

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA**

Mariusa Gomes Borges Primo

**Infecção nosocomial da corrente sanguínea por *Staphylococcus aureus*:
avaliação do tempo de permanência, mortalidade atribuída e custos
diretos extras**

Orientadora:

Professora Doutora Marília Dalva Turchi

Goiânia – GO, 2006

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL**

Mariusa Gomes Borges Primo

**Infecção nosocomial da corrente sanguínea por *Staphylococcus aureus*:
avaliação do tempo de permanência, mortalidade atribuída e custos
diretos extras**

Orientadora:

Profª Drª Marília Dalva Turchi

Dissertação submetida ao PPGMT/UFG
como requisito parcial para obtenção do
Grau de mestre na área de concentração de
Epidemiologia.

Goiânia – GO, 2006

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)
(GPT/BC/UFG)

Primo, Mariusa Gomes Borges.

P952i Infecção nosocomial da corrente sanguínea por *Staphylococcus aureus*: avaliação do tempo de permanência, mortalidade atribuída e custos diretos extras. / Mariusa Gomes Borges Primo. - Goiânia, 2006.

viii, 71 f. : il., tabs., figs..

Orientadora: Marília Dalva Turchi.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, 2006.

Bibliografia.

Inclui lista de abreviaturas.

Anexos.

1. Infecção hospitalar–Corrente sanguínea 2. Infecção hospitalar – Avaliação - Permanência 3. Infecção hospitalar–Análise econômica 4. Infecções estafilocócicas - Hospitais universitários 5. *Staphylococcus aureus* I. Turchi, Marília Dalva II. Universidade Federal de Goiás. Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública III. Título.

CDU: 616-022-36

Ao Carlúcio Cristino Primo, sempre companheiro.

E aos nossos filhos:

Carlúcio Júnior e Eduardo Augusto

Agradecimentos

À Profª Drª Marília Dalva Turchi, agradeço por sua competente orientação, pelo apoio, pelo estímulo constante e a amizade demonstrada em todas as etapas desse trabalho. Respeito e gratidão estarão eternizados nos meus sentimentos. Sinceramente, muito obrigada.

À Profª Drª Celina M. Turchi Martelli por quem sinto uma enorme simpatia e admiração. Obrigada pelos seus ensinamentos, na área da epidemiologia, a qual domina com tanta propriedade. E pela valiosa contribuição na fase final desse trabalho.

À Profª Drª Ana Lúcia S. Sgambatti de Andrade pelo acolhimento, incentivo e confiança. Obrigada pelo seu exemplo de competência, criatividade e entusiasmo. Pela extraordinária oportunidade de participar dos desafios e manusear ferramentas importantes para as análises epidemiológicas em saúde.

Ao Prof. Dr João Bôsko Siqueira Júnior, pela leitura cuidadosa e pelas valiosas sugestões, que foram imprescindíveis para a finalização desse trabalho.

À Profª Drª Anaclara Ferreira Veiga Tipple, pelo exemplo de competência, simplicidade e a incansável disposição de compartilhar conhecimentos. Pela sua constante presença na minha trajetória acadêmica, desde época da especialização em Controle de Infecção Hospitalar. Obrigada pelas valiosas sugestões e a importante colaboração com as referencias bibliográficas.

Ao Dr. Elias Rassi Neto pelo apoio, e a importante contribuição no esclarecimento de dúvidas sobre o Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde.

Ao Prof. Leandro Luís G. de Oliveira (difícil encontrar palavras que expresse a minha gratidão). Obrigada pelo inestimável apoio logístico em informática e, sobretudo, por sua paciência e disponibilidade.

À Profª Drª Simone Almeida e Silva, pelos seus ensinamentos na área de informática.

Aos professores do IPTSP e toda equipe de funcionários e pós-graduandos que com determinação tornam esse Serviço um núcleo de excelência.

À Drª Adriana Oliveira Guilarde, pelo apoio, incentivo e confiança, e, sobretudo pelo exemplo de competência, inteligência e ética. Seu auxílio na coleta dados foi fundamental para realização desse trabalho.

À Enfª Simone Vieira Toledo Guadagnin, por ter acompanhado toda a trajetória desse trabalho, alegrando-se a cada avanço importante. Obrigada pelo ombro amigo.

À Profª Elizabete Patrocínio, pela amizade sincera, compreensão e apoio incondicional.

À Drª Marta Antunes de Souza e à Enfª Anita Bernardes da Silva, pelo apoio, estímulo e principalmente por terem me iniciado nos caminhos do Controle de Infecção Hospitalar.

Às Enfermeiras, Mary Rocha C. G. Zapata e Suely C. Albernaz Sirico, e aos demais integrantes do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar HC/UFG, pelo convívio agradável, pela amizade e apoio. Os meus mais sinceros agradecimentos.

Ao João Borges Peres Júnior, pela disponibilidade de sempre, e pelo auxílio com a formatação e as tabelas desse projeto.

À Enfª Luciana Roberta Antunes por ter acompanhado desde a elaboração do banco de dados à etapa final do trabalho, e principalmente pela prontidão e amizade durante todos esses anos.

Ao Coordenador do Faturamento/HC Cleber Oliveira Silva, pelo inestimável apoio e incentivo. E principalmente, pela paciência e disponibilidade em recuperar no computador as informações sobre o faturamento das Internações hospitalares, quando tudo parecia perdido. Amigo que muitas vezes dividi as incertezas do curso desse trabalho.

Aos funcionários do SAMIS pelo auxílio no acesso aos prontuários.

Aos colegas do mestrado pela amizade, incentivo, conhecimentos e anseios compartilhados durante toda a trajetória.

À direção do IPSP, ao Departamento de Saúde Coletiva e à Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Medicina tropical.

À Geralda Borges de Almeida, pela vida. Obrigada por me ensinar a respeitar o ser humano, reconhecer e valorizar as diferenças.

À direção do Hospital das Clínicas/UFG, na ocasião representada pelo diretor geral Dr José Abel Alcanfor Ximenes, diretor técnico Dr Isolque Pimentão Arantes, diretora de enfermagem Enf^a Alexandrina Maria Nogueira G. Adorno, e diretora administrativa Enf^a Solange Maria Seixas, pela viabilização da minha disposição para o mestrado.

Lista de abreviaturas

ACB	Análise de custo benefício
ACE	Análise de custo efetividade
ACU	Análise de custo-utility
CCIH	Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CID	Classificação Internacional de Doenças
CVC	Cateter Venoso Central
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DP	Desvio Padrão
HC	Hospital das Clínicas
IC 95%	Intervalo de 95% de Confiança
ICS	Infecção da Corrente Sangüínea
IH	Infecção Hospitalar
IPTSP	Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública
IQR	Intervalo Interquartilico
ISC	Infecção de Sítio Cirúrgico
ITU	Infecção do Trato Urinário
QALY	Qualidade ajustada para anos de vida
SAMIS	Serviço de Arquivo Médico e Informação de Saúde
SCN	<i>Staphylococcus</i> coagulase negativa
SCIH/HC	Sistema de Controle de Internação Hospitalar do Hospital das Clínicas
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SIH/AIH	Sistema de Informações Hospitalares/Autorização de Internação Hospitalar
SPSS	Statistical Package for Social Science
SUS	Sistema Único de Saúde
SVD	Sonda Vesical Fechada
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilina resistente
MS	Ministério da Saúde
MSSA	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilina sensível
NCCLS	National Committee for Clinical Laboratory Standards

NPP	Nutrição Parenteral Padrão
OR	Razão de chances
UFG	Universidade Federal de Goiás
UTI	Unidade de terapia intensiva
VM	Ventilação Mecânica

Sumário

DEDICATÓRIA.....	i
AGRADECIMENTOS	ii
LISTA DE ABREVIATURAS	v
SUMÁRIO.....	vii
APRESENTAÇÃO	1
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	3
RESUMO	4
ABSTRACT	5

REVISÃO

Contexto das infecções hospitalares	6
Infecção hospitalar da corrente sanguínea	8
Considerações sobre análise econômica das infecções hospitalares	13
Estudos sobre custos, mortalidade e tempo de permanência hospitalar das infecções da corrente sanguínea.....	17
Quadro	19
Referências Bibliográficas	22

ARTIGO: Infecção nosocomial da corrente sanguínea por *Staphylococcus aureus*: avaliação do tempo de permanência, mortalidade atribuída e custos diretos extras

Introdução.....	35
Material e Métodos	37
População e local de estudo	37
Delineamento	37
Seleção de casos e controles	38
Etapas para seleção dos controles	38
Definições de variáveis.....	39
Coleta de dados	40
Parâmetros para estimativas de morbidade e custos diretos	41
Processamento e análise de dados	42
Aspectos éticos legais	43

Fluxograma	44
Resultados	45
Tabelas e figuras	49
Discussão	59
Referências Bibliográficas	64
CONCLUSÃO E RECOMENDAÇÕES	69
ANEXOS	71

Apresentação

As infecções da corrente sangüínea (ICS) representam importante agravo à saúde dos pacientes hospitalizados, são responsáveis por elevação significativa da morbidade e mortalidade dos pacientes e dos custos com assistência à saúde, conferindo ao problema dimensão de saúde pública mundial. Atualmente, o controle das infecções hospitalares constitui um dos grandes desafios do sistema de saúde, dentro da premissa básica que a hospitalização não cause danos ao paciente. Estudos apontam para a possibilidade de redução significativa da ocorrência dessas infecções, identificando os programas de monitoramento como uma ferramenta importante para esta diminuição.

Diante da relevância das bacteremias no contexto das infecções hospitalares e da escassez de dados sobre as suas implicações clínicas e econômicas no nosso meio, foi desenvolvido um projeto de pesquisa com o objetivo de delinear o perfil epidemiológico dessas infecções em pacientes internados no Hospital das Clínicas de UFG. Esse projeto de pesquisa, sob a coordenação da Prof^a Dr^a Marília Dalva Turchi do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da UFG (IPTSP/UFG), contou com a participação das alunas de mestrado em Medicina Tropical do IPTSP/UFG, Adriana Oliveira Guilarde e Mariusa Gomes Borges Primo e com a colaboração da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar e do Laboratório de Microbiologia do Hospital das Clínicas da UFG.

Na primeira etapa do estudo avaliou-se a frequência de infecções da corrente sangüínea, laboratorialmente confirmadas, o perfil de suscetibilidade antimicrobiana das bactérias isoladas, a letalidade associada à bacteremia e os fatores prognósticos para o óbito. Avaliou-se, também, a prevalência e o perfil de suscetibilidade antimicrobiana do *S. aureus*, os fatores de risco para a aquisição de MRSA e fatores prognósticos para o óbito relacionado à bacteremia. Essas investigações foram objetos de estudo de uma dissertação de mestrado (Guilarde, 2003) e foram recentemente publicadas (Guilarde et al, 2006a; Guilarde et al, 2006b).

A etapa seguinte foi delineada para estimar o excesso do tempo de permanência, o excesso de custos diretos e a mortalidade atribuída à infecção hospitalar da corrente sangüínea por *S. aureus*, em pacientes internados em um hospital universitário. Essa abordagem constitui o objeto de trabalho da presente dissertação de mestrado. A dissertação será apresentada em duas partes. A primeira corresponde a uma revisão sobre aspectos relacionados à infecção hospitalar da corrente sangüínea e estimativa de custos. A segunda parte foi estruturada sob a forma de artigo científico a ser submetido para publicação em periódico indexado e com corpo editorial.

Referências Bibliográficas

Guilarde AO 2003. *Bacteremias em hospital universitário: incidência, perfil de suscetibilidade antimicrobiana e fatores prognósticos para o óbito*. Tese Mestrado. Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública. Universidade Federal de Goiás, Goiânia. 64 pp.

Guilarde AO, Turchi MD, Martelli CMT, Primo MGB, Batista LJA 2006a. Bacteremia em hospital universitário: etiologia, perfil de suscetibilidade antimicrobiana e fatores prognósticos para óbito. *Rev Ass Med Brasil*. in press.

Guilarde AO, Turchi MD, Martelli CMT, Primo MGB 2006b. *Staphylococcus aureus* bacteremia: incidence, risk factors and predictors for death in a Brazilian teaching hospital. *Journal of Hospital Infection*. 63 (3):330-6.

Resumo

Objetivo: estimar o excesso do tempo de permanência, o excesso de custos e a mortalidade atribuída à infecção hospitalar da corrente sanguínea (ICS) por *S. aureus*, em pacientes internados em um hospital universitário, na cidade de Goiânia-Goiás.

Metodologia: estudo caso-controle pareado (1:1). Todos os pacientes maiores de 13 anos, admitidos no Hospital das Clínicas da UFG, entre 2000 a 2001, foram considerados elegíveis. Casos foram os pacientes com ICS por *S. aureus* e controles os pacientes sem ICS, pareados por sexo, idade (± 7 anos), agravo que motivou a internação e doença de base (Classificação Internacional de Doenças- CID10), resultando em 84 pares. Fonte de dados: prontuários clínicos e Sistema de Informação de Internação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS). Para análise dos dados utilizou-se estatística descritiva e analítica. O teste de Wilcoxon *rank sum* foi utilizado para comparar o tempo de internação e os custos para casos e controles. Para comparar a mortalidade de casos e controles utilizou-se o teste de McNemar (EpiInfo 6.0 e SPSS/PC 13.0). O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal do HC/UFG. **Resultados:** Casos e controles eram similares em relação à idade e sexo, com discreto predomínio de homens. De acordo com a classificação proposta por McCabe, aproximadamente 40,0% dos pacientes tinham doença de base considerada como fatal ou rapidamente fatal, sem diferença significativa entre casos e controles. Casos permaneceram em média 48,3 dias internados, enquanto que os controles 16,2 dias ($p < 0,01$), resultando em uma média de 32,1 dias de excesso do tempo de internação. A taxa mortalidade bruta foi 57,1% (48/84) e de 11,9% para casos e controles, respectivamente. A mortalidade atribuída à ICS por *S. aureus* foi de 45,2%. Casos tiveram 7,3 vezes (OR= 7,3; IC95% 3,1-21,1) mais chance de morrer quando comparados com os seus controles. O custo total (SIH/SUS) da hospitalização para os casos foi de R\$ 290.434,00, enquanto que para os controles foi de R\$ 94.982,00 ($p < 0,01$). Casos tiveram um gasto com antimicrobianos 6,7 vezes maior que os controles. **Conclusão:** essa pesquisa evidenciou um excesso no tempo de hospitalização, aumento dos custos e uma elevada mortalidade atribuída à ICS por *S. aureus*, em pacientes internados, em um hospital universitário. Medidas para minimizar o risco de infecção nosocomial da corrente sanguínea são essenciais.

Abstract

Objective: To determine the excess length of stay, extra costs and mortality attributable to nosocomial *S. aureus* bloodstream infection, at a teaching hospital in Goiânia-Goiás.

Methods: Pairwise-matched (1:1) case-control study. All patients older than 13 years, admitted at the University Hospital of UFG, between 2000 and 2001 were eligible. Cases were defined as patients with a nosocomial *S. aureus* bacteremia and controls were patients without bacteremia, matched by gender, age (± 7 years), primary diagnosis and underlying diseases using the International Classification of Disease codes (CID-10), yielding 84 matched case-control pairs. Data were collected from medical records and from the Brazilian National Hospital Information System (SIH/SUS). Descriptive and analytic statistics were performed. Wilcoxon *rank sum* test was performed to compare length of stay and costs between the cases and controls. Mortality among cases and controls was compared using McNemar's test. (EpiInfo 6.0 and SPSS/PC 13.0). The study protocol was approved by the Ethical Committee.

Results: Cases and controls were similar regarding age and gender with a slight male predominance. McCabe severity of illness scores revealed that, approximately, 40.0% of all patients had fatal or rapidly fatal illness, without difference among cases and controls. The mean length of total hospital stay for cases was 48.3 days *versus* a mean for controls of 16.2 days ($p < .01$), yielding an excess of hospital stay of 32.1 days. Forty-eight of the 84 cases died, representing a crude mortality rate of 57.1%. For controls the crude mortality rate was 11.9%. The attributable mortality rate was estimated to be 45.2%. Cases had a 7.3 fold higher risk for death than controls (OR= 7.3; IC95% 3.1-21.1). Overall costs of hospitalization (SIS/SUS) reached R\$ 290.434 for cases *versus* R\$ 94.982 for controls ($p < .01$). Antimicrobial therapy cost was 6.7 fold higher for cases compared to controls.

Conclusion: Nosocomial bloodstream infection caused by *S. aureus* was associated with significant increases in length of hospitalization, attributable mortality and economic burden, at a teaching hospital. Measures to minimize the risk of nosocomial bloodstream infection are essential

Revisão

Contexto das Infecções Hospitalares

As repercussões da infecção hospitalar (IH) transcendem os aspectos médicos individuais, visto que sua apresentação endêmica e, freqüentemente, epidêmica confere ao problema dimensão de saúde pública com implicações econômicas e sociais graves (Pannuti & Grinbaum, 1995; Macias & Ponce-de-Leon, 2005). As infecções hospitalares podem prolongar o tempo de internação, aumentar o consumo de medicamentos e expor o paciente à maior risco para o óbito, quanto podem elevar os custos adicionais para órgãos administrativos institucionais, para pacientes e familiares, além de retardar o retorno do paciente às suas atividades normais, muitas vezes com graves seqüelas (Pittet & Wenzel, 1995; Jarvis, 1996; Sheng et al, 2005). Desta forma, o controle das IH constitui um dos maiores desafios atuais do sistema de saúde, dentro da premissa básica de não causar danos aos pacientes. Estudos apontam para a possibilidade de redução significativa na ocorrência dessas infecções, identificando os programas de monitoramento como uma das principais ferramentas para esta diminuição (Haley et al, 1985; Emmerson, 1995; Jarvis, 2003; Muto et al, 2003).

Estima-se que, aproximadamente, 2 a 2,5 milhões de casos de infecção hospitalar com 90 mil óbitos ocorram, anualmente, nos Estados Unidos (Weinstein, 1998; CDC, 2000). Em artigo de revisão, realizado por Jarvis, (1996) sobre o impacto das infecções hospitalares, o aumento do tempo permanência hospitalar foi estimado de 1 a 4 dias para infecções do trato urinário; 7 a 8,2 para infecções de sítio cirúrgico; 7 a 21 dias para infecções da corrente sanguínea e de 6,8 a 30 dias para pneumonia. A mortalidade atribuída à infecção da corrente sanguínea e à pneumonia variou de 16% a 35% e 6,8 a 30%, respectivamente. A média de custo dessas infecções foi estimada em \$593 para cada infecção do trato urinário, \$2.734 por infecção de sítio cirúrgico, \$4.947 por pneumonia e \$3.061 a \$40.000 por infecção da corrente sanguínea.

No Brasil, muito se avançou no conhecimento da magnitude, das repercussões e das estratégias para controle das IH, nas duas últimas décadas. Estimativas nacionais sobre

infecção hospitalar, entre as décadas de 80 e 90, apontam para a ocorrência de 500 mil a 1,1 milhões de IH por ano (Pannuti & Grinbaum, 1995). Em 1994, o Ministério da Saúde elaborou um projeto de estudo, que avaliou a magnitude das infecções hospitalares e a qualidade das ações de controle em 99 hospitais terciários localizados nas capitais brasileiras vinculados ao Sistema Único de Saúde (SUS). A taxa de pacientes com IH foi 13,0%, e taxa de infecção hospitalar de 15,5%. Os maiores índices de paciente com infecção hospitalar foram detectados nos hospitais públicos, 18,4%, e os menores foram nos hospitais privados sem fins lucrativos, 10,0%. Essa diferença se dá, em parte, porque os hospitais públicos, normalmente, atendem casos de maior complexidade enquanto que os privados são responsáveis por casos mais seletivos e de menor complexidade (Prade et al, 1995).

Entre 2001 e 2003, 70% dos hospitais brasileiros (4.148) foram avaliados, por meio de um estudo da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) do Ministério da Saúde, e 72% deles afirmaram que monitoravam as infecções hospitalares. Entretanto, por problemas metodológicos, os indicadores e taxas obtidos foram considerados confiáveis em apenas 13,0% deles (www.hospitalar.com/noticias/not1797.html). Em 2004, a Anvisa disponibilizou um programa gratuito, para hospitais públicos e privados, denominado Sistema Nacional de Informação para o Controle de Infecções em Serviços de Saúde (SINAIS). Esse programa permite, em tempo real, obter de forma ágil e padronizada os indicadores de infecção nos serviços de saúde, alimentando um banco de dados nacional, que será acessível a municípios, estados e governo federal. Dessa forma, as ações básicas de controle de infecções poderão ser priorizadas de acordo com a realidade local, poupando esforços e potencializando investimentos (www.anvisa.gov.br/sinais/login.asp).

Segundo Fernandes et al (2000a) a análise dos dados nacionais e internacionais permite chegar à conclusão de que não existe um índice aceitável de infecção hospitalar que possa ser extrapolado para todas as instituições. Cada hospital deve conhecer seus pacientes, a qualidade de seu atendimento e a sua microbiota. Defendem que análises históricas dos indicadores internos têm mais valor, do que dados isolados comparados com determinados padrões externos, e priorizam medidas de controle por meio da coleta de dados como um instrumento para medidas corretivas.

Infecção Hospitalar da Corrente Sangüínea

As infecções da corrente sangüínea, tanto primária como secundária, constituem eventos graves e potencialmente fatais, com altos índices de letalidade, que variam em uma ampla faixa, na dependência da população acometida e do agente etiológico identificado (Pittet & Wenzel, 1995; Bearman & Wenzel, 2005). As infecções da corrente sangüínea são classificadas como primárias quando não estão relacionadas com outro foco infeccioso ou quando estão relacionadas à infecção no sítio do acesso intravascular. São consideradas secundárias quando estão clinicamente relacionadas com infecção em outro sítio, sendo mais freqüentes as originadas do trato urinário e respiratório, tendo ainda importância focos intra-abdominais, feridas, sistema nervoso central e osteoarticular (Garner et al, 1988). As ICS relacionadas ao cateter, numa definição mais rigorosa, compreendem os casos em que o mesmo microrganismo isolado na cultura do segmento do cateter é identificado na corrente sangüínea, sem nenhuma outra fonte aparente para a bacteremia. (O'Grady et al, 2002).

As infecções da corrente sangüínea são consideradas a terceira causa mais freqüente de IH em hospitais gerais, representado causa importante de mortalidade e aumento significativo nos custos hospitalares (Spengler & Greenough, 1978; Pittet & Wenzel, 1995; Pittet, 1997; Digiovine et al, 1999; Rello et al, 2000; Wenzel & Edmond, 2001; Rosenthal et al, 2003). Estima-se a ocorrência de 250.000 episódios de bacteremia nosocomial por ano, sendo a 10^a causa mais freqüente de óbito, nos Estados Unidos (Bearman & Wenzel, 2005). Em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva a incidência de ICS é 7,4 vezes maior que pacientes de enfermaria (Donowitz et al, 1982). A taxa de mortalidade bruta associada à bacteremia é estimada em 35% a 60%, e a mortalidade atribuída é descrita em 27%, variando de 12 a 80%, dependendo do tipo de instituição e população estudada (Pittet et al, 1994).

Estima-se que até 50% dos pacientes hospitalizados recebam algum dispositivo vascular, constituindo uma população de risco para ICS relacionadas a cateteres (Sitges-Serra et al, 1995). A incidência de infecção da corrente sangüínea associada a cateter varia com o tipo de cateter, a freqüência de manipulação do cateter e os fatores relacionados ao paciente, tais como a doença de base e gravidade da doença (O'Grady et al., 2002). Nos

Estados Unidos, estima-se que são utilizados 15 milhões de cateteres venosos centrais por ano, nas unidades de terapia intensiva, e a taxa de infecção da corrente sanguínea associada a cateter é de 5,3/1000 cateteres-dia (CDC, 1998). A mortalidade atribuída à infecção da corrente sanguínea associada a cateter tem sido estimada em 35%, com tempo de permanência elevado (Pittet et al., 1994; Dimick et al, 2001). O custo extra relacionado com um episódio de infecção da corrente sanguínea associado a cateter tem sido estimado em \$3,700 a \$56,167 (Arnold et al, 1993; Digiovine et al., 1999; Dimick et al., 2001).

Uma tendência de aumento das infecções da corrente sanguínea tem sido descrita em vários serviços, nas últimas duas décadas (Pittet & Wenzel, 1995; Wisplinghoff et al, 2004). Esse aumento poderia estar relacionado, paradoxalmente, com a melhora dos recursos diagnósticos e terapêuticos no ambiente hospitalar, permitindo assim, maior sobrevivência de pacientes graves e imunodeprimidos. Entretanto, a utilização de recursos invasivos também pode ser responsável por aumento do risco de desenvolvimento de bacteremias, e o uso abusivo de antimicrobianos de largo espectro propicia a seleção de agentes multirresistentes (Grosserode & Wenzel, 1991; Weinstein et al, 1997; Edmond et al, 1999; Muto et al., 2003; Biedenbach et al, 2004).

Nas duas últimas décadas os microrganismos gram-positivos, em especial o *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), emergiram como importantes patógenos envolvidos na gênese das infecções da corrente sanguínea (Pittet & Wenzel, 1995; Edmond et al., 1999; Sader et al, 2002; Biedenbach et al., 2004). Embora existindo uma disponibilidade de drogas antimicrobianas potentes no mercado, essa infecção continua com taxas de morbidade e mortalidade significativas (Grosserode & Wenzel, 1991; Ayliffe, 1997; Moreira et al, 1998; Haddadin et al, 2002; Bearman & Wenzel, 2005). Em algumas séries o *S. aureus* é responsável por 50% a 87% das bacteremias hospitalares, e a taxa de mortalidade está entre 16% a 43% (Wenzel, 1986; Mylotte et al, 1987; Conterno et al, 1998; Wisplinghoff et al., 2004; Guilarde et al, 2006b).

As primeiras cepas de *S. aureus* meticilino-resistente (MRSA) foram descritas na Europa na década de 1960, logo após a introdução da meticilina (Parker & Hewitt, 1970), no entanto, este microrganismo tornou-se importante causa de infecção hospitalar no início da década de 70, quando os primeiros surtos começaram a ser descritos (Barrett et al,

1968). A partir de 1975 tornou-se problema nos Estados Unidos, com aumento no número de surtos em várias instituições (Boyce & Causey, 1982). Atualmente são endêmicos na grande maioria dos hospitais contribuindo, de forma significativa, com o aumento das taxas de infecção hospitalar (Rubin et al, 1999; Haddadin et al., 2002; Kuehnert et al, 2005).

Bacteremia nosocomial por MRSA tem sido descrita, frequentemente, como um importante problema de saúde, tanto por aumentar os custos hospitalares como por tornar mais difícil o estabelecimento de uma terapia antimicrobiana adequada piorando o prognóstico dessas infecções (Pittet et al, 1995; Conterno et al., 1998; Reacher et al, 2000; Blot et al, 2002; Cosgrove et al, 2003). Na América Latina, entre 1997 e 2000, o *S. aureus* foi a bactéria mais frequentemente isolada em hemoculturas, sendo 30,6 % de MRSA (Sader et al., 2002). No Brasil, o MRSA tem sido descrito como responsável por até 73% das cepas de *S. aureus* isoladas em hemoculturas, de pacientes internados em hospitais universitários (Conterno et al., 1998; Moreira et al., 1998; Guilarde et al., 2006b).

Os principais reservatórios do MRSA, no ambiente hospitalar, são os pacientes e os profissionais da saúde colonizados e/ou infectados, bem como as superfícies contaminadas (Thompson et al, 1982; Mulligan et al, 1993). A disseminação pode ocorrer de paciente para paciente ou da equipe da saúde para o paciente, através das mãos dos profissionais transitoriamente colonizadas ou por via aérea, sendo que essa última é pouco significativa (Boyce et al, 1993). Essa bactéria tornou-se de difícil controle ao longo desses 30 anos, fato compreendido pela diversidade de reservatório aliado à facilidade de disseminação, sobretudo em instituições públicas e hospitais escola, nos quais há uma maior concentração de pacientes gravemente enfermos. Outro fato importante resultante da disseminação e da falta de controle do MRSA é o surgimento deste na comunidade (Troillet et al, 1998; Cookson, 2000). A disseminação provavelmente ocorre por meio de profissionais de saúde colonizados para os membros da família e ou nos cuidados domiciliares a pacientes gravemente enfermos e ou pacientes admitidos no hospital já colonizados ou infectados (Busato et al, 1998).

Atualmente são preconizadas várias estratégias específicas para o controle dessa bactéria. Selecionar aquela que melhor se adapta às necessidades e recursos de cada instituição dependem de fatores tais como: a incidência de sua transmissão dentro do

hospital ou serviço especializado; a probabilidade de transmissão para pacientes de alto risco; prevalência do MRSA na instituição; a prevalência desse microrganismo em serviços ambulatoriais; a disponibilidade de quartos para isolamento de precauções de contato, estratégias para o uso racional de antimicrobianos e os recursos disponíveis para o controle de infecção (Boyce et al, 1994; Hartstein, 1995; Coia et al, 2006; Gemmell et al, 2006; Lepelletier, 2006).

Estudos realizados nas últimas duas décadas têm consistentemente detectado que as taxas de infecção da corrente sanguínea podem ser reduzidas utilizando estratégias básicas de prevenção (Fraenkel et al, 2000; Mermel, 2000; Lobo et al, 2005). Embora grande parte das infecções seja de origem endógena e de ação preventiva difícil, grandes números dessas infecções são significativamente evitáveis por meio de medidas de controle (Correa & Pittet, 2000; Gemmell et al., 2006). As medidas para minimizar o risco de infecção devem buscar um balanço entre a segurança do paciente e o custo-efetividade. Isto implica na necessidade de programas bem organizados que permitam monitorizar e avaliar o cuidado e a educação dos profissionais de saúde (Slater, 2001).

Cateteres intravasculares são indispensáveis na prática médica moderna, sobretudo nas UTIs. O uso desses dispositivos expõe grande número de pacientes ao risco de infecções da corrente sanguínea relacionadas a cateter (Mermel, 2000; O'Grady et al., 2002). A principal estratégia para redução de infecção da corrente sanguínea associada ao acesso vascular é a racionalização da sua utilização, por meio da indicação e a valoração da equipe profissional dos riscos inerentes a esses procedimentos e adesão às medidas de controle (Fernandes et al, 2000b; Fatkenheuer et al, 2002).

Estudos recentes evidenciaram a diminuição das infecções associadas a cateter em até 10 vezes no total de ocorrência de complicações associadas e custos, quando da existência de equipe própria especializada na inserção do acesso vascular, padronização de técnicas assépticas e de programas de vigilância efetivos (Slater, 2001; Zuschneid et al, 2003; Warren et al, 2004).

O local de inserção e o tipo de material do cateter, também influenciam no risco de complicações infecciosas. Considerações de conforto, segurança e manutenção da assepsia, assim como os fatores relacionados ao paciente (localização de cateteres pré-existentes,

deformidade anatômica, doença hemorrágica) e o risco de infecção, devem orientar a escolha do local de inserção do cateter. Quanto à escolha do tipo de cateter a ser utilizado considerar o mais apropriado para cada situação, e o que oferece menor risco de infecção, como por exemplo, os cateteres de Teflon ou poliuretano e ou cateteres impregnados com antimicrobianos (O'Grady et al., 2002).

A adequada higiene das mãos antes da manutenção ou inserção do cateter associados com apropriada técnica asséptica durante a manipulação do cateter é fortemente recomendada como medidas de controle de infecção. Para proceder a higiene das mãos, tanto o sabão antibacteriano como um produto à base o álcool podem ser utilizados, seguido de apropriado enxágüe (O'Grady et al., 2002).

Nos Estados Unidos o anti-séptico mais utilizado é o PVPI, para a anti-sepsia da pele no local da inserção do cateter, entretanto estudos demonstraram taxas menores de infecção com gluconato de clorexidine a 2%, quando comparada ao PVPI e ao álcool a 70% (Maki et al, 1991). É fundamental que os profissionais e o paciente entendam a necessidade de manter o mais asséptico possível o local do cateter. O curativo local deve ser realizado pelo menos a cada 24 a 48 horas, incluindo o uso de gaze estéril ou curativo transparente e solução anti-séptica, aplicada com movimentos circulares. A higienização das mãos antes e após este procedimento é imprescindível, bem como o uso de luvas estéreis (O'Grady et al., 2002).

A infecção das vias urinárias é outra fonte importante de infecção secundária na corrente sangüínea, quase sempre relacionadas ao uso de cateter urinário. O treinamento adequado e intensivo dos profissionais que manuseiam cateteres urinários, bem como o uso racional desse dispositivo constitui a medida mais apropriada para o controle da infecção secundária (Fernandes et al, 2000b). Tendo ainda importância, as originadas do trato respiratório, focos intra-abdominais, feridas, sistema nervoso central e osteoarticular.

Uma grande diversidade de medidas é indicada na atualidade, para o controle dessa infecção, cabendo a cada instituição ou serviço selecionar as que melhor se adaptam às suas necessidades e recursos.

Considerações sobre análise econômica das infecções hospitalares

O alto custo inerente ao avanço tecnológico dos serviços de saúde, conjugado à limitação de recursos disponíveis impõe aos gestores de saúde, médicos e profissionais da saúde, a necessidade de avaliar melhor o destino dos recursos, com a perspectiva de tomar decisões que permitam otimizar os benefícios do seu uso. Nesse sentido a análise econômica torna-se uma ferramenta de extrema importância para a área da saúde, na busca de subsídios para a escolha da melhor alternativa. Ela prevê a oportunidade de uma avaliação sistemática e comparativa dos custos e conseqüências (benefícios) de duas ou mais alternativas de tratamentos ou programas de ação para a promoção e assistência à saúde (Meltzer, 2001). Sua função básica é identificar, quantificar, valorar e comparar os custos e conseqüências das alternativas consideradas, onde o numerador representa a quantidade de recursos que utilizam e o denominador uma medida do benefício (Drummond et al, 1995).

Uma análise econômica pode ser realizada sob diferentes perspectivas, ou seja, sob diferentes pontos de vista: do paciente, de um determinado hospital, de uma indústria farmacêutica, do segurador ou plano de saúde, de um administrador público, do governo ou da sociedade. O ponto de vista define quais recursos (custos) consumidos serão computados na análise. Dessa forma, os resultados de uma análise econômica podem variar conforme a perspectiva adotada (Gorsky & Teutsch, 1995; Kernick, 2003). Os estudos sobre custos de doenças são tipos de análise econômica parcial que avalia os custos relacionados a uma doença, os quais fornecem informações importantes para a tomada de decisão no setor saúde (Haley, 1991; Ferraz, 1996; Stone et al, 2002). Uma análise de custo geralmente examina apenas os recursos requeridos para produzir uma intervenção e não aborda o benefício. A inclusão do benefício na análise é justamente o que difere a análise de custo da análise econômica completa (Drummond et al., 1995). Numa análise econômica completa tanto os custos como conseqüências de duas ou mais alternativas são avaliados de forma comparativa simultaneamente (Goodacre & McCabe, 2002; Stone et al., 2002).

Análises de custo das infecções hospitalares tornaram-se mais relevantes, a partir da década de 1970 (Rose et al, 1977; Haley et al, 1981), com um número crescente de

publicações, após essa década (Stone et al, 2005). A maioria dos investigadores tem estimado custos que são representados principalmente pelo aumento de permanência hospitalar, tratamento medicamentoso, procedimentos médicos e cirúrgicos (Pittet et al., 1994; Orsi et al, 2002; Cosgrove et al, 2005). Recentemente, tem sido observada uma tendência para análises de custos onde é aplicada a metodologia básica de custos-efetividade, para diminuir o custo de doença relacionado a doenças infecciosas, e especificamente infecções associadas aos cuidados com a saúde (Stone et al., 2005).

No Brasil são escassas as análises de custos relacionadas às infecções hospitalares, não existindo uma estatística nacional sobre nossos índices. Algum pressuposto para essas análises, tem por base os dados obtidos em países desenvolvidos que, possivelmente, não refletem a nossa realidade. Em alguns centros universitários e centros assistências privados, uma aproximação da medicina e economia vem sendo desenvolvida, em anos recentes (Ferraz, 1996; Freitas, 2000; Martins, 2002). Segundo Ferraz (1996) é necessário que conceitos de medicina com base na economia da saúde sejam cada vez mais priorizados, pois é uma área que tem o potencial de contribuir para o esclarecimento de dúvidas em relação ao melhor aproveitamento de recursos em face das necessidades da sociedade, sendo que o princípio básico da economia da saúde não é economizar, mas sim aproveitar da melhor forma possível os recursos disponíveis.

Uma das dificuldades na determinação de custos das infecções hospitalares é a separação do custo marginal do custo total (Haley, 1991). O custo total corresponde ao conjunto de recursos destinados ao atendimento do paciente com infecção hospitalar, enquanto o custo marginal representa o aumento ou a redução no custo total, em função dos dias adicionais de internação, realização de procedimentos diagnósticos e terapêuticos e uso de medicamentos diretamente atribuídos à infecção hospitalar (Gorsky & Teutsch, 1995).

Nos estudos de economia da saúde, os custos totais para diagnóstico e tratamento de qualquer doença são divididos em diretos e indiretos. Os custos diretos são mais facilmente mensuráveis que os indiretos, e geralmente já são calculados pela unidade gestora (Haley, 1991). Eles podem ser classificados como médico-hospitalar e não médico-hospitalar. Os custos médico-hospitalares são aqueles que se referem aos gastos diretamente relacionados à hospitalização, como a remuneração de profissionais,

pagamento de medicamentos, reposição de fluídos, exames complementares, materiais de consumo (descartáveis e reutilizáveis) despesa com pessoal médico e de enfermagem e diárias hospitalares (Gorsky & Teutsch, 1995). Os custos não médico-hospitalares incluem as despesas com o transporte do paciente para unidades de saúde, adaptações domiciliares e em veículos realizadas em função de uma doença, assim como os cuidados com vestimentas e alimentação, hotelaria, entre outros (Haley, 1991)

Os custos indiretos são os arcados pelo hospital independente do volume das admissões. Eles refletem ganhos ou perdas futuras relacionados à vida do indivíduo no que diz respeito à qualidade de vida em função de uma doença, morte prematura, falta ao trabalho, menor produtividade ou perda salarial, perda da capacidade de trabalho ou de lazer (Haley, 1991). A avaliação dos custos indiretos é de difícil mensuração, imprecisa e de difícil compreensão. Os custos intangíveis estão incluídos nos indiretos são extremamente difíceis de serem avaliados por depender exclusivamente da percepção que o indivíduo tem de sua condição de saúde. Eles representam a tentativa de atribuir um valor monetário às conseqüências das doenças como dor, sofrimento e desgosto, e engloba aspectos físicos, emocionais e sociais (Maetzel, 1997). Estão implícita ou explicitamente contidos no benefício, quando é utilizado “anos de vida ajustado para qualidade” ou quando a análise de custo-benefício expressa a unidade monetária do benefício baseada na preferência do indivíduo. Neste caso, os custos indiretos estariam contidos no denominador e não no numerador como previsto na análise econômica (TaskForce, 1995).

Basicamente quatro métodos de análise econômica completa são reconhecidos: a de *custo-benefício*, *custo-minimização*, *custo-efetividade*, *custo-utility*. Para essas análises o numerador representa a quantidade de recursos envolvidos e o denominador uma medida do benefício, que define o tipo de análise (Drummond et al., 1995; Meltzer, 2001).

A análise de *custo-minimização* é efetuada quando temos duas ou mais intervenções que ofereçam exatamente o mesmo tipo de benefício, e assim faz uma comparação direta dos custos das intervenções. A avaliação econômica é realizada com o objetivo de identificar qual alternativa é a mais barata (Goodacre & McCabe, 2002).

A *análise de custo-benefício* (ACB) consiste em estimar todos os custos e benefícios de um programa proposto em unidade econômica, onde a análise tem em seu

denominador o valor monetário da vida de um determinado indivíduo (Weinstein & Stason, 1977). Os critérios escolhidos consistem em encontrar benefícios ou ganho máximo para um determinado custo ou ainda, minimizar o custo para um determinado benefício (Goodacre & McCabe, 2002). Embora existam diferentes métodos propostos para valorizar a vida de uma pessoa estes métodos são extremamente questionados pela complexidade metodológica e múltiplos fatores que envolvem esta medida.

Na análise de *custo-efetividade* (ACE) o denominador se constitui no principal parâmetro de avaliação da intervenção. É um método utilizado para determinar os custos em termos de unidade clínica, e de benefício entre intervenções destinadas à melhoria da saúde, ou seja, incorpora os custos e os resultados da intervenção (Weinstein & Stason, 1977). A melhor maneira para avaliar o benefício entre as intervenções é utilizar como parâmetro de efetividade, o número de vidas salvas, o número de casos de uma doença prevenida (Nettleman, 1988; Eisenberg, 1989; Goodacre & McCabe, 2002). O resultado traduzido em eficácia (denominador) é definido como a magnitude da diferença dos benefícios entre os indivíduos sujeitos à intervenção em relação ao controle. A medida central usada na ACE é o índice de custo-efetividade, que significa o preço adicional para obtenção da unidade de saúde em questão (dólar por ano de vida ganho, por exemplo) de uma determinada intervenção, quando comparada a outra alternativa (Kernick, 2003; Stone et al., 2005). É o método que suscita menor dificuldade na aplicação da análise econômica de saúde, portanto o mais frequentemente encontrado na literatura.

No caso da *análise de custo "utility"*, o denominador é comum a diferentes doenças e especialidades, ou seja, procura-se utilizar um único denominador. O denominador mais comumente utilizado neste tipo de análise se fundamenta na medida do parâmetro qualidade de vida do paciente. Mais recentemente, o Qaly "Quality-adjusted life years" é a unidade de desfecho mais empregada para a medida da consequência ou efeito nos estudos de custo-utility (Kernick, 2003). Este parâmetro ajusta a sobrevida do paciente à qualidade de vida que ele apresenta, permite que a qualidade de vida seja acrescentada à tradicional medida de sobrevida (Goodacre & McCabe, 2002). O termo utility em estudos de economia da saúde se refere à idéia de preferência do indivíduo ou da sociedade por desfechos, efeitos ou diferentes estados de saúde. Portanto enfoca a preferência do indivíduo ou da sociedade por determinado estado de saúde. Esta análise vem ganhando muita atenção, pois permite que diferentes análises econômicas sejam comparadas entre si.

A análise econômica auxilia na avaliação de estratégias para implementação de novas tecnologias de saúde, orientam a prática clínica e o desenvolvimento de programas e políticas de saúde pública. Pesquisas acadêmicas em economia da saúde têm o objetivo de avaliar as consequências e o impacto de uma nova intervenção, aprimorar a metodologia aplicada e identificar lacunas do conhecimento quanto à avaliação dos desfechos em saúde e necessidades de novos estudos. É importante ressaltar que os resultados dos custos e a relação de custo-efetividade de uma intervenção podem ser alterados pela diferença nos preços dos recursos utilizados, taxas de inflação e padrões de prática clínica em diferentes localidades. Desta forma, os resultados de uma análise podem variar em contextos socioeconômicos e culturais diferentes. O essencial é que se desenvolvam estudos com dados locais, para transformá-los em conhecimento que orientará a tomada de decisões.

Estudos sobre custos, mortalidade e tempo de permanência hospitalar das infecções da corrente sanguínea

Realizamos uma revisão da literatura para identificar trabalhos publicados sobre o impacto das infecções nosocomiais da corrente sanguínea no tempo de permanência, na mortalidade e nos custos diretos. Utilizamos as bases de dados da Literatura Internacional em Ciências da Saúde (MEDLINE) e da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). As palavras-chaves utilizadas foram: “infecção da corrente sanguínea” ou “bacteremia” ou “infecção hospitalar da corrente sanguínea” ou “bacteremia nosocomial” cruzadas com “mortalidade atribuída” ou “custos” ou “análises de custos”. Foram considerados elegíveis os trabalhos publicados entre 1977 e 2005, com resumo escrito em português ou em inglês. Foram excluídos os estudos envolvendo análise de infecções não bacterianas da corrente sanguínea, bem como aqueles realizados exclusivamente em unidades de terapia intensiva neonatal pediátrica ou em berçários de alto-risco. Foram analisados os seguintes parâmetros: ano e país onde foi conduzido o estudo, ano de publicação, população estudada, delineamento do estudo, resultados obtidos referentes ao impacto sobre a mortalidade, sobre o tempo de internação e sobre os custos diretos. No quadro 1 estão sumarizadas as principais características descritivas e analíticas dos estudos pesquisados. A maioria dos estudos foi conduzida nos Estados Unidos ou na

Europa (77,3%) e todas as análises foram desenvolvidas na perspectiva hospitalar, com exclusão de custos indiretos.

Os trabalhos analisados utilizaram metodologia comparativa para estimar o tempo de permanência hospitalar e/ou custos dos pacientes infectados em relação aos pacientes não infectados. Quanto ao delineamento, os estudos foram classificados em coorte ou caso-controle, mantendo a definição adotada pelos autores. Segundo Haley (1991), estudos de custos comparativos, embora muitas vezes sejam classificados como caso-controle, seriam mais adequadamente classificados com estudos de coorte. Os pacientes seriam selecionados em grupos de comparação tendo por base o “fator causal” suspeito, ou seja, a presença ou ausência de infecção hospitalar, sendo acompanhados durante um período de tempo para medida do evento final, ou seja, um aumento no tempo de permanência ou nos custos. Na maioria dos estudos analisados, os pacientes infectados e não infectados são pareados como nos estudos caso-controle. Haley (1991) argumenta, entretanto, que nos estudos econômicos a presença ou ausência de infecção é variável de predição, e o custo é o evento final a ser medido. Desta forma, o pareamento seria utilizado para garantir a comparabilidade dos grupos expostos e não expostos nos estudos de coorte.

Na maioria dos estudos foram incluídos os pacientes internados em qualquer unidade do hospital, com infecção bacteriana da corrente sanguínea, sem especificação do agente etiológico (Rose et al., 1977; Spengler & Greenough, 1978; Pittet et al., 1994; Digiovine et al., 1999; Gottlieb et al, 2000; Lark et al, 2000; Morano Amado et al, 2002; Orsi et al., 2002; Rosenthal et al., 2003; Pirson et al, 2005). Alguns estudos comparam a evolução e/ou os custos dos pacientes com bacteremia por MSSA e por MRSA, sem especificar a origem da infecção (Conterno et al., 1998; Harbarth et al, 1998; Abramson & Sexton, 1999; Selvey et al, 2000; Cosgrove et al., 2003; Lodise & McKinnon, 2005). Quanto aos resultados, a maioria dos estudos aponta para um aumento na mortalidade e/ou nos custos diretos relacionados com infecção da corrente sanguínea (Rose et al., 1977; Landry et al, 1982; Martin et al, 1989; Pittet et al., 1994; Moreira et al., 1998; Digiovine et al., 1999; Jensen et al, 1999; Rello et al., 2000; Blot et al., 2002; Orsi et al., 2002; Cosgrove et al., 2005; Pirson et al., 2005).

Quadro 1- Estudos sobre o impacto das infecções nosocomiais da corrente sanguínea no tempo de permanência, na mortalidade e nos custos diretos.

Autores	Ano de publicação	Ano do estudo	Local (país)	Desenho do Estudo	Tamanho da Amostra	Clinica / microrganismo	Mortalidade atribuída	Permanência hospitalar Extra (dias)	Custo extra por paciente
Rose et al.	1977	1972-1974	EUA	Caso-controle	40 (pares)	Todas	28,0%	32,0	US\$ 4.370 (sobrevivente)
Spengler & Greenough	1978	1972-1974	EUA	Caso-controle	81 (pares)	Todas	14 (vezes mais)	14,0	US\$ 3.607
Landry et al.	1989	1979-1983	EUA	Coorte Histórica Análise caso-controle	97 (pares)	Todas/ Enterococo	31,0%	39,0	Não avaliado
Martin et al.	1989	1984-1987	EUA	Coorte Histórica Análise caso-controle	118 (pacientes)	Todas/SCN	13,6%	8,5	Não avaliado
Pittet et al.	1994	1988-1990	EUA	Caso-controle	86 (pares)	UTI	35,0%	24,0	US\$ 40.000 (sobrevivente)
Conterno et al.	1998	1991-1992	Brasil	Caso-controle	MRSA= 46 MSSA=90	Todas/ <i>S.aureus</i>	MRSA=49% MSSA=20%	Não avaliado	Não avaliado
Moreira et al.	1998	1991-1992	Brasil	Caso-controle	71 (pares)	Todas/ <i>S.aureus</i>	45,1%	Casos= 32,5 Controles= 29,7	Não avaliado
Harbarth et al.	1998	1994 -1995	Suíça	Caso-controle	MRSA=38 MSSA=38	Todas/ <i>S.aureus</i>	34,0%	MRSA=30,0 MSSA=23,0	Não avaliado
Jensen et al.	1999	1994-1995	Dinamarca	Caso-controle	85 (pares)	Todas/ <i>S.aureus</i>	2,4 (vezes mais)	Não avaliado	Não avaliado

“Continua”

Quadro 1- Estudos sobre o impacto das infecções nosocomiais da corrente sanguínea no tempo de permanência, na mortalidade e nos custos diretos.

Autores	Ano de publicação	Ano do estudo	Local (país)	Desenho do Estudo	Tamanho da Amostra	Clinica / microrganismo	Mortalidade atribuída	Permanência hospitalar Extra (dias)	Custo extra por paciente
DiGiovine et al.	1999	1994-1996	EUA	Caso-controle	68 (pares)	UTI	Casos =35,3 % Controles=30,9%	10,0	US\$ 34.508 (sobrevivente)
Abramson & Sexton	1999	1993-1995	EUA	Caso-controle	MRSA=8 (pares) MSSA=11 (pares)	Todas/ <i>S.aureus</i>	Não avaliado	MRSA=12,0 MSSA=4,0	MRSA= US\$27.083 MSSA= US\$9.661
Gottlieb et al.	2000	1994-1996	Canadá	Coorte	73 (pacientes)	Cirúrgica/ <i>S.aureus</i>	11,0%	Não avaliado	Não avaliado
Lark et al.	2000	1994-1997	EUA	Coorte	322 (pacientes)	Todas	31,3%	Não avaliado	Não avaliado
Rello et al.	2000	1992-1999	Espanha	Coorte Histórica Análise caso-controle	49 (pares)	UTI/ SCN	Casos=22,4% Controles=34,7%	19,6	€ 3.124 (sobreviventes)
Selvey	2000	1992-1997	Austrália	Coorte Histórica	MRSA=188 MSSA=316	Todas/ <i>S.aureus</i>	MRSA=14,0% MSSA=8,0%	Não avaliado	Não avaliado
Orsi et al.	2002	1994-1995	Itália	Coorte Histórica Análise caso-controle	105 (pacientes) pareados com 2 controles	UTI e Cirúrgico	35,2% a 40,9%	19,1 a 19,9	€ 15.413
Blot et al.	2002	1992-1998	Bélgica	Coorte Histórica Análise caso-controle	MRSA=47 MSSA=38	UTI/ <i>S.aureus</i>	MRSA=23,4% MSSA=1,3%	Não avaliado	Não avaliado

“Continua”

Quadro 1- Estudos sobre o impacto das infecções nosocomiais da corrente sanguínea no tempo de permanência, na mortalidade e nos custos diretos.

Autores	Ano de publicação	Ano do estudo	Local (país)	Desenho do Estudo	Tamanho da Amostra	Clinica / microrganismo	Mortalidade atribuída	Permanência hospitalar Extra (dias)	Custo extra por paciente
Morano Amado et al.	2002	1996	Espanha	Coorte Histórica Análise caso-control	100 (pares)	Todas	Não avaliado	19,5	€ 4.399 (sobreviventes)
Rosenthal et al	2003	1998-2002	Argentina	Caso-control	142 (pares)	UTI	24,6%	11,9	\$4.888,42
Pirson et al.	2005	2001	Bélgica	Coorte Histórica Análise caso-control	1344 (pacientes)	Todas	32,3 %	21,1	€ 12.853 (por paciente)
Cosgrove et al.	2005	1997-2000	EUA	Coorte	MRSA=96 MSSA=252	Todas/ <i>S.aureus</i>	MRSA=22,9% MSSA=19,8% 20,7%	MRSA=9,0 MSSA=7,0	MRSA= \$14.655 MSSA= \$10.655
Lodise & Mckinnon	2005	1991-2001	EUA	Coorte Histórica	MRSA=170 MSSA=183	UTI/ <i>S.aureus</i>	MRSA=30,6% MSSA=15,3%	MRSA=19,1 MSSA=14,2	MRSA=\$21.577 MSSA=\$11.668

Referências Bibliográficas

Abramson MA, Sexton DJ 1999. Nosocomial methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* primary bacteremia: at what costs? *Infect Control Hosp Epidemiol* 20: 408-411.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Ministério d Saúde do Brasil. Sistema Nacional de Informação da Saúde (SINAIS). Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/sinais/login.asp>. Acessado em 12 março de 2006.

Arnow PM, Quimosing EM, Beach M 1993. Consequences of intravascular catheter sepsis. *Clin Infect Dis* 16: 778-784.

Ayliffe GA 1997. The progressive intercontinental spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 24 Suppl 1: S74-79.

Barrett FF, McGehee RF, Jr., Finland M 1968. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at Boston City Hospital. Bacteriologic and epidemiologic observations. *N Engl J Med* 279: 441-448.

Bearman GM, Wenzel RP 2005. Bacteremias: a leading cause of death. *Arch Med Res* 36: 646-659.

Biedenbach DJ, Moet GJ, Jones RN 2004. Occurrence and antimicrobial resistance pattern comparisons among bloodstream infection isolates from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2002). *Diagn Microbiol Infect Dis* 50: 59-69.

Blot SI, Vandewoude KH, Hoste EA, Colardyn FA 2002. Outcome and attributable mortality in critically ill patients with bacteremia involving methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Arch Intern Med* 162: 2229-2235.

Boyce JM, Causey WA 1982. Increasing occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the United States. *Infect Control* 3: 377-383.

Boyce JM, Jackson MM, Pugliese G, Batt MD, Fleming D, Garner JS, Hartstein AI, Kauffman CA, Simmons M, Weinstein R, et al. 1994. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): a briefing for acute care hospitals and nursing facilities. The AHA Technical Panel on Infections Within Hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 15: 105-115.

Boyce JM, Opal SM, Potter-Bynoe G, Medeiros AA 1993. Spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a hospital after exposure to a health care worker with chronic sinusitis. *Clin Infect Dis* 17: 496-504.

Busato CR, Carneiro Leao MT, Gabardo J 1998. *Staphylococcus aureus* Nasopharyngeal Carriage Rates and Antimicrobial Susceptibility Patterns Among Health Care Workers and Their Household Contacts. *Braz J Infect Dis* 2: 78-84.

Center for Disease Control and Prevention 1998. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from October 1986-April 1998, issued June 1998. *Am J Infect Control* 26: 522-533.

Center for Disease Control and Prevention C 2000. Monitoring hospital-acquired infections to promote patient safety--United States, 1990-1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 49: 149-153.

Coia JE, Duckworth GJ, Edwards DI, Farrington M, Fry C, Humphreys H, Mallaghan C, Tucker DR 2006. Guidelines for the control and prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in healthcare facilities. *J Hosp Infect*

Conterno LO, Wey SB, Castelo A 1998. Risk factors for mortality in *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 19: 32-37.

Cookson BD 2000. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community: new battlefronts, or are the battles lost? *Infect Control Hosp Epidemiol* 21: 398-403.

Correa L, Pittet D 2000. Problems and solutions in hospital-acquired bacteremia. *J Hosp Infect* 46: 89-95.

Cosgrove SE, Qi Y, Kaye KS, Harbarth S, Karchmer AW, Carmeli Y 2005. The impact of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* bacteremia on patient outcomes: mortality, length of stay, and hospital charges. *Infect Control Hosp Epidemiol* 26: 166-174.

Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y 2003. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 36: 53-59.

Digiovine B, Chenoweth C, Watts C, Higgins M 1999. The attributable mortality and costs of primary nosocomial bloodstream infections in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 160: 976-981.

Dimick JB, Pelz RK, Consunji R, Swoboda SM, Hendrix CW, Lipsett PA 2001. Increased resource use associated with catheter-related bloodstream infection in the surgical intensive care unit. *Arch Surg* 136: 229-234.

Donowitz LG, Wenzel RP, Hoyt JW 1982. High risk of hospital-acquired infection in the ICU patient. *Crit Care Med* 10: 355-357.

Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW 1995. Basic types of economic evaluation. In *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford University Publications, New York. p. 5-17.

Edmond MB, Wallace SE, McClish DK, Pfaller MA, Jones RN, Wenzel RP 1999. Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals: a three-year analysis. *Clin Infect Dis* 29: 239-244.

Eisenberg JM 1989. Clinical economics. A guide to the economic analysis of clinical practices. *Jama* 262: 2879-2886.

Emmerson AM 1995. The impact of surveys on hospital infection. *J Hosp Infect* 30 Suppl: 421-440.

Fatkenheuer G, Cornely O, Seifert H 2002. Clinical management of catheter-related infections. *Clin Microbiol Infect* 8: 545-550.

Fernandes AT, Filho NR, Barroso, EAR 2000a. Conceito, Cadeia Epidemiológica das Infecções Hospitalares e Avaliação Custo-Benefício das Medidas de Controle. In: *Fernandes, AT et al. Infecção Hospitalar e suas Interfaces na Área da Saúde* Atheneu, São Paulo. p. 215-265.

Fernandes AT, Furtado JJD, Porfírio FMV, Cavalcante NJF 2000b. Infecção Hospitalar da Corrente Sangüínea In: *Fernandes, A. T. et al. Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde* Atheneu, São Paulo. p. 580-606.

Ferraz MB 1996. Economia da saúde: como aproveitar os recursos disponíveis. Moreira Jr. Disponível em: <http://www.economiadasaude.com.br/como.pdf>. Acessado em: 12 de dezembro de 2005.

Fraenkel DJ, Rickard C, Lipman J 2000. Can we achieve consensus on central venous catheter-related infections? *Anaesth Intensive Care* 28: 475-90.

Freitas MR 2000. *Análise de custo-efetividade das medidas para prevenção e controle de infecções por Staphylococcus aureus resistente à oxacilina em unidade de terapia intensiva*. Tese Doutorado. Programa de pós-graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias. Universidade Federal de São Paulo, São Paulo. 112 pp.

Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM 1988. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 16: 128-140.

Gemmell CG, Edwards DI, Fraise AP, Gould FK, Ridgway GL, Warren RE 2006. Guidelines for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in the UK. *J Antimicrob Chemother* 57: 589-608.

Goodacre S, McCabe C 2002. An introduction to economic evaluation. *Emerg Med J* 19: 198-201.

Gorsky RG, Teutsch SM 1995. Assessing the effectiveness of disease and injury prevention programs: costs and consequences. *MMWR Recomm Rep* 44: 1-10.

Gottlieb GS, Fowler VG, Jr., Kong LK, McClelland RS, Gopal AK, Marr KA, Li J, Sexton DJ, Glower D, Corey GR 2000. *Staphylococcus aureus* bacteremia in the surgical patient: a prospective analysis of 73 postoperative patients who developed *Staphylococcus aureus* bacteremia at a tertiary care facility. *J Am Coll Surg* 190: 50-57.

Grosserode MH, Wenzel RP 1991. The continuing importance of *Staphylococci* as major hospital pathogens. *J Hosp Infect* 19 Suppl B: 3-17.

Guilarde AO, Turchi MD, Martelli CMT, Primo MGB 2006b. *Staphylococcus aureus* bacteremia: incidence, risk factors and predictors for death in a Brazilian teaching hospital. *Journal of Hospital Infection*. 63 (3):330-6.

Haddadin AS, Fappiano SA, Lipsett PA 2002. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in the intensive care unit. *Postgrad Med J* 78: 385-392.

Haley RW 1991. Measuring the costs of nosocomial infections: methods for estimating economic burden on the hospital. *Am J Med* 91: 32S-38S.

Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn VP, Hooton TM 1985. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol* 121: 182-205.

Haley RW, Schaberg DR, Crossley KB, Von Allmen SD, McGowan JE, Jr. 1981. Extra charges and prolongation of stay attributable to nosocomial infections: a prospective interhospital comparison. *Am J Med* 70: 51-58.

Harbarth S, Rutschmann O, Sudre P, Pittet D 1998. Impact of methicillin resistance on the outcome of patients with bacteremia caused by *Staphylococcus aureus*. *Arch Intern Med* 158: 182-189.

Hartstein AI 1995. Improved understanding and control of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: are we overdoing it? *Infect Control Hosp Epidemiol* 16: 257-259.

Hospitalar.com. Anvisa lança sistema para monitorar infecção em hospitais. Disponível em: <http://www.hospitalar.com/noticias/not1797.html>. Acessado em: 04 de março de 2006.

Jarvis WR 1996. Selected aspects of the socioeconomic impact of nosocomial infections: morbidity, mortality, cost, and prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol* 17: 552-557.

Jarvis WR 2003. Benchmarking for prevention: the Centers for Disease Control and Prevention's National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system experience. *Infection* 31 Suppl 2: 44-48.

Jensen AG, Wachmann CH, Poulsen KB, Espersen F, Scheibel J, Skinhoj P, Frimodt-Moller N 1999. Risk factors for hospital-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Arch Intern Med* 159: 1437-1444.

Kernick DP 2003. Introduction to health economics for the medical practitioner. *Postgrad Med J* 79: 147-150.

Kuehnert MJ, Hill HA, Kupronis BA, Tokars JI, Solomon SL, Jernigan DB 2005. Methicillin-resistant-*Staphylococcus aureus* hospitalizations, United States. *Emerg Infect Dis* 11: 868-872.

Landry SL, Donowitz LG, Wenzel RP 1982. Hospital-wide surveillance: perspective for the practitioner. *Am J Infect Control* 10: 66-67.

Lark RL, Chenoweth C, Saint S, Zemencuk JK, Lipsky BA, Plorde JJ 2000. Four year prospective evaluation of nosocomial bacteremia: epidemiology, microbiology, and patient outcome. *Diagn Microbiol Infect Dis* 38: 131-140.

Lepelletier D 2006. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: incidence, risk factors and interest of systematic screening for colonization in intensive-care unit. *Ann Fr Anesth Reanim: in press*; 2966: 1-7.

Lobo RD, Levin AS, Gomes LM, Cursino R, Park M, Figueiredo VB, Taniguchi L, Polido CG, Costa SF 2005. Impact of an educational program and policy changes on decreasing catheter-associated bloodstream infections in a medical intensive care unit in Brazil. *Am J Infect Control* 33: 83-87.

Lodise TP, McKinnon PS 2005. Clinical and economic impact of methicillin resistance in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 52: 113-122.

Macias AE, Ponce-de-Leon S 2005. Infection control: old problems and new challenges. *Arch Med Res* 36: 637-645.

Maetzel A 1997. Costs of illness and the burden of disease. *J Rheumatol* 24: 3-5.

Maki DG, Ringer M, Alvarado CJ 1991. Prospective randomised trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. *Lancet* 338: 339-343.

Martin MA, Pfaller MA, Wenzel RP 1989. Coagulase-negative *Staphylococcal* bacteremia. Mortality and hospital stay. *Ann Intern Med* 110: 9-16.

Martins ST 2002. *Análise de custos da internação de pacientes em unidade de terapia intensiva com infecções causadas por Pseudomonas aeruginosa e Acinetobacter baumannii multirresistentes*. Tese: Mestrado. Escola Paulista de Medicina. Universidade Federal de São Paulo, São Paulo. 115 pp.

Meltzer MI 2001. Introduction to health economics for physicians. *Lancet* 358: 993-998.

Mermel LA 2000. Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med* 132: 391-402.

Morano Amado LE, Del Campo Perez V, Lopez Miragaya I, Martinez Vazquez MJ, Vazquez Alvarez O, Pedreira Andrade JD 2002. Nosocomial bacteremia in the adult patient. Study of associated costs. *Rev Clin Esp* 202: 476-484.

Moreira M, Medeiros EAS, Pignatari ACC, Wey SB, Cardo DM 1998. Efeito da infecção hospitalar da corrente sanguínea por *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina sobre a letalidade e o tempo de hospitalização. *Rev Ass Med Brasil* 44: 263-268.

Mulligan ME, Murray-Leisure KA, Ribner BS, Standiford HC, John JF, Korvick JA, Kauffman CA, Yu VL 1993. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a consensus review of the microbiology, pathogenesis, and epidemiology with implications for prevention and management. *Am J Med* 94: 313-328.

Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE, Richet HM, Jarvis WR, Boyce JM, Farr BM 2003. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and enterococcus. *Infect Control Hosp Epidemiol* 24: 362-386.

Mylotte JM, McDermott C, Spooner JA 1987. Prospective study of 114 consecutive episodes of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Rev Infect Dis* 9: 891-907.

Nettleman MD 1988. Decision analysis: a tool for infection control. *Infect Control Hosp Epidemiol* 9: 88-91.

O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, Masur H, McCormick RD, Mermel LA, Pearson ML, Raad, II, Randolph A, Weinstein RA 2002. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 51: 1-29.

Orsi GB, Di Stefano L, Noah N 2002. Hospital-acquired, laboratory-confirmed bloodstream infection: increased hospital stay and direct costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 23: 190-197.

Pannuti CS, Grinbaum RS 1995. An overview of nosocomial infection control in Brazil. *Infect Control Hosp Epidemiol* 16: 170-174.

Parker MT, Hewitt JH 1970. Methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Lancet* 1: 800-804.

Pirson M, Dramaix M, Struelens M, Riley TV, Leclercq P 2005. Costs associated with hospital-acquired bacteremia in a Belgian hospital. *J Hosp Infect* 59: 33-40.

Pittet D 1997. Nosocomial bloodstream infections In Wenzel, R.P. *Prevention and Control of Nosocomial Infections*. Williams and Wilkins, Boston. p. 712-769.

Pittet D, Hulliger S, Auckenthaler R 1995. Intravascular device-related infections in critically ill patients. *J Chemother* 7 Suppl 3: 55-66.

Pittet D, Tarara D, Wenzel RP 1994. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *Jama* 271: 1598-1601.

Pittet D, Wenzel RP 1995. Nosocomial bloodstream infections. Secular trends in rates, mortality, and contribution to total hospital deaths. *Arch Intern Med* 155: 1177-1184.

Prade SS, Oliveira ST, Rodriguez R, Nunes FA, Netto EM, Felix JQ, Pereira M, Wagner M, Gadelha MZ, Borba EA, Mendes A, 1995. Estudo brasileiro da magnitude das infecções hospitalares em hospitais terciários. *Rev Control Infecção Hospitalar* 2: 11-25.

Reacher MH, Shah A, Livermore DM, Wale MC, Graham C, Johnson AP, Heine H, Monnickendam MA, Barker KF, James D, George RC 2000. Bacteraemia and antibiotic resistance of its pathogens reported in England and Wales between 1990 and 1998: trend analysis. *Bmj* 320: 213-216.

Rello J, Ochagavia A, Sabanes E, Roque M, Mariscal D, Reynaga E, Valles J 2000. Evaluation of outcome of intravenous catheter-related infections in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 162: 1027-1030.

Rose R, Hunting KJ, Townsend TR, Wenzel RP 1977. Morbidity/mortality and economics of hospital-acquired blood stream infections: a controlled study. *South Med J* 70: 1267-1269.

Rosenthal VD, Guzman S, Migone O, Crnich CJ 2003. The attributable cost, length of hospital stay, and mortality of central line-associated bloodstream infection in intensive care departments in Argentina: A prospective, matched analysis. *Am J Infect Control* 31: 475-480.

Rubin RJ, Harrington CA, Poon A, Dietrich K, Greene JA, Moiduddin A 1999. The economic impact of *Staphylococcus aureus* infection in New York City hospitals. *Emerg Infect Dis* 5: 9-17.

Sader HS, Jones RN, Andrade-Baiocchi S, Biedenbach DJ 2002. Four-year evaluation of frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility patterns of bacteria from bloodstream infections in Latin American medical centers. *Diagn Microbiol Infect Dis* 44: 273-280.

Selvey LA, Whitby M, Johnson B 2000. Nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: is it any worse than nosocomial methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* bacteremia? *Infect Control Hosp Epidemiol* 21: 645-648.

Sheng WH, Chie WC, Chen YC, Hung CC, Wang JT, Chang SC 2005. Impact of nosocomial infections on medical costs, hospital stay, and outcome in hospitalized patients. *J Formos Med Assoc* 104: 318-326.

Sitges-Serra A, Pi-Suner T, Garces JM, Segura M 1995. Pathogenesis and prevention of catheter-related septicemia. *Am J Infect Control* 23: 310-316.

Slater F 2001. Cost-effective infection control success story: a case presentation. *Emerg Infect Dis* 7: 293-294.

Spengler RF, Greenough WB, 3rd 1978. Hospital costs and mortality attributed to nosocomial bacteremias. *Jama* 240: 2455-2458.

Stone PW, Braccia D, Larson E 2005. Systematic review of economic analyses of health care-associated infections. *Am J Infect Control* 33: 501-509.

Stone PW, Larson E, Kavar LN 2002. A systematic audit of economic evidence linking nosocomial infections and infection control interventions: 1990-2000. *Am J Infect Control* 30: 145-152.

TaskForce 1995. On Principles for economic of Health Care Technology. Economic analysis of health care technology. A report on principles. *Ann Intern Med* 122: 61-70.

Thompson RL, Cabezo I, Wenzel RP 1982. Epidemiology of nosocomial infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann Intern Med* 97: 309-317.

Troillet N, Carmeli Y, Samore MH, Dakos J, Eichelberger K, DeGirolami PC, Karchmer AW 1998. Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission. *Infect Control Hosp Epidemiol* 19: 181-185.

Warren DK, Zack JE, Mayfield JL, Chen A, Prentice D, Fraser VJ, Kollef MH 2004. The effect of an education program on the incidence of central venous catheter-associated bloodstream infection in a medical ICU. *Chest* 126: 1612-1618.

Weinstein MC, Stason WB 1977. Foundations of cost-effectiveness analysis for health and medical practices. *N Engl J Med* 296: 716-721.

Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, Mirrett S, Reimer LG, Parmigiani G, Reller LB 1997. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis* 24: 584-602.

Weinstein RA 1998. Nosocomial infection update. *Emerg Infect Dis* 4: 416-420.

Wenzel RP 1986. Methicillin-resistant *S. aureus* and *S. epidermidis* strains: modern hospital pathogens. *Infect Control* 7: 118-119.

Wenzel RP, Edmond MB 2001. The impact of hospital-acquired bloodstream infections. *Emerg Infect Dis* 7: 174-177.

Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB 2004. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 39: 309-317.

Zuschneid I, Schwab F, Geffers C, Ruden H, Gastmeier P 2003. Reducing central venous catheter-associated primary bloodstream infections in intensive care units is possible: data from the German nosocomial infection surveillance system. *Infect Control Hosp Epidemiol* 24: 501-505.

Artigo

Infecção nosocomial da corrente sanguínea por *Staphylococcus aureus*: avaliação do tempo de permanência, mortalidade atribuída e custos diretos extras

Introdução

As infecções hospitalares contribuem como causa relevante de morbidade e mortalidade para pacientes hospitalizados, tanto em países desenvolvidos como em países em desenvolvimento, conferindo ao problema dimensão de saúde pública mundial (Pannuti & Grinbaum, 1995; Macias & Ponce-de-Leon, 2005). As infecções hospitalares, também, estão associadas com acréscimo significativo no tempo de internação e com elevação dos custos adicionais para o setor de saúde, além de retardar o retorno do paciente às suas atividades normais, muitas vezes com seqüelas importantes (Pittet & Wenzel, 1995; Jarvis, 1996).

Estima-se que 875.000 a 3,5 milhões de infecções nosocomiais ocorram nos Estados Unidos a cada ano, e 10% destas são da corrente sanguínea (Correa & Pittet, 2000). Embora não sejam as infecções hospitalares mais freqüentes, as infecções da corrente sanguínea (ICS) representam uma importante causa de morbi-mortalidade, estando associadas com aumento do tempo de internação hospitalar e custos hospitalares extras significativos (Stone et al, 2002; Bearman & Wenzel, 2005; Pirson et al, 2005).

No Brasil, estimativas da década de 90 apontam para índices de 15 a 18% de infecções hospitalares, nos serviços públicos terciários vinculados ao Sistema Único de Saúde (Prade et al, 1995), entretanto as avaliações do impacto clínico e econômico dessas infecções são escassas (Freitas, 2000; Martins, 2002). Estudos realizados em hospitais universitários brasileiros mostram, de forma semelhante ao descrito na literatura internacional, taxas elevadas de mortalidade associadas às bacteremias, variando de 30 a 45% (Salomão et al, 1993; Moreira et al, 1998; Guilarde et al, 2006a).

Os microrganismos gram-positivos, em especial o *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) emergiram como importantes patógenos causadores de infecção hospitalar da corrente sanguínea nas últimas duas décadas, em vários países (Pittet & Wenzel, 1995; Sader et al, 2002; Biedenbach et al, 2004). Apesar dos avanços tecnológicos e da disponibilidade de drogas antimicrobianas efetivas, essas infecções continuam com taxas de morbi-mortalidade significativas (Conterno et al, 1998; Bearman & Wenzel, 2005) e importante impacto econômico (Rubin et al, 1999).

Estudo realizado por Guilarde et al, (2006b), em hospital universitário de médio porte em Goiânia-Goiás, evidenciou ser o *S. aureus* o agente mais frequentemente isolado nas infecções hospitalares da corrente sanguínea, responsável por elevada morbidade e evolução clínica desfavorável. A mortalidade relacionada à bacteremia foi de 35% sendo que a maioria dos óbitos ocorreu nos primeiros 15 dias após a bacteremia. Resultados semelhantes foram descritos em alguns outros estudos brasileiros (Conterno et al., 1998; Moreira et al., 1998), entretanto, avaliações sobre as repercussões econômicas dessas infecções são escassas, até o momento. O presente estudo tem por objetivo estimar o excesso do tempo de permanência, o excesso de custos diretos e a mortalidade atribuída à infecção hospitalar da corrente sanguínea por *S. aureus*, em pacientes internados em um hospital universitário.

Material e método

População e local de estudo

O Hospital das Clínicas é uma instituição de ensino da Universidade Federal de Goiás (HC-UFG), situada em Goiânia, capital do Estado de Goiás. É um hospital geral, de cuidados terciários à saúde, com aproximadamente 300 leitos, distribuídos em diversas especialidades tendo uma média de 12.000 admissões/ano. Esta instituição tem caráter público e está vinculada ao Sistema Único de Saúde (SUS). Possui unidades de clínica, cirurgia, pediatria, ortopedia, maternidade, pronto socorro e duas unidades de terapia intensiva (UTI), uma com nove leitos para atendimento clínico e outra com 10 leitos destinados a cuidados cirúrgicos. O HC-UFG presta serviços à população da capital que possui aproximadamente 1.201.006 habitantes (www.ibge.gov.br), e à outros municípios do estado, e mesmo de outras regiões do país, sobretudo Norte e Nordeste. A Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do HC-UFG foi criado em 1987 e, desde 1991, realiza vigilância epidemiológica ativa e prospectiva das infecções hospitalares.

Delineamento

A investigação foi delineada como um estudo caso-controle aninhado em uma coorte de pacientes internados no HC da UFG, no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2001. Todas as infecções da corrente sanguínea (ICS) foram identificadas a partir dos registros do Laboratório de Microbiologia do HC-UFG e avaliadas por profissional da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) da instituição. As hemoculturas foram realizadas em sistema automatizado BACTEC 9120 (Becton Dickinson). A suscetibilidade antimicrobiana foi determinada de acordo com as recomendações do National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS), utilizando-se o Microscan-4 com microdiluição seriada. Foram identificados 258 pacientes com 295 episódios de bacteremia, que apresentavam repercussão clínica e laboratorialmente confirmada. O *S. aureus* foi a bactéria mais frequentemente isolada, sendo identificados 111 pacientes com ICS por esse agente, dos quais 94 de origem hospitalar (Guilarte et al., 2006a).

Seleção de casos e controles

Casos: foram considerados elegíveis todos os pacientes maiores de 13 anos de idade, admitidos no Hospital das Clínicas/UFG no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2001 que apresentaram infecção hospitalar da corrente sanguínea por *S. aureus*. Considerou-se apenas o primeiro episódio de bacteremia para cada paciente. Pacientes procedentes de outras instituições de saúde e que apresentaram bacteremia nas primeiras 48h de internação no HC (infecção de origem interinstitucional) foram excluídos do presente estudo, resultando em 85 casos.

Controles: foram selecionados entre os pacientes internados no HC, no mesmo período de internação dos casos (2000 a 2001) e que não apresentaram bacteremia laboratorialmente confirmada. Foi selecionado um controle para cada caso (1:1) pareado por sexo, faixa etária (± 7 anos), agravo que motivou a internação e doença de base de acordo com a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde - Décima revisão (CID-10). Quando havia mais de um controle elegível selecionava-se aquele cujo tempo de permanência hospitalar fosse maior ou igual ao tempo decorrido entre a internação e o diagnóstico da bacteremia para o respectivo caso.

Etapas para a seleção dos controles

O Serviço de Arquivo Médico e Informação de Saúde (SAMIS) do HC-UFG disponibilizou o arquivo informatizado dos pacientes internados durante o período de estudo (24.103 admissões), contendo os seguintes dados de identificação: nome, idade, sexo, número de registro na instituição, data da admissão e alta. Essa base de dados, entretanto, não registra informações sobre diagnóstico, tratamento, evolução ou faturas para recebimento. Na etapa seguinte, foi realizada a vinculação de arquivo informatizado do SAMIS do HC-UFG, com a base de dados do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) disponibilizado pelo Departamento de Informática do SUS (DATASUS) do Ministério da Saúde (www.datasus.gov.br). O SIH/SUS foi concebido para efetuar o pagamento dos serviços prestados pelos hospitais públicos e conveniados, tem seus dados disponibilizados pela internet a partir de 1993 (Bittencourt et al, 2006). São mais de 50 variáveis relativas às internações tais como: identificação, idade, sexo, unidade de internação, número da Autorização de Internação Hospitalar (AIH), doença que

motivou a internação codificada por meio da CID-10, procedimentos realizados, motivo da alta e valores devidos.

Na etapa seguinte foi criado um terceiro arquivo informatizado contendo dados clínicos, obtidos por meio de revisão de prontuários, para todos os casos (n=85). Desta forma foi possível identificar para cada caso as variáveis utilizadas para o pareamento e identificar no arquivo do SIH/SUS os potenciais controles, considerando essas variáveis de pareamento (Figura 1).

Definição de variáveis

As infecções foram classificadas como hospitalares ou nosocomiais quando estabelecidas após 48 horas da admissão hospitalar, não estando associadas com complicação ou extensão de infecção já presente na admissão; e quando se manifestavam após a alta, mas estavam relacionadas com internação ou procedimentos prévios (Garner et al, 1988).

Infecção da corrente sangüínea (ICS) ou bacteremia laboratorialmente confirmada e com repercussão clínica foi definida como o isolamento de um ou mais microrganismos a partir da cultura de sangue de pacientes na vigência de pelo menos uma das seguintes manifestações clínicas: presença de febre ou hipotermia: temperatura axilar $>38^{\circ}\text{C}$ ou $<36^{\circ}\text{C}$, frequência cardíaca maior que 90 bpm, frequência respiratória maior que 20 ipm ou $\text{PaCO}_2 <32 \text{ mmHg}$, contagem de leucócitos $>12.000 \text{ leucócitos/mm}^3$ ou $<4.000 \text{ leucócitos/mm}^3$, ou $>10\%$ de formas imaturas; disfunção de órgão, hipoperfusão ou hipotensão; hipotensão induzida pela sepse, que persiste apesar da reposição adequada de fluidos (Garner et al., 1988; Bone et al, 1992).

A gravidade da doença de base dos pacientes, por ocasião da admissão, foi avaliada pelos critérios propostos por McCabe & Jackson (1962) com modificações, classificada em três grupos: 1- Doenças rapidamente fatais, de aparecimento súbito e de rápida evolução, com estimativa de óbito durante a internação; 2- Doenças potencialmente fatais, nas quais a expectativa de vida é maior, com morte esperada nos próximos quatro anos, mesmo com

terapia adequada. Podendo surgir por alterações evolutivas anatômicas ou funcionais, previstas na história natural da doença; 3- Doenças e não fatais ou ausência de doenças de base. Foram consideradas como doenças não fatais as doenças crônicas ou agudas reversíveis com prognóstico e sobrevida superiores aos anteriores.

Foram considerados procedimentos invasivos o uso de cateter venoso central (CVC), ventilação mecânica (VM), sonda vesical de demora (SVD), nutrição parenteral padrão (NPP) e hemoderivados.

Mortalidade atribuída à infecção da corrente sanguínea foi definida como o excesso de mortalidade causada pela infecção. Foi calculada como sendo a diferença da mortalidade bruta entre casos e seus controles pareados (Pittet et al., 1994).

O excesso do tempo de hospitalização foi definido como a diferença no tempo total de internação entre casos e seus controles pareados. O excesso do tempo de internação na UTI, o excesso do tempo de uso de procedimentos invasivos e o excesso do tempo de uso de nutrição parenteral foram definidos como a diferença no tempo de exposição/uso entre casos e controles.

Os custos diretos foram definidos como aqueles intimamente relacionados ao atendimento ao paciente tais como: antibióticos, exames laboratoriais, procedimentos médicos e cirúrgicos, etc. Não foram considerados os custos fixos ou indiretos, definidos como aqueles arcados pelo hospital independente do volume de pacientes admitidos, nos quais estão incluídos: manutenção de equipamentos, pessoal administrativo, etc (Haley, 1991). O custo extra atribuído à bacteremia foi definido como sendo a diferença do custo direto entre os casos e os controles (Pittet et al., 1994).

Coleta de dados

Os dados foram obtidos utilizando três fontes: notificações da comissão de controle de infecção hospitalar, revisão de prontuários clínicos e guias de estimativa de custo,

enviadas pelo Hospital das Clínicas ao departamento de informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), para fins de recebimento dos serviços prestados.

Para casos e controles foi elaborado um instrumento de coleta de dados na forma de formulário estruturado, preenchido pelo investigador principal contendo: dados de identificação; diagnóstico da admissão; doença de base e índice de gravidade da doença de base (McCabe & Jackson, 1962), tempo de permanência hospitalar; tempo de permanência na UTI; cirurgias; infecções; procedimentos invasivos utilizados (CVC, VM e SVD); uso de drogas imunossupressoras, hemoderivados, nutrição parenteral e antimicrobianos (droga, dose e tempo), bem como evolução clínica.

Parâmetros para estimativas de morbidade e análise de custos diretos

Foram utilizados parâmetros de evolução clínica e análise de custo. O tempo de internação hospitalar, a frequência e o tempo de utilização de procedimentos invasivos, a frequência e o tempo de internação na UTI, a frequência do uso de antimicrobianos, de hemoderivados e de nutrição parenteral padrão foram estimados, para casos e controles, por meio de revisão de prontuários.

Foram calculados o excesso do tempo de hospitalização, do tempo de internação na UTI, do tempo de uso de procedimentos invasivos e do tempo de uso de nutrição parenteral padrão. Para análise de custo foram considerados apenas os custos diretos relativos ao uso de antimicrobianos, sangue e derivados e de nutrição parenteral. Utilizou-se como base de cálculo de custo de antimicrobianos os valores constantes na tabela Bransíndice-abril/maio de 2000, coluna de preço de fábrica.

Uma outra abordagem para estimativa de custos foi realizada considerando que o HC-UFG é uma instituição pública e conveniada ao SUS. Neste contexto as internações hospitalares são solicitadas mediante o preenchimento de um formulário padrão de Autorização de Internação Hospitalar (AIH), contendo dados de identificação do paciente e dos serviços a ele prestados. É por meio desse documento que os hospitais contratados cobram da Previdência Social por esses serviços. Desde 1987 foi implantado o sistema de

pagamento prospectivo por procedimento para os prestadores universitários. Os valores calculados pelo setor de faturamento do HC-UFG para reembolso dos serviços prestados para casos e controles foram obtidos do SIH/SUS DATASUS e foram denominados de Custos AIH. Estimou-se também o custo com diárias de UTI, de hemoderivados e de nutrição parenteral tendo como parâmetros os valores de reembolso pagos pelo SUS aos hospitais conveniados por esses procedimentos. Para obtenção desses valores procedeu-se a multiplicação do valor unitário pago pelo procedimento, pelo número de vezes que o procedimento foi realizado, sem considerar fatores de correção.

Processamento e análise de dados

Foi construído um arquivo informatizado (FoxPro 6.0 for win) e realizado a vinculação de dados clínicos e dados relativos a custos. Após conferência de todas variáveis utilizadas, os dados foram analisados utilizando os programas EpiInfo 6.0 e Statistical Package for Social Science (SPSS/PC) versão 13.0.

Inicialmente foi realizada análise descritiva e exploratória dos dados. Foram utilizadas medidas de tendência central e dispersão para variáveis contínuas; distribuição percentual com respectivos intervalos de confiança para variáveis categóricas; intervalo interquartil e diagrama de ramos e folhas. Utilizado o teste do qui-quadrado χ^2 e de teste de Fisher quando necessário, para avaliar diferenças observadas nas distribuições de frequências. O Teste t de *Student* foi utilizado para avaliar diferença entre médias de idade de casos e controles. Para avaliar as diferenças entre o tempo de permanência hospitalar e custos diretos da internação (variáveis contínuas e assimétricas) entre casos e controles foi utilizado o teste de Wilcoxon *rank sum*. O teste de McNemar foi utilizado para comparar a mortalidade entre casos e controles.

Para o presente estudo utilizou-se análise por atribuição comparativa, isto é, comparar a permanência e alguns custos diretos dos pacientes infectados e não infectados, por meio de um estudo caso-controle pareado. Atribuição comparativa ou excesso atribuído à infecção foi definido como a diferença da $\sum$ dos valores obtidos para casos, menos a $\sum$ dos valores obtidos para os controles.

A comparação entre variáveis de exposição durante internação hospitalar para casos e controles foi realizada por meio de análise univariada não pareada e pareada, com cálculo de razão de chances (OR) e respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). Análise estratificada de Mantel-Haenzel foi realizada para avaliar a frequência de utilização de procedimentos invasivos, de acordo com a internação na Unidade de Terapia Intensiva, para casos e controles. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

Aspectos éticos legais

O projeto foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal HC/UFG, obedecendo à resolução nº 196/96 sobre pesquisa envolvendo seres humanos, sendo aprovado em março de 2004. Os dados foram coletados de prontuários médicos, após a autorização formal da direção da instituição, e do consentimento das chefias dos setores de SAMIS e faturamento do HC.

Resultados

Durante o período de 01 de Janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2001 foram identificados 123 pacientes com infecção da corrente sanguínea por *S. aureus*, no HC da UFG. Destes, 12 não tinham informações clínicas suficientes para proceder a análise, 24 pacientes tinham bacteremia de origem comunitária ou interinstitucional e dois eram menores de 13 anos de idade, resultando em 85 casos potenciais. Para um caso não foi obtido um controle em decorrência do diagnóstico pouco comum para a doença que motivou a internação. Desta forma, foram identificados, com sucesso, 84 pares de casos-controles pareados por sexo, faixa etária, período de internação (2000 e 2001), agravo que motivou a internação e doença de base de acordo com a CID-10.

As características gerais da população estudada estão apresentadas na tabela 1. Os pacientes do sexo masculino representaram 57,0% dos casos e dos controles. A idade dos pacientes com bacteremia hospitalar por *S. aureus* (casos) variou de 14 a 91 anos (média de 47,7 anos; dp=19,1), enquanto que a idade dos pacientes sem bacteremia (controles) variou de 15 a 90 anos (média de 48,7 anos; dp=18,1), sem diferença estatisticamente significativa entre casos e controles ($p=0,73$). Aproximadamente 40,0% da população estudada apresentavam doença de base classificada como fatal ou rapidamente fatal (64/168). Casos e controles não diferiram em relação à gravidade da doença de base ($\chi^2=0,58$ 2gl; $p=0,44$) estimada pelo índice de MacCabe & Jackson, (1962).

Quanto à presença de co-morbidades, ou seja, agravos de saúde pré-existent à admissão hospitalar, 73,8% dos casos e 66,6% dos controles apresentavam pelo menos uma co-morbidade, sem diferença estatisticamente significativa entre esses grupos ($\chi^2=1,03$; $p=0,31$). Entretanto, em relação ao número de agravos à admissão, houve diferença estatisticamente significativa quando comparados o número de co-morbidades por paciente entre casos e controles ($\chi^2=16,1$; $p<0,001$). Uso de terapia imunossupressora foi a co-morbidade mais frequentemente encontrada entre os casos e controles, sem diferença estatisticamente significativa nesses dois grupos ($\chi^2=2,61$; $p=0,10$). O diagnóstico de diabetes *mellitus* e insuficiência renal crônica foram mais frequentes entre os casos quando comparados com seus respectivos controles ($p=0,03$ e $<0,01$ respectivamente). O

percentual de pacientes com infecção comunitária, no momento da admissão, não diferiu entre casos e controles ($\chi^2=0,99$; $p=0,32$). O risco de apresentar pelo menos um episódio de infecção hospitalar foi 9,7 vezes maior entre casos, em comparação com os controles (tabela 1).

Entre os 84 pacientes com bacteremia hospitalar por *S. aureus* (casos), 49 deles (58,3%; [IC95% 47,1-68,8]) estavam infectados com microrganismo resistente à oxacilina (MRSA). A mediana do tempo decorrido entre a internação e a aquisição da bacteremia hospitalar foi de 18,5 dias (média de 23,7 dias; $dp=24,2$), variando de dois a 154 dias. Cinquenta e dois controles (61,9%) apresentaram tempo de internação maior ou igual ao tempo decorrido entre a internação e a aquisição da bacteremia do seu respectivo par (caso).

A tabela 2 apresenta a distribuição dos episódios de infecção hospitalar e não hospitalar, por topografia para casos e controles. Foram identificados 3,4 episódios (282/84) de infecção hospitalar por caso e 0,3 episódios (29/84) de infecção hospitalar por controle. Na tabela 3 estão listados os principais microrganismos isolados nos episódios de infecção hospitalar das diversas topografias para casos e controles. As bactérias gram-negativas representaram 33,3% do total de microrganismos isolados. *Escherichia coli* e *Pseudomonas spp* foram os agentes mais freqüentemente identificados nesse grupo.

As comparações entre casos e controles, para algumas variáveis de exposição, após a admissão hospitalar, foram realizadas por meio de análise univariada não pareada e pareada, e são apresentadas nas tabelas 4 e 5, respectivamente. Casos foram internados com maior freqüência na UTI em relação aos controles, também, foram submetidos a maior número de procedimentos cirúrgicos, bem como a um maior uso de cateteres venosos profundos, de ventilação mecânica, de nutrição parenteral padrão e de hemoderivados. Essas diferenças, estatisticamente significantes, foram evidenciadas na análise não pareada e persistiram na análise pareada.

A análise estratificada dos procedimentos invasivos, de acordo com a internação na UTI, para casos e controles evidenciou que casos utilizaram com maior frequência cateteres venosos profundos ($OR_{MH}=73,8$; 20,4-309,3), ventilação mecânica ($OR_{MH}=6,3$; 1,8-22,9) e nutrição parenteral ($OR_{MH}=6,6$; 2,1-74,5) em comparação com os controles. Em contrapartida, não houve diferença estatisticamente significativa, entre casos e controles, em relação ao uso sonda vesical de demora ($OR_{MH}=2,2$; 0,9-5,1) e de procedimentos cirúrgicos ($OR_{MH}=1,2$; 0,6-2,6).

A taxa de mortalidade bruta dos casos foi de 57,1% (48/84) e dos controles foi de 11,9% (10/84), diferença estatisticamente significativa ($p<0,01$). A mortalidade atribuída à infecção hospitalar da corrente sanguínea por *S. aureus* foi de 45,2%. Pacientes com bacteremia nosocomial tiveram 7,3 vezes mais risco de morrer em comparação com os seus respectivos controles pareados por sexo, faixa etária, agravo que motivou a internação e doença de base ($OR=7,33$; [IC95% 3,11-21,1]).

Tempo de internação hospitalar, tempo de internação em UTI e duração da exposição a procedimentos invasivos são apresentados para casos e controles na tabela 6. A distribuição do tempo de permanência hospitalar é representada por meio de um diagrama de ramos e folhas, para casos e controles, evidenciando uma distribuição assimétrica dessa variável, figura 2. A mediana do tempo de internação dos casos foi de 37,0 dias (média de 48,3 dias e $dp=52,8$), variando de 2 a 390 dias. Entretanto, para os controles a mediana do tempo de internação foi de 12,0 dias (média de 16,2 dias e $dp=12,1$), variando de 2 a 57 dias. Evidenciou-se um excesso de 2.700 dias de internação hospitalar atribuídos à infecção da corrente sanguínea para casos quando comparados com os controles. Observou-se diferença estatisticamente significativa para o tempo médio de utilização de procedimentos invasivos (nutrição parenteral, ventilação mecânica e sonda vesical de demora) entre casos e controles. Os casos apresentaram um excesso de 763 dias de internação na UTI, além de uma maior duração de uso de nutrição parenteral, ventilação mecânica e sonda vesical de demora.

Parâmetros relacionados aos custos diretos da hospitalização para pacientes que desenvolveram bacteremia nosocomial por *S. aureus* (casos) e pacientes sem bacteremia

(controles) foram comparados, e estão apresentados na tabela 7 e tabela 8. Os valores cobrados pelo HC da UFG pelo atendimento prestado aos pacientes foram extraídos dos arquivos do SIH-SUS e foram denominados, de forma simplificada, de custos AIH. A somatória dos valores cobrados pelo HC para os casos foi de R\$ 290.434,00 (3.457,55/paciente), enquanto que para os controles foi de R\$ 94.982,00 (1.130,73/paciente). O custo de AIH para os casos foi 3,1 vezes maior que para os controles. O custo extra da AIH atribuído à bacteremia por *S. aureus* foi de R\$ 195.452,00. A análise de custos da AIH para os pacientes que sobreviveram (36 casos e 74 controles) mostrou um gasto de R\$ 91.207,00 (2.533,52/paciente) para os casos e de R\$ 80.783,00 (1.091,66/paciente) para os controles. Considerando os gastos com os sobreviventes, os casos tiveram um custo de AIH 1,1 vezes maior que controles.

Na tabela 7, também, são apresentadas as estimativas de gastos com diárias de UTI, uso de hemoderivados e de nutrição parenteral padrão para casos e controles. Casos tiveram um gasto com diárias de UTI 20,4 vezes maior que os controles. Em relação aos gastos com nutrição parenteral padrão e de hemoderivados essas razões foram respectivamente de 36,4 e de 7,9 vezes maior para casos em comparação com controles.

O consumo de antimicrobianos foi calculado em separado e a estimativa de custos teve como base os valores constantes em tabela utilizada por serviços privados e/ou de seguros de saúde (tabela 7). A estimativa de custo com antimicrobianos para os casos foi de R\$ 281.336,00 e para os controles de R\$ 41.657,00 com uma diferença de custos atribuíveis à bacteremia de R\$ 239.679,0. Os valores médios gastos com antimicrobianos foram de R\$3.349,24 por caso e de R\$ 495,92 por controle. Casos tiveram um gasto com antimicrobianos de 6,7 vezes maior que os controles. Considerando apenas os sobreviventes, essa razão foi de 3,3 vezes. A figura 3 apresenta a distribuição dos antimicrobianos prescritos para casos e controles. Nessa tabela pode ser observado que a prescrição de antimicrobianos para os casos foi maior quando comparado com o grupo controles. A vancomicina foi o antimicrobiano mais frequentemente prescrito para os casos, ou seja, 52 pacientes com bacteremia hospitalar tomaram esse antibiótico, enquanto que somente três pacientes do grupo controle usaram.

Tabelas e figuras

Tabela 1 - Características gerais de 84 pacientes com bacteremia hospitalar por *S. aureus* (casos) e 84 pacientes sem bacteremia (controles), admitidos no HC-UFG, janeiro de 2000 a dezembro 2001

Variáveis	Casos n (%)	Controles n (%)	p
Sexo			
Masculino	47 (57,0)	47 (57,0)	
Idade (anos)			
Média - (dp) ^a	47,7 (19,1)	48,7 (18,1)	0,73
IQR (25%-75%) ^b	33,0 - 62,5	35,5 - 63,0	
Gravidade da doença de base			
Rapidamente fatal	6 (7,1)	4 (4,8)	
Fatal	28 (33,4)	26 (31,0)	0,44
Não fatal ou sem doença base	50 (59,5)	54 (64,2)	
Presença de co-morbidades			
Nenhuma	22 (26,2)	28 (33,3)	
Pelo menos uma	62 (73,8)	56 (66,6)	0,31
Tipo de co-morbidades			
Terapia imunossupressora	25 (29,8)	16 (19,0)	0,11
Diabetes <i>mellitus</i>	21 (25,0)	12 (14,3)	0,03
Insuficiência renal crônica	21 (25,0)	7 (8,3)	< 0,01
Neoplasia	5 (5,9)	5 (5,9)	1,00
Presença de infecção			
Hospitalar	282 (335,7)	29 (34,5)	< 0,01
Comunitária	18 (21,4)	13 (15,5)	0,32

^a desvio padrão

^b intervalo interquartilico

Tabela 2 - Distribuição dos episódios de infecção hospitalar e não hospitalar para casos e controles, admitidos no HC-UFG, janeiro de 2000 a dezembro de 2001

Topografia da infecção	Casos		Controles	
	<i>Hospitalar</i>	<i>Não Hospitalar</i>	<i>Hospitalar</i>	<i>Não Hospitalar</i>
Corrente Sanguínea	109	2	0	0
Vias urinárias	55	5	8	4
Vias respiratórias inferiores	55	5	11	8
Sítio cirúrgico	28	1	7	1
Pele e partes moles	13	4	1	3
Cardiovascular	5	1	0	0
Aparelho digestivo/Peritônio	4	2	2	2
Outras	13	1	0	0
Total	282	21	29	18

Tabela 3 – Distribuição da frequência dos microrganismos isolados nos episódios de infecção hospitalar para casos e controles, admitidos no HC-UFG, janeiro de 2000 a dezembro de 2001

Microrganismos	Casos	Controles
Gram-positivos		
<i>Staphylococcus aureus</i>	115	1
<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>	3	0
Gram-Negativos		
<i>Acinetobacter spp.</i>	3	0
<i>Bukholderia cepacia</i>	2	0
<i>Enterobacter spp.</i>	7	1
<i>Escherichia coli</i>	17	1
<i>Ewingella americana</i>	2	0
<i>Klebsiella pnemoniae</i>	6	0
<i>Providencia spp.</i>	2	0
<i>Pseudomonas ssp.</i>	16	1
<i>Shewanella putrefariens</i>	2	0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	0
Fungos		
<i>Aspergillus spp.</i>	0	1
<i>Candida spp.</i>	3	2
Outros	6	1
Total	186	8

Tabela 4 - Análise univariada não pareada. Distribuição das variáveis de exposição entre casos e controles, admitidos no HC-UFG, janeiro de 2000 a dezembro de 2001

Exposição	Casos	Controles	OR ^a	[IC 95%] ^b	p
Unidade Terapia Intensiva					
Sim	54	14	9,0	[4,1 - 20,1]	<0,01
Não	30	70	1		
Cateter Venoso Central					
Sim	79	12	94,8	[28,7 - 339,0]	<0,01
Não	5	72	1		
Ventilação Mecânica					
Sim	41	5	15,1	[5,1 - 47,5]	<0,01
Não	43	79	1		
Nutrição Parenteral Padrão					
Sim	22	2	14,6	[3,1 - 94,4]	<0,01
Não	62	82	1		
Hemoderivados					
Sim	66	25	8,7	[4,0 - 18,8]	<0,01
Não	18	59	1		
Cirurgia					
Sim	48	33	2,1	[1,1 - 4,0]	0,02
Não	36	51	1		

^a razão de chances

^b intervalo de 95% de confiança

Tabela 5 - Análise univariada pareada. Distribuição das variáveis de exposição entre casos e controles, admitidos no HC-UFG, janeiro de 2000 a dezembro de 2001

Exposição	Casos	Controles		OR ^a [IC 95%] ^b	p
		Sim	Não		
Unidade Terapia Intensiva	Sim	10	44	11,0 [4,0 - 42,1]	< 0,01
	Não	4	26	1	
Cateter Venoso Central	Sim	9	70	23,3 [7,7 - 115,9]	< 0,01
	Não	3	2	1	
Ventilação Mecânica	Sim	1	40	10,0 [3,6 - 38,5]	< 0,01
	Não	4	39	1	
Nutrição Parenteral Padrão	Sim	2	20	NA	NA
	Não	0	62		
Hemoderivados	Sim	24	42	42,0 [7,1 - 1697,9]	< 0,01
	Não	1	17	1	
Cirurgia	Sim	23	25	2,5 [1,2 - 5,8]	< 0,01
	Não	10	26	1	

^a Odds ratio

^b intervalo de 95% de confiança

NA= Não aplicável

Tabela 6 - Avaliação do tempo de permanência e de exposição aos procedimentos invasivos para casos e controles, admitidos no HC-UFG, janeiro de 2000 a dezembro de 2001

Variáveis	Casos	Controles	Diferença Atribuível	p
Todos pacientes (n=168)				
Permanência Hospitalar				
Total de dias	4061	1361	2700	
Média (dp) ^a	48,3 (52,8)	16,2 (12,1)	32,1	< 0,01
Mediana (intervalo)	37,0 (2-390)	12,0 (2-57)		
Unidade de Terapia Intensiva				
Total de dias	784	24	763	
Média (dp)	9,4 (14,8)	0,3 (0,9)	9,1	< 0,01
Mediana (intervalo)	3,0 (0-66)	0,0 (0-7)		
Nutrição Parenteral Padrão				
Total de dias	946	26	920	
Média (dp)	11,3 (44,7)	0,3 (2,0)	11,0	<0,01
Mediana (intervalo)	0,0 (0-390)	0,0 (0-14)		
Sonda vesical de demora				
Total de dias	893	79	814	
Média (dp)	10,6 (15,6)	0,9 (2,2)	1,6	< 0,01
Mediana (intervalo)	4,0 (0-95)	0,0 (0-15)		
Ventilação Mecânica				
Total de dias	596	16	580	
Média (dp)	7,1 (11,9)	0,2 (0,9)	6,9	< 0,01
Mediana (intervalo)	0,0 (0-47)	0,0 (0-7)		

^a desvio padrão

Tabela 7 - Comparação de custos diretos de todos pacientes (n=168), em moeda corrente para casos e controles, admitidos no HC-UFG, janeiro de 2000 a dezembro de 2001

Variáveis	R\$ ^a	Todos pacientes				Diferença ^d	Razão ^e
		Casos (n=84)		Controle (n=84)			
		Total	Por indivíduo	Total	Por indivíduo		
Custos AIH ^b		290.434,00	3.457,55	94.982,00	1.130,73	195.452,00	3,1
Antibióticos		281.336,00	3.349,24	41.657,00	495,92	239.679,00	6,7
Diárias de UTI ^c		50.930,00	606,31	2.497,00	29,73	48.433,00	20,4
Nutrição Parenteral Padrão		25.145,00	299,35	691,00	8,23	24.454,00	36,4
Hemoderivados		21.173,00	252,06	2.679,00	31,89	18.494,00	7,9
Albumina		2.310,00	27,50	0,00	0,00	2.310,00	NA

^a Moeda corrente (Real)

^b Autorização de internação hospitalar

^c Unidade terapia intensiva

^d Custo atribuído à infecção

^e Casos/controles

NA= Não aplicável

Tabela 8 - Comparação de custos diretos dos sobreviventes (n=110), em moeda corrente para casos e controles, admitidos no HC-UFG, janeiro de 2000 a dezembro de 2001

Variáveis	R\$ ^a	Sobreviventes				Diferença ^d	Razão ^e
		Casos (n=36)		Controle (n=74)			
		<i>Total</i>	<i>Por indivíduo</i>	<i>Total</i>	<i>Por indivíduo</i>		
Custos AIH ^b		91.207,00	2.533,52	80.783,00	1.091,66	10.424,00	1,1
Antibióticos		112.344,00	3.120,67	34.187,00	461,99	78.157,00	3,3
Diárias de UTI ^c		11.669,00	324,14	1.695,00	22,91	9.974,00	6,9
Nutrição Parenteral Padrão		3.907,00	108,53	691,00	9,34	3.216,00	5,6
Hemoderivados		3.380,00	93,89	948,00	12,81	2.432,00	3,6
Albumina		715,00	19,86	0,00	0,00	715,00	NA

^a Moeda corrente (Real)

^b Autorização de internação hospitalar

^c Unidade terapia intensiva

^d custo atribuído à infecção

^e Casos/controles

NA= Não aplicável

Figura 2 - Diagrama de Ramos e Folhas para distribuição do tempo de permanência hospitalar entre casos e controles admitidos no HC-UFG, jan. de 2000 a dez. de 2001

Casos

Frequência	Ramos & Folhas
5.00	0 . 13556
10.00	1 . 0003467899
11.00	2 . 01255667788
21.00	3 . 012233444666666778899
19.00	4 . 0011112234466778889
5.00	5 . 11136
1.00	6 . 8
1.00	7 . 1

11.00 Extremos (≥ 83)

Ramos: 10

Cada folha: 1caso

Discussão

A presente investigação possibilitou estimar o excesso do tempo de hospitalização, a mortalidade atribuída, bem como o excesso de custos diretos associados à infecção hospitalar da corrente sanguínea (ICS) por *S. aureus*, em pacientes internados em um hospital universitário, no Brasil. A diferença das taxas de mortalidade entre casos e controles foi de 45,2%, sugerindo que, praticamente, a metade dos óbitos poderia ser atribuída à bacteremia e, portanto, pelo menos em parte, reduzidos com a adoção de medidas efetivas de controle de infecção hospitalar. Entretanto, essa avaliação deve ser feita no contexto da população estudada, onde cerca de 40% dos pacientes apresentava doença de base classificada como fatal ou rapidamente fatal à admissão e quase 50% do total de pacientes havia sido submetido a algum tipo de terapia imunossupressora antes ou durante a internação.

A maioria dos autores reconhece que a gravidade da doença de base está relacionada com a maior frequência de procedimentos diagnósticos e terapêuticos, portanto a maior risco de aquisição de infecção hospitalar, aumento no período de hospitalização, na mortalidade atribuída e nos custos (Spengler & Greenough, 1978; Pittet et al., 1994; Weinstein et al, 1997). No presente estudo, casos foram internados com maior frequência na UTI e submetidos a maior número de procedimentos invasivos quando comparados com os seus respectivos controles. Uma maior frequência de utilização de procedimentos invasivos poderia ser interpretada como maior gravidade dos casos. Entretanto, casos e controles não diferiram em relação ao motivo da internação (CID-10), nem em relação à gravidade da doença de base estimada pelo critério de McCabe & Jackson (1962) e nem na presença de co-morbidades, reforçando que as diferenças encontradas na mortalidade e no tempo de permanência poderiam ser imputadas, pelo menos em parte, a bacteremia nosocomial.

Pacientes com bacteremia nosocomial tiveram 7,3 vezes mais risco de morrer em comparação com os seus respectivos controles. A mortalidade atribuída à ICS por *S. aureus* foi estimada em 45,2%. Resultados semelhantes aos nossos foram obtidos em hospital universitário na cidade de São Paulo, no final da década de 90, com mortalidade atribuída à ICS por *S. aureus* de 39,0 a 45,1% (Conterno et al., 1998; Moreira et al., 1998).

Estudos realizados, principalmente, nos Estados Unidos e na Europa evidenciam taxas de mortalidade atribuída à ICS na ordem de 15 e 41% (Rose et al., 1977; Pittet et al., 1994; Jarvis, 1996; Orsi et al., 2002; Pirson et al., 2005). Em contraste, outros autores não evidenciaram associação entre infecção nosocomial da corrente sanguínea e aumentos da mortalidade em pacientes na UTI, embora tenham evidenciado aumento nos custos hospitalares (Digiovine et al., 1999; Blot et al., 2005). Questões metodológicas, escolha das variáveis para pareamento, bem como a inclusão de bacteremia por qualquer agente, poderiam explicar, pelo menos em parte, esses resultados divergentes.

Várias questões metodológicas são discutidas em relação as melhores estratégias para avaliar mortalidade atribuída, custos extras e aumento da permanência nas infecções hospitalares (Haley, 1991; Ennigrou & Zouari, 1999; Orsi et al., 2002). A comparação entre pacientes infectados (casos) e não infectados (controles) pareados por algumas características reduziria, em parte, o viés proporcionado pela gravidade da doença de base. Outra abordagem, para tornar a população estudada mais homogênea, é a definição de um único agente etiológico (*S. aureus*) e de uma única topografia de infecção (corrente sanguínea), como foi realizado por Pittet et al (1994). Outra estratégia seria a utilização de escores de gravidade para comparar casos e controles, entretanto as escalas ou escores de gravidade, tais como McCabe & Jackson, APACHE (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluations*) e SAP (*Simplified Acute Physiology Score*) foram desenvolvidas para avaliar o risco de morrer durante internação e não foram validados para outras finalidades.

No presente estudo, casos ficaram internados, em média, 32,1 dias a mais que os controles. Casos também apresentaram um excesso no tempo de internação na UTI e do tempo de utilização de procedimentos invasivos, potencialmente atribuídos à ICS. Aumento no tempo de internação hospitalar atribuído a ICS foi descrito por vários autores, variando em média de 7 a 32 dias extras de internação para os pacientes com ICS. Parte dessas diferenças pode ser explicada pela inclusão apenas dos sobreviventes nas análises ou pela escolhas das variáveis de pareamento utilizadas. (Rose et al., 1977; Landry et al., 1989; Pittet et al., 1994; Jarvis, 1996; Moreira et al., 1998; Digiovine et al., 1999; Orsi et al., 2002; Rosenthal et al., 2003). Pacientes que permanecem mais tempo internados têm maior risco de adquirir uma infecção nosocomial, porém, o tempo de permanência é, também, um marcador de gravidade da doença. Assim sendo, uma importante variável de

pareamento seria o tempo de permanência hospitalar pré-bacteremia, de tal forma que os controles tenham tempo de internação pelo menos igual ao tempo de internação até a aquisição da bacteremia pelos casos. No presente estudo, aproximadamente, 40% dos casos tinha tempo de internação pré-bacteremia maior que o tempo de internação do controle, podendo sinalizar para maior gravidade dos casos e para uma possível avaliação superestimada do excesso do tempo e de excesso dos custos para casos, em relação aos controles.

Na avaliação de aspectos relacionados aos custos é fundamental situar a natureza do Hospital das Clínicas da UFG como público e conveniado com o Sistema Único de Saúde. O reembolso por procedimentos clínicos e cirúrgicos é feito dentro de tabela própria e os valores pagos são, geralmente, inferiores aos praticados pelas seguradoras de saúde ou aos valores de mercado. Desta forma, optamos por não estabelecer comparação direta de custos (expressos em moeda corrente nacional ou moeda estrangeira) com resultados obtidos em outros países. Cabe ressaltar que 70 a 80% das internações hospitalares no Brasil são financiadas pelo setor público (Mathias & Soboll, 1998). Outro aspecto favorável, para essa abordagem é existência de uma grande base de dados nacional sobre informações hospitalares (SIH/SUS) concebida dentro da lógica contábil do pagamento dos serviços prestados, amplamente disponibilizada pelo DATASUS e ainda pouco utilizada (Escosteguy et al, 2005). O SIH/SUS, entretanto é inapto em fornecer os dados mínimos necessários para a Vigilância Epidemiológica das Infecções Hospitalares (Prade & Vasconcellos, 2001). Assim a vinculação de dados clínicos obtidos por meio da revisão de prontuários por profissional experiente no controle de IH com os dados obtidos no SIS/SUS mostrou-se adequada para avaliação de custos em uma instituição pública.

Os valores de reembolso cobrados, pelo HC-UFG, por atendimento prestado aos pacientes foram extraídos dos arquivos do SIH-SUS e foram denominados, de forma simplificada, de custos - AIH. A somatória dos custos - AIH para os casos foi de R\$ 290.434,00 (3.457,55/paciente) e para os controles foi de R\$ 94.982,00 (1.130,73/paciente). O valor de reembolso foi de 3,1 vezes maior para casos, em comparação aos controles. A análise dos custos – AIH restrita aos sobreviventes mostra uma relação de 1,1 entre casos e controles, sugerindo que os maiores gastos foram com pacientes que faleceram.

Os gastos com antimicrobianos não são computados de forma discriminada no SIH/SUS. O sistema de reembolso por procedimentos prestados discrimina alguns itens do custo direto tais como: diárias de UTI, procedimentos cirúrgicos, hemoderivados etc. Em relação aos antimicrobianos a lógica adotada pelo órgão financiador é que o pagamento dessas drogas estaria incluso no pagamento do procedimento que gerou, ou esteve associado com a necessidade do uso de antimicrobianos. Entretanto, pacientes com infecção hospitalar, via de regra, necessitam de antimicrobianos de largo espectro, de alto custo e por tempo prolongado. Todos os casos tinham infecção hospitalar, média de 3,4 episódios/paciente e para os controles essa média foi de 0,3 episódio/paciente. Estimamos os gastos com antimicrobianos utilizando uma tabela de referência dos seguros privados de saúde. Merece ser destacado que a somatória dos valores gastos/pagos com antimicrobianos (281.336,00) representa 96,9% do total pago pela internação hospitalar (custo-AIH), a qual foi de 290.434,00 para todos os casos. Para os controles os gastos/custos com antimicrobianos representam 45,7% da internação (custo-AIH). Os gastos com antimicrobianos podem estar superestimados (tabela de referência), mas é possível afirmar que o Hospital das Clínicas da UFG recebeu valores menores do que os gastos pelos serviços prestados, sobretudo para os casos.

O percentual de cepas resistência à oxacilina (MRSA) entre os pacientes com bacteremia clinicamente significativa foi alto (58,3%) e similar ao descrito em outros hospitais universitários no Brasil (Conterno et al., 1998; Moreira et al., 1998). O uso de vancomicina em larga escala, além de implicações econômicas contribui para a seleção de microbiota mais resistente na instituição, bem como para o aumento da taxa de mortalidade por microrganismos multirresistentes.

O presente estudo possibilitou identificar que infecções da corrente sanguínea por *S. aureus* resultam em alta mortalidade, aumento no tempo de permanência hospitalar, bem como o aumento significativo dos custos hospitalares. O conhecimento desses resultados é um instrumento útil para auxiliar no desenvolvimento de estratégias, visando a redução dos custos, aliado a maior prevenção de infecções e, sobretudo a redução da mortalidade. O verdadeiro desafio está em propiciar o máximo possível de ganho em saúde, utilizando o mínimo de recurso possível. Assim, os serviços, mesmo com sofisticadas inovações

tecnológicas, devem compreender que o uso apropriado e consciente dos recursos disponíveis é o que determinará a sua excelência em qualidade.

Referências Bibliográficas

Bearman GM, Wenzel RP 2005. Bacteremias: a leading cause of death. *Arch Med Res* 36: 646-659.

Biedenbach DJ, Moet GJ, Jones RN 2004. Occurrence and antimicrobial resistance pattern comparisons among bloodstream infection isolates from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2002). *Diagn Microbiol Infect Dis* 50: 59-69.

Bittencourt SA, Camacho LA, Leal Mdo C 2006. Hospital Information Systems and their application in public health. *Cad Saude Publica* 22: 19-30.

Blot SI, Depuydt P, Annemans L, Benoit D, Hoste E, De Waele JJ, Decruyenaere J, Vogelaers D, Colardyn F, Vandewoude KH 2005. Clinical and economic outcomes in critically ill patients with nosocomial catheter-related bloodstream infections. *Clin Infect Dis* 41: 1591-1598.

Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ 1992. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 101: 1644-1655.

Conterno LO, Wey SB, Castelo A 1998. Risk factors for mortality in *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 19: 32-37.

Correa L, Pittet D 2000. Problems and solutions in hospital-acquired bacteraemia. *J Hosp Infect* 46: 89-95.

Digiovine B, Chenoweth C, Watts C, Higgins M 1999. The attributable mortality and costs of primary nosocomial bloodstream infections in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 160: 976-981.

Ennigrou S, Zouari B 1999. Methods for estimating the cost of nosocomial infections. *Tunis Med* 77: 478-482.

Escosteguy CC, Portela MC, Medronho RA, Vasconcellos MT 2005. Hospital admissions forms versus medical records to assess risk of in-hospital death from acute myocardial infarction in Rio de Janeiro, Brazil. *Cad Saúde Publica* 21: 1065-1076.

Freitas MR 2000. *Análise de custo-efetividade das medidas para prevenção e controle de infecções por Staphylococcus aureus resistente à oxacilina em unidade de terapia intensiva*. Tese Doutorado. Programa de Pós-graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias. Universidade Federal de São Paulo: São Paulo. 112 pp.

Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM 1988. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 16: 128-140.

Guilarde AO, Turchi MD, Martelli CMT, Primo MGB, Batista LJA 2006a. Bacteremia em hospital universitário: etiologia, perfil de suscetibilidade antimicrobiana e fatores prognósticos para óbito. *Rev Ass Med Brasil: in press*.

Guilarde AO, Turchi MD, Martelli CMT, Primo MGB 2006b. *Staphylococcus aureus* bacteremia: incidence, risk factors and predictors for death in a Brazilian teaching hospital. *Journal of Hospital Infection*. 63 (3):330-6.

Haley RW 1991. Measuring the costs of nosocomial infections: methods for estimating economic burden on the hospital. *Am J Med* 91: 32S-38S.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística 2005. IBGE Cidades @. Unidades da Federação. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>. Acessado em: 02 de julho de 2005.

Jarvis WR 1996. Selected aspects of the socioeconomic impact of nosocomial infections: morbidity, mortality, cost, and prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol* 17: 552-557.

Landry SL, Kaiser DL, Wenzel RP 1989. Hospital stay and mortality attributed to nosocomial enterococcal bacteremia: a controlled study. *Am J Infect Control* 17: 323-329.

Macias AE, Ponce-de-Leon S 2005. Infection control: old problems and new challenges. *Arch Med Res* 36: 637-645.

Martins ST 2002. *Análise de custos da internação de pacientes em unidade de terapia intensiva com infecções causadas por Pseudomonas aeruginosa e Acinetobacter baumannii multirresistentes*. Tese: Mestrado. Escola Paulista de Medicina. Universidade Federal de São Paulo. São Paulo. 115 pp.

Mathias TA, Soboll ML 1998. Reliability of diagnoses on authorization forms for hospital admission. *Rev Saúde Publica* 32: 526-532.

McCabe W, Jackson G 1962. Gram-Negative Bacteremia. *Arch Intern Med* 110: 847-855.

Ministério da Saúde do Brasil - Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) - Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS). Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>. Acessado em: 02 de julho de 2005.

Moreira M, Medeiros EAS, Pignatari ACC, Wey SB, Cardo DM 1998. Efeito da infecção hospitalar da corrente sanguínea por *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina sobre a letalidade e o tempo de hospitalização. *Rev Ass Med Brasil* 44: 263-268.

Orsi GB, Di Stefano L, Noah N 2002. Hospital-acquired, laboratory-confirmed bloodstream infection: increased hospital stay and direct costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 23: 190-197.

Pannuti CS, Grinbaum RS 1995. An overview of nosocomial infection control in Brazil. *Infect Control Hosp Epidemiol* 16: 170-174.

Pirson M, Dramaix M, Struelens M, Riley TV, Leclercq P 2005. Costs associated with hospital-acquired bacteraemia in a Belgian hospital. *J Hosp Infect* 59: 33-40.

Pittet D, Tarara D, Wenzel RP 1994. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *Jama* 271: 1598-1601.

Pittet D, Wenzel RP 1995. Nosocomial bloodstream infections. Secular trends in rates, mortality, and contribution to total hospital deaths. *Arch Intern Med* 155: 1177-1184.

Prade S, Vasconcellos MM 2001. Identificando fontes de dados nos Sistemas de Informações do SUS: a vigilância epidemiológica das infecções hospitalares. *Informe Epidemiológico do SUS* 10: 121-128.

Prade SS, Oliveira ST, Rodriguez R, Nunes FA, Netto EM, Felix JQ, Pereira M, Wagner M, Gadelha MZ, Borba EA, Mendes A, 1995. Estudo brasileiro da magnitude das infecções hospitalares em hospitais terciários. *Rev Control Infecção Hospitalar* 2: 11-25.

Rose R, Hunting KJ, Townsend TR, Wenzel RP 1977. Morbidity/mortality and economics of hospital-acquired blood stream infections: a controlled study. *South Med J* 70: 1267-1269.

Rosenthal VD, Guzman S, Migone O, Crnich CJ 2003. The attributable cost, length of hospital stay, and mortality of central line-associated bloodstream infection in intensive care departments in Argentina: A prospective, matched analysis. *Am J Infect Control* 31: 475-480.

Rubin RJ, Harrington CA, Poon A, Dietrich K, Greene JA, Moiduddin A 1999. The economic impact of *Staphylococcus aureus* infection in New York City hospitals. *Emerg Infect Dis* 5: 9-17.

Sader HS, Jones RN, Andrade-Baiocchi S, Biedenbach DJ 2002. Four-year evaluation of frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility patterns of bacteria from bloodstream infections in Latin American medical centers. *Diagn Microbiol Infect Dis* 44: 273-280.

Salomão R, Castelo AF, Pignatari AC, Wey SB 1993. Nosocomial and community acquired bacteremia: variables associated with outcomes *Rev Paul Med* 111: 456-461.

Spengler RF, Greenough WB, 3rd 1978. Hospital costs and mortality attributed to nosocomial bacteremias. *Jama* 240: 2455-2458.

Stone PW, Larson E, Kavar LN 2002. A systematic audit of economic evidence linking nosocomial infections and infection control interventions: 1990-2000. *Am J Infect Control* 30: 145-152.

Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, Mirrett S, Reimer LG, Parmigiani G, Reller LB 1997. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis* 24: 584-602.

Conclusões e Recomendações

A presente pesquisa, delineada como um estudo caso-controle, evidenciou um excesso no tempo de internação, uma elevada mortalidade e um aumento significativo nos custos atribuídos à infecção hospitalar da corrente sanguínea, por *S. aureus*, em pacientes internados em um hospital universitário, na cidade de Goiânia.

O pareamento foi realizado, com pleno sucesso, para as seguintes variáveis: sexo, faixa etária e diagnóstico clínico à admissão, resultando em 84 pares de casos e controles. A população estudada era composta por pacientes gravemente enfermos. Aproximadamente 40% apresentavam doença de base classificada como fatal ou rapidamente fatal à admissão, cerca, também, de 40% foram internados em Unidade de Terapia Intensiva e quase 50% deles foram submetidos à terapia imunossupressora antes ou durante a internação.

Pacientes com bacteremia nosocomial tiveram 7,3 vezes mais risco de morrer quando comparados com os seus respectivos controles. A diferença das taxas de mortalidade entre casos e controles foi elevada (45,2%), sugerindo que, aproximadamente, metade dos óbitos poderiam ser atribuídos à bacteremia e, portanto, pelo menos em parte, reduzidos com a adoção de medidas efetivas de controle de infecção hospitalar. Esses resultados apontam para a necessidade de estudos futuros com objetivo de avaliar o impacto das medidas de prevenção da infecção primária da corrente sanguínea na redução da mortalidade nessa população, considerada de alto risco para complicações infecciosas.

Os pacientes com infecção da corrente sanguínea apresentaram um excesso de permanência hospitalar de 32,1 dias e um excesso de permanência na Unidade de Terapia Intensiva de 763 dias. Os custos da internação para pacientes com bacteremia nosocomial foram três vezes maiores em relação aos controles, sendo que os gastos mais elevados foram com pacientes que faleceram, indicando a associação de duas situações muito desfavoráveis, isto é, alta mortalidade e altos custos.

Evidenciou-se que o gasto com antimicrobianos representou a quase totalidade (96,9%) dos valores estipulados para reembolso dos serviços prestados, durante toda a internação dos pacientes com bacteremia nosocomial. No grupo controle, o gasto com antimicrobianos correspondeu à metade (45,7%) dos valores estipulados para reembolso dos serviços prestados durante toda a internação. Considerando que os gastos com antimicrobianos não estão incluídos/discriminados no sistema padrão utilizado pelos hospitais (SIH/SUS DATASUS), para cobrar da Previdência Social, pelos serviços prestados, conclui-se que o hospital prestador recebeu muito aquém do que gastou para o atendimento desses pacientes, sobretudo para os pacientes com infecção hospitalar da corrente sanguínea.

A somatória dos valores cobrados pelo hospital prestador à Previdência Social, pelos serviços prestados (SIH/SUS DATASUS) para os pacientes com bacteremia hospitalar foi de R\$ 290.434,00 (3.457,55/paciente) e para grupo controle foi de R\$ 94.982,00 (1.130,73/paciente). O valor de reembolso foi, aproximadamente, três vezes maior para casos, em comparação com os controles, sugerindo que, também, para a Previdência Social houve um excesso de gastos, em decorrência da infecção hospitalar da corrente sanguínea em pacientes gravemente enfermos.

A vinculação de dados clínicos e de vigilância epidemiológica de infecções hospitalares com a grande base de dados nacionais do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) mostrou ser uma opção viável para avaliação de custos das infecções hospitalares, em instituição conveniada com o SUS. O sistema SIH/SUS, concebido dentro da lógica contábil do pagamento dos serviços prestados e, habitualmente utilizado para repasse de recursos, no presente estudo, possibilitou a produção de conhecimentos científicos no campo da Saúde Coletiva.

O conceito de qualidade em saúde, na atualidade, requer o reconhecimento por parte dos prestadores de serviço de que para oferecer e propiciar o máximo possível de ganho em saúde exige custo e, entre as alternativas disponíveis, aquela a ser escolhida é a que apresenta a melhor relação custo-benefício. Uma etapa importante nesse processo é a avaliação do custo de doenças a qual fornece informações relevantes para a realização de análises econômicas completas que comparam novas intervenções com tratamentos já disponíveis. O estudo de custo-efetividade é o mais encontrado e o mais recomendado na

literatura para avaliar custos e resultados de intervenções destinadas à melhoria da saúde. Esse método de análise econômica permite compreender melhor os resultados, pela liberdade de escolha do indicador que irá compor o denominador. Uma das vantagens desse tipo de estudo é permitir a comparação de programas ou intervenções de saúde aplicadas a diferentes problemas, mas cujo desfecho seja semelhante.

Existe uma grande diversidade de medidas específicas para controle do *S. aureus* no ambiente hospitalar. A decisão sobre a implementação dessas medidas deve levar em consideração a frequência de sua transmissão dentro da instituição, a possibilidade de transmissão para pacientes considerados de alto risco para colonização/infecção, a prevalência do MRSA na instituição e em outras que habitualmente encaminham pacientes para internação, a disponibilidade de quartos para isolamento, bem como os recursos disponíveis para o controle de infecção.

A proposta desse trabalho não é dar respostas em termos do que fazer, mas sim propiciar informações adequadas, aos gestores, no sentido de auxiliar no planejamento de diretrizes técnicas e políticas a serem implementadas na área de controle de infecções hospitalares, especialmente na prevenção das infecções da corrente sanguínea.

ANEXOS