

Infección articular periprotésica

El impacto económico de las infecciones resistentes a la metilina

Dr. Javad Parvizi, FRCS,* Ian M. Pawasarat, MA,* Dr. Khalid A. Azzam,* Dr. Ashish Joshi, MPH,* Dr. Erik N. Hansen,† y Dr. Kevin J. Bozic, MBA †

Resumen: La comunidad ortopédica ha comenzado a presenciar un aumento preocupante en la incidencia de infecciones articulares periprotésicas (IAP) causadas por microorganismos resistentes. Además de otros retos asociados con el tratamiento de estas infecciones, parece que estas infecciones pueden suponer un costo mayor en comparación con las infecciones causadas por microorganismos sensibles. Se vio un costo de atención significativamente mayor para el tratamiento de las infecciones debido a microorganismos resistentes a la metilina en una media de \$107,264 por caso en comparación con \$68,053 para el tratamiento de IAP causada por cepas sensibles ($P < .0001$). Deben implementarse estrategias más eficaces para prevenir la propagación de las infecciones causadas por microorganismos resistentes para aliviar las tensiones sociales y económicas a las que se enfrenta la comunidad ortopédica debido a los microorganismos resistentes. **Palabras clave:** resistencia a la metilina, artroplastia articular total de revisión, infección, costo.

© 2010 Elsevier Inc. Todos los derechos reservados.

Ha habido un aumento sustancial en el número de artroplastias articulares totales (AAT) que se realizan en los Estados Unidos (EE. UU.) [1,2]. Se prevé que la prevalencia y las tendencias seguirán aumentando, y en 2030, se estima que se realizarán 3.5 millones de artroplastias de cadera y rodilla totales primarias cada año tan solo en los EE. UU. [3]. Pueden ocurrir y de hecho ocurren fallas después de una AAT. Una de las razones para que falle una AAT es el desarrollo de una infección articular periprotésica (IAP) que puede ocurrir entre el 1 % y el 2 % de los casos [4]. Por lo tanto, con las tasas de infección actuales, se puede esperar que veamos más de 35,000 IAP por año tan solo en los EE. UU. en 2030 [3,5]. Hay muchos retos asociados con el tratamiento de fallas secundarias a la IAP [6]. El costo de la cirugía de revisión debido a la infección se sabe que es \$60,000 más alta que la revisión por aflojamiento aséptico y falla mecánica [6]. Más aún, los pacientes que se someten a un tratamiento quirúrgico de la infección es probable que presenten una estancia hospitalaria extendida y complicaciones mayores en comparación con los casos no infectados [6-8].

En los últimos años, ha habido un aumento preocupante en el número de infecciones en sitios quirúrgicos causadas por organismos resistentes a la metilina [9]. El número de IAP causadas por organismos resistentes a la metilina también ha ido en aumento. Según estudios recientes, más de la mitad de las IAP tratadas en algunas instituciones son causadas por microorganismos resistentes a la metilina [10]. El tratamiento de una IAP causada por organismos resistentes a la metilina se asocia con un aumento en la falla del tratamiento, hospitalizaciones más largas y resultados clínicos deficientes [11]. En conjunto, el impacto acumulativo de estos factores implica que los costos del tratamiento de una IAP causada por organismos resistentes a la metilina serían más altos en comparación con las infecciones causadas por microorganismos sensibles a la metilina. Hasta donde sabemos, no ha habido estudios publicados hasta la fecha en relación con el impacto económico potencial del tratamiento de una IAP causada por microorganismos resistentes. El propósito de este estudio multicéntrico fue evaluar los costos de hospitalización del tratamiento de IAP causadas por organismos resistentes a la metilina y compararlo con los costos incurridos por sus contrapartes sensibles a la metilina.

*Del *Instituto Rothman de Ortopedia en la Universidad Thomas Jefferson, Filadelfia; y † Departamento de Cirugía Ortopédica e Instituto Philip R. Lee de Estudios de Políticas de Salud en la Universidad de California en San Francisco, San Francisco.*

Presentado el 16 de julio de 2009; aceptado el 1.º de abril de 2010.

No se recibieron beneficios o fondos en apoyo del estudio.

Solicitud de reimpresión: Dr. Javad Parvizi, FRCS, Instituto Rothman de Ortopedia del Hospital de la Universidad Thomas Jefferson, 925 Chestnut St, Philadelphia, PA 19107.

© 2010 Elsevier Inc. Todos los derechos reservados.

0883-5403/2506-0021\$36.00/0

doi:10.1016/j.arth.2010.04.011

Materiales y métodos

Después de la aprobación de la junta de revisión institucional en cada sitio, se evaluaron bases de datos clínicos de artroplastia articular en 2 instituciones académicas para identificar a los pacientes sometidos a revisión de artroplastia de cadera o rodilla para IAP. Entre 1998 y 2008, se identificaron 391 pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico de IAP causada por *Staphylococcus aureus* o *Staphylococcus epidermidis*. Se realizó la evaluación detallada de las historias clínicas de estos pacientes

para extraer información pertinente relacionada con cada hospitalización de la siguiente manera: motivo de admisión(es), procedimiento quirúrgico, tipos de medicamentos administrados, duración de la estancia hospitalaria, resultados del tratamiento y detalles demográficos del paciente (por ejemplo, edad, sexo y raza/etnicidad). Una vez que se obtuvo la confirmación de una IAP, se obtuvieron los registros de facturación de cada paciente, que incluyeron todos los costos asociados con cada estancia hospitalaria. Posteriormente se analizaron los costos de cada episodio de atención para determinar el costo total por paciente, el costo por hospitalización, el costo por día, así como el costo por procedimiento quirúrgico (es decir, la revisión de una sola etapa contra la artroplastia de intercambio de 2 etapas o irrigación y desbridamiento). Todos los valores en dólares se ajustaron a las tasas de inflación de 2009.

Los pacientes fueron separados en 2 cohortes con base en la sensibilidad antibiótica del organismo infeccioso. En 231 pacientes, la infección fue causada por *Staphylococcus aureus* o *epidermidis* resistentes a la meticilina, mientras que, en 160 pacientes, la infección fue causada por cepas sensibles a la meticilina. El crecimiento en la presencia de la meticilina en agar se utilizó como un factor determinante para la resistencia a la meticilina. Dentro de los 2 grupos, los pacientes fueron subdivididos en categorías apropiadas para su comparación, incluyendo el tipo de artroplastia articular (rodilla contra cadera), y el procedimiento quirúrgico (irrigación y desbridamiento [I y D], el intercambio de 1 etapa, la resección, la reimplantación de la segunda etapa, la fusión y la amputación).

Análisis estadísticos

Se realizaron análisis univariados para determinar diferencias significativas entre las 2 cohortes (organismos sensibles a la meticilina contra aquellos resistentes a la meticilina), en cuanto a edad, sexo, raza, tipo de cirugía y comorbilidades, medidos mediante el índice de Charlson. Se utilizó la prueba *t* de Student para comparar las diferencias en el costo entre los 2 grupos: el costo por paciente, el costo por estancia, el costo por día y el costo

por procedimiento quirúrgico (por ejemplo, artroplastia de resección, reimplantación de la segunda etapa, I y D).

Resultados

Los análisis univariantes revelaron que no hubo ninguna diferencia significativa en las variables demográficas entre los pacientes con infecciones resistentes a la meticilina contra aquellos sensibles a la meticilina (Tabla 1). Los casos de IAP resistentes a la meticilina tenían un número significativamente mayor de hospitalizaciones en un 3.17 (SD, 2.29) en comparación con 2.68 estancias (SD, 1.73) para el grupo sensible a la meticilina ($P < .0142$) (Tabla 2). El número total de días de hospitalización de todas las admisiones también fue mayor para las infecciones resistentes a la meticilina en 38.1 días (SD, 43.09) en comparación con 21.4 días (SD, 22.7) para los casos sensibles a la meticilina ($P < .0001$). Las infecciones articulares periprotésicas de cadera causadas por organismos resistentes a la meticilina tuvieron una estancia hospitalaria acumulada de 41.77 días (SD, 42.89) en comparación con 19.97 días (SD, 13.67) para aquellas causadas por microorganismos sensibles a la meticilina ($P < .0001$). La duración media de la estancia (*Length of Stay*, LOS) por la hospitalización también fue mayor para los pacientes con organismos resistentes a la meticilina en 13.64 días contra 7.81 días para las infecciones sensibles a la meticilina ($P < .0001$). La LOS media hospitalaria para un procedimiento dado difería con base en la resistencia también (Tabla 3). Se observó una diferencia mayor en la LOS hospitalaria al comparar infecciones resistentes contra sensibles que involucraban artroplastia de cadera, 13.2 días contra 7.1 días ($P < .0001$). La salud de los pacientes, tal como se mide mediante el índice de Charlson, a 2.24 para los pacientes infectados por organismos resistentes a la meticilina y 2.05 para los pacientes infectados por organismos sensibles a la meticilina, no difieren significativamente ($P = .1563$).

El costo de hospitalización para el tratamiento de IAP causadas por organismos resistentes a la meticilina fue de \$107,264 (SD, \$110,953), que fue significativamente mayor al costo para el tratamiento de IAP causadas por organismos sensibles a la meticilina \$68,053 (SD, \$50,354) ($P < .0001$). El costo del tratamiento de las infecciones de cadera fue de \$110,459 (SD,

Tabla 1. Datos de los pacientes

	Resistente a la meticilina		Sensible a la meticilina		P
	Media	SD	Media	SD	
Edad media en la visita inicial	63.11	12.65	61.64	14.84	.3042
Índice medio de Charlson	2.24	1.71	2.05	1.87	.1563
Etnicidad	N.º de pacientes	%	N.º de pacientes	%	P
Asiático/Islas del Pacífico	1	0.43	0	0.00	1.0000
Negro	25	10.82	17	10.63	1.0000
Hispano	2	0.87	1	0.63	1.0000
Nativo americano/esquimal/aleuta	4	1.73	1	0.63	.6524
Otro	17	7.36	17	10.63	.3650
Blanco	180	77.92	120	75.00	.8151
Faltante	2	0.87	4	2.50	.2358
Total	231	100.00	160	100.00	
Hombre	108	46.75	83	51.88	.5916
Mujer	116	50.22	69	43.13	.4137
Faltante	7	3.03	8	5.00	.4250
Total	231	100.00	160	100.00	

Tabla 2. Duración de la estancia y frecuencia de visitas

	Resistente a la metilina	Sensible a la metilina	P	Cociente de resistencia a la metilina/sensibilidad a la metilina
Total				
Visita por paciente				
Media	3.17	2.68	.0204	1.1828
SD	2.29	1.73		
n	231	160		
Días de hospitaliz. por visita				
Media	12.02	7.99	.0001	1.5044
SD	13.20	7.11		
Días de hospitalización por paciente				
Media	38.13	21.38	.0001	1.7834
SD	43.09	22.75		
Cadera				
Visita por paciente				
Media	3.11	2.58	.1026	1.2054
SD	2.35	1.62		
n	120	66		
Días de hospitalización por visita				
Media	13.64	7.81	.0001	1.7465
SD	15.32	5.97		
Días de hospitalización por paciente				
Media	41.77	19.97	.0001	2.0916
SD	42.89	13.67		
Rodilla				
Visita por paciente				
Media	3.46	2.81	.0279	1.2313
SD	2.40	1.81		
n	118	98		
Días de hospitalización por visita				
Media	10.61	8.10	.0012	1.3099
SD	10.81	7.73		
Días de hospitalización por paciente				
Media	34.20	22.82	.0256	1.4987
SD	43.15	27.08		

\$123,508) para las infecciones resistentes a la metilina en comparación con \$65,776 (SD, \$47,410) para las infecciones sensibles a la metilina ($P = .0050$). No obstante, el costo para el tratamiento de rodillas infectadas era de \$97,651 (SD, \$91,884) para los casos resistentes a la metilina contra \$65,470 (SD, \$50,833) para los pacientes sensibles a la metilina ($P = .0021$). En un esfuerzo por controlar el número de estancias hospitalarias, también se analizó el costo por estancia hospitalaria, que reveló una diferencia significativa entre las infecciones sensibles a la metilina y aquellas resistentes a la metilina. El costo por estancia hospitalaria era de \$30,580 (SD, \$31,752) para las infecciones resistentes a la metilina en comparación con \$22,779 (SD, \$18,385) para las infecciones sensibles a la metilina ($P < .0001$). No hubo diferencia en el costo por día de hospitalización entre los pacientes que presentaron infecciones resistentes a la metilina y los pacientes con infecciones sensibles a la metilina, \$3,173 (SD, \$2,850) contra \$3,473 (SD, \$2,269), respectivamente ($P < .4088$).

Las diferencias también se observaron entre el costo de la estancia hospitalaria en función del tipo de procedimiento. El costo de I y D para los casos resistentes a la metilina fue de \$32,720 (SD, \$38,658) en comparación con \$18,734 (SD, \$13,123) para las infecciones sensibles a la metilina ($P < .0010$), un cociente de costo de 1.7 (Tabla 4). El costo de una artroplastia

Tabla 3. Duración de la estancia (en días) por procedimiento

	Resistente a la metilina	metilina/sensibilidad a la metilina	P	Cociente de resistencia a la metilina/Sensible a la metilina
I y D				
Media	15.91	7.87	.0001	2.0216
SD	17.97	4.89		
n	132	92		
Artroplastia de resección				
Media	12.84	9.42	.0039	1.3631
SD	12.62	7.54		
n	237	139		
Artroplastia de intercambio de 1 etapa				
Media	10.67	6.73	.0397	1.5854
SD	8.81	6.48		
n	45	30		
Reimplantación				
Media	8.25	5.60	.0049	1.4732
SD	9.58	3.47		
n	170	115		

de revisión de 1 etapa también fue mayor a \$36,607 (SD, \$22,005) para las infecciones resistentes a la metilina en comparación con \$25,886 (SD, \$19,178) para el grupo sensible a la metilina ($P < .0330$). La artroplastia de resección también fue significativamente más costosa para las infecciones resistentes a la metilina en comparación con las infecciones sensibles a la metilina, \$30,387 (SD, \$31,720) contra \$23,459 (SD, \$19,071), respectivamente ($P < .0199$). El costo de la reimplantación de segunda etapa también fue significativamente mayor para los casos resistentes a la metilina en \$35,022 (SD, \$32,473) en comparación con \$26,776 (SD, \$13,448) para los casos sensibles a la metilina ($P < .0105$).

Discusión

La incidencia de infección periprotésica tras una IAP en general, y aquellas causadas por organismos resistentes a la metilina van en aumento [5,12]. Además de una tasa de falla anticipada, la

Tabla 4. Costo por procedimiento

	Resistente a la metilina	Sensible a la metilina	P	Cociente de resistencia a la metilina/sensibilidad a la metilina
I y D				
Media	32 720	18 734.2	.001	1.7465
SD	38 657.9	13 122.8		
n	132	92		
Artroplastia de resección				
Media	30 387.4	23 459.5	.0199	1.2953
SD	31 719.5	19 071.1		
n	237	139		
Revisión (intercambios de 1 etapa)				
Media	36 606.6	25 886	.033	1.4141
SD	22 005.5	19 177.5		
n	45	30		
Reimplantación				
Media	35 022.4	26 775.7	.0105	1.3080
SD	32 473.3	13 447.9		
n	170	115		

administración del tratamiento de una IAP causada por organismos resistentes a la meticilina parece llevar una carga financiera superior. Se encontró que los costos de hospitalización del tratamiento de IAP causadas por organismos resistentes a la meticilina eran más altos en todas las categorías examinadas, a excepción del costo por día de tratamiento, en comparación con las infecciones sensibles a la meticilina.

Algunas conclusiones importantes surgieron de este estudio. En primer lugar, parece que los costos asociados con el tratamiento de una IAP han aumentado notablemente en los últimos años. Un estudio anterior de Hebert et al [13] estimó que el costo del tratamiento de una IAP era de entre \$50,000 y \$60,000 en 1996. Un estudio más reciente de Bozic et al [6] en 2005 estimó que el costo del tratamiento de una IAP era de alrededor de \$96,000. Se encontró que el costo del tratamiento de hospitalización por sí solo, en este estudio, era de \$107,264, lo cual coloca una carga cada vez mayor en la sociedad y el cuidado de la salud. En segundo lugar, se encontró que el costo para tratar IAP causadas por microorganismos resistentes a la meticilina era significativamente más alto, incluso después de realizar ajustes por el tipo de procedimiento. Aunque la razón de esta diferencia podría relacionarse con la complejidad de los casos resistentes a la meticilina, que necesitan el uso de una reconstrucción más compleja (prótesis más caras), un tiempo operativo mayor, un aumento en la dosificación de antibióticos y el uso de material más caro, tales como injertos óseos o trasplantes de tejidos, la razón principal de esta diferencia se relaciona con la estancia hospitalaria más prolongada. Finalmente, se encontró que los pacientes con infecciones resistentes a la meticilina tienen una estancia de recuperación más extendida. El número de estancias hospitalarias, reingresos, visitas a urgencias y la LOS fueron significativamente mayores en las infecciones resistentes a la meticilina en comparación con los casos sensibles a la meticilina, lo cual demuestra la complejidad de los casos anteriores. Esto es particularmente importante ya que los 2 grupos no diferían significativamente sobre la salud como se indicó mediante sus índices de Charlson. Aunque se esperaba dicha diferencia en cierta medida, la magnitud de la diferencia superó por mucho nuestras expectativas con base en los informes disponibles [14-16]. Estudios previos han reportado que el costo del tratamiento de las infecciones en el sitio quirúrgico, por ejemplo, era mayor cuando el organismo infectante es resistente a la meticilina [17,18]. Del mismo modo, también se encontró que el costo del tratamiento de las admisiones a la unidad de cuidados intensivos cuando el organismo infectante es resistente a la meticilina era mayor en comparación con las infecciones causadas por organismos sensibles a la meticilina [14,15]. El costo real por día de tratamiento no difirió significativamente entre las infecciones resistentes a la meticilina y aquellas sensibles a la meticilina. El número de días de hospitalización por admisión fue casi 2 veces mayor para las infecciones causadas por infecciones resistentes a la meticilina. Por lo tanto, la diferencia en el costo se debió en gran parte a la estancia hospitalaria más prolongada y a hospitalizaciones más frecuentes [14-16].

Los hallazgos de este estudio y de estudios publicados previamente sugieren que las estrategias eficaces para reducir la carga social y financiera de todas las infecciones quirúrgicas y en particular de aquellas causadas por organismos resistentes a la

meticilina están garantizados. Estrategias simples tales como la identificación de portadores de organismos resistentes a la meticilina y la administración de antibióticos preoperatorios adecuados pueden tener un efecto profundo en la reducción de las infecciones. Un estudio realizado por De Lucas-Villarrubia et al [19] encontró que, durante un periodo de 6 meses, fueron capaces de reducir la tasa de infección por *Staphylococcus aureus* de 0.10 por cada 100 días de estancia a 0.029 por cada 100 días, mediante el uso de una exploración adicional y el uso de teicoplanina como profilaxis antibiótica. Han surgido diversos estudios, lo cual sugiere que la identificación de portadores de organismos resistentes a la meticilina y la descolonización de estos pacientes, la administración de antibióticos profilácticos adecuados y el aislamiento de estos pacientes han llevado a una reducción sustancial de las infecciones en sitios quirúrgicos [20,21]. Aunque el tema de la exploración preoperatoria y la descolonización de portadores sigue siendo objeto de debate, un hecho es menos probable que se dispute. La identificación de pacientes que son portadores de organismos resistentes a la meticilina (que actualmente se considera en el 4 % de los pacientes sometidos a artroplastia electiva) y la administración de antibióticos profilácticos adecuados debería llevar intuitivamente a la reducción de la infección causada por estos organismos resistentes [1,2,5]. En los próximos años y con una mayor regulación de los reembolsos, la comunidad ortopédica podría no tener opción salvo identificar a los pacientes en riesgo de desarrollar infecciones en general y aquellas causadas por organismos resistentes a la meticilina. Lo anterior puede ser de particular interés para las instituciones urbanas de enseñanza que normalmente llevan la mayor carga en la atención a pacientes con comorbilidades graves y también API complejas [5].

Como los resultados de nuestro estudio indican que el gasto adicional observado de hecho se debe a una estancia hospitalaria extendida y a hospitalizaciones repetidas, las estrategias complementarias para reducir al mínimo la estancia de los pacientes en el ámbito hospitalario como pacientes internos representan un método atractivo para disminuir aún más los costos totales asociados con estas infecciones. Dos opciones potenciales incluyen el desarrollo de especialistas en enfermería clínica dedicados a coordinar la atención de pacientes con infecciones que involucran a organismos resistentes, y el énfasis en la transferencia temprana/más oportuna de los pacientes a centros de enfermería especializada u otras instalaciones de cuidados intermedios, donde la atención puede continuar en un entorno menos agudo. En estas instituciones, se pueden administrar antibióticos intravenosos, se cuenta con laboratorios para comprobar la función renal y los niveles de antibióticos, se cambian los apósitos y se inspeccionan las heridas quirúrgicas. Numerosos autores han demostrado la rentabilidad de especialistas en enfermería clínica en la implementación de vías clínicas y la coordinación de la atención a ciertos problemas médicos, tales como la anticoagulación en la fibrilación auricular, así como el control de la glucosa en la diabetes [22-25]. Del mismo modo, varios estudios de documentación quirúrgica reportan que el ahorro en los costos se lleva a cabo sin comprometer el cuidado del paciente si los pacientes son transferidos a un centro de enfermería especializada desde un entorno hospitalario [26].

La única estrategia más eficaz sigue siendo los esfuerzos para prevenir la propagación del organismo mediante el seguimiento estricto de lavarse las manos; el aislamiento de personas infectadas o portadoras; y a corto plazo, no obstante, apropiado, la administración de antibióticos profilácticos. La comunidad ortopédica necesita implementar estrategias para la prevención de IAP por todos los organismos en particular aquellos causados por microorganismos resistentes debido a que el impacto social y económico de la infección sigue siendo inmenso.

Referencias

- Kurtz SM, Ong KL, Schmier J, et al. Primary and revision arthroplasty surgery caseloads in the United States from 1990 to 2004. *J Arthroplasty* 2009;24:195.
- Kurtz SM, Lau E, Schmier J, et al. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. *J Arthroplasty* 2008;23:984.
- Kurtz S, Ong K, Lau E, et al. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am* 2007;89: 780.
- Ong KL, Kurtz SM, Lau E, et al. Prosthetic joint infection risk after total hip arthroplasty in the Medicare population. *J Arthroplasty* 2009;24:105.
- Kurtz SM, Ong KL, Schmier J, et al. Future clinical and economic impact of revision total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2007;89(Suppl 3):144.
- Bozic KJ, Ries MD. The impact of infection after total hip arthroplasty on hospital and surgeon resource utilization. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87:1746.
- de LG, Fraeman K, Hutchins V, et al. Surgical site infection: incidence and impact on hospital utilization and treatment costs. *Am J Infect Control* 2009;37:387.
- Sculco TP. The economic impact of infected joint arthroplasty. *Orthopedics* 1995;18:871.
- Anderson DJ, Sexton DJ, Kanafani ZA, et al. Severe surgical site infection in community hospitals: epidemiology, key procedures, and the changing prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28:1047.
- Parvizi J, Ghanem E, Azzam K, et al. Periprosthetic infection: are current treatment strategies adequate? *Acta Orthop Belg* 2008;74:793.
- Walls RJ, Roche SJ, O'Rourke A, et al. Surgical site infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after primary total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br* 2008;90:292.
- Jiranek WA, Hanssen AD, Greenwald AS. Antibiotic-loaded bone cement for infection prophylaxis in total joint replacement. *J Bone Joint Surg Am* 2006;88:2487.
- Hebert CK, Williams RE, Levy RS, et al. Cost of treating an infected total knee replacement. *Clin Orthop Relat Res* 1996;331:140.
- Engemann JJ, Carmeli Y, Cosgrove SE, et al. Adverse clinical and economic outcomes attributable to methicillin resistance among patients with *Staphylococcus aureus* surgical site infection. *Clin Infect Dis* 2003;36:592.
- Kopp BJ, Nix DE, Armstrong EP. Clinical and economic analysis of methicillin-susceptible and-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Ann Pharmacother* 2004;38:1377.
- Reed SD, Friedman JY, Engemann JJ, et al. Costs and outcomes among hemodialysis-dependent patients with methicillin-resistant or methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26:175.
- McGarry SA, Engemann JJ, Schmader K, et al. Surgical-site infection due to *Staphylococcus aureus* among elderly patients: mortality, duration of hospitalization, and cost. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25:461.
- Dodds Ashley ES, Carroll DN, Engemann JJ, et al. Risk factors for postoperative mediastinitis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 2004;38:1555.
- De Lucas-Villarrubia JC, Lopez-Franco M, Granizo JJ, et al. Strategy to control methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* post-operative infection in orthopaedic surgery. *Int Orthop* 2004;28:16.
- Hassan K, Koh C, Karunaratne D, et al. Financial implications of plans to combat methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in an orthopaedic department. *Ann R Coll Surg Engl* 2007;89:668.
- Hardy KJ, Szczepura A, Davies R, et al. A study of the efficacy and cost-effectiveness of MRSA screening and monitoring on surgical wards using a new, rapid molecular test (EMMS). *BMC Health Serv Res* 2007;7:160.
- Gurzick M, Kesten KS. The impact of clinical nurse specialists on clinical pathways in the application of evidence-based practice. *J Prof Nurs* 2010;26:42.
- Kwok T, Lee J, Woo J, et al. A randomized controlled trial of a community nurse-supported hospital discharge programme in older patients with chronic heart failure. *J Clin Nurs* 2008;17:109.
- McCabe PJ. Spheres of clinical nurse specialist practice influence evidence-based care for patients with atrial fibrillation. *Clin Nurse Spec* 2005;19:308.
- Carey N, Courtenay M, James J, et al. An evaluation of a diabetes specialist nurse prescriber on the system of delivering medicines to patients with diabetes. *J Clin Nurs* 2008;17:1635.
- Seikaly H, Calhoun KH, Stonestreet JS, et al. The impact of a skilled nursing facility on the cost of surgical treatment of major head and neck tumors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;127:1086.