



Influência do médico auditor na utilização de antimicrobianos e na taxa de infecção hospitalar em um hospital ortopédico – MG

Influence of doctor auditor at use of antimicrobials and on hospital infection rates in an orthopedic hospital – MG

Cláudia Aparecida Avelar Ferreira¹, Hairton Ayres Azevedo Guimarães², Maisa Aparecida Guatimosim Azevedo³, Roberta Aparecida Gonçalves⁴, Lídia Patrícia Moraes Melo⁵, Mário Borges Rosa⁶

¹Universidade Fundação Mineira de Educação e Cultura (FUMEC); Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais – Hospital Galba Velloso claudiahgv@gmail.com

²Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais – Hospital Galba Velloso

³Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais – Hospital Galba Velloso

⁴Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais – Hospital Galba Velloso; Centro Especializado Iria Diniz

⁵Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (IPSEMG)

⁶Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais – Hospital João XXIII

RESUMO: O uso de antimicrobianos nas instituições hospitalares é uma ação conjunta do prescritor e do médico auditor visando o uso racional e a redução das infecções hospitalares. Este artigo tem como objetivo avaliar a influência do médico auditor na utilização de antimicrobianos e na taxa de infecção hospitalar. Estudo quantitativo, descritivo, retrospectivo e comparativo de tendência temporal para o levantamento da prevalência de infecções durante a presença e a ausência do médico auditor do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar e do consumo de antimicrobianos, no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2009, em um hospital ortopédico com 86 leitos em Minas Gerais. No estudo, a prevalência de indicações antimicrobianas profiláticas foi de 69% para terapêuticas (31%) em 4.156 indicações. A classe antimicrobiana mais prescrita foi a das cefalosporinas e a menos prescrita, a dos sulfamídicos. Na ausência do auditor, a taxa de infecção hospitalar para osteomielite e sítio cirúrgico aumentou em relação à taxa média. Houve alteração na prescrição de antimicrobianos e na taxa de infecção hospitalar na ausência do auditor. As instituições hospitalares, portanto, devem ter um médico auditor no Serviço de Controle de Infecção Hospitalar para intervir nos processos de assistência ao paciente e garantir sua segurança.

Palavras-chave: Infecção hospitalar; Controle de infecção hospitalar; Uso racional de antimicrobianos.

ABSTRACT: *The use of antimicrobials in hospitals is a joint effort of the prescribing physician and the auditor to encourage rational usage and reduction of nosocomial infections. This article aims to evaluate the influence of the auditor physician on antimicrobials usage and in the hospital infection rate. Method quantitative, descriptive and retrospective studies of the temporal trend comparison survey of the prevalence of infections during the presence and absence of the auditor physician of the Hospital Infection Control Service and antimicrobial consumption, from January 2008 to December 2009, in an orthopedic hospital with 86 beds in Minas Gerais. In the study, the prevalence of prophylactic antimicrobials indications was 69% for therapeutic treatments (31%) among 4.156 indications. The most prescribed antimicrobial class was cephalosporin and the less prescribed was sulfonamides. In the absence of the auditor the hospital infection rate for osteomyelitis and surgical sites have increased compared to the average results. There was a change in the prescribing of antimicrobials and on hospital infection rate in the absence of the auditor. Therefore, hospitals must have an auditor physician in the Hospital Infection Control Service to intervene in assistance to the patient procedures and ensure the patient safety.*

Keywords: Hospital infection; Hospital infection control; Rational usage of antimicrobials.

1. Introdução

As infecções hospitalares são eventos adversos frequentes da internação e estão relacionadas às altas taxas de morbidade e mortalidade, bem como o aumento do tempo de internação e, conseqüente, elevação dos custos. Além disso, as infecções hospitalares constituem importante problema de saúde pública em todos os países, sejam eles desenvolvidos ou não (JARVIS, 1996; DAVEY *et al.*, 2010). Estudos realizados nos Estados Unidos da América pelo Centro para Controle de Doenças (CDC) de Atlanta, através do projeto *Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control* (SENIC), mostram que a infecção hospitalar pode prolongar a permanência de um paciente no hospital em pelo menos quatro dias, com um custo adicional de U\$1.800,00, e que a média de prevalência de infecção hospitalar encontrada foi de 8,7%, variando de 3% a 21% (MAYON-WHITE *et al.*, 1988). A taxa de prevalência de infecção hospitalar encontrada em Portugal foi de 10%, variando de 4,08%, a 34,45%, sendo de 11% em indivíduos com idade superior a 85 anos (PINA *et al.*, 2010). No Brasil, os maiores índices de pacientes com infecção foram verificados em hospitais públicos (18,4%), e os menores em hospitais privados sem fins lucrativos (10%). Essa diferença pode ser creditada em parte ao fato de hospitais públicos normalmente atenderem casos de maior complexidade, enquanto os privados são responsáveis por casos mais seletivos e de menor complexidade. Por região, esses mesmos índices, segundo a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) (2000), mostraram a região Sudeste com 16,4%, seguida da Nordeste, com 13,1%, Norte, com 11,5%, Sul, com 9,0% e Centro-Oeste, com 7,2%.

A World Health Organization (WHO) (2000) informa que só existirão antimicrobianos efetivos para mais 20 anos, e que 25% a 35% dos pacientes hospitalizados fazem uso desse tipo de medicamento em algum momento de sua internação. Os antimicrobianos estão entre os medicamentos mais prescritos em hospitais e são responsáveis por 20% a 50% dos gastos com medicamentos. Entretanto, estima-se que o uso deles seja inadequado em aproximadamente

50% dos casos (DAVEY *et al.*, 2010; VLAHOVIC-PALCEVSKI *et al.*, 2000).

A efetividade das intervenções de profissionais auditores em ações isoladas ou combinadas pode promover a prescrição segura de antimicrobianos em pacientes hospitalizados. Essas medidas visam reduzir a incidência de patógenos resistentes aos antimicrobianos (DAVEY *et al.*, 2010).

O objetivo deste estudo foi avaliar a influência do auditor na utilização de antimicrobianos e na taxa de infecção hospitalar.

2. Materiais e métodos

Foi realizado um estudo quantitativo, descritivo, retrospectivo e comparativo de tendência temporal (Fig.1) para o levantamento da prevalência de infecções durante a presença e a ausência do médico auditor do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar e do consumo de antimicrobianos, no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2009, em um hospital ortopédico com 86 leitos em Minas Gerais após aprovação do Comitê de Ética da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG) CAAE: 0045.0.0287.000/10.



Figura 1: Desenho do estudo dos períodos com e sem auditor. Minas Gerais, 2010

Legenda:

Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH);

kit (kit de antibioticoprofilaxia cirúrgica);

gestor (auditor).

Fonte: Elaborado pelos autores.

Os dados foram coletados a partir da primeira indicação do antimicrobiano conforme o formulário de solicitação de antimicrobiano (FSA) padrão na Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG). No estudo,

foi considerado o uso terapêutico referente ao tratamento específico e o tratamento empírico referente ao profilático devido à generalidade do uso e à previsão de utilização menor ou igual a cinco dias. As variáveis de desfecho foram a classe dos antimicrobianos prescritos e a taxa de infecção hospitalar. As preditoras foram o tipo tratamento e a presença ou a ausência do médico auditor. O tamanho da amostra foi de conveniência, sendo estudados todos os pacientes internados na ortopedia que usaram antimicrobianos (profilático e terapêutico) no período do estudo.

Para identificação das infecções hospitalares, foram utilizados os critérios de diagnóstico do *National Nosocomial Infection Surveillance System* (NNISS) para infecção cirúrgica, seguindo as recomendações estabelecidas pelo Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de 2004, sendo 30 dias infecção em incisão cirúrgica ou tecido manipulado durante o procedimento e nos casos de implante de prótese até um ano. Quando a infecção está associada à ventilação mecânica (48h), a cateter vascular central (48h) e sonda vesical de demora (7 dias) (OLIVEIRA *et al.*, 2007).

A taxa de infecções hospitalares foi obtida através do relatório topográfico do software – Sistema Automatizado de Controle de Infecções Hospitalares versão 2.0 (SACIH'S) –, e as taxas foram obtidas da planilha Excel 2007 com análise de diagrama de controle. Para o cálculo da taxa, foi utilizada a fórmula:

$$\text{Taxa} = \frac{\text{Número de infecções}}{\text{Número de procedimentos cirúrgicos}} \times 100$$

Os antimicrobianos foram classificados conforme a *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) (JONES, 2003).

Para avaliar as indicações dos antimicrobianos, foram feitas tabelas de contingências 2x2. Para verificar se existe associação entre as variáveis analisadas, foi utilizado o teste qui-quadrado, adotando o nível de significância usual de 0,05 (5%). A medida de magnitude de efeito utilizada foi razão de chances (*odds ratio*). O software utilizado para as análises estatísticas foi o R versão 2.10.1. Para avaliar a influência do auditor, calculou-se a prevalência das indicações antimicrobianas no período com e sem auditor e, para saber o tipo de antimicrobiano prescrito (classe do medicamento), foi utilizada análise de regressão logística. A estatística *deviance* foi utilizada para avaliar a adequação do ajuste dos modelos.

3. Resultados

Em 2008, o número total de tratamentos foi 2.491, sendo 71% profiláticos e 29% terapêuticos. Em 2009, foram 1.665, sendo 67% profiláticos e 33% terapêuticos, totalizando em 4.156 tratamentos, dos quais 69% receberam tratamento profilático e 31%, tratamento terapêutico.

A prevalência de indicação profilática foi comum em ambos os sexos e a indicação de tratamento. Existe associação entre o ano e a indicação do tratamento ($p=0,0227$), não sendo independente como um todo, com 5% de significância (Tabela 1). Não houve significância estatística para o tipo de tratamento profilático ou terapêutico na presença ou ausência do auditor.

Tabela 1: Análise por tipo de indicação com ano, presença ou ausência do auditor e sexo, Minas Gerais, 2010

	Sexo		Tipo de tratamento		Tipo de tratamento	
	Feminino	Masculino	Com auditor	Sem auditor	Ano 2008	Ano 2009
Profilático	636	2245	1628	1253	1760	1121
Terapêutico	311	964	694	581	731	544
p valor igual	0,1006		0,2137		0,0227	
OR	0,8781		1,0877		1,1684	
IC 95% OR	[0,7519; 1,0256]		[0,9527; 1,2419]		[1,0220; 1,3358]	
RR	0,905		1,0382		1,0655	
IC 95% RR	[0,8039; 1,0189]		[0,9781; 1,1019]		[1,0079; 1,1264]	

Fonte: Elaborado pelos autores.

Tabela 2: Ajuste do modelo de regressão logística binária considerando tipo de indicação como variável resposta e classe do antimicrobiano período como variáveis explicativas. Minas Gerais, 2010

	β	Significância	Exponencial (β) = OR*	I.C. 95% para Exp(β)	
				Limite Inferior	Limite Superior
(Intercept)	-1,37	< 0,001	0,25	0,17	0,37
x1Aminoglicosídeos	2,08	< 0,001	7,99	5,37	12,17
x2Carbapenema	-0,41	0,323	0,66	0,28	1,45
x3Cefalosporina	3,18	< 0,001	24,10	16,34	36,42
x4Fluoroquinolonas	-0,68	0,0106	0,50	0,30	0,85
x5Glicopeptídeos	-3,03	< 0,001	0,05	0,01	0,14
x6Imidazólicos	2,35	< 0,001	10,49	6,25	18,06
x7Lincosamidas	-0,23	0,360	0,80	0,49	1,31
x8Penicilinas	-0,94	0,001	0,39	0,21	0,71
x9Sulfamídicos	-1,89	0,070	0,15	0,01	0,77
x10Com auditor	-1,37	<0,001	0,25	0,17	0,37

Fonte: Elaborado pelos autores.

A classe dos antimicrobianos mais indicada no estudo foi a da cefalosporina, representando 56,3% do total, e a classe menos indicada foi a dos sulfamídicos, com apenas 0,4%.

No ano 2008, as cefalosporinas representaram 54,5% do total de 3.048 medicamentos prescritos e os sulfamídicos, 0,4%. No ano 2009, as cefalosporinas representaram 58,7% do total de 2.152 medicamentos, e os sulfamídicos, apenas 0,5%.

Foi utilizada regressão logística binária, conforme mostrado na Tabela 2, com as covariáveis período (com auditor e sem auditor) e classe antimicrobiana. O ajuste foi feito comparando a classe outros com as demais classes no período com e sem auditor.

A indicação profilática foi realizada com diferentes classes *Aminoglicosídeos* e *outros*, *Cefalosporina* e *outros*, *Imidazólicos* e *outros* com e sem auditor, sendo no período com auditor OR = 0,25 IC 95% = [0,17; 0,37] e sem auditor ajustando pela classe do antimicrobiano, exceto para classes *Carbapenemas* e *outros*, *Lincosamidas* e *outros* e *Sulfamídicos*, que não apresentaram significância

estatística. Utilizando a regressão de Poisson β 0,06 (x10 com gestão p=0,001 IC 95% [1,06; 1,09] deviance / Gl (1769,5/ 5189) conclui-se que, no período com auditor, é 6% maior o risco de o tratamento ser profilático sem auditor ajustado pela classe do antimicrobiano para as classes *aminoglicosídeos*, *cefalosporinas*, *glicopeptídeos*, *imidazólicos* (p < 0,001).

As taxas de infecções hospitalares (IH) nos períodos de 2008 e 2009 para osteomielite após cirurgia estão acima da taxa média nos meses de janeiro, junho e outubro de 2008 e agosto, setembro, novembro e dezembro de 2009. A taxa ultrapassou o limite endêmico em setembro de 2009 durante a ausência do auditor e em janeiro de 2008 na presença do auditor. Em relação às infecções de sítio cirúrgico global, apresentaram, com alguns picos, normalidade em relação à média da taxa e ultrapassaram o limite endêmico no mês de setembro de 2009 na ausência do auditor (Tabela 3).

O uso profilático para fratura exposta é realizado em período menor ou igual a 3 dias, sendo esse um fator limitador do estudo (MS, 1992; KNOX; HOLMES, 2002).

Tabela 3: Taxa de infecção hospitalar no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2009 referente a ISC osteomielite e ISC global. Minas Gerais, 2010

Meses	Taxa de ISC de osteomielite %		Taxa de ISC global %	
	2008	2009	2008	2009
Janeiro	2,38	0,00	7,53	2,33
Fevereiro	0,00	0,00	7,41	1,25
Março	0,00	0,00	3,16	2,97
Abril	0,00	0,00	4,31	3,75
Maiο	0,00	0,00	7,14	2,99
Junho	1,15	0,00	1,09	1,34
Julho	0,00	0,00	3,23	2,92
Agosto	0,00	0,67	4,92	2,60
Setembro	0,00	2,35	3,77	7,65
Outubro	0,93	0,00	4,55	1,45
Novembro	0,00	1,94	6,06	3,77
Dezembro	0,00	0,75	6,15	3,68
Média da taxa	0,37	0,48	4,94	3,00
Limite endêmico	1,78	2,04	8,66	6,25
Limite epidêmico	2,23	2,53	9,84	7,28

Fonte: SCIH 2008 a 2010.

4. Discussão

Foi observado no estudo que a taxa média de infecção hospitalar em sítio cirúrgico global apresentou redução de 2008 para 2009, podendo estar associada à redução do número de procedimentos cirúrgicos, à redução do quadro médico ou até à reposição deles por concurso e a implantação do protocolo de antibioticoprofilaxia cirúrgica (KAC) no local do estudo. O protocolo de antibioticoprofilaxia cirúrgica reduz a taxa de infecção hospitalar (QUEIROZ *et al.*, 2005).

A taxa de infecção por osteomielite aumentou de 2008 a 2009, com picos acima da taxa média do período e ultrapassou o pico epidêmico em setembro de 2009. Estudos evidenciam que 50% a 60% das infecções hospitalares são produtos de patógenos resistentes e tratamento inapropriado (JARVIS, 1996; JONES, 2003). Segundo Jorge *et al.* (2010), a osteomielite pós fratura é frequente, variando de 20,5% a 40,3% em diferentes serviços.

Segundo Black e Ellsworth (2004) e Hessen e Kaye (2004), doses baixas de antibióticos,

tratamentos curtos ou falta de adesão dos pacientes em tratamentos prolongados são alguns dos fatores que têm contribuído para a resistência bacteriana. O uso inadequado do antimicrobiano representa não somente gasto, mas também um risco desnecessário para a comunidade (ÁLVAREZ, 2009).

Conforme Pereira *et al.* (1996), as taxas de infecção hospitalar (IH) variam de acordo com o tipo de vigilância empregado, bem como com o porte e a categoria de cada hospital. As taxas de IH geralmente são mais altas nos hospitais de grande porte e nos de ensino (GREENE, 1983; HALEY *et al.*, 1985; ORTONA *et al.*, 1985; DESLANDES; SANTOS, 2000). As taxas de infecção encontradas no estudo estão dentro do esperado quando comparadas com o estudo de Inan *et al.* (2005) que, no período de 1º de janeiro 2000 a 30 de junho de 2003, com 8.460 pacientes do estudo, demonstrou que 817 (16,6%) desenvolveram 1.407 episódios de infecção nosocomial (IH). Desses 233 pacientes, 2,7% apresentavam apenas uma IH, 206 tiveram comprovação microbiana e 177 foram infectados por um único patógeno, enquanto 29 foram diagnosticados com infecções polimicrobianas.

É importante ressaltar que o uso de antimicrobianos não é a única medida para prevenção de infecção de sítio cirúrgico, sendo importante diagnosticar e tratar infecções antes da cirurgia, corrigir ou compensar doenças de base, realizar um bom preparo pré-operatório e antisepsia de pele e utilizar técnica cirúrgica primorosa (SANTOS *et al.*, 2010). Os resultados obtidos através de uma revisão sistemática demonstram que as intervenções restritivas causam mais efeito que as persuasivas, podem melhorar a prescrição de antibióticos para pacientes hospitalizados quando bem-sucedidas e reduzir a resistência antimicrobiana ou infecções hospitalares (DAVEY *et al.*, 2010).

As medidas persuasivas orientam os médicos a prescrever conforme protocolo, e as restritivas limitam a prescrição como sendo de determinados antimicrobianos que somente podem ser feitas pelo auditor. A farmácia somente dispensa antimicrobianos

prescritos fora do protocolo após autorização por escrita do auditor, e uma prescrição de antimicrobianos não padronizadas somente é liberada após a comprovação do exame microbiológico e o parecer do auditor e da comissão de farmácia e terapêutica.

O percentual de tratamentos ocorridos nos anos 2008 e 2009 no local do estudo correspondeu ao maior número de leitos masculinos. Os dados relativos ao estado do Piauí evidenciam que, em 1998, 250 motociclistas foram vítimas de acidentes de transporte, sendo que esse número subiu para 1.203 casos em 2004, correspondendo ao aumento de 381,2%, com predominância de 85,8% do sexo masculino (RODRIGUES; BERTOLDI, 2010). Os achados de Muller *et al.* (2003) comprovam que 38,4% foram vítimas de acidentes com automóveis e motocicleta e 45,3% por outras causas, como esmagamento por acidentes de trabalho, quedas, etc.

As taxas de 67,85% das indicações profiláticas do presente estudo podem ser comparadas com o estudo de Alvarez (2009), em que 63% dos pacientes estudados receberam antibioticoterapia, sendo 46% profilática.

Uma das indicações de utilização de antibióticos profiláticos para infecções em sítio cirúrgico (SSI) em cirurgias ortopédicas são as situações onde próteses são implantadas, ou quando qualquer espécie de materiais osteo sintéticos, tais como fios, chapas e parafusos, são usados (QUEIROZ *et al.*, 2005). O índice de infecção associado à colocação de prótese ortopédica é geralmente baixo, variando de 1% a 2% (HINRICHSEN, 2007).

Os medicamentos mais indicados no presente estudo foram as cefalosporinas, representando 56,3% do total de medicamentos, e

os menos indicados foram os sulfamídicos, com apenas 0,4%. No estudo de Alvarez (2009), os antimicrobianos betalactâmicos foram indicados em 47% das vezes.

5. Conclusão

No estudo, a prevalência de indicações antimicrobianas profiláticas foi de 69% para terapêuticas (31%) em 4.156 indicações. A classe antimicrobiana mais prescrita no período foi a das cefalosporinas, e a menos prescrita, a dos sulfamídicos. Durante a ausência do auditor, o número de indicações de cefalosporinas e sulfamídicos foi maior.

Não houve significância estatística para o tipo de tratamento profilático ou terapêutico na presença ou ausência do auditor.

Em relação à presença ou ausência do auditor e à taxa de infecção hospitalar, o estudo demonstrou baixa influência do auditor nas infecções hospitalares e, conseqüente, na taxa de infecção de sítio cirúrgico global e de osteomielite. Porém, percebe-se que a média da taxa foi menor para osteomielite durante sua presença em 2008.

Portanto, independente das análises do estudo, as instituições hospitalares devem ter um médico auditor no Serviço de Controle de Infecção Hospitalar para intervir nos processos de assistência ao paciente e assegurar a sua segurança.

Autoria: A autora principal foi responsável pela confecção do projeto de pesquisa, busca e análise de dados e elaboração do artigo. A segunda, quarta e quinta autoras realizaram a análise crítica do artigo, a terceira autora ficou responsável pela avaliação e análise crítica do artigo e a sexta autora pela avaliação e análise crítica e correção do artigo.

6. Referências

- ÁLVAREZ, A. J. *et al.* Frecuencia de Antibiocoterapia en Pacientes Hospitalizados y Factores de Riesgo Asociados. **Rev. Salud Publica.**, v. 11, n. 2, p. 247-255, 2011.
- BLACK, D. J.; ELLSWORTH, A. Practical overview of antibiotics for family physicians. **Clinics in Family Practice**, v. 6, n. 1, p. 265-289, 2004.
- BRASIL. **Portaria n. 930/MS**, de 27 de agosto de 1992. Dispõe sobre normas e instruções para o controle das infecções hospitalares no país. Diário Oficial da União, Brasília, 4 set. 1992. Seção I, p. 12279-12282.

CASTRO, M. S. *et al.* Tendências na utilização de antimicrobianos em um hospital universitário, 1990-1996. **Rev. Saúde Pública**, v. 36, n. 5, p.553-558, 2002.

DAVEY, P. *et al.* Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. **Cochrane Database Syst Rev.**, v. 4, 2010. Disponível em: <<http://www.cochrane.bvs.p://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php>>. Acesso em: 28 dez. 2010.

DESLANDES, S. F.; SILVA, M. F. P. Análise da morbidade hospitalar por acidentes de trânsito em hospitais públicos do Rio de Janeiro, RJ, Brasil. **Rev. Saúde Pública**, v. 34, n. 4, p. 367-372, 2000.

GREENE, W. H. Recent development in nosocomial infections and their control. **J. Med. Westbury**, v. 14, n. 4, p. 253-270, 1983. HALEY, R. W. *et al.* The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in U.S. hospitals. **Am. J. Epidemiol**, Baltimore, v. 121, n. 2, p. 182-205, 1985.

HESSEN, M.; KAYE, D. Principles of use of antibacterial agents. **Infect Dis Clin N Am**, v. 18, n. 3, p. 435-450, 2004.

HINRICHSSEN, S. L. A. Tecnovigilância e o Controle de infecções. Qualidade: uma rotina necessária. **Prática hospitalar**, ano 4, n. 50, p. 135-144, mar./abr. 2007. INAN, D. *et al.* Daily antibiotic cost of nosocomial infections in a Turkish university hospital. **BMC Infectious Diseases**, 2005, v. 5, n. 5, 2005.

JARVIS, W. R. Selected aspects of socioeconomic impact of nosocomial infections: morbidity, mortality, cost, and prevention. **Infect. Control Hosp. Epidemiol**, v. 17, n. 8, p. 552-557, 1996.

JONES, R. N. Global epidemiology of antimicrobial resistance among community-acquired and nosocomial pathogens: a five-year summary from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001). **Semin. Respir. Crit. Care Med.**, v. 24, n. 1, p. 121-134, 2003.

JORGE, L. S.; CHUEIRE, A. G.; ROSSIT, A. R. B. Osteomyelitis: a current challenge. **Braz. J. Infect. Dis.**, v. 14, n. 3, june 2010.

KNOX, K. L.; HOLMES, A. H. Regulation of antimicrobial prescribing practices-a strategy for controlling nosocomial antimicrobial resistance. **Int. J. Infect. Dis.**, v. 6, suppl. 1, s. 8-13, 2002.

LEVIN, A. S. S. À beira do leito. Quais os princípios gerais da profilaxia antibiótica antes de intervenção cirúrgica? **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 48, n. 4, out./dez. 2002.

MAYON-WHITE, R. T. *et al.* Na International Survey of the Prevalence of Hospital Infection. **J. Hosp. Infect.**, v. 11, sup. A, s. 43-48, 1988.

MULLER S. S. *et al.* Estudo epidemiológico, clínico e microbiológico prospectivo de pacientes de fraturas expostas atendidos em hospital universitário. **Acta Ortop. Bras.**, v. 11, n. 3, p. 158-169, jul./ago. 2003.

OLIVEIRA, A. C.; CIOSAK, S. I.; D'LORENZO, C. Vigilância pós-alta e o seu impacto na incidência da infecção do sítio cirúrgico. **Rev. Esc. Enferm. USP**, v. 41, n. 4, p. 653-679, 2007.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). Organização Mundial da Saúde. **Infecção Hospitalar e suas Interfaces na Área da Saúde**. 1ª ed. São Paulo: Atheneu, 2000.

ORTONA L. *et al.* A study on the incidence of nosocomial infections in a large university hospital. **European Journal Epidemiology**, v. 1, n. 2, p. 94-99, 1985.

PEREIRA, M. S.; MORIYA, T. M.; GIR, E. Infecção hospitalar nos hospitais escola: uma análise sobre seu controle. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v. 4, n. 1, jan. 1996.

PINA, E. *et al.* Infecção relacionada com a prestação de cuidados de saúde: infecções da corrente sanguínea. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, v. 28, n. 1, jan./jun. 2010.

QUEIROZ, R. *et al.* Profilaxia antibiótica em cirurgia ortopédica: resultados de um protocolo implementado. **Braz. J. Infect. Dis.**, v. 9, n. 4, ago. 2005.

RODRIGUES, F. A.; BERTOLDI, A. D. Perfil da utilização de antimicrobianos em um hospital privado. **Ciênc. Saúde Coletiva**, v. 15, supl. 1, June 2010.

SANTOS, R. P. *et al.* Política de Antimicrobianos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – 2010. Comissão de Controle de Infecção Hospitalar. **Rev. HCPA.**, v. 30, n. 1, p. 13-21, 2010.

VLAHOVIC-PALCEVSKI, V.; MOROVIC, M.; PALCEVSKI, G. Antibiotic utilization at the university hospital after introducing an antibiotic policy. **Eur J Clin Pharmacol.**, v. 56, n. 1, p. 97-101, 2000.

World Health Organization. **WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance.** Geneva: World Health Organization, 2001.