



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE  
MESQUITA FILHO”  
FACULDADE DE MEDICINA

Anne Gabriele Martha Leati Carvalho

Análise Espaço-Temporal das Infecções de Sítio Cirúrgico no Estado  
de São Paulo

Dissertação apresentada ao Programa de Pós  
Graduação em Doenças Tropicais da Faculdade  
de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio  
de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para  
obtenção de título de Mestre.

Orientador(a): Prof(a). Dr(a). Carlos Magno Castelo Branco Fortaleza

Botucatu  
2021

Anne Gabriele Martha Leati Carvalho

Análise Espaço-Temporal das Infecções de Sítio Cirúrgico no Estado de São Paulo

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Doenças Tropicais da Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção de título de Mestre.

Orientador (a): Prof(a). Dr(a). Carlos Magno Castelo Branco Fortaleza

Botucatu  
2021

C331a

Carvalho, Anne Gabriele Martha Leati

Análise espaço-temporal das infecções de sítio cirúrgico no estado de São Paulo / Anne Gabriele Martha Leati Carvalho. -- , 2021  
37 p. : tabs., mapas

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara,  
Orientador: Carlos Magno Castelo Branco Fortaleza

1. Infecções pós-operatórias. 2. Estudo ecológico. 3. Georreferenciamento. 4. Vigilância à saúde. 5. Epidemiologia. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Botucatu



**ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE ANNE GABRIELE MARTHA LEATI, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS, DA FACULDADE DE MEDICINA - CÂMPUS DE BOTUCATU.**

Aos 01 dias do mês de fevereiro do ano de 2021, às 14:00 horas, por meio de Videoconferência, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de ANNE GABRIELE MARTHA LEATI, intitulada **Análise Espaço -Temporal das Infecções de Sítio Cirúrgico no Estado de São Paulo**. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Prof. Dr. CARLOS MAGNO CASTELO BRANCO FORTALEZA (Orientador(a) - Participação Virtual) do(a) Depto. Infectologia, Dermatologia, Diagnóstico por Imagem e Radioterapia / FM/Botucatu - Unesp, Profa. Dra. MARIA CLARA PADOVEZE (Participação Virtual) do(a) Depto. de Enfermagem em Saúde Coletiva / EE/São Paulo - Usp, Profa. Dra. ROSELY MORALES DE FIGUEIREDO (Participação Virtual) do(a) Depto. de Enfermagem / Denf/São Carlos - UFSCar. Após a exposição pela mestrande e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: APROVADA. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.

Prof. Dr. CARLOS MAGNO CASTELO BRANCO FORTALEZA

Profa. Dra. Rosely Moraes de Figueiredo

Profa. Dra. MARIA CLARA PADOVEZE

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho as pessoas mais importantes da minha vida: minha família. Meu esposo Fábio e minha filha Helena. Amo todos vocês mais do que consigo expressar em palavras.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço de todo coração aos meus familiares, meu esposo Fábio, companheiro, apoiador, amigo leal. E em especial ao meu orientador Prof. Carlos Magno, que em todos os momentos, desde a aceitação como aluna ao programa, até a conclusão final, foi como um pai. Sempre atencioso, disposto a ajudar e acima de tudo compreensivo! Somente Deus para retribuir todo esse carinho. E sobretudo, a Deus, Senhor e Salvador da minha vida, que me dá energia, coragem e entusiasmo para seguir dia a dia.

## EPÍGRAFE

“Os que se encantam com a prática sem a ciência são como os timoneiros que entram no navio sem timão nem bússola, nunca tendo certeza do seu destino”.

(Leonardo da Vinci)

## RESUMO

Os países de renda baixa a média apresentam alta incidência de infecções de sítio cirúrgico (ISC). Para avaliar os preditores espaciais e sociodemográficos das taxas de ISC, foram analisados e georreferenciados dados de vigilância governamental de 385 hospitais localizados no interior do Estado de São Paulo, Brasil. Em modelos multivariáveis, as taxas de SSI foram associadas positivamente com a distância da capital do estado (Razão de taxas de incidência [*Incidence Rate Ratio*, IRR] para cada 100 km, 1,19; Intervalo de confiança [IC] 95% , 1,07-1,32) e menores para organizações sem fins lucrativos (IRR, 0,95; IC95%, 0,37-0,85) e instalações privadas (IRR, 0,47; IC95%, 0,31-0,71), em comparação com hospitais públicos. Os resultados do georreferenciamento reforçaram a necessidade de direcionar as políticas de prevenção de ISC aos hospitais localizados em áreas distantes da capital.

## Palavras-chave

Infecções do sítio cirúrgico; estudo ecológico; georreferenciamento; vigilância à saúde

## ABSTRACT

Low to middle-income countries often have high surgical site infections (SSI) incidence. To assess spatial and sociodemographic predictors of SSI rates, we analyzed and georeferenced governmental surveillance data from 385 hospitals located in inner São Paulo State, Brazil. In multivariable models, SSI rates were positively associated with distance from the state capital (Incidence Rate Ratio[IRR] for each 100km, 1.19;95% Confidence Interval[CI], 1.07-1.32), and lower for non-profit (IRR, 0.95;95%CI, 0.37-0.85) and private (IRR, 0.47;95%CI, 0.31-0.71) facilities, as compared to public hospitals. Georeferencing results reinforced the need to direct SSI preventing policies to hospitals located in areas distant from the state capital.

## Keywords

Surgical site infection; ecological study; georeferencing; surveillance.

## SUMÁRIO

Anne Gabriele Martha Leati Carvalho .....	1
Análise Espaço-Temporal das Infecções de Sítio Cirúrgico no Estado de São Paulo.....	1
Análise Espaço-Temporal das Infecções de Sítio Cirúrgico no Estado de São Paulo.....	2
RESUMO .....	8
<b>Palavras-chave</b> .....	8
ABSTRACT .....	9
<b>Keywords</b> .....	9
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>11</b>
1.1. <b>Epidemiologia global das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS)</b> .....	<b>11</b>
1.2. <b>Epidemiologia de Infecções de Sítio Cirúrgico (ISC)</b> .....	<b>13</b>
1.3. <b>Vigilância Epidemiológica em Países em Desenvolvimento</b> .....	<b>16</b>
1.4. <b>Geografia da saúde e epidemiologia espacial para controle de IRAS</b> .....	<b>17</b>
3.1. <b>Delineamento, local e período do estudo</b> .....	<b>20</b>
3.2. <b>Procedimento operacionais e coleta de dados</b> .....	<b>20</b>
3.3. <b>Análises estatísticas</b> .....	<b>21</b>
3.4. <b>Georreferenciamento</b> .....	<b>21</b>
<b>4. RESULTADOS</b> .....	<b>22</b>
<b>5. DISCUSSÃO</b> .....	<b>27</b>
<b>6. CONCLUSÃO</b> .....	<b>29</b>
<b>7. REFERÊNCIAS</b> .....	<b>30</b>
<b>8. APÊNDICE: ARTIGO PUBLICADO</b> .....	<b>36</b>

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1. Epidemiologia global das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS)

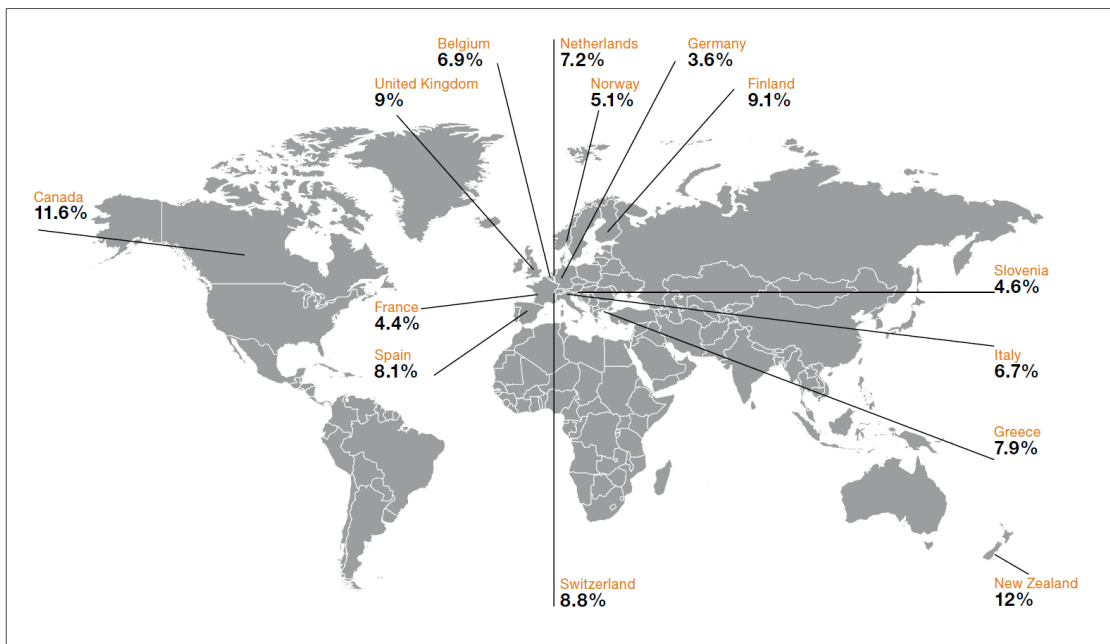
As Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) são um grave problema de saúde pública em todo o mundo<sup>1</sup>. As IRAS são provavelmente o evento adverso mais comum e relevante para pacientes internados, e são responsáveis por aumento da estadia hospitalar, morbidade, mortalidade e custos assistenciais<sup>2</sup>. Por essa razão, na última década, a Organização Mundial da Saúde (OMS) reconheceu a importância global das IRAS, inclusive como um risco social e econômico para a população<sup>4,5</sup>.

As Infecções de Sítio Cirúrgico (ISC) sobressaem por sua incidência e por acometerem pacientes até mesmo submetidos a procedimentos operatórios de baixa complexidade<sup>6</sup>. Assim como para outras síndromes infecciosas adquiridas na assistência à saúde, as ISC têm maior incidência nos países classificados pelo Banco Mundial como de baixa a média renda<sup>7</sup>.

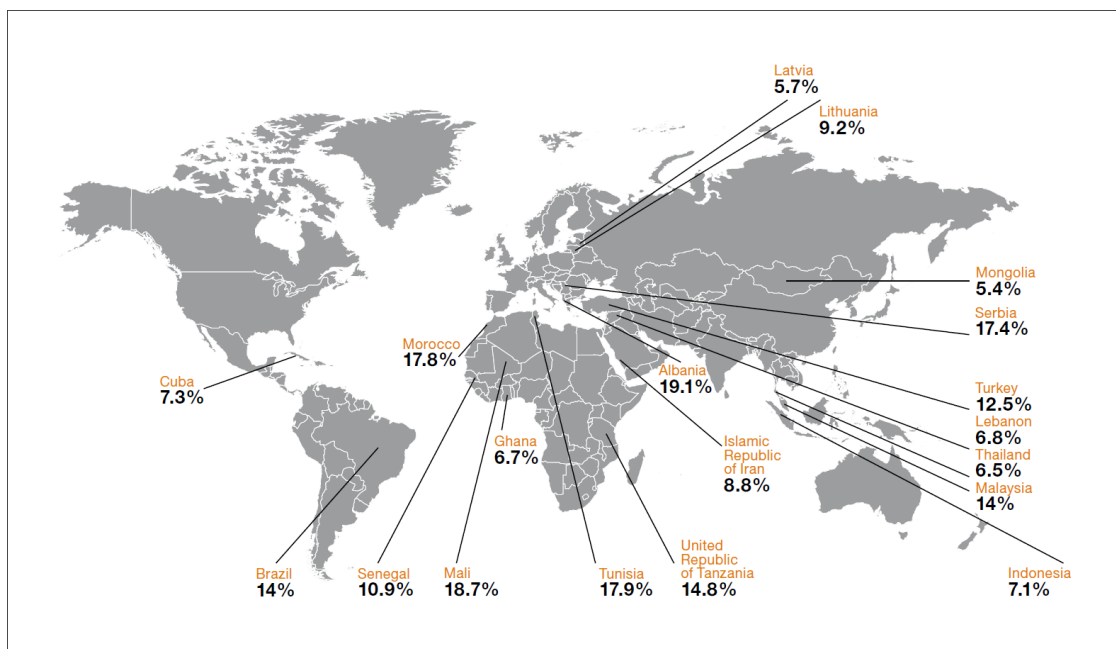
Apesar disso, a maior parte das informações disponíveis sobre IRAS são provenientes de países desenvolvidos, em especial dos Estados Unidos. Naquele país, a Rede Nacional de Segurança em Saúde (NHSN, *National Healthcare Safety Network*), mantida pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC, *Centers for Disease Control and Prevention*), estima que um em cada 31 pacientes hospitalizados é acometido por IRAS<sup>8</sup>. Outro relato dos CDC informa que ocorrem anualmente cerca de 722 mil IRAS em hospitais de pacientes agudos<sup>9</sup>. Nesses ambientes, a probabilidade de um paciente com IRAS evoluir para óbito é 2,6 vezes maior, quando comparada àquela de indivíduos internados não acometidos por essas infecções<sup>10</sup>.

Conforme podemos constatar nas **Figuras 1 e 2**, as IRAS apresentam distribuição global desigual, sendo muito mais incidentes nos países em desenvolvimento<sup>1</sup>. Para citar

um exemplo, a taxa de IRAS em unidades de terapia intensiva (UTIs) neonatais é cerca de 3 a 20 vezes maior em países com recursos limitados comparados aos países industrializados<sup>11</sup>. Resumidamente, a incidência global de IRAS nos países de baixa a média renda é de 15,5 para cada 100 internações, e existe a possibilidade real de subnotificação<sup>7</sup>.



**Figura 1.** Resultados de inquéritos de prevalência de infecções relacionadas à assistência à saúde em países de alta renda. Fonte: Organização Mundial da Saúde<sup>1</sup>



**Figura 2.** Resultados de inquéritos de prevalência de infecções relacionadas à assistência à saúde em países de baixa a média renda. Fonte: Organização Mundial da Saúde<sup>1</sup>

O impacto clínico das IRAS é amplificado pelo fenômeno da resistência de agentes infecciosos (notadamente bactérias) a antimicrobianos. Diversos fatores determinam vantagem ecológica para circulação de microrganismos em ambientes assistenciais. Entre estes estão o acúmulo de pacientes colonizados (ou seja, carreadores assintomáticos), os reservatórios em superfícies inanimadas e a ação vetorial dos profissionais da saúde, quando estes não aderem a medidas de barreira e higiene das mãos<sup>12,13</sup>. Soma-se a isso o uso inapropriado de antimicrobianos. De fato, estima-se que entre 23% e 43% das prescrições desses agentes é inapropriada ou desnecessária<sup>8</sup>.

## 1.2. Epidemiologia de Infecções de Sítio Cirúrgico (ISC)

As ISC surgem como uma proliferação de microrganismos patogênicos que se desenvolvem em um local de incisão dentro da pele e tecido celular subcutâneo (infecções superficiais), camadas musculo-faciais (infecções profundas) ou em um órgão ou cavidade (infecções de órgão-espaco). Estas são adquiridas durante o procedimento

cirúrgico, e podem se manifestar em até 30 dias<sup>14</sup>, ou no prazo de 90 dias quando próteses são implantadas<sup>15</sup>.

Em geral, as ISC são causadas por microrganismos já presentes na microbiota do paciente. Mais raramente, agentes exógenos (do ambiente ou veiculados pela equipe cirúrgica) podem determinar a etiologia. *Staphylococcus aureus* é o agente predominante, um vez que é abundante na microbiota da pele, e está relacionado à contaminação de superfícies hospitalares e das mãos dos profissionais de saúde<sup>16</sup>.

Cerca de 187 a 281 milhões de procedimentos cirúrgicos são realizados em todo o mundo a cada ano<sup>17</sup>. As ISC são uma das infecções mais frequentes no ambiente hospitalar e tem sido associadas à disseminação da resistência antimicrobiana<sup>14</sup>. Em uma revisão sistemática, independente do limiar de tempo, o risco de ISC nas cirurgias colorretais, ginecológicas/obstétrica, neurológicas, ortopédicas e otorrinolaringológicas, foi de 30%, 14%, 24%, 84% e 83%, respectivamente<sup>18</sup>. Nos Estados Unidos, há um custo anual de US\$ 345 milhões em internações com casos de ISC<sup>19</sup>. Essas infecções aumentam a estadia hospitalar em 7,3 dias e os custos adicionais com a internações individuais em 3.200 dólares, além de aumentar a morbimortalidade em pacientes<sup>20,21</sup>

Vários fatores contribuem para a ocorrência de ISC, incluindo aqueles relacionados ao paciente (senilidade, estado nutricional e comorbidades) ou aos procedimentos (má técnica cirúrgica, esterilização inadequada e duração prolongada da cirurgia)<sup>22</sup>. Além desses fatores, são levados em conta o inóculo, virulência e invasividade do microrganismo, estado da ferida e sistema imunológico do indivíduo<sup>16</sup>. Fatores como politrauma, instabilidade hemodinâmica, choque, grandes transfusões sanguíneas durante o procedimento, hipotermia intra-operatória, hipóxia e hiperglicemia são relatados na literatura como preditores<sup>23</sup>.

De modo geral, as ISC representam 20 a 30% das IRAS<sup>24,25</sup>. Um estudo demonstrou que as cirurgias classificadas como limpas, contaminadas e sujas/infectadas apresentaram um aumento de 54%, 167% e 105%, respectivamente, na chance de desenvolver ISC quando comparadas às feridas limpas<sup>26</sup>. Um estudo recente demonstrou que cirurgias realizadas por residentes e/ou médicos em formação tem risco aumentado de ISC (OR = 3,99, IC95%: 2,01 7,91), comparado à cirurgiões experientes<sup>15</sup>. Esse aspecto explica a incidência particularmente elevada em hospitais-escola.

Outra pesquisa, comparando incidência de ISC em hospitais públicos e privados, demonstrou que feridas contaminadas e infectadas tiveram treze vezes maior risco de ISC que as feridas limpas, enquanto em pacientes residentes de locais rurais, a chance de infecção reduziu 87%.<sup>27</sup> A hipótese para esse último achado foi a menor presença comorbidades (tais como aids e diabetes mellitus) em pacientes procedentes desse ambiente. Em hospitais públicos, os fatores preditores incluíram internação prolongada, tempo de cirurgia maior que uma hora e feridas limpas e sujas<sup>15</sup>. Pacientes que desenvolvem infecção cirúrgica, apresentam risco de três vezes maior de readmissão hospitalar<sup>27</sup>.

O CDC<sup>28</sup> define as classificações de feridas com base no risco, sendo dividido em quatro categorias limpo, contaminado limpo, contaminado e infectado (sujo). Em feridas limpas, o risco esperado é de microrganismos pertencentes à microbiota da pele ou introduzido a partir do ambiente externo. De acordo com o aumento da classe de feridas, há maior exposição a microrganismos presentes nas estruturas internas do corpo, como superfícies epiteliais do trato gastrointestinal e trato geniturinário<sup>29</sup>. A estratificação antes da cirurgia auxilia a identificação dos pacientes de risco adequados para a vigilância<sup>30</sup>.

Em estudo realizado em país emergente (Índia), os agentes mais associados a ISC foram *S. aureus* (31,58%), seguido por *Klebsiella pneumoniae* (26,31%), *Pseudomonas aeruginosa* (15,79%), *Escherichia coli* (10,53%), *Acinetobacter spp.* (10,53%) e *Proteus mirabilis* (5,26%)<sup>31</sup>. Em cirurgias gastrointestinais a ocorrência de bacilos Gram negativos foi maior, sendo paralela à sua resistência antimicrobiana<sup>32</sup>. Muito desses agentes apresentavam resistência a múltiplas drogas. De acordo com a consenso recente, microrganismo multidroga-resistente (MDR) é definido pela presença resistência a uma ou mais drogas em três ou mais classes antimicrobianas, agente extensamente resistente (XDR) pela resistência a todas exceto duas classes desses fármacos. Os microrganismos pan-resistentes (PDR) são, como o nome indica, aqueles resistentes a todas a classes de antimicrobianos<sup>33</sup>.

As ISC são causadas frequentemente por organismos MDR, devido à sua viabilidade como colonizantes em tegumento e reservatórios em superfícies hospitalares<sup>14</sup>. Um estudo demonstrou que cirurgia prévia foi fator preditor para infecção por *K. pneumoniae* resistente a carbapenemicos (OR 30,84; p<0,001)<sup>34</sup>.

Pacientes colonizados por enterobactérias resistente a carbapenêmicos (*Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae*, CRE) apresentam maior probabilidade de progredir para IRAS (incluindo ISC) que aqueles carregando agentes suscetíveis (36% versus 3%)<sup>7</sup>. Em hospitais de comunidade (ou seja, não de ensino), o *S. aureus* (incluindo MRSA, *Methicillin-resistant S. aureus*) predominam amplamente na etiologia de ISC<sup>16</sup>. No entanto, infecções intra-abdominais são também causadas por enterobactérias, *Pseudomonas spp.*, *Enterococcus spp.* e fungos<sup>35</sup>.

### 1.3. Vigilância Epidemiológica em Países em Desenvolvimento

Milhões de pessoas são afetadas por IRAS no mundo todo. Conforme mostrado nas **Figuras 1 e 2** acima, mesmo com vigilância e notificação deficiente pode-se constatar incidência e prevalência maior naqueles de baixa e média renda.<sup>1,17</sup> Esse fenômeno tem sido atribuído a diversos fatores, tais como escassez de recursos humanos, formação deficiente para o controle de infecção, estrutura inadequada para esterilização e desinfecção e déficits na retaguarda laboratorial. Como concluem Allegranzi *et al*<sup>7</sup>, em locais onde o próprio acesso à saúde é um grande desafio, os eventos adversos decorrentes da assistência são frequentemente considerados um mal menor.

A OMS define vigilância em saúde pública (também conhecida como vigilância epidemiológica) como “coleta, análise e interpretação contínuas e sistemáticas de dados relacionados à saúde com a finalidade de planejamento, implementação e avaliação da prática de saúde pública” ([https://www.who.int/health-topics/universal-health-coverage#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/universal-health-coverage#tab=tab_1)). Esse conceito se aplica integralmente à vigilância de IRAS (e de ISC em particular).

Modelos exemplares de vigilância nos Estados Unidos (NHSN)<sup>36</sup> e na Alemanha (*Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System*, KISS)<sup>37</sup> inspiraram implantação de sistemas assemelhados em países de alta renda (tais como a Austrália) assim como em alguns classificados como de baixa a média renda (Argentina, Brasil).<sup>38,39,40</sup>

No Estado de São Paulo, o sistema governamental de vigilância, realizado pelo “Centro de Vigilância Epidemiológica” (CVE), coleta e analisa dados sobre infecções em

Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), Berçários de Alto Risco (também denominados UTIs neonatais) e Serviços de Longa Permanência (hospitais psiquiátricos). O sistema coleta também dados de ISC em feridas limpas e em alguns procedimentos “potencialmente contaminados” considerados estratégicos.<sup>39</sup> Assim como proposto na definição da OMS, essa vigilância tem por função direcionar o planejamento de ações para a redução da incidência e impacto das IRAS.

#### 1.4. Geografia da saúde e epidemiologia espacial para controle de IRAS

O nascimento da Geografia, como ciência do território e da sua ocupação por humanos, pode ser traçado até o Renascimento. No entanto, essa disciplina só se separou definitivamente da História, ganhando status próprio, no início do século XX.<sup>41</sup> A “Geografia da Saúde”, também chamada “Geografia Médica”, propõe uma abordagem ampla abrangendo “espaço” e “sociedade” como aspectos primordiais na determinação da saúde e do bem estar humanos.<sup>42</sup> Assim, aspectos como clima, relevo e variáveis sociodemográficas (Índice de Desenvolvimento Humano, grau de analfabetismo e acesso a serviços de saúde) estão no escopo dessa disciplina.

Podemos então conceituar a “epidemiologia espacial” como uma das ferramentas da Geografia da Saúde, que utiliza modelos espaciais (ou espaço-temporais) para descrição, análise e simulação do processo saúde-doença.<sup>43</sup> A epidemiologia espacial tem sido amplamente utilizada para complementar vigilância e planejamento em saúde pública na área de prevenção e controle de doenças infecciosas adquiridas na comunidade<sup>44</sup>, tais como dengue<sup>45</sup> e tuberculose<sup>46</sup>. No entanto, sua aplicação em epidemiologia de IRAS é raríssima. Encontramos na literatura exemplo escassos, e voltados à espacialização de eventos no interior de hospitais<sup>47</sup>. Em busca da literatura (realizada em 22/01/2021) não identificamos estudos que demonstrem seu uso em mapeamentos regionais ou globais.

#### 1.5. Justificativa deste estudo

Os autores deste estudo (a mestrandia, seu orientador e colaboradores) acreditam que políticas públicas voltadas ao controle de IRAS podem ser aprimoradas pelo uso de

ferramentas usualmente aplicadas na epidemiologia de doenças infecciosas e comunitárias. Particularmente, indicadores de desenvolvimento regional, deslocamento populacional, complexidade da rede assistencial e mesmo distância de grandes centros urbanos podem, a nosso ver, interferir na incidência de IRAS em geral, e de ISC em particular. Esse é o ponto de partida da nossa pesquisa.

## **2. OBJETIVOS**

- Quantificar infecções de sítio cirúrgico (ISC) nas diferentes regiões (GVE) do Estado de São Paulo.
- Investigar a associação de fatores ambientais, demográficos e socioeconômicos com a incidência dessas infecções.
- Identificar padrões espaciais na incidência de ISC nos hospitais do Estado.

### 3. MÉTODOS

#### 3.1. Delineamento, local e período do estudo

Realizamos um estudo de delineamento ecológico<sup>48</sup>, baseado em dados secundários<sup>49,50</sup> oriundos do sistema de vigilância epidemiológica de IRAS do Estado de São Paulo. Para melhor adequação aos objetivos, este estudo abrangeu apenas os hospitais do interior paulista, sendo aqueles localizados na Região Metropolitana (onde grande heterogeneidade se concentra em espaço reduzido) excluídos.

#### 3.2. Procedimento operacionais e coleta de dados

Os dados obtidos no CVE incluíram o número de procedimentos realizados e as ISC detectadas. Os procedimentos sob vigilância incluíram cirurgias limpas (torácicas, cardíacas, neurocirúrgicas, ortopédicas, vasculares e plásticas, e alguns procedimentos de gastrocirurgia, como hernioplastia e de cabeça e pescoço, como tireoidectomia). Além disso, certos procedimentos estratégicos (como cirurgia cesariana e colecistectomia videolaparoscópica) também são objeto de vigilância e foram incluídos neste estudo.

Dados foram coletados para os municípios que sediam os hospitais. Entre estes, incluímos o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), Índice de Gini de desigualdade de renda<sup>51</sup>, proporção de população vivendo em área urbana e distância da capital do Estado. Essas informações foram obtidas na Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE; [seade.gov.br](http://seade.gov.br))

Os municípios foram também classificados em categorias propostas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), adaptado por Fortaleza *et al*<sup>52,53</sup>, em: (i) capitais regionais; (ii) municípios de alta conectividade; (iii) municípios de baixa conectividade; (iv) municípios rurais. Informações sobre estrutura dos hospitais foram obtidos no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde ([cnes.datasus.gov.br](http://cnes.datasus.gov.br)).

### 3.3. Análises estatísticas

Para identificar preditores das taxas de incidência de ISC, utilizamos modelos uni e multivariados de Regressão Binomial Negativa Inflada de Zeros. Esse tipo de regressão é particularmente útil quando se observam amplas variações nos dados disponíveis, e também uma grande frequência de desfechos relatados como “zero”.<sup>54</sup>

Duas estratégias de entrada de variáveis, baseadas em raciais teóricos distintos, foram aplicadas. Na primeira os dados foram incluídos com estratégia hierárquica, considerando as variáveis referentes aos municípios como distais e aquelas do hospital como proximais. Neste caso, uma variável distal só foi incluída junto às proximais quando alcançou p-valor menor que 0,1 em modelo preliminar. Na segunda estratégia, todas as variáveis foram incluídas simultaneamente no modelo, independente de seu *status* distal ou proximal. Essas análises foram realizadas no *software* STATA 14 (StataCorp, College Station, Texas).

### 3.4. Georreferenciamento

Complementamos nossa análise utilizando uma ferramenta descritiva de epidemiologia espacial. Resumidamente, os hospitais foram georreferenciados conforme seu endereço e a eles foi atribuído o peso relativo à incidência anual de ISC em 2018. Após isso, utilizamos procedimento de suavização de Kernel para desenhar um “mapa de calor” relativo à incidência de ISC no interior do Estado de São Paulo. O mapa foi obtido utilizando o *software* QGIS 3.14 (QGIS development team, 2020).

## 4. RESULTADOS

Ao todo, 385 hospitais de 216 municípios relataram ISC ao programa de vigilância epidemiológica de IRAS no ano de 2018. Registramos um total de 597.061 cirurgias, com taxa de ISC agregada de 1,71% (intervalo de confiança [IC] 95%, 1,68%-1,75%). A mediana de incidência em municípios foi de 7,21% (variação interquartil, 0,00 – 19,37%).

Os Resultados da análise multivariada de preditores de ISC (com ambas as estratégias de inclusão de variáveis) é apresentado na **Tabela 1**.

Resumidamente, encontramos associação positiva com a distância rodoviária à capital (ou seja, quanto maior a distância, maior a incidência de ISC, um aspecto demonstrado no mapa da **Figura 3**). Adicionalmente, a incidência foi menor para as duas classes de hospitais privados (filantrópicos e “propriamente privados”), quando comparada à de hospitais públicos. Curiosamente, não houve associação entre taxas e complexidade de atendimento (estimada pela presença de UTIs de adultos, pediátricas e neonatais) nem com o seu tamanho (caracterizado pelo número de leitos).

**Tabela 1.** Fatores associados com Infecção do Sítio Cirúrgico em hospitais localizados no interior do Estado de São Paulo, no ano de 2018.

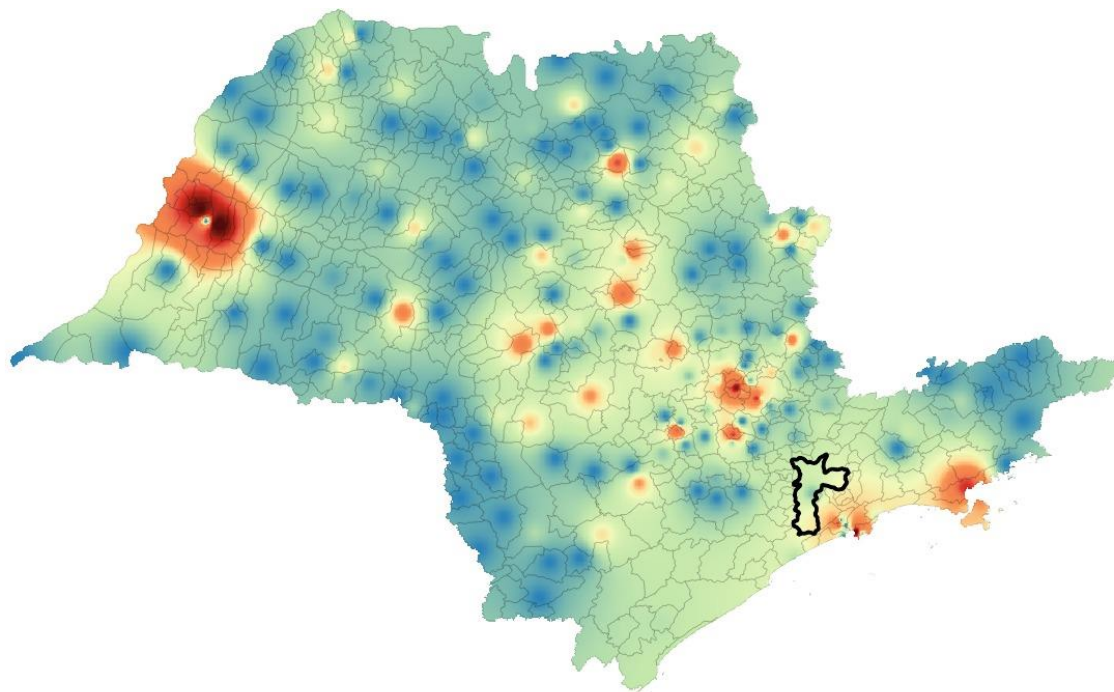
Variáveis	Análise univariada	Análise multivariada		
	IRR (IC95%)	IRR (IC95%)		
		<i>Modelo hierárquico (Passo 1)</i>	<i>Modelo hierárquico (passo 2)</i>	<i>Modelo inclusivo (todas as variáveis)</i>
<b>Classificação dos municípios</b>				
<i>Capitais regionais (referência)</i>	'''	'''	'''	'''
<i>Altamente conectados</i>	0,96 (0,66-1,39)	1,05 (0,65-1,70)		1,03 (0,64-1,67)
<i>Fracamente conectados</i>	1,46 (0,99-2,17)	1,39 (0,86-2,25)		1,29 (0,80-2,04)
<i>Rurais</i>	0,91 (0,47-1,77)	0,67 (0,25-1,84)		0,51 (0,32-0,71)
Densidade populacional (x 100/km <sup>2</sup> )	1,01 (0,98-1,04)	1,03 (0,99-1,06)		1,03 (0,99-1,06)
Grau de urbanização (%)	0,99 (0,97-1,03)	0,99 (0,94-1,03)		0,97 (0,90-1,03)
Índice de Desenvolvimento Humano (x 100)	0,99 (0,94-1,04)	1,02 (0,96-1,08)		1,02 (0,97-1,08)

Índice de Gini (x 100)	<b>0,95 (0,92-0,99)</b>	0,97 (0,92-1,02)		0,97 (0,92-1,02)
Distância rodoviária da capital (x 100 Km)	<b>1,13 (1,03-1,23)</b>	<b>1,19 (1,08-1,33)</b>	<b>1,15 (1,04-1,26)</b>	<b>1,19 (1,07-1,32)</b>
Tamanho (porte) do hospital				
<i>&gt;200 leitos (referência)</i>	'''		'''	'''
<i>50-199 leitos</i>	1,65 (1,15-2,37)		1,48 (0,79-2,77)	1,29 (0,67-2,41)
<i>&lt;50 leitos</i>	1,87 (1,24-2,82)		1,61 (0,66-3,90)	1,41 (0,57-3,46)
Categoria financeira				
<i>Publico (referência)</i>	'''		'''	'''
<i>Finantrópico</i>	<b>0,73 (0,56-0,96)</b>		<b>0,55 (0,36,0,84)</b>	<b>0,56 (0,37-0,85)</b>
<i>Privado</i>	<b>0,40 (0,31-0,51)</b>		<b>0,45 (0,30-0,69)</b>	<b>0,47 (0,31-0,71)</b>
Possui UTI de adultos	0,86 (0,65-1,13)		0,97(0,48-1,94)	1,11 (0,55-2,25)
Possui UTI pediátrica	1,17 (0,95-1,52)		1,15 (0,78-1,68)	1,30 (0,89-1,90)
Possui UTI neonatal	1,08 (0,86-1,36)		1,19 (0,82-1,71)	1,13 (0,79-1,63)

---

**Nota.** Associações significantes ( $p < 0,05$ ) são apresentadas em negrito. A análise multivariada usou tanto uma estratégia hierárquica, com dados municipais como preditores distais (passo 1) que, quando apresentaram  $p < 0,10$ , foram incluídos em conjunto com variáveis proximais (características dos hospitais, passo 2), quanto uma estratégia que incluiu simultaneamente todas as variáveis.

IRR, *Incidence Rate Ratio* (razão de taxas de incidência), IC, Intervalo de Confiança. UTI, unidade de terapia intensiva.



**Figura 3.** Mapa de densidade de Kernel (mapa de calor) da incidência de ISC nos municípios do interior do Estado de São Paulo.

**Nota.** A capital (cidade de São Paulo) está delineada com margens pretas no mapa. A incidência varia de baixa em azul a alta em vermelho. Note-se que nosso estudo excluiu dados de hospitais localizados em 38 municípios circundantes da capital (Região Metropolitana).

## 5. DISCUSSÃO

Esses achados são coerentes com relatórios anteriores<sup>7,55</sup> ao destacar a carga de ISC em cidades localizadas longe de áreas metropolitanas. A maioria dos hospitais dessas cidades é de pequeno a médio porte, e uma pesquisa recente<sup>56</sup> encontrou várias não conformidades para estes hospitais em sua estrutura de prevenção e controle de infecção, incluindo, entre outros aspectos, deficiências nos processos de esterilização. Ainda assim, esses hospitais realizam um número relevante de cirurgias e procedimentos obstétricos.<sup>55</sup>

Por ser baseada de estudo ecológico<sup>48</sup>, nossa análise não se propõe a identificar explicações causais para ISC. Ainda assim, determinam um ponto de partida para pensarmos a sua epidemiologia e planejarmos intervenções de prevenção e controle em locais com poucos recursos.<sup>7</sup>

Chama atenção o achado de maiores taxas de incidência de ISC em hospitais públicos. Possíveis razões incluem deficiências de recursos técnicos e humanos e a maior gravidade da doença dos pacientes internados nesses hospitais (achado que foi relatado em estudos anteriores<sup>57</sup>). Uma terceira explicação é uma possível associação de pobreza privação social com maior risco individual de adquirir ISC. Esse fenômeno, relatado por Packer *et al*<sup>58</sup>, abre perspectivas interessantes para estudar o impacto de fatores socioeconômicos sobre a vulnerabilidade a IRAS (e particularmente a ISC).

Nosso estudo tem algumas limitações do desenho de estudo ecológico<sup>48</sup>, e nossa análise é suscetível de vieses decorrentes da subnotificação de ISC para o sistema de vigilância. Embora procedimentos de feridas limpas tenham baixo risco de ISC, um terço dos hospitais relatou zero eventos. A análise de regressão binomial inflada de zeros foi escolhida para melhor abordar esses resultados e também a possibilidade de denominadores individuais baixos (ou seja, número de cirurgias). Mais importante, encontramos taxas de incidência de ISC mais altas nas áreas centro e extremo oeste do Estado de São Paulo. Nessas áreas, a população é mais velha e a disponibilidade de leitos hospitalares (ou seja, a taxa de leitos por habitante) é menor.

A ISC pode ser entendida como um indicador de qualidade do atendimento ou como um grave problema de saúde pública. Nós favorecemos esta última interpretação. Dado o grande número de procedimentos cirúrgicos realizados em países de baixa a média

renda, com padrões de qualidade abaixo do ideal, é razoável supor que as ISC têm um grande impacto na morbimortalidade nesses países. Nossos resultados apontam para fatores econômicos e geográficos de vulnerabilidade à ISC entre hospitais. Eles podem ajudar a direcionar as intervenções preventivas e apontar para hospitais que exigem auditorias de saúde mais completas. Por fim, nosso estudo propõe uma abordagem ecológica que pode ser útil para ações programáticas, especialmente em países em desenvolvimento.

## 6. CONCLUSÃO

- A incidência agregada de infecções do sítio cirúrgico em hospitais do interior paulista foi de 1,71%.
- Agregando a incidência por municípios, obtemos mediana de 7,21%, porém com ampla variação (sendo o percentil 25 o valor zero).
- Em modelos multivariados, a distância da capital se associou positivamente a maior incidência de IRAS, informação que é reforçada pelo georreferenciamento das taxas em mapa de calor (mapa de densidade de Kernel).
- Hospitais filantrópicos e privados apresentam menores taxas de infecção quando comparados aos públicos.
- Não identificamos variação das taxas (quando agregadas em modelos multivariados) conforme variáveis sociodemográficas municipais ou porte e complexidade de atendimento dos hospitais.
- Nossos aponta, para regiões que exigem especial atenção do Programa Estadual de Controle de Infecção, de demonstram que ferramentas geográficas podem ser úteis para análises de incidência de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde.

## 7. REFERÊNCIAS

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide. Geneva: WHO, 2011.
2. C. Rothe, C. Schlaich, S. Thompson. Healthcare-associated infections in sub-Saharan Africa. *J Hosp Infect*, 85 (2013), pp. 257-267
3. Rodrigues NCP, Andrade MKN, O'dwyer G, Flynn M, Braga JU, Almeida S et al. Distribution of pulmonary tuberculosis in Rio de Janeiro (Brazil): a spatial analysis. *Cien Saúde Coletiva*.2017; 22:4125-34.
4. Brooks GF, Carrol KC, Butel JS, Morse SA. Jawetz, Melnick e Adelberg: *Microbiologia Médica*. 24. 2009. Rio de Janeiro:Mc Graw-Nill Interamericana do Brasil.
5. Evangelista SS, Oliveira AC. *Staphylococcus aureus* metilino resistente adquirido na comunidade: um problema mundial. *Rev Bras Enferm*. 2015;68:136-43.
6. Dellinger EP. Prevention of Hospital-Acquired Infections. *Surg Infect (Larchmt)*. 2016;17:422-6.
7. Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L, Pittet D. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2011;377:228-41.
8. Dalton KR, Rock C, Carroll KC, Davis MF. One Health in hospitals: how understanding the dynamics of people, animals, and the hospital built-environment can be used to better inform interventions for antimicrobial-resistant gram-positive infections. *Antimicrobial Resistance and Infection Control* (2020) 9:78.
9. Fortaleza CM, Moreira de Freitas F, da Paz Lauterbach G. Colonization pressure and risk factors for acquisition of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in a medical surgical intensive care unit in Brazil. *Am J Infect Control*. 2013; 41:263-5.
10. Carrel M, Perencevich EN, David MZ. USA300 Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, United States, 2000–2013. *Emerg Infect Dis*. 2015;;21:1973–1980 .
11. Zaidi AKM, Huskins WC, Thaver D, Bhutta ZA, Abbas Z, Goldmann DA. Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. *Lancet* 2005; 365: 1175–88.

12. Kollef MH, Bassetti M, Francois B, Burhan J, Dimopoulos G, Garnacho-Montero J et al. The intensive care medicine research agenda on multidrug-resistant bacteria, antibiotics, and stewardship. *Intensive Care Med.* 2017; 43:1187–119.
13. Whitelaw AC. Role of infection control in combating antibiotic resistance. *S Afr Med J.* 2015;105:421.
14. Wassef M, Mukhtar A, Nabil A, Ezzelarab M, Ghaith D. Care Bundle Approach to Reduce Surgical Site Infections in Acute Surgical Intensive Care Unit, Cairo, Egypt. *Infect Drug Resist.* 2020;13:229-236
15. Fisha, K., Azage, M., Mulat, G. et al. The prevalence and root causes of surgical site infections in public versus private hospitals in Ethiopia: a retrospective observational cohort study. *Patient Saf Surg* 13, 26 (2019)
16. Pal S, Sayana A, Joshi A, Juyal D. *Staphylococcus aureus*: A predominant cause of surgical site infections in a rural healthcare setup of Uttarakhand. *J Family Med Prim Care.* 2019 Nov; 8(11): 3600-3606.
17. Mathur P, Muttal S, Trikha V, Lohiya A, Khurana S, Katyal S et al. Protocol for developing a surveillance system for surgical site infections. *Indian J Med Microbiol.* 2019; 37(3): 318-325.
18. Cheng H, et al. Prolonged operative duration increases risk of surgical site infections: a systematic review. *Surg Infect.* 2017;18(6):722–35.
19. Aleem IS, MS, Tan LA, Nassr A, Riew KD. Surgical Site Infection Prevention Following Spine Surgery. *Global Spine J.* 2020; 10(1 Suppl): 92S-98S.
20. Yerba K, Failoc-Rojas V, Zeña-Ñañez S, Valladares-Garrido M. Factors Associated with Surgical Site Infection in Post-Cesarean Section: A Case-Control Study in a Peruvian Hospital. *Ethiop J Health Sci.* 2020;30(1):95.
21. Curcio D, Cane A, Fernández F, Correa J. Surgical site infection in elective clean and clean-contaminated surgeries in developing countries. *International Journal of Infectious Diseases* 80 (2019) 34–45
22. Badia JM, Casey AL, Petrosillo N, Hudson PM, Mitchell SA, Crosby C. Impact of surgical site infection on healthcare costs and patient outcomes: A systematic review in six European countries. *J Hosp Infect.* 2017;96:1–15.

23. Ansari S, Hassan M, Barry H D, et al. (June 02, 2019) Risk Factors Associated with Surgical Site Infections: A Retrospective Report from a Developing Country. *Cureus* 11(6): e4801.
24. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting *Am J Infect Control*, 36 (2008), pp. 309-332
25. Ameh EA, Mshelbwala PM, Nasir AA, Lukong CS, Jabo BA, Anumah MA, Nmadu PT. Surgical site infection in children: prospective analysis of the burden and risk factors in a sub-Saharan African setting. *Surg Infect*. 2009;10:105–109.
26. Carvalho RLR, Campos CC, Franco LMC, Rocha AM, Ercole FF: Incidence and risk factors for surgical site infection in general surgeries. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2017, 4:e2848.
27. Jenks PJ, Laurent M, McQuarry S, Watkins R. Clinical and economic burden of Surgical Site Infection (SSI) and predicted financial consequences of elimination of SSI from an English hospital. *J Hosp Infect* 2014;86:24-33
28. Centre for Disease Control and Prevention. Procedure-Associated Module SSI. Centre for Disease Control and Prevention; 2019. p. 1-31.
29. Adejumo AA, Nuhu M , Afolaranmi T. Incidence of and risk factors for abdominal surgical site infection in a Nigerian tertiary care centre. *Int J Infect Control* 2015;11:1-12.
30. Oluwatosin OM. Surgical wound infection: a general overview. *Ann Ibadan Postgrad Med*. 2005;3:26–30
31. Sharan H, Misra AP, Mishra R. Determinants of surgical site infection in rural Kanpur, India. *J Evol Med Dent Sci*. 2012;1:921–928.
32. Goyal R, Pal H, Sandhu S, Kumar A, Kosey S, Mehra N. Surveillance method for surgical site infection. *Indian J Pharm Pract* 2015;8:54-60.
33. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012; 18:268-81
34. Li, Y., Li, J., Hu, T. *et al*. Five-year change of prevalence and risk factors for infection and mortality of carbapenem-resistant *Klebsiella*

- pneumoniae* bloodstream infection in a tertiary hospital in North China. *Antimicrob Resist Infect Control* 9, 79 (2020).
35. Barie PS. Surgical site infections: epidemiology and prevention. *Surg Infect (Larchmt)* 2002;1:S9–21.
  36. Norrick B, Lewis N, Allen-Bridson K, Hebden JN, Wright MO. Healthcare-Associated Infections Studies Project: An American Journal of Infection Control and National Healthcare Safety Network Data Quality Collaboration Case Study. *Am J Infect Control*. 2020 Oct 17:S0196-6553(20)30923-8. doi: 10.1016/j.ajic.2020.10.005. Epub ahead of print. PMID: 33080361.
  37. Michel-Backofen A, Steinke D, Katzer C, Brenck F, Böning A. Generating Surveillance Data for Nosocomial Infections from Routine Charting in Intensive Care Units. *Stud Health Technol Inform*. 2020 Jun 16;270:1295-1296.
  38. Nogueira Junior C, Mello DS, Padoveze MC, Boszczowski I, Levin AS, Lacerda RA. Characterization of epidemiological surveillance systems for healthcare-associated infections (HAI) in the world and challenges for Brazil. *Cad Saude Publica*. 2014 Jan;30(1):11-20.
  39. Padoveze MC, Assis DB, Freire MP, Madalosso G, Ferreira SA, Valente MG, Fortaleza CM. Surveillance Programme for Healthcare Associated Infections in the State of São Paulo, Brazil. Implementation and the first three years' results. *J Hosp Infect*. 2010 Dec;76(4):311-5.
  40. Junior CN, Padoveze MC, Lacerda RA. Governmental surveillance system of healthcare-associated infection in Brazil. *Rev Esc Enferm USP*. 2014 Aug;48(4):656-61.
  41. Mayhew RJ. Proleptic locations: charting the birth of modern geography. *Hist Europ Ideas* 2000; 26:67-73.
  42. Dummer TJ. Health geography: supporting public health policy and planning. *CMAJ*. 2008 Apr 22;178(9):1177-80. doi: 10.1503/cmaj.071783.
  43. Elliot P, Wakefield J, Best N, Briggs D. *Spatial epidemiology. Methods and Applications*. Oxford: Oxford University Press, 2001.
  44. Riley S. Large-scale spatial-transmission models of infectious disease. *Science*. 2007 Jun 1;316(5829):1298-301.

45. López MS, Müller GV, Sione WF. Analysis of the spatial distribution of scientific publications regarding vector-borne diseases related to climate variability in South America. *Spat Spatiotemporal Epidemiol*. 2018 Aug;26:35-93.
46. López MS, Müller GV, Sione WF. Analysis of the spatial distribution of scientific publications regarding vector-borne diseases related to climate variability in South America. *Spat Spatiotemporal Epidemiol*. 2018 Aug;26:35-93.
47. Abboud CS, Monteiro J, França JI, Pignatari AC, De Souza EE, Camargo EC, Monteiro AM, Dos Santos RG, Kiffer CR. A space-time model for carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* (KPC) cluster quantification in a high-complexity hospital. *Epidemiol Infect*. 2015 Sep;143(12):2648-52.
48. Wakefield J. Ecologic studies revisited. *Annu Rev Public Health*. 2008;29:75-90.
49. Zimmermann AS. Data sharing and secondary use of scientific data: experience of ecologists. Thesis (Doctor of Philosophy), The University of Michigan, 2003.
50. Lago S, Cantarero D, Rivera B, Pascual M, Blázquez-Fernández C, Casal B, Reyes F. Socioeconomic status, health inequalities and non-communicable diseases: a systematic review. *Z Gesundh Wiss*. 2018;26(1):1-14.
51. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Classificação e caracterização de Espaços Rurais e Urbanos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2017.
52. Fortaleza CMCB, Guimarães RB, de Almeida GB, Pronunciante M, Ferreira CP. Taking the inner route: spatial and demographic factors affecting vulnerability to COVID-19 among 604 cities from inner São Paulo State, Brazil. *Epidemiol Infect*. 2020 Jun 19;148:e118.
53. Fortaleza CMCB, Guimarães RB, Catão RC, Ferreira CP, Berg de Almeida G, Nogueira Vilches T, Pugliesi E. The use of health geography modeling to understand early dispersion of COVID-19 in São Paulo, Brazil. *PLoS One*. 2021 Jan 7;16(1):e0245051
54. Mwalili SM, Lesaffre E, Declerck D. The zero-inflated negative binomial regression model with correction for misclassification: an example in caries research. *Stat Methods Med Res*. 2008 Apr;17(2):123-39.
55. Armede VCB, Abração LM, Fortaleza CMCB. Surgical site infections in very small hospitals in inner Brazil: Unveiling a relevant issue for developing countries. *Am J Infect Control*. 2017;45(8):935-936.

56. Padoveze MC, Fortaleza CM, Kiffer C, et al. Structure for prevention of health care-associated infections in Brazilian hospitals: A countrywide study. *Am J Infect Control*. 2016;44(1):74-79.
57. Martins M, Blais R, Leite Ida C. Mortalidade hospitalar e tempo de permanência: comparação entre hospitais públicos e privados na região de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil [Hospital mortality and length of stay: comparison between public and private hospitals in Ribeirão Preto, São Paulo State, Brazil]. *Cad Saude Publica*. 2004;20 Suppl 2:S268-S282.
58. Packer SJ, Cairns S, Robertson C, Reilly JS, Willocks LJ. Determining the effect of social deprivation on the prevalence of healthcare-associated infections in acute hospitals: a multivariate analysis of a linked data set. *J Hosp Infect*. 2015;91:351-357.

## 8. APÊNDICE: ARTIGO PUBLICADO

Journal of Hospital Infection 108 (2021) 181–184

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Journal of Hospital Infection

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jhin](http://www.elsevier.com/locate/jhin)

Short Report

## Spatial and sociodemographic factors associated with surgical site infection rates in hospitals in inner São Paulo State, Brazil

A.G.M.L. Carvalho<sup>a</sup>, D.C. Limaylla<sup>a</sup>, T.N. Vilches<sup>b</sup>, G.B. de Almeida<sup>a</sup>,  
G. Madalosso<sup>c</sup>, D.B. de Assis<sup>c</sup>, C.M.C.B. Fortaleza<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Department of Infectious Diseases, Botucatu School of Medicine, São Paulo State University, City of Botucatu, São Paulo State, Brazil

<sup>b</sup> Department of Biostatistics, Botucatu Institute of Biosciences, São Paulo State University, City of Botucatu, São Paulo State, Brazil

<sup>c</sup> Center for Epidemiological Surveillance, São Paulo State Health Department, City of São Paulo, São Paulo State, Brazil

## ARTICLE INFO

## Article history:

Received 28 September 2020

Accepted 23 November 2020

Available online 27 November 2020

## Keywords:

Surgical site infection

Surveillance

Ecological study

Georeferencing



## SUMMARY

Low-to-middle-income countries often have high incidence of surgical site infection (SSI). To assess spatial and sociodemographic predictors of SSI rates, this study analysed and georeferenced governmental surveillance data from 385 hospitals located in inner São Paulo State, Brazil. In multi-variate models, SSI rates were positively associated with distance from the state capital [incidence rate ratio (IRR) for each 100 km 1.19, 95% confidence interval (CI) 1.07–1.32], and were lower for non-profit (IRR 0.95, 95% CI 0.37–0.85) and private (IRR 0.47, 95% CI 0.31–0.71) facilities compared with public hospitals. Georeferencing results reinforced the need to direct SSI-prevention policies to hospitals located in areas distant from the state capital.

© 2020 The Healthcare Infection Society. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

## Introduction

Surgical site infection (SSI) poses a particular threat in low-to-middle-income countries [1], and substantial incidence has been reported even from very small hospitals [2,3]. As reports

may be hindered by poor surveillance systems, it is reasonable to infer an even higher burden of SSI in resource-poor settings.

In São Paulo State, Brazil, approximately 20 million inhabitants live in 606 cities outside the capital metropolitan area. Many of these people are older and have lower access to hospital beds (an aspect that has impacted the response to the coronavirus disease 2019 pandemic) compared with those living in the metropolitan area [4]. The São Paulo State Program for Infection Control (SPPIC), instituted in 2004, conducts extensive surveillance and develops educational and regulatory strategies for preventing healthcare-associated infection

\* Corresponding author. Address: Botucatu School of Medicine, Avenue Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n, City of Botucatu, São Paulo State, CEP/ZIP 18618-697, Brazil. Tel.: +55 14 3880 1284; fax: +55 14 3815 9898.

E-mail address: [carlos.fortaleza@unesp.br](mailto:carlos.fortaleza@unesp.br) (C.M.C.B. Fortaleza).

<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.11.018>

0195-6701/© 2020 The Healthcare Infection Society. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

(HAI), including SSI [5]. Given the primacy of SSI among HAI in resource-poor areas [1], surveillance data may be an interesting tool to direct regionalized approaches for infection prevention and control. With that in mind, this ecological study was conducted to identify spatial, sociodemographic and organizational factors associated with SSI rates reported by hospitals from inner São Paulo State, Brazil.

## Methods

Data were collected from reported SSI cases and total number of surgeries reported by hospitals to SPPIC. Data for clean wound procedures were selected for mandatory surveillance, as there were only a few procedures in other categories (e.g. caesarean section and laparoscopic cholecystectomy). Clean wound procedures included cardiac, thoracic, orthopaedic, neurosurgical, vascular and plastic surgeries, and selected surgical procedures in the gastrointestinal tract (e.g. hernia repair) and head and neck (e.g. thyroidectomy).

Data were collected for the municipalities where the hospitals were located. The Human Development Index, the Gini Index for inequalities in income, population, demographic density, proportion of people living in urban areas, and distance from the state capital were obtained from the São Paulo State Foundation for Data Analysis (<https://www.seade.gov.br/>). The municipalities were classified into categories recommended by the Brazilian Institute for Geography and Statistics [6]: regional centre, municipality with major connections, municipality with minor connections or rural. Hospital characteristics and administrative data were collected from the National Registry of Healthcare Facilities (<https://cnes.datasus.gov.br/>). The numbers of SSI cases and surgical procedures in 2018 were obtained from the SPPIC database.

Statistical analysis was performed using univariate and multi-variate models of zero-inflated binomial regression. Two strategies were used to select variables for inclusion in the multi-variate models. In the first strategy, data were included in a hierarchical strategy. Municipality characteristics were included in a first step (therefore, as distal predictor variables) and hospital characteristics in a second step (therefore, as proximal predictor variables). Distal variables were analysed separately, and subsequently included alongside proximal variables in the final model if they had a *P*-value <0.1. The second strategy included all variables simultaneously in a single multi-variate model. Statistical analysis was performed using STATA 14 (Stata Corp, College Station, TX, USA). For spatial visualization, a Kernel density map of average SSI rates for cities that harboured study hospitals was designed using QGIS 3.14 (QGIS Development Team, 2020).

**Table 1**

Factors associated with incidence of surgical site infection in clean wound procedures among 308 hospitals from inner São Paulo State, Brazil

Study variables	Crude (univariate) IRR (95% CI)	Adjusted (multi-variate) IRR (95% CI)		
		Hierarchical model (step 1)	Hierarchical model (step 2)	All-inclusive model
Classification of municipalities				
Regional centres (reference)	...	...	...	...
Major connections	0.96 (0.66–1.39)	1.05 (0.65–1.70)		1.03 (0.64–1.67)
Minor connections	1.46 (0.99–2.17)	1.39 (0.86–2.25)		1.29 (0.80–2.04)
Rural	0.91 (0.47–1.77)	0.67 (0.25–1.84)		0.51 (0.32–0.71)
Population density (x 100/km <sup>2</sup> )	1.01 (0.98–1.04)	1.03 (0.99–1.06)		1.03 (0.99–1.06)
Proportion of people living in urban areas (%)	0.99 (0.97–1.03)	0.99 (0.94–1.03)		0.97 (0.90–1.03)
Human Development Index (x 100)	0.99 (0.94–1.04)	1.02 (0.96–1.08)		1.02 (0.97–1.08)
Gini Index for inequality in income (x 100)	<b>0.95 (0.92–0.99)</b>	0.97 (0.92–1.02)		0.97 (0.92–1.02)
Distance from state capital (x 100 km)	<b>1.13 (1.03–1.23)</b>	<b>1.19 (1.08–1.33)</b>	<b>1.15 (1.04–1.26)</b>	<b>1.19 (1.07–1.32)</b>
Hospital size				
>200 beds (reference)	...		...	...
50–199 beds	<b>1.65 (1.15–2.37)</b>		1.48 (0.79–2.77)	1.29 (0.67–2.41)
<50 beds	<b>1.87 (1.24–2.82)</b>		1.61 (0.66–3.90)	1.41 (0.57–3.46)
Administrative/financial category				
Public (reference)	...		...	...
Private, non-profit	<b>0.73 (0.56–0.96)</b>		<b>0.55 (0.36–0.84)</b>	<b>0.56 (0.37–0.85)</b>
Private	<b>0.40 (0.31–0.51)</b>		<b>0.45 (0.30–0.69)</b>	<b>0.47 (0.31–0.71)</b>
Hospitals with adult ICU	0.86 (0.65–1.13)		0.97 (0.48–1.94)	1.11 (0.55–2.25)
Hospitals with paediatric ICU	1.17 (0.95–1.52)		1.15 (0.78–1.68)	1.30 (0.89–1.90)
Hospitals with high-risk nursery (neonatal ICU)	1.08 (0.86–1.36)		1.19 (0.82–1.71)	1.13 (0.79–1.63)

ICU, intensive care unit; IRR, incidence rate ratio; CI, confidence interval.

Significant associations (*P*<0.05) are presented in bold. The multi-variate analyses were performed using two strategies: (1) a hierarchical strategy for variable selection, with municipality data as distal predictors (step 1), which were subsequently included alongside proximal predictors (i.e. hospital characteristics) when presenting *P*<0.10 (step 2); and (2) an all-inclusive model including all study variables simultaneously.

## Results

In total, 385 hospitals located in 215 municipalities reported cases of SSI to SPPIC. Overall, 597,061 clean wound procedures were reported, and the overall SSI rate was 1.71% (95% confidence interval 1.68–1.75%). The median SSI rate for municipalities was 7.21% (interquartile range 0.00–19.37%). Results of multi-variate regression models of predictors of SSI rates (for both strategies of variable inclusion) were similar, as presented in Table I.

Briefly, a positive association was found between the incidence of SSI and distance from the state capital (i.e. the greater the distance, the higher the incidence of SSI; see Figure 1). Also, SSI rates were lower for two classes of private hospitals (non-profit and typical private facilities) compared with public hospitals. It is worth noting that, after adjusting for other variables, neither hospital size nor complexity of care (estimated by the presence of adult, paediatric and/or neonatal intensive care units) were significantly associated with the reported incidence of SSI.

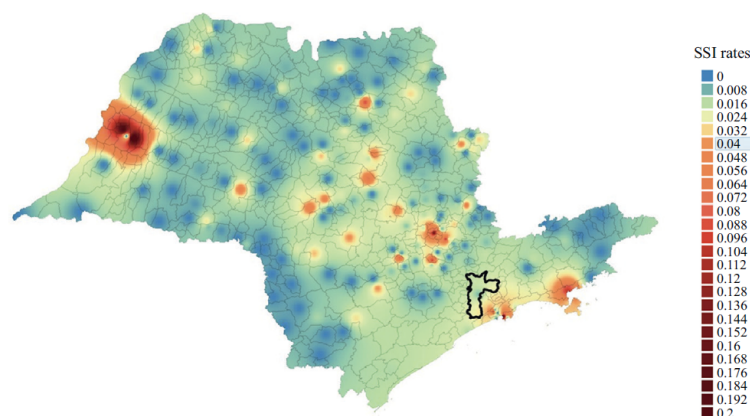
## Discussion

These findings are consistent with previous reports [1,2] highlighting the burden of SSI in cities located distant from metropolitan areas. Most hospitals in these cities are small to medium in size, and a recent survey found several non-conformities in structure for infection prevention and control, including deficiencies in sterilization processes [7]. However, these hospitals perform a relevant number of surgical and obstetric procedures [2]. As expected from an ecological study [8], the present results do not aim to provide causal explanations for SSI, but represent a starting point for reasoning about its epidemiology in resource-poor settings. The finding of higher SSI rates in public hospitals is noteworthy. Possible reasons include deficiencies in technical and human resources, and greater severity of illness among patients admitted to

public hospitals (which has been reported previously [9]). A third explanation is a possible association between social deprivation and greater individual risk of SSI. This phenomenon, reported by Packer *et al.* [10], opens interesting avenues for studying the impact of socio-economic factors on vulnerability to healthcare-associated infections. It is also worth noting that higher SSI rates were reported by hospitals in municipalities distant from the state capital. Although this phenomenon requires further investigation, it should be noted that cities distant from the state capital have fewer healthcare resources. Another possibility is that these distant hospitals were less involved in governmental initiatives aimed at reducing HAI. Either way, based on these findings, it is recommended that strategies including audit of SSI preventive practices and educational measures should be directed to areas of São Paulo State distant from the state capital.

This study has some limitations due to its ecological design [8], and the analysis is susceptible to bias arising from under-reporting SSI to the surveillance system. Although clean wound procedures have a low risk of SSI, one-third of hospitals reported zero events. Zero-inflated binomial regression analysis was chosen to better address these outcomes, and also the possibility of low individual denominators (i.e. number of surgeries). Most importantly, higher incidence of SSI was found in hospitals in central and far-western parts of São Paulo State. In these areas, the population is older and the availability of hospital beds (i.e. the number of beds per inhabitant) is lower. It can be hypothesized that, in these areas, patient factors (physiologic, economic and others), surgeons' skills and standards of health care (pre-operative, intra-operative and postoperative care of the surgical wound) may be suboptimal compared with those in more populous cities nearby the state capital. This hypothesis is consistent with previous studies [7], and opens avenues for future research.

SSI can be understood as an indicator of quality of care or as a serious public health problem. The authors favour the latter interpretation. Given the high number of surgical procedures performed in low-to-middle-income countries, under



**Figure 1.** Kernel density map of the incidence of surgical site infection (SSI) in hospitals in inner São Paulo State, Brazil. The state capital (São Paulo City) is outlined in black. Lower to higher incidence rates are presented in a colour palette ranging from blue to red. Note that data from the capital city and its 38 neighbouring cities (i.e. the metropolitan area) were not included. Also, although hospitals can be presented as points on the map, the gradient generated by Kernel smoothing for cities harbouring hospitals provides a proxy representation of the regional impact of the outcome (SSI).

suboptimal quality standards, it is reasonable to assume that SSI has a major impact on morbidity and mortality in these countries. The present findings indicate economic and geographic drivers of vulnerability to SSI among hospitals, both of which can help direct SPPIC preventive interventions and highlight hospitals that require thorough health audits. Finally, this study proposes an ecological approach that can be useful for programmatic actions, especially in developing countries.

### Acknowledgements

DCL received a PhD student grant from São Paulo State Research foundation (FAPESP; Grant # 2019/18775-5), with CMCBF as her advisor.

### Conflict of interest statement

None declared.

### Funding sources

None.

### References

- [1] Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L, et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2011;377:228–41.
- [2] Armede VCB, Abraão LM, Fortaleza CMCB. Surgical site infections in very small hospitals in inner Brazil: unveiling a relevant issue for developing countries. *Am J Infect Control* 2017;45:935–6.
- [3] Fortaleza CMCB, Padoveze MC, Kiffer CRV, Barth AL, Carneiro IRS, Giamberardino HI, et al. Multi-state survey of healthcare-associated infections in acute care hospitals in Brazil. *J Hosp Infect* 2017;96:139–44.
- [4] Pessoto UC, Heimann LS, Boaretto RC, Castro IEN, Kayano J, Ibanhes LC, et al. Desigualdades no acesso e utilização dos serviços de saúde na Região Metropolitana de São Paulo [Health care services utilization and access inequalities in the Sao Paulo Metropolitan Region]. *Cien Saude Colet* 2007;12:351–62.
- [5] Padoveze MC, Assis DB, Freire MP, Madalosso G, Ferreira AS, Valente MG, et al. Surveillance programme for healthcare associated infections in the state of São Paulo, Brazil. Implementation and the first three years' results. *J Hosp Infect* 2010;76:311–5.
- [6] Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Classificação e Caracterização dos Espaços Rurais e Urbanos no Brasil – uma Primeira. Aproximação. Rio de Janeiro: IBGE; 2017.
- [7] Padoveze MC, Fortaleza CM, Kiffer C, Barth AL, Carneiro IRS, Giamberardino HI, et al. Structure for prevention of health care-associated infections in Brazilian hospitals: a countrywide study. *Am J Infect Control* 2016;44:74–9.
- [8] Morgenstern H. Ecologic studies in epidemiology: concepts, principles, and methods. *Annu Rev Public Health* 1995;16:61–81.
- [9] Martins M, Blais R, Leite Ida C. Mortalidade hospitalar e tempo de permanência: comparação entre hospitais públicos e privados na região de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil [Hospital mortality and length of stay: comparison between public and private hospitals in Ribeirão Preto, São Paulo State, Brazil]. *Cad Saude Publica* 2004;20(Suppl. 2):S268–82.
- [10] Packer SJ, Cairns S, Robertson C, Reilly JS, Willocks LJ. Determining the effect of social deprivation on the prevalence of healthcare-associated infections in acute hospitals: a multivariate analysis of a linked data set. *J Hosp Infect* 2015;91:351–7.