

Estimación de la estancia adicional en pacientes con infección hospitalaria

Ulises Ángeles-Garay,
Yesenia
Velázquez-Chávez,
Fernando
Molinar-Ramos,
Verónica E.
Anaya-Flores,
Samuel E.
Uribe-Márquez

RESUMEN

Objetivo: calcular la estancia hospitalaria adicional debida a cada tipo de infección nosocomial.

Métodos: estudio de casos y controles sin infección; pareados por edad ± 2 años, sexo, diagnóstico, procedimientos y periodo de hospitalización. Se calculó estancia hospitalaria adicional debida a infección nosocomial con t de Student; riesgo de muerte con χ^2 ; sobrevida con análisis de Kaplan-Meier; contribución de cada tipo de infección nosocomial en la estancia hospitalaria adicional con prueba de Hosmer-Lemeshow.

Resultados: 851 pacientes tuvieron 1347 infecciones nosocomiales; fueron pareados 677, con estancia promedio de 25.42 días y 13.29 para los controles ($p < 0.01$). El riesgo de muerte para los casos fue de 5.8; la sobrevida a cuatro semanas fue de 55.3 % para los casos y de 79.2 % para los controles. La estancia hospitalaria adicional debida a neumonía nosocomial fue de 10.39 días; infección de vías urinarias, 6.28; bacteremia, 8.92; infección relacionada a catéter vascular, 3.31; infección del sitio quirúrgico, 7.42; infección de piel y tejidos, 3.31.

Conclusiones: fue útil el modelo multivariado ajustado por gravedad y complejidad del paciente para calcular la estancia hospitalaria adicional debida a cada tipo de infección nosocomial en días.

SUMMARY

Objective: to calculate additional hospital stay due to specific cross infection.

Methods: cases and controls study; matched by age ± 2 years, sex, specialty in which were taken care, diagnosis, surgical procedure and hospitalization stay, between July 2005-June 2006. Analysis: t test, χ^2 to calculate death risk, Kaplan-Meier analysis to calculate survival, Hosmer-Lemeshow test to know the contribution of cross infection for additional hospital stay due to cross infection (AHSDCI).

Results: we identified 851 patients with 1347 cross infection in 16 528 discharges. We could match 677. The cases stayed 25.42 days and the controls 13.29 ($p < 0.01$). The death risk for the cases was 5.8 (CI 95 % = 3.7-8.6, $p < 0.01$), four weeks survival 55.3 % for cases and 79.2 % for the controls. The AHSDCI for pneumonia was 10.39 days, urinary-tract-infection 6.28, bacteremia 8.92, vascular-catheter-related infection 3.31, surgical site infections 7.42, and skin and soft-tissue-infection 3.31 ($p < 0.05$).

Conclusions: we used a multivariate model fitted to patient's gravity and complexity to extract the proportion days of AHSDCI of each cross infection.

División de Medicina Preventiva y Epidemiología Hospitalaria, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con:
Ulises Ángeles-Garay.
Tel: (55) 5724 5900, extensión 23209.
Correo electrónico:
ulises.angeles@imss.gob.mx

Recibido: 22 de octubre de 2007

Aceptado: 28 de mayo de 2009

Introducción

La exigencia de una atención médica de calidad y sin complicaciones se ha incrementado en países en desarrollo.¹ Entre las complicaciones del paciente hospitalizado, la infección nosocomial es la más frecuente en numerosos países y deja secuelas graves en la calidad de la atención hospitalaria.²⁻⁴ Por ejemplo, la estancia del paciente que adquiere bacteremia o neumonía durante su hospitalización puede alargarse entre cuatro y 10 días más de lo que se había previsto por el padecimiento básico que motivó el ingreso hospitalario; el paciente requerirá estudios de laboratorio y de rayos X, así como terapia con antibióticos de amplio espectro para tratar la complicación infecciosa; todo con un costo extra promedio de 100 mil pesos. Para infección del sitio quirúrgico por infección nosocomial se ha calcula-

do que el tiempo de internación, los costos de atención a la salud y la infección hospitalaria.

Palabras clave

tiempo de internación
costos de atención a la salud
infección hospitalaria

Key words

length of stay
health care cost
cross infection

do un costo específico de 250 mil pesos; 350 mil pesos para bacteremia grave, 100 mil pesos para neumonía y 15 mil pesos para infección de vías urinarias.⁵⁻¹⁰

Además, el riesgo de morir en el paciente con infección nosocomial se eleva cinco veces más comparado con el del paciente en la misma condición de gravedad pero libre de infección, y hasta 10 veces cuando se trata de infecciones graves en condiciones críticas en un paciente anciano con resección intestinal por cáncer curable que ingresa a terapia intensiva y desarrolla neumonía.^{11,12}

Por si fuera poco, cuando el paciente desarrolla infección nosocomial fatal tras un procedimiento quirúrgico (colocación de injerto arterial, revascularización coronaria, recambio valvular, gastrectomía, hemicolectomía, por ejemplo) se pierde el trabajo de los médicos, la inversión económica de la cirugía y la esperanza del paciente en recuperar su salud.^{13,14}

A pesar de lo conocido del tema, pocas autoridades de salud se han preocupado por invertir efectivamente en la prevención y control de las infecciones nosocomiales.¹⁵ Si bien éstas siempre han existido, en la actualidad el problema es más evidente pues ahora se sabe que una buena parte puede prevenirse con intervenciones básicas de higiene, atención médica salubre, remodelación y mantenimiento de hospitales, además de una vigilancia estrecha del paciente en riesgo y estrategias de buena práctica médica.¹⁶ En este tiempo si no se invierte en un programa efectivo de prevención, el problema podría considerarse una negligencia médico-administrativa que se extiende a un alto gasto por exceso de estancia hospitalaria y uso de recursos materiales y humanos.¹⁷⁻¹⁹

Se han realizado estudios que calculan la estancia hospitalaria adicional debida a infección nosocomial (EHADIN) con diferentes metodologías. Una de ellas es la de "grupos relacionados en el diagnóstico" con y sin infección nosocomial, que consiste en comparar la estancia promedio esperada de un grupo determinado de pacientes con un tipo y complejidad de enfermedad. También se ha confrontando el promedio de estancia de pacientes infectados y no infectados, método que sobreestima la estancia debida a infección nosocomial, ya que son los pacientes más graves los que se infectan y su misma gravedad también los lleva a estar más días hospitalizados.²⁰

Lo más aceptado para calcular la sobreestancia es comparar casos pareados con controles "iguales de graves y complejos" pero sin infección nosocomial.²¹ Este diseño, tiene la desventaja de que no separa la proporción de sobreestancia con que cada tipo de infección nosocomial contribuye, dicho de otra manera, los días adicionales de hospitalización que genera una infección del sitio quirúrgico no son los mismos que los que provoca una infección de vías urinarias; además, el paciente puede tener una, dos o más infecciones nosocomiales diferentes en la misma hospitalización.^{22,23} Es decir, podemos calcular cuántos días más estará hospitalizado un paciente, pero no cuántos días estará hospitalizado en promedio el paciente que adquiere una neumonía o cuantos días lo estará el que al mismo tiempo de la neumonía adquiere una infección de vías urinarias o alguna otra infección nosocomial.

Por este supuesto, el objetivo de nuestro trabajo está encaminado a calcular la proporción en días de EHADIN para cada tipo de infección y los días que genera cada tipo.

Métodos

Se realizó un estudio de casos y controles recolectados entre julio de 2005 y junio de 2006, en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, ubicado en la ciudad de México. El hospital cuenta con 580 camas y proporciona atención médica de alta es-

pecialidad a la población mexicana, es decir, cuenta con una infraestructura física adecuada para la atención de pacientes graves, recursos humanos médicos, enfermeras, técnicos y otros trabajadores de la salud especializados y capacitados, con los recursos tecnológicos de vanguardia en diagnóstico y tratamiento. Su operación administrativa está desconcentrada jerárquicamente del Instituto Mexicano del Seguro Social y tiene autonomía de gestión en los aspectos técnicos, administrativos y presupuestarios.

El promedio general de egresos por mes en este hospital es de 1377 ± 81 , de Cardiología 18.5 %, Nefrología 13.8 %, Cirugía General 13.7 %, Hematología 7.8 %, Urología 7.4 %, Neurocirugía 6.9 %, Medicina Interna 6.5 %, Angiología 5.5 %, Cirugía Plástica 4.1 %, Endocrinología 4 %, Neurología 3 %, Unidad Metabólica 2.8 %, Proctología 2.4 % y Gastroenterología 2.2 %.

Casos

Fueron seleccionados los pacientes que en el periodo de estudio desarrollaron infección nosocomial identificada por el Sistema de Vigilancia, Prevención y Control de Infecciones Nosocomiales (SVPCIN) del hospital. Este Sistema definió el tipo de infección nosocomial con base en los criterios del Centro de Control de Enfermedades de Atlanta, Estados Unidos.²⁴ El sistema identifica desde el ingreso al paciente que se encuentra en riesgo de adquirir infección nosocomial y lo vigila hasta que egresa del hospital por mejoría, traslado o defunción.

Controles

Fueron seleccionados entre los pacientes admitidos en el hospital que no desarrollaron infección nosocomial durante su estancia hospitalaria en el mismo periodo que los casos, dos controles para cada caso, pareados por sexo, edad ± 2 años, diagnóstico inicial (basado en la Clasificación Internacional de Enfermedades, CIE-10), número de enfermedades diagnosticadas, procedimiento quirúrgico (Clasificación Estadística Internacional de Procedimientos, CIE-9) y especialidad médica donde fue atendido el caso.^{25,26} Los criterios de la exclusión fueron:

- Casos que no pudieron ser pareados.
- Casos que desarrollaron la infección nosocomial tres días después del egreso de su posible control y a los cuales no se les pudo encontrar otro control.

- Controles en los cuales durante la revisión de su expediente no se descartó la posibilidad de algún proceso infeccioso.

Recolección de datos

El Hospital de Especialidades tiene un Sistema Único de la Información (SUI) generado en el Departamento de Archivo Clínico, donde de los pacientes egresados se captura nombre, número de afiliación, sexo, edad, fecha de la admisión, fecha de egreso, especialidad donde estaba hospitalizado, hasta tres diagnósticos del CIE-10, hasta cinco procedimientos quirúrgicos del CIE-9 que pudieran realizarse al paciente, motivo del egreso y causa de muerte, si ésta es el motivo de egreso. Por otra parte, el SVPCIN identifica durante las visitas hospitalarias de vigilancia, pacientes que desarrollan infección nosocomial en su estancia hospitalaria y recoge información, incluyendo los datos necesarios para el estudio: número de infecciones nosocomiales del paciente y fecha de inicio de éstas y tipos (neumonía, infección de vías urinarias, bacteremia, infección relacionada a catéter, infección del sitio quirúrgico, gastroenteritis e infección de piel y tejidos). Se ordenaron los registros de los pacientes por los criterios del pareamiento: edad, sexo, especialidad en que fue atendido el paciente, diagnósticos y procedimientos en los sistemas de información SUI y SVPCIN; se revisaron los datos en los expedientes clínicos para garantizar los criterios de selección.

Estancia hospitalaria adicional debida a infección nosocomial

El promedio de estancia general para los pacientes ingresados al Hospital de Especialidades durante el periodo de estudio fue de 8.8 días. El promedio de estancia de los controles fue de 13.29 debido a que eran pacientes graves y complejos tanto como los que desarrollaron infección nosocomial. Si los casos no hubiesen desarrollado infección nosocomial hubieran tenido la misma estancia, pero su promedio fue de 25.49, por esa razón la EHADIN fue de 25.49 de los casos menos 13.29 de los controles.

Análisis estadístico

Usamos frecuencias simples para describir las variables categóricas; media, mediana, desviación estándar y χ^2 para calcular la razón de riesgo de muerte por infección nosocomial con intervalo de confianza a 95 % (RM, IC 95 %); *t* de Student para calcular y comprobar la EHADIN, obtenida de la diferencia

de los promedios de estancia de los casos y de los controles. Se realizó un análisis actuarial de Kaplan-Meier para estimar la sobrevivencia del paciente con infección nosocomial durante su estancia hospitalaria en comparación con sus controles pareados libres de infección.

Utilizamos una prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow para conocer la proporción de EHADIN con la que contribuye cada infección nosocomial específica. Cada infección en el paciente la consideramos un factor para desarrollo de EHADIN. Con el análisis multivariado calculamos el coeficiente de regresión o proporción (*score*) con la que contribuye cada tipo de infección en el desarrollo de estancia prolongada; la suma de los coeficientes fue de 1. El coeficiente de cada tipo de infección nosocomial fue multiplicado por la EHADIN para obtener los días con los que contribuye cada tipo de infección en el desarrollo de EHADIN (cuadro I).

Resultados

Durante el estudio egresaron 16 528 pacientes. El promedio de estancia hospitalaria general fue 8.8 ± 11.05 días y la edad de 49.28 ± 18.18 años. Fueron excluidos 174 casos: 112 no se encontraron controles, 41 tuvieron infecciones nosocomiales diferentes a las incluidas y 21 desarrollaron la infección nosocomial tres días o más después del egreso de sus controles (figura 1).

Para el análisis se incluyeron 677 casos (79.5 % de los pacientes infectados) que pudieron ser pareados por completo, de los cuales 54 % fue del sexo femenino. El promedio de edad fue 56.58 años en los casos y de 56.42 en los controles ($p = 0.8$). El promedio de estancia hospitalaria de los casos fue de 25.42 ± 23.99 días (mediana 20), comparados con 13.29 ± 16.7 días en los controles (mediana 7), por lo tanto, la EHADIN fue de 12.13 días ($p < 0.01$). Los días de estancia de ambos grupos tuvieron una distribución muy dispersa con valores grandes.

Murió durante el tiempo de hospitalización 54.8 % de los 677 casos y 14.99 % de los controles. Los pacientes con infección nosocomial tuvieron un riesgo de muerte de 5.8 (IC 95 % = 3.7-8.6, $p < 0.05$). La probabilidad de

Cuadro I
Proporción de estancia hospitalaria adicional con la que contribuye cada infección nosocomial específica

Tipo de infección nosocomial	Score*	Contribución a la EHADIN*	<i>p</i>
Neumonía	85.68	10.39	0.000
Infección de vías urinarias	51.77	6.28	0.002
Bacteriemia	73.52	8.92	0.000
Infección relacionada a catéter vascular	19.01	2.31	0.009
Infección del sitio quirúrgico	61.18	7.42	0.000
Infección de piel y tejidos	20.26	2.46	0.030
Gastroenteritis	23.06	2.94	0.090

EHADIN = estancia hospitalaria adicional debida a infección nosocomial

Prueba de bondad de ajuste (prueba de Hosmer y Lemeshow) Goodness-of-fit, $\chi^2 = 7.3$, $p < 0.05$

Estancia prolongada 13.29 días o más

Score = contribución a 100 % de la EHADIN (12.12 días es 100 %)

Score x 12.12 = contribución en días de cada infección nosocomial a la EHADIN

sobrevida a cuatro semanas de hospitalización para los casos y los controles se muestra en la figura 2.

Las principales infecciones nosocomiales y la fracción de la EHADIN en días fueron: neumonía 32.2 %, con 10.39 días ($p < 0.01$); infección de vías urinarias 23 %, con 6.28 días ($p < 0.01$); bacteremia 13.2 %, con 8.9 días ($p < 0.01$); infección relacionada a catéter vascular 8.8 %, con 2.31 días ($p < 0.01$); infección del sitio quirúrgico 9.4 %, con 7.42 días ($p < 0.01$); infección de piel y tejidos 5.77 %, con 7.42 días ($p = 0.03$); gastroenteritis 3.53 %, con 3.89 días ($p = 0.09$).

Discusión

El cálculo de la EHADIN para demostrar cuánto cuestan las infecciones nosocomiales no es nuevo, pero es cada vez más necesario para hacer ver a los tomadores de decisiones la pertinencia de los sistemas de vigilancia y preven-

ción de infecciones. En México, Juárez Muñoz y colaboradores desde hace más de 15 años calcularon en un hospital pediátrico de tercer nivel, 11.8 días de EHADIN para cada paciente infectado y cada niño tuvo en promedio 1.6 infecciones nosocomiales, sin embargo, no mencionan los parámetros ni el momento en que consideraron el inicio de la EHADIN.²⁷ Algo semejante hicieron en su estudio Haley y colaboradores en 1981, donde midieron la EHADIN de manera muy subjetiva, concretamente por la decisión del médico dedicado a la vigilancia de las infecciones que indicaba el inicio de la EHADIN, y concluyeron que la EHADIN puede ser de 3.1 a 4.5 días conforme el tamaño del hospital; al parecer subestimaron la EHADIN en comparación con nuestros resultados y el estudio Juárez Muñoz y colaboradores.²⁸

Difícilmente se encuentran controles con la misma condición de salud o enfermedad que los casos; cuando esto se intenta deja de incluirse más de 20 % de los pacientes con infección nosocomial en el estudio, como ocurrió en nuestra investigación; mientras más estricto el pareamiento, menos pacientes para el análisis. Resulta excesivo hacer un pareamiento por todas las variables que pueden influir sobre la estancia hospitalaria: características del ingreso, eventos adversos durante la estancia, exposición a dispositivos, intervenciones o procesos invasivos, obesidad en el paciente, trasplantes, grado de inmunosupresión, enfermedad del tracto respiratorio, cirrosis hepática, anemia, embarazo; y así una lista innumerable que podría ocasionar que se subestime el efecto de la infección nosocomial. Incluso para estudios de cohorte es excesivo, ejemplo de esto es una investigación donde se intentó analizar un sinnúmero de variables consideradas “relacionadas” con la sobreestancia hospitalaria del paciente; finalmente, el efecto de la infección nosocomial sobre la estancia hospitalaria quedó diluido a 2.6 días.²⁹

A pesar de sus deficiencias, el estudio de casos y controles pareados por gravedad del paciente es el diseño que proporciona una mejor información y una comparación más justa, libre de sobreestimación del efecto de la infección nosocomial para una hospitalización prolongada. Como explican Schungen y colaboradores cuando hablan de los confusores en la estimación de la EHADIN, el pareamiento que hicimos, de no incluir el caso que desarrolló la infección tres días después del egreso (“temporalidad”) fue para ajustar por tiempo de estancia, dado que la estancia prolongada de este caso tardío pudo deberse, entre otros motivos, a que estaba más grave que su control, de lo contrario debió haber egresado a la par que su control o desarrollado la

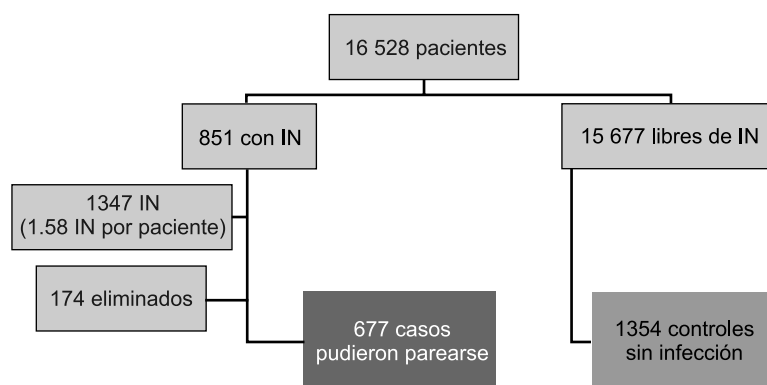


Figura 1. Selección de los pacientes incluidos y no incluidos en el estudio de casos y controles pareados. IN = infección nosocomial

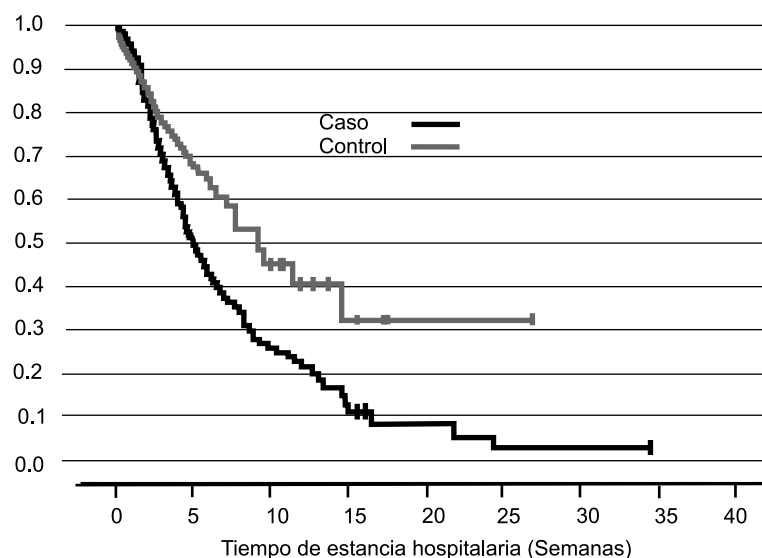


Figure 2. Sobrevida en semanas de estancia hospitalaria de los casos y los controles. La mortalidad fue similar al inicio del estudio, posteriormente los casos murieron más rápido que los controles

infección antes del egreso de éste. Además, la estancia prolongada es en sí un factor asociado.³⁰

Tenemos la seguridad que los controles se encontraban en comparación justa con los casos para confrontar su estancia hospitalaria; la figura 3 muestra cómo en las primeras dos semanas de estancia, la sobrevida en ambos grupos fue cayendo simultáneamente, cuando la mayoría de los casos se encontraba libre de infección. Posteriormente, la mortalidad de los controles también fue elevada: dos veces más que la mortalidad hospitalaria general.

Askarian y Gooran estudiaron 1483 pacientes quirúrgicos, de los cuales 261 adquirieron infección nosocomial y pudieron parear con criterios similares a los nuestros a 69 pacientes, debido a que solo consideraron la primera infección nosocomial como criterio de inclusión. Encontraron, comparando los promedios de estancia de los grupos, que la infección de vías urinarias originaba 4.4 días de EHADIN, neumonía 5.33, infección del sitio quirúrgico 8.73 y bacteriemia 9.2; en nuestros pacientes, 6.28 para infección de vías urinarias, 10.39 para neumonía, 7.42 para infección del sitio quirúrgico y 8.9 para bacteriemia.³¹ Los investigadores citados no explican si sus pacientes tuvieron exclusivamente una sola infección durante su estancia hospitalaria, lo que puede hacer variar los resultados de un paciente con una sola infección desde dos días promedio hasta 10 días si tiene múltiples infecciones.^{5,7}

Otros autores han utilizado pareamiento por “grupos relacionados en el diagnóstico”, asumiendo que los controles tendrán una gravedad y procedimiento médico-quirúrgico semejantes; pero la comparación podría ser injusta ya que casi siempre los pacientes de los extremos más graves o complejos del “grupo relacionado en el diagnóstico” serán los que desarrollen infección nosocomial, como ocurrió en el estudio de Pirson y colaboradores, quienes calcularon una estancia hospitalaria para los casos con bacteriemia de 34.5 días y para sus controles pareados por “grupo relacionado en el diagnóstico” de 13.5 días, resultado extraordinario comparado con el de nuestro análisis: la bacteriemia generó nueve días de EHADIN.³²

También para calcular la EHADIN con modelos de regresión se han realizado estudios donde la infección nosocomial indistintamente del tipo y sitio de infección es junto con otros (escala de gravedad, niveles de albúmina, ventilación mecánica, catéter urinario o pulmonar), un factor de riesgo para calcular estancia hospitalaria;³³ o más específicamente seleccionar y analizar el efecto de un solo tipo de infección nosocomial, por ejemplo, la in-

fección del sitio quirúrgico o neumonía, e incluir los otros factores que influyen en la estancia hospitalaria.^{20,34}

Todavía más delimitado sería incluir pacientes con un tipo de cirugía y calcular la EHADIN por infección del sitio quirúrgico y grado de contaminación.³⁵ Un estudio que cuantifica 20.7 días de EHADIN en pacientes posquirúrgicos con un modelo multivariado es el de Asencio y colaboradores.³⁶ Ellos realizaron un análisis de regresión donde los factores de riesgo son edad, sexo, estancia en unidad de cuidados intensivos, reoperación, tipo de procedimiento quirúrgico e infección del sitio quirúrgico; calcularon para cada uno de ellos el coeficiente de regresión, asumiendo que dicho coeficiente para infección del sitio quirúrgico es la EHADIN. Comentan que este modelo es mejor que calcular la diferencia del promedio de estancia de los pacientes infectados y no infectados.

Su propuesta es interesante suponiendo que el paciente desarrolle exclusivamente infección del sitio quirúrgico, pero recordemos que las infecciones nosocomiales pueden presentarse solas o simultáneas, y el efecto de infecciones diferentes en el mismo paciente puede ser sumatorio o multiplicativo. Nuestra propuesta es sencilla y supera esta dificultad metodológica, pues estamos comparando pacientes infectados contra pacientes no infectados en condiciones iguales de gravedad. Finalmente, lo que nos queda como factor asociado a EHADIN es el tipo de infección nosocomial, de tal manera que obtenemos el coeficiente de regresión (*score*) pero para cada tipo de infección nosocomial.

Conclusiones

El Departamento de Finanzas del Hospital de Especialidades proporcionó el costo por día de hospitalización: 4147 pesos en hospitalización y 24 412 pesos en terapia intensiva, parámetros utilizados en el Instituto Mexicano del Seguro Social durante el periodo de estudio.

En el Hospital de Especialidades, los 851 pacientes infectados generaron 9560 días de EHADIN en salas generales y 762 en la Unidad de Cuidados Intensivos, lo que corresponde a 58 247 264 pesos en un año, sin considerar antibióticos, estudios de laboratorio o gabinete, ni las inversiones de cirugías perdidas; en otras palabras, cada paciente infectado gasta en hospitalización 68 446 pesos (en otros países, incluyendo recursos y materiales, se ha calculado un costo de 15 275 dólares por paciente infectado).⁵

Podemos concluir que aún no existe un diseño y método para decidir exactamente cuál es la EHADIN; las propuestas que se hacen en todos los estudios son aproximaciones de alcance diferente. Nuestro modelo es útil y práctico para la finalidad de demostrar las consecuencias y los costos relacionados con las infecciones nosocomiales.

Referencias

1. Starling C. Infection control in developing countries. *Curr Opin Infect Dis* 2001; 14:461-466.
2. Zhan Ch. Excess length of stay, charges, and mortality attributable to medical injuries during hospitalization. *JAMA* 2003;290:1869-1874.
3. Andersen BM. Economic consequences of hospital infection in a 1000-bed university hospital in Norway. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:805-807.
4. Azzam R, Dramaix M. A one-day prevalence survey of hospital-acquired infection in Lebanon. *J Hosp Infect* 2001;49:74-78.

5. Roberts R, Scott R, Cordell R, Solomon SL, Steele L, Kampe LM, et al. The use of economic modeling to determine the hospital costs associated with nosocomial infections. *Clin Infect Dis* 2003;36:1424-1432.
6. Sheng WH, Wang JT, Lu DC, Chie WC, Chen YC. Comparative impact of hospital acquired infection on medical costs, length of hospital stay and outcome between community hospitals and medical centres. *J Hosp Infect* 2005; 59:205-214.
7. Khann MM, Celik R. Cost of nosocomial infection in Turkey: an estimate based on the university hospital data. *Health Serv Manag Res* 2001;14:49-54.
8. Stone PW, Braccia D, Larson E. Systematic review of economic analyses of health care- associated infection. *Am J Infect Control* 2005;33:501-509.
9. Warren DK, ShuklaSJ, Olsen MA, Kollef MH, Hollenbeak ChS, Cox MJ. Outcome and attributable cost of ventilator-associated pneumonia among intensive care unit patients in a suburban medical center. *Crit Care Med* 2003;31:1312-1317.
10. Namis N, Harvill S, Ball S, McKenney MG, Salomone JP, Civetta JM. Cost and morbidity associated with antibiotic prophylaxis in the ICU. *J Am Coll Surg* 1999; 188:225-230.
11. Thompson DA, Makary MA, Dorman T, Pronovost PJ. Clinical and economic outcomes of hospital acquired pneumonia in intra-abdominal surgery patients. *Ann Surg* 2006;243:547-552.
12. Song X, Srinivasan A, Plaut D, Perl TM. Effect of nosocomial vancomycin-resistant enterococcal bacteraemia on mortality, length of stay, and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:251-256.
13. Rosenthal V, Guzmán S, Orellano P. Nosocomial infections in medical-surgical intensive care units in Argentina: attributable mortality and length of stay. *Am J Infect Control* 2003;31:291-295.
14. Coello R, Charlett A, Wilson J, Ward V, Pearson A, Borriello P. Adverse impact of surgical site infection in English hospitals. *J Hosp Infect* 2005;60:93-103.
15. Gastmeier P. Nosocomial infection surveillance and control policies. *Curr Opin Infect Dis* 2004;17:295-301.
16. Lai KK, Baker SP, Fontecchio SA. Impact of a program of intensive surveillance and intervention targeting ventilated patient in the reduction of ventilator-associated pneumonia and its cost-effectiveness. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:859-863.
17. Humphreys H, O'Flanagan D. Surveillance of hospital-acquired infection in the Republic of Ireland: past, present and future. *J Hosp Infect* 2001;49:69-73.
18. Rosenbaum S. Negotiating the new health system: purchasing publicly accountable managed care. *Am J Prev Med* 1998;14(3 Suppl):67-71.
19. Zaleski DI, Chaix C, Buisson BC. Cost of nosocomial infection in the ICU and impact of programs to reduce risks and costs. *Clin Pulm Med* 2002;9:33-38.
20. Herwaldt LA, Cullen JJ, Scholz D, French P, Zimmerman MB, Pfaller MA. A prospective study of outcomes, health care resource utilization, and costs associated with postoperative nosocomial infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006;27:1291-1298.
21. Merle V, Germain JM, Chamouni P, Daubert H, Froment L, Michot F, et al. Assessment of prolonged hospital stay attributable to surgical site infections using appropriateness evaluation protocol. *Am J Infect Control* 2000;28(2):109-115.
22. Soto-Hernández J, Ramírez-Crescencio M, Reyes-Ramírez G. Infecciones nosocomiales en un hospital de pacientes neurológicos, análisis de 10 años. *Gac Med Mex* 2002;5:397-404.
23. Ángeles-Garay U, Velázquez-Chávez Y, Anaya-Flores VE, Valencia-Martínez JC, López-Guerrero ME. Infecciones nosocomiales en un hospital de alta especialidad. Factores asociados a mortalidad. *Rev Med IMSS* 2005;43:383-393.
24. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988;16:128-140.
25. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Décima Revisión. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud; 1995; 113-1113.
26. Dirección de Prestaciones Médicas. Clasificación de Procedimientos de la CIE-9-MC. Lista tabular. México: Dirección de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social; 2000.
27. Juárez-Muñoz IE, Vázquez-Rodríguez A, Games-Eternod J, Sciandra-Rico M, Mercado-Arellano JA, Solórzano-Santos F. Costos de infecciones intra-hospitalarias de un grupo de pacientes en un hospital de tercer nivel de atención. *Gac Med Mex* 1999;135:457-462.
28. Haley RW, Schaberg DR, Crosseley KB, Von Allmen SD, McGowan JE. Extra charges and prolongation of stay attributable to nosocomial infections: a prospective interhospital comparison. *Am J Med* 1981;70:51-58.
29. Graves N, Weinhold D, Tong E, Birrel F, Doidge S, Ramritu P, et al. Effect of healthcare-acquired infection on length of hospital stay and cost. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28:280-292.
30. Schulgen G, Kropec A, Kappstein I, Daschner F, Schumacher M. Estimation of extra hospital stay attributable to nosocomial infections: heterogeneity and timing of event. *J Clin Epidemiol* 2000; 53:409-417.
31. Askarian M, Gooran NR. National Nosocomial Infection Surveillance System-based study in Iran: additional hospital stay attributable to nosocomial infection. *Am J Infect Control* 2003;31:465-468.
32. Pirson M, Dramaix M, Struelens M, Riley TV, Leclercq P. Costs associated with hospital-acquired bacteraemia in Belgian hospital. *J Hosp Infect* 2005;59:33-40.
33. Chen YY, Choy YCh. Impact of nosocomial infection on cost of illness and length of stay in intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005;26:281-287.
34. Nseir S, Di Pompeo Ch, Soubrier S, Cavestri B, Jozefowicz E, Saulnier F. Impact of ventilator-associated pneumonia on outcome in patients with COPD. *Chest* 2005;128:1650-1656.
35. Monge JV, Sainz-de los Terreros SL, Díaz-Agüero PC, Saa RC, Plana FN. Excess length of stay attributable to surgical site infection following hip replacement: a nested case-control study. *Control Hosp Epidemiol* 2006;27:1299-1303.
36. Asensio A, Torres J. Quantifying excess length of postoperative stay attributable to infections: a comparison of methods. *J Clin Epidemiol* 1999;52: 1249 -1256.