

Antonio Paulo Nassar Júnior<sup>1</sup>, Isabella Lott Bezerra<sup>1</sup>, Daniel Tavares Malheiro<sup>1</sup>, Maria Dolores Montoya Diaz<sup>2</sup>, Guilherme Paula Pinto Schettino<sup>3</sup>, Adriano José Pereira<sup>1</sup>

1. IMPACTO-MR Program, Health Economics, Hospital Israelita Albert Einstein - São Paulo (SP), Brasil.

2. Departamento de Economia, Faculdade de Economia, Administração, Contabilidade e Atuária, Universidade de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

3. Instituto de Responsabilidade Social, Hospital Israelita Albert Einstein - São Paulo (SP), Brasil.

**Conflitos de interesse:** Nenhum.

Submetido em 8 de setembro de 2022

Aceito em 30 de outubro de 2022

**Autor correspondente:**

Antonio Paulo Nassar Junior  
IMPACTO-MR Program, Health Economics,  
Hospital Israelita Albert Einstein  
Avenida Albert Einstein, 627/701, 4º andar, prédio  
D - Morumbi  
CEP: 05652-900 - São Paulo (SP), Brasil  
E-mail: antonio.nassar@einstein.br

**Editor responsável:** Pedro Póvoa

**DOI:** 10.5935/0103-507X.20220313-pt

# Custos de pacientes com infecções da corrente sanguínea associadas a cateter central causadas por microrganismos multirresistentes em uma unidade de terapia intensiva pública no Brasil: um estudo de coorte retrospectivo

## AO EDITOR,

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAs) são grave ameaça aos pacientes e aos sistemas de saúde.<sup>(1)</sup> As IRAs estão associadas ao aumento da mortalidade e ao tempo prolongado de internação hospitalar.<sup>(2)</sup> Entretanto, não está claro se IRAs causadas por microrganismos multirresistentes (MMRs), adquiridos em unidades de terapia intensiva (UTIs), estão associadas ao aumento dos custos quando comparadas às IRAs causadas por agentes patogênicos suscetíveis (nMMRs).<sup>(3)</sup>

Infecções primárias de corrente sanguínea (IPCSs) associadas a cateter venoso central (CVC) estão entre as IRAs mais comuns nas UTIs.<sup>(4)</sup> As IPCS também estão associadas ao aumento de custos, mas não está claro se IPCS causadas por MMRs impõem custos adicionais àqueles já existentes pelas infecções causadas por nMMRs.<sup>(5)</sup> Este estudo teve como objetivo avaliar o ônus econômico de IPCS MMRs em uma UTI de hospital público no Brasil.

Realizamos um estudo de coorte retrospectivo realizado na UTI de hospital público terciário localizado na cidade de São Paulo (SP). O Comitê de Revisão Institucional local e municipal aprovou o estudo (CAAE 20732619.6.0000.0071 e CAAE 20732619.6.3001.0086).

Incluímos todos os pacientes com 18 anos ou mais admitidos na UTI que utilizaram CVC durante sua internação na UTI, de 1º de janeiro de 2016 a 31 de dezembro de 2020. Excluímos pacientes que foram admitidos para transplantes de órgãos sólidos, porque a cirurgia para transplante *per se* foi realizada em outro hospital. Também excluímos pacientes admitidas devido a gestação, parto e puerpério.

Classificamos os pacientes como aqueles com IPCS MMRs e aqueles com IPCSs nMMRs. Foram definidos como MMRs as seguintes bactérias e fungos: *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenêmicos e/ou polimixinas; *Enterobacteriaceae* resistentes às cefalosporinas de terceira e quarta gerações, carbapenêmicos e/ou polimixinas; *Enterococcus faecium* resistente à vancomicina; *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina; *Staphylococcus coagulase-negativos* resistente à metilicina; e espécies de *Candida* resistentes a imidazolas.

O método de custeio por absorção foi aplicado com abordagem descendente.<sup>(6)</sup> O custo total de uma hospitalização é a soma de cinco categorias de custo: custos fixos (atividades realizadas por clínicos, custos de água e energia), laboratório e imagem, material médico, medicamentos e procedimentos. Calculamos todos os custos considerando os custos atuais na UTI em fevereiro de 2021. Convertemos os custos em dólares americanos considerando a taxa de câmbio média em fevereiro de 2021 (US\$ 1 = R\$ 5,4159).

O desfecho primário foi o custo hospitalar total por paciente. Os desfechos secundários foram os custos diários fixos, variáveis e por categoria. Os desfechos terciários foram mortalidade hospitalar, tempo de internação na UTI e tempo de internação hospitalar.

Todos os dados categóricos são apresentados como número absoluto e percentual e comparados com o teste do qui-quadrado ou teste de Fisher, conforme o caso. Todos os dados contínuos são apresentados como mediana e intervalo interquartil e são comparados com o teste de Mann-Whitney.

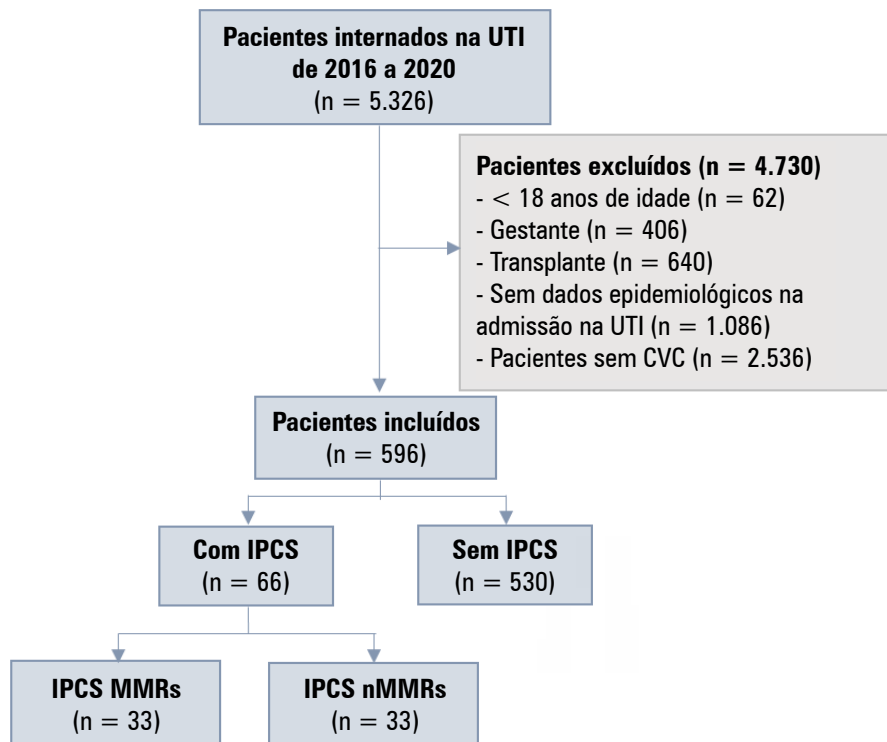
A principal comparação foi feita entre pacientes com IPCS MMRs e IPCS nMMRs. Em segundo lugar, utilizamos o método de correspondência de escores de propensão para comparar pacientes com IPCS MMRs e pacientes sem IPCS e comparar pacientes com IPCS nMMRs e pacientes sem IPCS. O escore de propensão foi calculado ajustando-se dois modelos de regressão logística. A variável dependente das regressões logísticas foi ocorrência de IPCS e as variáveis independentes (confundidores) foram idade, sexo, diagnóstico na admissão, índice de comorbidade de Charlson e *Simplified Acute Physiology Score 3* (SAPS) 3. Utilizamos o método de comparação por vizinho mais próximo para comparar pacientes com IPCS e pacientes sem IPCS. Cada paciente com IPCS foi combinado com dez pacientes sem IPCS.

Admitiram-se 5.326 pacientes na UTI durante o período de estudo e 596 (11,2%) pacientes usavam CVC (Figura 1).

Ao todo, 66 (11,1%) tinham IPCS. Trinta e três pacientes tinham IPCS MMRs e 33 pacientes tinham IPCS nMMRs.

Os pacientes com e sem IPCS não eram diferentes em relação à idade, ao sexo, a comorbidades, ao tipo e à gravidade na admissão. O motivo mais comum de admissão foram doenças infecciosas. Entretanto, pacientes com IPCS MMRs tiveram mais admissões devido a doenças respiratórias e geniturinárias e menos admissões devido a doenças circulatórias. Pacientes com IPCS MMRs ficaram mais tempo internados na UTI e no hospital. Pacientes com IPCS MMRs tiveram maior mortalidade hospitalar do que pacientes com IPCS nMMRs e pacientes sem IPCS na coorte não pareada (Tabela 1). Os agentes etiológicos das IPCSs são mostrados na tabela 2.

Quando comparados aos pacientes com correspondência de propensão sem IPCS, os pacientes com IPCS nMMRs permaneceram mais tempo na UTI, mas não tiveram mais internação hospitalar nem mortalidade hospitalar. Por outro lado, pacientes com IPCS MMRs permaneceram mais tempo internados na UTI e no hospital, e a taxa de mortalidade hospitalar foi maior do que a de pacientes com correspondência de propensão sem IPCS (Tabela 3).



**Figura 1** - Fluxograma de estudo.

UTI - unidade de terapia intensiva; CVC - cateter venoso central; IPCS - infecção primária da corrente sanguínea associada a cateter central; MMRs - microrganismos multirresistentes; nMMRs - agentes patogênicos suscetíveis

**Tabela 1** - Características basais e desfechos de pacientes incluídos antes da correspondência de escore de propensão

	IPCS MMRs (n = 33)	IPCS nMMRs (n = 33)	Sem IPCS (n = 530)	Valor de p
Idade (anos)	61 (45 - 67,5)	61(48 - 68)	59 (47 - 69)	0,89
Sexo				0,30
Feminino	15 (45,5)	10 (30,3)	233 (44,0)	
Masculino	18 (54,5)	23 (69,7)	297 (56,0)	
Índice de comorbidade de Charlson	1 (1 - 3)	2 (1 - 3,5)	2 (1 - 3)	0,46
SAPS 3	47 (41,5 - 54,5)	47 (41,5 - 53,0)	48 (50 - 56)	0,96
Tipo de admissão				0,83
Médica	1 (3,0)	2 (6,1)	507 (95,7)	
Cirúrgica	32 (97,0)	31 (93,9)	23 (4,3)	
Motivo da admissão				< 0,01
Doenças infecciosas e parasitárias	16 (48,5)	16 (48,5)	262 (49,4)	
Doenças do sistema respiratório	4 (12,1)	1 (3,0)	51 (9,6)	
Doenças do sistema geniturinário	3 (9,1)	2 (6,1)	28 (5,3)	
Doenças do sistema circulatório	2 (6,1)	11 (33,3)	125 (23,6)	
Doenças do sistema nervoso	0 (0)	2 (6,1)	12 (2,3)	
Neoplasias	1 (3,0)	1 (3,0)	12 (2,3)	
Lesões, intoxicações e outras consequências de causas externas	2 (6,1)	0 (0)	14 (2,6)	
Tempo de internação na UTI (dias)	25 (12,5 - 32,5)	23 (12,5 - 42,0)	7 (3 - 14)	< 0,01
Tempo de internação hospitalar (dias)	33 (26 - 56)	48 (33,5 - 78)	14 (8 - 25)	< 0,01
Mortalidade hospitalar	19 (57,6)	10 (30,3)	149 (28,1)	< 0,01

IPCS - infecção primária da corrente sanguínea associada a cateter central; MMRs - microrganismos multirresistentes; nMMRs - agentes patogênicos suscetíveis; SAPS 3 - *Simplified Acute Physiology Score 3*; UTI - unidade de terapia intensiva. Resultados expressos como mediana (intervalo interquartil) ou n (%).

**Tabela 2** - Agentes etiológicos de infecções primárias da corrente sanguínea associadas a cateter central

	Pacientes (n)
Infecções por microrganismos multirresistentes	
Agentes patogênicos	
<i>Staphylococcus</i> coagulase-negativos	12
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7
<i>Staphylococcus aureus</i>	4
<i>Enterococcus faecium</i>	4
<i>Serratia marcescens</i>	2
<i>Candida spp</i>	2
<i>Acinetobacter spp</i>	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
<i>Escherichia coli</i>	1
Infecções por agentes patogênicos suscetíveis	
Agentes patogênicos	
<i>Candida spp</i>	10
<i>Enterococcus faecalis</i>	6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6
<i>Serratia marcescens</i>	4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1
<i>Escherichia coli</i>	1
<i>Citrobacter freundii</i>	1

Pacientes com IPCS MMRs aumentaram os custos hospitalares em comparação com pacientes com correspondência de escore de propensão sem IPCS [\$33.808,92 (\$24.554,20 - \$46.555,88) versus \$10.189,69 (5.583,13 - 19.132,20); p < 0,01] (Tabela 3). Pacientes com IPCS MMRs também tiveram custos hospitalares totais mais altos que pacientes com correspondência de escore de propensão sem IPCS [\$30.814,39 (\$23.600,30 - \$62.951,80) versus \$10.580,27 (5.634,85 - 19.102,36); p < 0,01] (Tabela 3).

Não houve diferenças entre pacientes com IPCS MMRs e IPCS nMMR nos custos hospitalares totais [\$33.808,92 (\$24.554,20 - \$46.555,88) versus \$30.814,39 (\$23.600,30 - \$62.951,80); p = 0,99]. Da mesma forma, não houve diferenças nos custos totais fixos e variáveis (laboratório e imagem, material médico, medicamentos e custos de procedimentos) (Tabela 4). Os custos totais diários e fixos diários também não foram diferentes entre pacientes com IPCS MMRs e IPCS nMMRs. No entanto, pacientes com IPCS MMRs tiveram custos diários variáveis maiores em comparação com pacientes com IPCS nMMRs [\$397,73 (\$251,12 - \$717,18) versus \$291,42 (\$128,12 - \$526,37); p = 0,04]. Essa diferença foi explicada principalmente pelos custos mais altos de materiais e procedimentos médicos em pacientes com IPCS MMRs.

**Tabela 3** - Características clínicas e desfechos de pacientes com infecção da corrente sanguínea relacionada com cateteres e pacientes com correspondência de propensão sem infecção da corrente sanguínea relacionada com cateteres

	IPCS MMRs (n = 33)	Sem IPCS (n = 330)	Valor de p	IPCS nMMRs (n = 33)	Sem IPCS (n = 330)	Valor de p
Idade (anos)	61 (45 - 67,5)	61 (50,75 - 71,0)	0,25	61 (48 - 68)	60 (48 - 70)	0,74
Sexo			0,51			0,93
Feminino	15 (45,5)	170 (51,5)		10 (30,3)	106 (32,2)	
Masculino	18 (54,5)	160 (48,5)		23 (69,7)	224 (67,8)	
Índice de comorbidade de Charlson	1 (1 - 3)	1 (0 - 3)	0,73	2 (1 - 3,5)	2 (1 - 3,5)	0,89
SAPS 3	47 (41,5 - 54,5)	50 (42 - 59)	0,46	47 (41,5 - 53,0)	49 (42 - 55,5)	0,50
Motivo da admissão			< 0,01			0,02
Doenças infecciosas e parasitárias	16 (48,5)	195 (59,1)		16 (48,5)	119 (59,6)	
Doenças do sistema respiratório	4 (12,1)	51 (15,5)		1 (3,0)	0 (0)	
Doenças do sistema geniturinário	3 (9,1)	22 (6,7)		2 (6,1)	6 (1,8)	
Doenças do sistema circulatório	2 (6,1)	21 (6,4)		11 (33,3)	104 (31,6)	
Neoplasias	2 (6,1)	25 (7,6)		1 (3,0)	11 (3,3)	
Doenças do sistema nervoso	2 (6,1)	14 (4,2)		2 (6,1)	12 (3,6)	
Tempo de internação na UTI (dias)	25 (12,5 - 32,5)	7 (3 - 14)	< 0,01	23 (12,5 - 42,0)	8 (4 - 16,5)	< 0,01
Tempo de internação hospitalar (dias)	33 (26 - 56)	13 (7 - 24)	< 0,01	48 (33,5 - 78)	49 (42 - 55,5)	0,50
Mortalidade hospitalar	19 (57,6)	125 (37,9)	0,03	10 (30,3)	90 (27,4)	0,72
Custo hospitalar total (em US\$)	33.808,92 (24.554,20 - 46.555,88)	10.189,69 (5.583,13 - 19.132,20)	< 0,01	30.814,39 (23.600,30 - 62.951,80)	10.580,27 (5.634,85 - 19.102,36)	< 0,01

IPCS - infecção primária da corrente sanguínea associada a cateter central; MMRs - microrganismos multirresistentes; nMMR - agentes patogênicos suscetíveis; SAPS 3 - *Simplified Acute Physiology Score 3*; UTI - unidade de terapia intensiva. Os resultados são expressos como mediana (intervalo interquartil) ou n (%).

**Tabela 4** - Categorias de custo direto da infecção da corrente sanguínea associada a cateter central

Categoria de custos	Custos totais			Custos diários		
	IPCS MMRs (US\$)	IPCS nMMRs (US\$)	Valor de p	IPCS MMRs (US\$)	IPCS nMMRs (US\$)	Valor de p
Custos fixos	20.373,89 (13.109,97 - 25.014,58)	19.484,20 (13.883,27 - 33.599,38)	0,54	1.039,13 (754,53 - 1.919,41)	811,84 (447,99 - 1.449,20)	0,19
Custos variáveis	14.223,96 (10.030,57 - 21.488,22)	11.814,26 (8.245,82 - 20.935,18)	0,57	397,73 (251,12 - 717,18)	291,42 (128,12 - 526,37)	0,04
Laboratório e imagem	2.024,79 (1.565,73 - 3.536,86)	2.465,72 (1.583,53 - 3.483,28)	0,52	125,06 (73,45 - 252,63)	91,18 (53,16 - 173,38)	0,15
Material médico	2.315,44 (1.815,56 - 3.324,57)	1.871,35 (1.436,08 - 3.669,59)	0,28	142,52 (87,43 - 222,44)	78,69 (35,35 - 193,76)	0,02
Medicamentos	4.650,60 (1.895,05 - 7.051,40)	4.013,25 (2.319,35 - 6.007,50)	0,78	176,97 (126,71 - 347,35)	159,32 (67,36 - 255,92)	0,09
Procedimentos	4.495,04 (3.585,09 - 7.721,94)	4.549,98 (1.740,49 - 7.969,25)	0,37	281,48 (188,11 - 404,46)	168,52 (84,86 - 336,35)	0,02
Custos totais	33.888,92 (24.554,20 - 46.555,88)	30.814,39 (23.600,30 - 62.951,80)	0,99	1.980,31 (1.177,17 - 3.503,02)	1.287,11 (625,60 - 2.395,22)	0,10

IPCS - infecção primária da corrente sanguínea associada a cateter central; MMRs - microrganismos multirresistentes; nMMR - agentes patogênicos suscetíveis. Os resultados são expressos como mediana (intervalo interquartil).

Assim, nessa coorte, as IPCSs MMRs não foram associadas ao aumento dos custos hospitalares na UTI quando comparadas às IPCSs nMMRs. Não obstante, elas estavam associadas ao aumento do consumo de materiais e procedimentos médicos e à maior mortalidade hospitalar. Tanto IPCSs MMRs quanto IPCSs nMMRs foram associadas ao aumento de aproximadamente três vezes nas despesas hospitalares. Este foi, contudo, um estudo pequeno, de centro único, com incidência ligeiramente maior de IPCSs do que estudos similares.<sup>(7)</sup>

O tamanho pequeno da amostra também pode não ter tido poder suficiente para detectar pequenas diferenças de custo. Além disso, não podemos excluir a possibilidade de que tenha havido algum viés de seleção, uma vez que não pudemos recuperar dados de 1.086 pacientes. Estudos maiores avaliando custos diretos devem avaliar se IPCSs MMRs são mais caras, especialmente para os sistemas de saúde pública e se as medidas de intervenção que podem diminuir as IRAs são economicamente viáveis nesses ambientes.

## AGRADECIMENTOS

Esta pesquisa foi apoiada pelo Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (Proadi-SUS), do Ministério da Saúde brasileiro, como parte do projeto “IMPACTO MR - Custos” (subvenção número 25000.049837/2018-15, de novembro de 2018).

AP Nassar Júnior recebeu financiamento pessoal do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

---

## REFERÊNCIAS

1. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, Moreno R, Lipman J, Gomersall C, Sakr Y, Reinhart K; EPIC II Group of Investigators. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA*. 2009;302(21):2323-9.
2. van Vught LA, Klein Klouwenberg PM, Spitoni C, Scicluna BP, Wiewel MA, Horn J, Schultz MJ, Nürnberg P, Bonten MJ, Cremer OL, van der Poll T; MARS Consortium. Incidence, risk factors, and attributable mortality of secondary infections in the intensive care unit after admission for sepsis. *JAMA*. 2016;315(14):1469-79.
3. Serra-Burriel M, Keys M, Campillo-Artero C, Agodi A, Barchitta M, Gikas A, et al. Impact of multi-drug resistant bacteria on economic and clinical outcomes of healthcare-associated infections in adults: systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(1):e0227139.
4. Bell T, O'Grady NP. Prevention of central line-associated bloodstream infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2017;31(3):551-9.
5. Baier C, Linke L, Eder M, Schwab F, Chaberny IF, Vonberg RP, et al. Incidence, risk factors and healthcare costs of central line-associated nosocomial bloodstream infections in hematologic and oncologic patients. *PLoS One*. 2020;15(1):e0227772.
6. Mogyorosy Z, Smith P. The main methodological issues in costing health care services: a literature review. Working Papers 007cherp Centre for Health Economics, University of York; 2005. Available from: <https://ideas.repec.org/p/chy/respap/7cherp.html>
7. Schwanke AA, Danski MT, Pontes L, Kusma SZ, Lind J. Central venous catheter for hemodialysis: incidence of infection and risk factors. *Rev Bras Enferm*. 2018;71(3):1115-21.