·综 述·

细菌耐药所致患者健康和经济负担的研究进展

斯日古楞[1]，刘欢欢[1,2]，周 越[3]，乌日汗[1]，乌 丹[1]，杨宏昕[1]*
（1. 内蒙古自治区人民医院药学处，内蒙古呼和浩特 010017；2. 包头医学院药学院，内蒙古包头 014060；
3. 北京大学药学院，北京 100191）

摘要：细菌耐药日益严重，对人类公共卫生安全造成重大威胁，给临床治疗带来了极大的困难，造成患者治疗失败、医疗费用增加、病死率上升，给患者带来了巨大的健康和经济负担。该文通过整理近年来国内外有关细菌耐药造成的健康和经济负担的文献，阐述耐药菌所致负担的研究现状，使读者了解细菌耐药所致负担的概貌，进而为国家制定遏制细菌耐药的政策提供参考。

关键词：细菌耐药性；健康；经济；负担；研究进展
中图分类号：R956 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188 (2022) 11-1399-06
DOI：10.13683/j.wph.2022.11.003

Research advances in the health and economic burden of bacterial drug resistance

Siriguleng[1], LIU Huanhuan[1,2], ZHOU Yue[3], Wurihan[1], Wudan[1], YANG Hongxin[1]*
(*1. Department of Pharmacy, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot 010017, Inner Mongolia Municipality, China;
2. Department of Pharmacy, Baotou Medical College, Baotou 014060, Inner Mongolia Municipality, China;
3. School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, Beijing 100191, China*)

Abstract: Bacterial drug resistance is increasing and poses a significant threat to human public health safety. Along with the increasing number of drug-resistant bacteria, it brings great difficulties to clinical treatment, resulting in treatment failure, increased medical costs and mortality, and brings huge health and economic burden to patients. In this article, we collate the literature on the health and economic burden of bacterial resistance at home and abroad in recent years, and describe the current status of research on the burden caused by drug-resistant bacteria, in order to make readers understand the overview of the burden caused by bacterial resistance, and then provide reference for the national policies to curb bacterial drug resistance.

Key words: bacterial resistance; health; economy; burden; research progress

抗菌药物的使用在治疗细菌感染性疾病中发挥重要作用，大大减少了感染性疾病的死亡率，但研究发现临床中有 1/3 的抗菌药物存在使用不合理现象[1]，导致细菌耐药性产生。耐药性的产生，迫使临床医生加大抗菌药物使用剂量和（或）延长疗程，间接增加了药物的不良反应，使患者感染病原菌种类增多，治疗失败率增加，给全球人类健康构成了重大威胁[2-4]。院内耐药菌感染延长了患者住院时间，增加了医疗费用，给社会、医院和患者带来了沉重的经济负担，甚至造成不必要的死亡[5]。目前对于细菌耐药造成的负担多采用死亡率、发病率、经济成本和资源利用等来衡量。据世界卫生组织报道，欧洲每年约有 2.50 万人死于多重耐药菌感染，造成社会经济负担约 15 亿欧元；美国每年有超过 200 万人感染耐药

收稿日期：2022-08-22
作者简介：斯日古楞，副主任药师，研究方向：临床药学。
通信作者：杨宏昕，主任药师，研究方向：医院药学。
基金项目：内蒙古自治区自然科学基金项目 (2015MS08137)

菌，2.30 万人死于多重耐药菌感染，造成直接经济损失约 24 ～ 34 亿美元 [6]。据估计，到 2050 年全球将有 1 000 万人将死于细菌耐药，全球因细菌耐药造成的累计成本将达到 100 万亿美元 [7]。为了解目前细菌耐药所致的健康和经济负担现状，本文综述了患者负担的测量方法、经济健康负担及应对策略，以期为我国遏制细菌耐药的政策制定提供参考。

1 细菌耐药所致患者负担的测量方法

随机对照试验是评价经济损失研究最理想的方法，目前许多研究均通过随机对照试验来评价经济损失，但大部分研究采用回顾性或前瞻性调查方法，组间协变量分布不均衡会影响研究结论的可靠性。因此不仅要求研究人员在研究初期考虑到全面的混杂因素，还应采用必要的统计学方法（如倾向性评分等），来消除潜在的混杂因素。通过阅读文献发现，一些研究通过比较疾病家庭负担量表与社会支持评定量表来评价患者家庭负担。疾病家庭负担量表是由 Pai 和 Kapur 编制的半定式量表，由照顾者评价家庭负担，主要评定患者因病给家庭及成员带来的负担 [8]。疾病家庭负担量表包括家庭经济负担、家庭日常活动、家庭娱乐、家庭关系、躯体健康和心理健康 6 个维度 24 个条目。社会支持评定量表由肖水源等编制 [9]，包括客观支持（即患者所接受到的实际支持）、主观支持（即患者所能体验到的或情感上的支持）和对支持的利用度 3 个维度 10 个条目，总分为 0 ～ 66 分，得分越高表示社会支持越好。该量表的 10 个条目及总体 Cronbach's α 系数为 0.83 ～ 0.90。医院通过评估耐药菌发生率、细菌耐药所致死亡率、延长患者的住院时间和增加患者的住院费用等来衡量耐药负担。

2 细菌耐药造成患者负担的表现

2.1 细菌耐药所致经济负担

细菌耐药性是对人类健康的重大威胁 [10]。从经济学角度讲，耐药细菌感染的治疗管理意味着医疗卫生系统成本的持续增长。据报道院内感染率每降低 1%，所节约的费用足够支付 4 ～ 5 名感染控制人员的工资及院内感染管理的一切费用 [11]。到 2050 年，细菌耐药造成的全球经济损失约为 3 000 亿至 1 万亿美元，经济合作与发展组织成员国的累计经济产出损失将达到 20 ～ 35 万亿美元，仅在美国，医疗保健部门的总经济负担估计高达 200 亿美元，由于细菌耐药性危机而造成的生产力损失约为 350 亿美元 [12]。研究显示，医院耐药菌感染所造成的经济损失达到了 916.61 ～ 98 575 美元，感染组的直接经济支出远高于未感染组和敏感组 [13]。

一项基于中国背景下系统评价细菌耐药所致健康和经济负担的研究结果显示，耐药菌感染者的总诊治费用的平均值或中位数是敏感菌感染者的 1 ～ 2.70 倍 [14]。研究显示，当患者抗生素治疗失败产生细菌耐药时，治疗社区获得性肺炎（community acquired pneumonia，CAP）的费用将会增加 [15]。如，对近 252 000 例 CAP 成人门诊患者的回顾性研究发现，相对于非失败患者而言，治疗失败患者花费为 2 140 美元 [15]。王丹等人 [16] 的对重症监护病房（intensive care unit，ICU）住院期间发生细菌耐药的患者研究显示，感染者较非感染者住院总费用增加 116 147 元，耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌感染患者的住院费用高于其他耐药菌感染。王玉沐等人 [17] 研究显示，ICU 住院患者院内感染的多重耐药菌以革兰阴性菌为主，占 88.89%，感染组较对照组的总住院费用多 51 280.97 元。谭善娟等人 [18] 研究发现，ICU 耐药菌感染患者与未感染患者总住院费用的中位数差 126 825.02 元 / 例，感染患者与非感染患者西药费用的中位数差值最大为 63 828.46 元 / 例。杨晓梅 [19] 对 ICU 住院患者的血流感染（bloodstream infection，BSI）研究显示，发生中央导管相关 BSI（central line associated-BSI，CLABSI）的患者比非 CLABSI 患者的住院总费用增加了 231 775.20 元，增加的费用类别从高到低依次为治疗费 51 296.20 元、检验费 35 115.20 元、西药费 13 304.60 元、输血费 5 075.10 元，特检费 3 825.30 元、护理费 1 828.40 元。CLABSI 导致的总经济负担为 235 057.30 元，间接经济损失为 3

282.10 元。目前关于细菌耐药所致经济负担的研究多集中于医院 ICU，这可能与 ICU 患者有基础疾病或并发症、自身免疫功能低下、各种有创操作较多、易引起血液系统感染，导致败血症（septicemia）和菌血症（bacteriemia）等紧密相关。

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*，MRSA）是全球最重要的院内耐多药病原菌之一，其感染常致高死亡率，对人类造成重大负担 [20]。基于瑞士医院 MRSA 感染的卫生经济负担研究显示，MRSA 感染患者的平均住院日费用较急性病房的一般患者高 1.49 倍。MRSA 感染的患者平均每天增加约 800 瑞士法郎的费用 [21]。一项关于细菌耐药与易感性的额外负担的系统综述研究结果显示，医院的总成本从感染 MRSA 的额外 31 338 美元到感染产超广谱 β- 内酰胺酶（extended spectrum β lactamase，ESBL）细菌的 284 190 瑞士法郎不等 [22]，每例第三代头孢菌素耐药的肠杆菌科 BSI 需额外支付 3 200 欧元 [21]；每例耐药肺炎克雷伯菌肠杆菌科 BSI 需额外支付 13 200 美元 [23]。与甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌（methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*，MSSA）相比，MRSA 感染的患者每发生 BSI 需向医疗系统额外支付 1 600 欧元 [21]；每例患者需额外支付 7 153 欧元 [24] 或每感染一次 MSSA 需花费 31 338 美元 [15]。另外，万古霉素耐药肠球菌（vancomycin-resistant *enterococcus*，VRE）患者每次住院额外花费 28 872 澳元 [25]，多个部位感染需额外花费 16 900 美元 [21]。耐药性铜绿假单胞菌的每次住院费用在西班牙为 2 914 美元 [26]，在美国为 31 400 美元 [23]。研究显示，印度三级医疗机构住院患者治疗菌血症的费用额外增加了 41 993 印度卢比 [22]。陈江芸等 [27] 研究以碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌和头孢噻肟耐药大肠埃希菌为例进行测算，结果显示，2015 年 187 所医院住院患者因细菌耐药造成的经济负担分别高达 26 049.89 万元和 35 232.58 万元。因耐药消耗的无效治疗抗菌药物、健康寿命的损失及其带来的间接经济损失，造成了医疗资源的极度浪费，对患者和医保基金造成了巨大的经济损失。

另一方面，细菌耐药极大地影响了劳动力，因住院率增加和过早死亡导致生产力下降，这对劳动力总数、人口规模、人力资本质量和全球贸易产生了不利影响 [28]。世界银行估计，到 2050 年，劳动密集型部门的全球出口将大幅下降，由于其对经济的长期影响，这种影响比全球经济衰退更为明显 [29]。研究表明，到 2050 年，全球国内生产总值的年增长率可能会下降 1%，而发展中国家的年增长率仅约为 5% ～ 7%[30]。

2.2 细菌耐药所致健康负担

细菌耐药所致患者的健康负担，包括延长患者临床症状恢复时间，增加患者住院时间以及疾病引发的因伤残所致健康生命损失年（years lived with disability，YLD），更至增加患者死亡率。研究表明耐药菌引起的感染导致了患者死亡率增加、住院时间延长 [29]。2016 年全球疾病负担（global burden of disease，GBD）研究显示，全球每年可能有 70 万人因耐药菌感染死亡 [30]，预计到 2050 年，每年将有 1 000 万人因此死亡 [31]。2019 年 GBD 研究显示，耐药菌导致了 495 万人死亡，其中超过 125 万人直接死于耐药性，细菌耐药导致的全球死亡人数已超艾滋病和疟疾等。与 2019 年所有潜在死亡原因相比，细菌耐药仅次于缺血性心脏病和中风 [32]。2019 年一项基于 204 个国家的研究报道显示，有 4.95 万人的死亡与细菌耐药相关，其中 1.27 万则归因于细菌耐药 [32]。在区域层面，耐药菌导致的死亡率在撒哈拉以南的非洲最高，每 10 万人中有 27.30 人死亡；在澳大利亚最低，每 10 万人中有 6.50 人死亡 [32]。在美国，每年估计有 23 000 人死于细菌耐药，在欧盟，每年因耐药菌感染导致的死亡人数约为 2.5 万 [20]。一项基于泰国 9 家医院的回顾性研究显示，2010 年泰国 45 209 例由细菌耐药引起的院内感染死亡中，有 19 122 例由耐药菌引起的死亡，由细菌耐药引起的社区获得性菌血症（community-

acquired bacteraemia，CAB），医疗保健相关的菌血症（healthcare-associated bacteraemia，HCAB）和医院获得性菌血症（hospital-acquired bacteraemia，HAB）患者的30天死亡人数分别为549/1 555，247/500和640/1 198，而由非细菌耐药引起的CAB，HCAB和HAB分别为1 595/4 924，264/716和383/903[33]。

院内耐药菌相关感染正在全球蔓延，特别是ICU住院患者中。东南亚ICU患者因鲍曼不动杆菌引起院内感染的累积发病率大大高于其他地区[34]。另外，MRSA在院内感染较为常见，导致超过10万人死亡[4]。一项评估MRSA对金黄色葡萄球菌菌血症和心内膜炎（endocarditis）患者预后影响的研究显示，与MSSA相比，MRSA相关的总体死亡率显著增加。MRSA组的住院时间比MSSA组长10 d[34]。研究显示，欧洲院内BSI给患者造成了巨大的健康负担，非敏感菌株引起的BSI比敏感菌株具有更高的死亡风险[35]。

另有研究显示，YLD对患者劳动力造成了极大折耗。碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌感染住院患者的YLD为4 658.02年，头孢噻肟耐药大肠埃希菌感染住院患者的YLD为6 634.97年[12]。日本一项研究显示，2018年耐药菌感染所致的伤残调整生命年（disability-adjusted life year，DALY）率为137.90/10万，DALY归因于BSI和MRSA感染等，且在研究期间负担并无减轻，在≥65岁的人群中负担最高[36]。欧洲的一项研究也表明，耐药菌感染在婴儿（年龄＜1岁）和65岁以上的人群中具有较高的负担[37]。一项基于法国医院的病例对照研究显示，细菌耐药导致的平均超额住院时间为1.60 d[38]。Priyendu等人[39]研究了有机磷化学中毒预防性使用抗生素可能对患者的发病率造成负担，该研究显示在有机磷中毒患者中，全身性抗生素预防使用与不使用任何抗生素相比，没有任何优势。可见不合理使用抗生素会加剧患者日益增长的抗生素耐药性和感染发病率，医院在进行处方决策时，可以通过微生物实验和药学专业知识共同决定，多学科团队的合理建议对降低医院成本和总体成本的影响是巨大的。医院抗生素管理团队的建设和实施可减少抗生素不合理处方的使用，从而减少抗生素耐药性，降低患者的成本和发病率负担。

3 减少细菌耐药所致患者负担的干预措施

据美国疾病预防控制中心估计，美国每年因耐药菌引起的病例超200万例，并导致死亡人数超23 000人。细菌耐药可引起人体正常菌群失调，不良反应增多，甚至对人体的皮肤黏膜、免疫系统和其他重要器官造成损害。做好抗生素的管理和合理使用，需要国家和政府加强工业、农业和公共卫生等多个方面的管理，以有效遏制细菌耐药的进一步恶化。由于细菌耐药引起的感染性疾病为临床常见病、高发病，分布于临床各科，因此，需加强感染病相关人才培养，强化医院感染科及感染多学科诊疗团队建设；医生使用抗生素时必须执行严格的指导方针，避免抗生素滥用，限制细菌耐药在医院和社区中的潜在传播，并在开药时尽可能嘱托患者按照医嘱使用抗菌药物，减少自行购药用药；同时需发掘系统的量化使用抗菌药物模式，防止耐药菌产生。另一方面，研究人员应着力开发新的抗菌剂和（或）抗菌方案，减缓耐药进程。

4 结语

目前对于经济负担的研究，多是研究因住院时间延长产生的总的诊疗费用，没有从多个角度（患者、医院和社会）考虑成本。对于经济负担的研究尚缺乏对于感染后诊治费用的分析和测算，同时也没有考虑到细菌耐药性不断变化的流行病学，因此可能低估了成本。对于普遍存在的细菌耐药现象，社区或医疗机构的经验性治疗方案也在发生变化，使得评估细菌耐药的负担存在许多挑战，包括关于细菌耐药的地理分布，流行率和发病率及健康负担的当前和历史信息有限且不可靠，限制了我们制定明确地理上的控制策略。本文综述了患者负担的测量方法、经济和健康负担，以为我国遏制细菌耐药的政策制定提供一定参考。

参考文献：

[1] van Duin D, Gu P, Dong J, *et al*. China-United States research collaborations in antimicrobial resistance[J]. Clin Infect Dis, 2018, 67(2): S142-S145.

[2] Barriere SL. Clinical, economic and societal impact of antibiotic resistance[J]. Expert Opin Pharmacother, 2015, 16(2): 151-153.

[3] 吴佩凤 , 黄秋玲 , 黄素芳 , 等 . 碳青霉烯类抗菌药物致二重感染风险的系统评价 [J]. 中国医院用药评价与分析 , 2021, 21(8): 978-980.

[4] Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis[J]. Lancet, 2022, 399(10325): 629-655.

[5] Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, *et al*. Antibiotic resistance-the need for global solutions[J]. Lancet Infect Dis, 2013, 13(12): 1057-1098.

[6] Johnston KJ, Thorpe KE, Jacob JT, *et al*. The incremental cost of infections associated with multidrug-resistant organisms in the inpatient hospital setting-a national estimate[J]. Health Serv Res, 2019, 54(4): 782-792.

[7] Thaden JT, Li Y, Ruffin F, *et al*. Increased costs associated with bloodstream infections caused by multidrug-resistant gram-negative bacteria are due primarily to patients with hospital-acquired infections[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2017, 61(3): e01709-e01716.

[8] 黄小芬 , 王伟 . 以家庭为中心的协同护理对抑郁症患者照顾者家庭负担及社会支持的影响 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志 , 2020, 8(26): 89.

[9] 张利君 , 刘艳 , 宋艳 . 医院 - 家庭联合督导延续性护理模式对耐药结核病患者家庭负担及社会支持的影响 [J]. 护理实践与研究 , 2022, 19(5): 631-634.

[10] Hernando-Amado S, Coque, TM, Baquero F, *et al*. Defining and combating antibiotic resistance from one health and global health perspectives[J]. Nat Microbiol, 2019, 4: 1432-1442.

[11] 梁学柱 . 医院感染经济损失的病例对照研究 [J]. 中国预防医学杂志 , 2003(4): 48-49.

[12] Pulingam T, Parumasivam T, Gazzali AM, *et al*. Antimicrobial resistance: prevalence, economic burden, mechanisms of resistance and strategies to overcome[J]. Eur J Pharm Sci, 2022,170: 106103.

[13] 凌玲 , 吴伟旋 , 孙树梅 , 等 . 多重耐药菌医院感染直接经济负担的系统评价 [J]. 中国感染控制杂志 , 2017, 16(7): 616-621.

[14] 周越 , 杨瑶瑶 , 张翕 , 等 . 基于中国背景的细菌耐药所致健康和经济负担的系统评价 [J]. 中国药房 , 2021, 32(20): 2543-2550.

[15] Campbell RS, Emons MF, Mardekian J, *et al*. Adverse clinical outcomes and resource utilization associated with methicillin-resistant and methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* infections after elective surgery[J]. Surg Infect (Larchmt), 2015, 16(5): 543-552.

[16] 王丹 , 朱丹 , 陈虹 , 等 . 综合 ICU 住院患者多重耐药菌医院感染与经济负担 [J]. 中国感染控制杂志 , 2019, 18(7): 648-653.

[17] 王玉沐 , 汪爱兰 , 黄锡华 . ICU 多重耐药菌医院感染情况及直接经济负担评价 [J]. 当代临床医刊 , 2020, 33(3): 297-298.

[18] 谭善娟 , 宋俊颖 , 李玲 , 等 . 某三级医院 ICU 多重耐药菌医院感染经济负担研究 [J]. 中国感染控制杂志 , 2020, 19(6): 564-568.

[19] 杨晓梅 . 某三甲医院 ICU 成人中央血管导管相关血流感染现状与疾病负担研究 [D]. 山东大学 , 2019.

[20] Igrejas G, Correia S, Silva V, *et al*. Planning a one health case study to evaluate methicillin resistant *Staphylococcus aureus* and its economic burden in Portugal[J]. Front Microbiol, 2018, 9: 2964.

[21] Macedo-Viñas M, De Angelis G, Rohner P, *et al*. Burden of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections at a Swiss University hospital: excess length of stay and costs[J]. J Hosp Infect, 2013, 84(2): 132-137.

[22] Wozniak TM, Barnsbee L, Lee XJ, *et al*. Using the best available data to estimate the cost of antimicrobial resistance: a systematic review[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2019, 8: 26.

[23] Neidell MJ, Cohen B, Furuya Y, *et al*. Costs of healthcare- and community-associated infections with antimicrobial-resistant versus antimicrobial-susceptible organisms[J]. Clin Infect Dis, 2012, 55(6): 807-815.

[24] Thampi N, Showler A, Burry L, *et al*. Multicenter study of health care cost of patients admitted to hospital with *Staphylococcus aureus* bacteremia: impact of length of stay and intensity of care[J]. Am J Infect Control, 2015, 43(7): 739-744.

[25] Cheah AL, Spelman T, Liew D, *et al*. *Enterococcal* bacteraemia: factors influencing mortality, length of stay and costs of hospitalization[J]. Clin Microbiol Infect, 2013, 19(4):

E181-E189.

[26] Morales E, Cots F, Sala M, *et al*. Hospital costs of nosocomial multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* acquisition[J]. BMC Health Serv Res, 2012, 12: 122.

[27] 陈江芸，田侃，尹畅，等 . 两种常见耐药菌抗菌药物耐药情况的社会经济负担研究 [J]. 中华医院管理杂志，2018, 34(8): 663-666.

[28] Naylor NR, Atun R, Zhu N, *et al*. Estimating the burden of antimicrobial resistance: a systematic literature review[J]. Antimicrob Resist Infect Control. 2018;7:58.

[29] Lekagul A, Tangcharoensathien V, Yeung S. Patterns of antibiotic use in global pig production: a systematic review[J]. Vet Anim Sci, 2019, 7: 100058.

[30] Anderson M, Clift C, Schulze K, *et al*. Averting the AMR crisis: what are the avenues for policy action for countries in Europe?[M]. Copenhagen (Denmark): European Observatory on Health Systems and Policies, 2019: 12.

[31] Giraldi G, Montesano M, Napoli C, *et al*. Healthcare-associated infections due to multidrug-resistant organisms: a surveillance study on extra hospital stay and direct costs[J]. Curr Pharm Biotechnol, 2019, 20(8): 643-652.

[32] Limmathurotsakul D, Dunachie S, Fukuda K, *et al*. Improving the estimation of the global burden of antimicrobial resistant infections[J]. Lancet Infect Dis, 2019, 19(11): e392-e398.

[33] Lim C, Takahashi E, Hongsuwan M, *et al*. Epidemiology and burden of multidrug-resistant bacterial infection in a developing country[J]. Elife, 2016, 5: e18082.

[34] Joo EJ, Park DA, Kang CI, *et al*. Reevaluation of the impact of methicillin-resistance on outcomes in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia and endocarditis[J]. Korean J Intern Med, 2019, 34(6): 1347-1362.

[35] Stewardson AJ, Allignol A, Beyersmann J, *et al*. The health and economic burden of bloodstream infections caused by antimicrobial-susceptible and non-susceptible *Enterobacteriaceae* and *Staphylococcus aureus* in European hospitals, 2010 and 2011: a multicentre retrospective cohort study[J]. Euro Surveill, 2016, 21(33): 30319.

[36] Tsuzuki S, Matsunaga N, Yahara K, *et al*. Disease burden of bloodstream infections caused by antimicrobial-resistant bacteria: a population-level study, Japan, 2015-2018[J]. Int J Infect Dis, 2021, 108: 119-124.

[37] Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, *et al*. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2019, 19(1): 56-66.

[38] Touat M, Opatowski M, Brun-Buisson C, *et al*. A payer perspective of the hospital inpatient additional care costs of antimicrobial resistance in France: a matched case-control study[J]. Appl Health Econ Health Policy, 2019, 17(3): 381-389.

[39] Priyendu A, Vandana KE, Nilima, *et al*. Antibiotic prophylaxis in organophosphorus poisoning: a study of health and economic outcomes[J]. Saudi Pharm J, 2017, 25(3): 332-336.

（编辑：史琦琪）