских расходов”. Средняя стоимость лечения пациентов с инфекциями, вызванными MRSA и MSSA, рассчитывалась с использованием средней стоимости лечения пациентов с инфекциями, вызванными *S. aureus*, и средней разности стоимости лечения пациентов с инфекциями, вызванными MRSA и MSSA.

Заболеваемость, летальность и общие экономические потери

Инфекции, вызванные *S. aureus*. Из 1 351 362 больных, выписанных из стационаров (кроме стационаров акушерско-гинекологического профиля), по данным SPARCS для Нью-Йорка за 1995 г., 13 550 (около 1%) пациентов были выписаны с диагнозом “инфекция, вызванная *S. aureus*” (табл. 4). Общие прямые медицинские расходы составили 435,5 млн долларов США, средняя продолжительность пребывания в стационаре – примерно 20 дней, прямые расходы на лечение – около 20 млн долларов США (табл. 4). Было зарегистрировано 1400 летальных исходов (летальность – 10,3%). Для сравнения: средняя стоимость пребывания пациента в стационаре, по данным SPARCS (кроме стационаров акушерско-гинекологического профиля), составила 13 263 доллара США, средняя продолжительность госпитального лечения – 9 дней, летальность – 4,1%.

Таким образом, стоимость лечения, продолжительность пребывания и летальность пациентов с инфекциями, вызванными *S. aureus*, были приблизительно в 2 раза больше, чем для среднестатистического госпитализированного пациента.

Из всех вызванных *S. aureus* инфекций наиболее часто встречались пневмонии и бактериемии, кото-

Таблица 4. Частота, продолжительность госпитального лечения и экономические потери от инфекций, вызванных *Staphylococcus aureus*, в зависимости от вида инфекции

Инфекция	Частота, абс. число	Продолжительность госпитального лечения, дни	Прямые медицинские расходы		Летальность	
			Общие, млн \$ США	На 1 пациента, \$ США	Абс. число	%
Пневмония	3600	22,2	128,3	35 400	890	24,7
Бактериемия	4400	18,0	137,0	31 300	470	10,7
Эндокардит	550	25,9	25,8	47 200	40	7,3
Хирургическая инфекция	2300	13,6	50,5	21 800	НД*	НД*
Остеомиелит	2000	23,9	68,4	35 100	НД	НД
Септический артрит	700	22,0	25,5	35 100	НД	НД
В с е г о ...	13 550	19,8	435,5	32 100	1400	10,3

*НД – нет данных.

Таблица 5. Прямые медицинские затраты – средние расценки стационара, профессиональные расходы и расходы после выписки (в расчете на одного пациента)

Инфекция	Расценки стационара		Расценки врачей		Расходы после выписки		Итого \$ США
	\$ США	%	\$ США	%	\$ США	%	
Пневмония	33 400	94	2000	6	НД*		35 400
Бактериемия	27 900	89	2100	7	1300	4	31 300
Эндокардит	41 700	88	4300	9	1200	3	
Хирургическая инфекция	20 200	93	1600	7	НД*		21 800
Остеомиелит	30 000	86	3200	9	1800	5	35 000
Септический артрит	30 600	87	3100	9	1400	4	35 100
В среднем	29 000	90	2300	7	800	3	32 100

*НД – нет данных.

рые обусловили 60% общих прямых медицинских расходов и 97% летальных исходов. Как видно из данных табл. 4, стационарное лечение пациентов с эндокардитом было самым продолжительным (26 дней) и самым дорогостоящим (47 200 долларов США); госпитальное лечение пациентов с хирургическими инфекциями было самым коротким (14 дней) и требовало наименьших затрат в расчете на одного пациента (21 800 долларов США).

Больничные расходы в среднем составили 29 000 долларов США (90% от всех расходов), оплата персоналу – 2300 (7%) долларов США и расходы после выписки пациента – 800 (3%) долларов (табл. 5).

Нозокомиальные инфекции составили 46% от общего количества заболеваний, вызванных *S. aureus*, – 6300 случаев (табл. 6). Средние затраты на лечение пациента с внебольничной инфекцией (35 300 долларов США) были приблизительно на

6500 долларов больше затрат на лечение пациента с нозокомиальной инфекцией (28 800 долларов США). Летальность от внебольничных и госпитальных инфекций существенно не различалась (10,5 и 10,2% соответственно).

Инфекции, вызванные MRSA. Частота заболеваний, вызванных MRSA, составила 21% (2 780) от общего количества заболеваний, вызванных *S. aureus* (29% от 6 300 внутрибольничных и 10% от 7250 внебольничных инфекций), в то время как частота инфекций, вызванных MSSA, составила 79% (10 770) от общего числа заболевших (табл. 6). Расходы на лечение пациента с MRSA были на 2500 долларов США больше, чем расходы на лечение пациента с MSSA (34 000 и 31 500 долларов США соответственно). Разница в стоимости лечения инфекций, вызванных MRSA и MSSA, обусловлена большей стоимостью ванкомицина, более продолжительным сроком госпитального лечения и расхо-

Таблица 6. Частота, продолжительность госпитального лечения, расходы и летальность от инфекций, вызванных *Staphylococcus aureus*, в зависимости от штамма и резистентности

Характер инфекции	Частота, абс. число	Прямые медицинские расходы		Летальность	
		общие, млн \$ США	на 1 пациента, \$ США	Абс. число	%
Внутрибольничная	6300	181,0	28 800	640	10,2
Внебольничная	7250	254,5	35 300	760	10,5
пневмония	1500	51,7	34 900	380	25,3
не пневмония	5750	202,8	35 400	380	6,6
MRSA	2780	94,5	34 000	590	21,2
MSSA	10 770	339,4	31 500	810	7,5

Таблица 7. Статистический анализ

Показатели	Прямые медицинские расходы, млн \$	Умерли, абс. число
Результаты исследования	435,5	1400
Нижняя граница: только код 041.11	236,4	740
Верхняя граница: все подходящие расходы	599,0	1960

дами на изоляцию пациента. Для внутрибольничных инфекций стоимость лечения одного пациента с MRSA была на 3700 долларов США больше, чем стоимость лечения пациента с инфекцией, вызванной MSSA (31 400 и 27 700 долларов США соответственно). Летальность пациентов при инфекциях, вызванных MRSA, была в 2,5 раза больше таковой в результате инфекций, вызванных MSSA (21,2 и 7,5% соответственно).

Анализ чувствительности. Несмотря на то что в SPARCS недостаточно часто использовался код 041.11 МКБ-9-КМ, он отражает нижнюю границу распространения инфекций, вызванных *S. aureus*. По данным SPARCS, код 041.11 был использован 7366 раз и соответствовал экономическим потерям в 236,4 млн долларов США и 2% летальности – 740 летальных исходов (табл. 7). Верхнюю границу экономических потерь от инфекций, вызванных *S. aureus*, определяли из расчета, что все больничные расходы и смерть пациентов относились к инфекциям, вызванным *S. aureus*, при которых общая стоимость составила 599 млн долларов США, а летальность – 14,5% (1960 летальных исходов).

Анализ показал (переменными являлись процент внутрибольничных MRSA, процент изолированных пациентов, разница в продолжительности пребывания в стационаре пациентов с MRSA и MSSA, длительность пребывания в стационаре пациентов с вентиляционной пневмонией, число катетер-ассоциированных инфекций, вызванных *S. aureus*, и процент бактериемий, септициемий и послеоперационных инфекций, вызванных *S. aureus*), что разница в стоимости лечения одного случая MRSA по сравнению с MSSA составила от 1770 до 5100 долларов США.

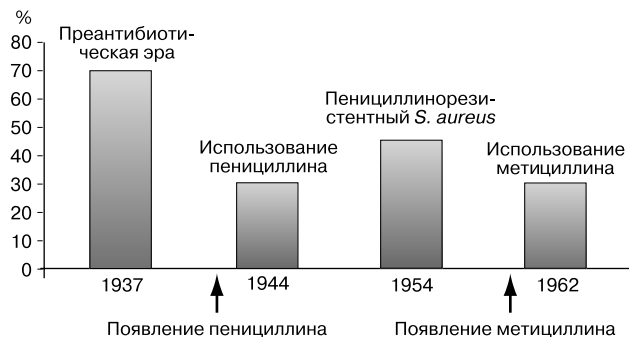
Обсуждение

Статистический анализ показал, что в исследовании не было существенной недооценки или переоценки прямой медицинской стоимости терапии инфекций, вызванных *S. aureus* в Нью-Йорке. Однако исследование имело несколько ограничений: оно было ретроспективным, а источники данных не подтверждались другими методами исследования (то есть результатами опросов, изучения историй болезней и др.). Поэтому ошибки кодирования в базе данных могли отразиться на результатах исследования.

Расчеты клинической комиссии, которые использовались при оценке разности между MRSA и MSSA, могли быть недостаточно достоверными. Полученные сравнительные данные расходов и летальности, обусловленной MRSA и MSSA, можно рассматривать как лучший вариант при отсутствии других данных, полученных с использованием контролируемых данных или множественного анализа репрезентативной популяции.

Полученная в исследовании стоимость лечения одного случая инфекции оказалась больше, чем в исследовании W.R. Jarvis [19]. Главной причиной этого, вероятно, явилась ориентация нашего исследования на Нью-Йорк, где цены значительно выше, чем в других регионах США. К тому же в проводимых ранее исследованиях использовались только данные о больничных расходах.

Настоящее исследование было социально ориентированным, поэтому в него включались такие показатели, как оплата визита врача на дому и амбулаторные расходы на лечение в дополнение к расходам на стационарное лечение. Наконец, большинство проведенных ранее исследований не были



Динамика летальности от стафилококковой бактериемии в 1937–1962 гг., %

ориентированы на инфекции, вызванные определенными микроорганизмами, поэтому средние расходы на лечение инфекций, вызванных *S. aureus*, могут оказаться значительно выше средних расходов на терапию инфекций, обусловленных другими микроорганизмами [42].

В настоящем исследовании использовались умеренные расценки на медицинское обслуживание. Стоимость медицинского обслуживания в системе “Medicare” в среднем меньше коммерческих цен. В исследовании не учитывались медицинские расходы после выписки пациента, связанные с осложнениями, которые не приводили к повторной госпитализации. При определении социальных потерь не учитывали расходы, связанные со смертью или утратой трудоспособности в результате заболевания.

Несмотря на описанные ограничения, исследование демонстрирует серьезность госпитального лечения пациентов с инфекциями, вызванными *S. aureus*, высокую стоимость медицинского обслуживания и уровень летальности. Средняя длительность пребывания в стационаре пациентов с инфекциями, вызванными *S. aureus*, была продолжительной (20 дней), что почти в 3 раза превышает этот показатель при инфекциях другой этиологии [43]. Увеличение продолжительности пребывания в стационаре, в свою очередь, приводит к возрастанию прямой стоимости медицинского обслуживания. В 1995 г. она составила 32 100 долларов США в расчете на одного пациента.

Лечение пациентов с MRSA обходится на 6–10% дороже, чем лечение пациентов с MSSA (2500 и 3700 долларов США соответственно). Разница в цене не связана с большей вирулентностью MRSA, а объясняется высокой стоимостью ванкомицина и изоляции пациента (если она используется). Расчеты оказались меньше разницы, определенной в исследовании Wakefield (5104 доллара США) [21], возможно, это объясняется тем, что в упомянутом исследовании оценивалась стоимость госпитального лечения больных только с тяжелым течением инфекций, вызванных *S. aureus*, в то время как в настоящем исследовании оценивались все случаи госпитализации пациентов с инфекциями, обусловленными *S. aureus*.

У пациентов с MRSA наблюдалась более высокая частота летальных исходов по сравнению с таковой при MSSA (21 и 8% соответственно). Разница в летальности объясняется, возможно, фоном возникновения инфекций MRSA (то есть пожилой возраст, наркомания, наличие сопутствующих заболеваний, предшествующее назначение антибактериальных препаратов) [44] и недостаточно эффективной терапией MRSA. Вследствие узкого терапевтического индекса ванкомицина нельзя увеличить концентрацию препарата в крови без значительного снижения его переносимости [45].

Экономические затраты и летальность, связанные с инфекциями, вызванными *S. aureus*, могут значительно возрасти в случае распространения штаммов *S. aureus* с промежуточной резистентностью к ванкомицину или появления штаммов, полностью резистентных к ванкомицину. Так, например, после появления пенициллинорезистентных *S. aureus* в 1950 г. летальность от бактериемии, по данным Университета штата Миннесота, возросла с 28 до 50% (см. рисунок) [46]. С началом применения метициллина и других антистафилококковых пенициллинов летальность от стафилококковой бактериемии снизилась [47]. Усилия специалистов должны быть направлены на организацию мероприятий по уменьшению числа случаев внутрибольничных инфекций, вызванных MRSA и MSSA, чтобы уменьшить связанные с ними экономические потери.

Литература

- Haley R.W., Culver D.H., White J.W., Morgan W.M., Emori T.G. The nationwide nosocomial infection rate: a new need for vital statistics. *Am J Epidemiol* 1985; 121:159.
- Pittet D., Tarara D., Wenzel R.P. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients, excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA* 1994; 271:1598-601.
- Brachman P.S., Dan B.B., Haley R.W., Hooten T.M., Garner J.S., Allen J.R. Nosocomial surgical infections: incidence and cost. *Surg Clin North Am* 1980; 60:15-25.
- Centers for Disease Control and Prevention. National Nosocomial Infection Surveillance System report: data

- summary from October 1986 – April 1996. Atlanta (GA): U.S. Department of Health and Human Services; 1996.
5. Neu H.C. The crisis in antibiotic resistance. *Science* 1992;257:1064-72.
 6. Barrett F.F., McGehee R.F., Finland M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at Boston City hospital. *N Engl J Med* 1968;279:441.
 7. Boyce J.M. Increasing prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990;11:639-42.
 8. Panlilio A.L., Culver D.H., Gaynes R.P., Banerjee S., Henderson T.S., Tolson J.S., et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in U.S. hospitals, 1975–1991. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992;13:582-6.
 9. Nosocomial enterococci resistant to vancomycin – United States, 1989–1993. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1993;42:597-9.
 10. Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. Recommendations of the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1995;44(RR12):1-13.
 11. Reduced susceptibility of *Staphylococcus aureus* to vancomycin – Japan, 1996. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997;46:624-6.
 12. Update: *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin in United States, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997;46:813-5.
 13. Boyce J.M., Jackson M.M., Pugliese G., Batt M.D., Fleming D., Garner J.S., et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): a briefing for acute care hospitals and nursing facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994;15:105-15.
 14. McManus A.T., Mason A.D., McManus W.F., Pruitt B.A. What's in a name? Is methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* just another *S. aureus* when treated with vancomycin? *Arch Surg* 1989; 124:1456-9.
 15. Pittet D., Waldvogel F.A. To control or not to control colonization with MRSA ... that's the question! *QJM* 1997;90:239-41.
 16. Teare E.L., Barrett S.P. Stop the ritual of tracing colonised people. *BMJ* 1997;314:665-6.
 17. Cookson B. Controversies: is it time to stop searching for MRSA? Screening is still important. *BMJ* 1997;314: 664-5.
 18. Casewell M.W. New threats to the control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 1995;30 Suppl:465-71.
 19. Jarvis W.R. Selected aspects of the socioeconomic impact of nosocomial infections: morbidity, mortality, cost, and prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:552-7.
 20. Haley R.W., White J.W., Culver D.H., Hughes J.M. The financial incentive for hospitals to prevent nosocomial infections under the prospective payment system: an empirical determination from a nationally representative sample. *JAMA* 1987;257:1611-4.
 21. Wakefield D.S., Pfaller M.A., Hammons G.T., Massanari R.M. Use of the appropriateness evaluation protocol for estimating the incremental costs associated with nosocomial infections. *Med Care* 1987;25:481-8.
 22. Jemigan J.A., Clemence M.A., Stott G.A., Titus M.G., Alexander C.H., Palumbo C.M., et al. Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995;16:668-96.
 23. Wakefield D.S., Helms C.M., Massanari R.M., Mori M., Pfaller M. Cost of nosocomial infection: relative contributions of laboratory, antibiotic and per diem costs in serious *Staphylococcus aureus* infections. *Am J Infect Control* 1988;16:185-92.
 24. Frieden T.R., Fujiwara P.I., Washko R.M., Hamburg M.A. Tuberculosis in New York City – turning the tide. *N Engl J Med* 1995;333:229-33.
 25. Frieden T.R., Munsiff S.S., Low D.E., Willey B.M., Williams G., Faur Y., et al. Emergence of vancomycin-resistant enterococci in New York City. *Lancet* 1993;342:76-9.
 26. New York State Department of Health. 1995 Statewide Planning and Research Cooperative System (SPARCS) Administratively Releasable File. Albany (NY): The Department; 1997.
 27. Health Care Financing Administration. Physician fee schedule (CY 1995); payment policies and relative value adjustments. *Federal Register* 1994;59(235):63410-635.
 28. 1995 Drug Topics Red Book. Montvale (NJ): Medical Economics Company; 1995.
 29. International classification of diseases, 9th revision, clinical modifier: with color symbols: ICD-9-CM. 4th ed. Salt Lake City (UT): Medicode Publications; 1994.
 30. Lautenschlager S., Herzog C., Zimmerh W. Course and outcome of bacteremia due to *Staphylococcus aureus*: evaluation of different clinical case definitions. *Clin Infect Dis* 1993;16:567-73.
 31. Espersen F. Identifying the patient risk for *Staphylococcus aureus* bloodstream infections. *J Chemother* 1995;7:11-7.
 32. Muder R., Brennen C., Wagener M., Goetz A. Bacteremia in a long-term care facility: a five year prospective study of 163 consecutive episodes. *Clin Infect Dis* 1992; 14:647-54.
 33. Mandell G.I., Bennett J.E., Dolin R., editors. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practices of infectious diseases. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1995.
 34. Lavery L.A., Sariaya M., Ashry H., Harkless L.B. Microbiology of osteomyelitis in diabetic foot ulcers. *J Foot Ankle Surg* 1995;34:61-4.
 35. Isselbacher K.J., Braunwald E., Wilson J.D., Martin J.B., Fauci A.S., Kasper D.L., editors. Harrison's principles of internal medicine. 13th ed. New York: McGraw-Hill, Inc.; 1994.
 36. Fagon J.Y., Chastre J., Vuagnat A., Troillet J.L., Novara A., Gibert C. Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units. *JAMA* 1996;275:866-9.
 37. Papazian L., Bregeon F., Thirion X., Gregoire R., Saux P., Denis J.P., et al. Effect of ventilator-associated pneumonia on mortality and morbidity. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:91-7.
 38. Fagon J.Y., Chastre J., Hance A.J., Montravers P., Novara A., Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated

- patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993;94:281-8.
39. Leu H.S., Kaiser D.L., Mori M., Woolson R.F., Wenzel R.P. Hospital-acquired pneumonia: attributable mortality and morbidity. *Am J Epidemiol* 1989;129:1258-67.
 40. Craven P.C. Treating bone and joint infections with teicoplanin: hospitalization vs. outpatient cost issues. *Hospital Formulary* 1993;28:41-5.
 41. Alien R. Cost-effectiveness issues for home IV therapy in the United States. *Hospital Formulary* 1993;28:37-40.
 42. Amow P.M., Quimosing E.M., Beach M. Consequences of intravascular catheter sepsis. *Clin Infect Dis* 1993;16:778-84.
 43. Agency for Health Care Policy and Research. The HCUP-3 Nationwide Inpatient Sample (NIS), Release 2, 1993. Springfield (VA): National Technical Information Service; 1996.
 44. Bradley S.F. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Clin Geriatr Med* 1992;8:853-68.
 45. McEvoy G.K., editor. American hospital formulary service drug information 1997. Bethesda (MD): American Society of Health-System Pharmacists; 1997.
 46. Spink W.W. Staphylococcal infections and the problem of antibiotic-resistant staphylococci. *Arch Int Med* 1954;94:167-96.
 47. Alien J.D., Roberts C.E., Kirby W.M. Staphylococcal septicemia treated with methicillin: report of twenty-two cases. *N Engl J Med* 1962;266:111-6.