

# AVALIAÇÃO DA CARGA MICROBIANA E DETERMINAÇÃO DE MICRO-ORGANISMOS RESISTENTES EM ÁREAS HOSPITALARES

Daniela de Sales Guillarducci<sup>1</sup>  
Mercia Guadalupe Ramos<sup>2</sup>  
Vaneida Maria Meurer<sup>3</sup>  
Murilo Gomes Oliveira<sup>3</sup>  
Célia Hitomi Yamamoto<sup>4</sup>

## RESUMO

A infecção hospitalar (IH) é a mais frequente complicação que ocorre em pacientes hospitalizados. A transmissão de micro-organismos em ambiente hospitalar pode ocorrer entre indivíduos ou entre materiais inanimados e indivíduos. Para sua prevenção, normas básicas de limpeza e desinfecção devem ser seguidas. O objetivo deste trabalho foi avaliar a qualidade do ambiente hospitalar e da solução desinfetante empregada na limpeza e desinfecção de superfícies, verificando a presença de bactérias resistentes a antibióticos. A qualidade da solução desinfetante de hipoclorito de sódio foi determinada com emprego de métodos analíticos descritos na Farmacopeia Brasileira, 5. ed. Foram analisados 42 lotes de amostras a 1% (Grupo A) e 15 lotes cujas concentrações variaram de 10 a 12% (Grupo B). Para o teste de contagem microbiana, foram coletadas amostras de superfícies, das áreas do Centro de Terapia Intensiva, da Sala de Hemodiálise e da Enfermaria de Clínica Médica Feminina (ECMF). A susceptibilidade da bactéria frente a doze antimicrobianos (TSA) foi avaliada, segundo a técnica de difusão em ágar de Kirby & Bauer. Os resultados dos testes de dosagem da substância ativa nas amostras mostraram que 2% dos lotes do Grupo A e 67% dos lotes do Grupo B apresentaram conformidade ao limite especificado. As cargas microbianas médias foram de 24,1 unidades formadoras de colônias (ufc)/cm<sup>2</sup> para micro-organismos aeróbios mesófilos totais e de 11,5 ufc/cm<sup>2</sup> para fungos totais. Os resultados da contagem para uma mesma área em dias diferentes apresentaram valores discrepantes, sendo mais críticos na ECMF. Foram identificadas 20 cepas de *Staphylococcus* spp isoladas das três áreas avaliadas. O teste de sensibilidade mostrou a presença de micro-organismos resistentes à penicilina e eritromicina, além de duas multirresistentes de *Staphylococcus* spp coagulase negativa e resistente à oxacilina. Os resultados deste estudo corroboraram a importância do monitoramento ambiental em relação à carga microbiana e da utilização de procedimentos de limpeza

---

1 Bolsista BIC/UFJF

2 Enfermeira

3 Professor da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Juiz de Fora

4 Professora Orientadora - Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Juiz de Fora. Endereço profissional da orientadora: Laboratório de Controle de Qualidade, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Universitário, Bairro Martelos, CEP 36036-330, Juiz de Fora, Minas Gerais, e-mail: [hytomani@yahoo.com](mailto:hytomani@yahoo.com)

e desinfecção de rotina, eficazes e consensuais, com a finalidade de prevenir o surgimento da infecção hospitalar.

**Palavras-chave:** Contaminação. Desinfecção. Infecção Hospitalar. Resistência Microbiana. *Staphylococcus* spp.

## INTRODUÇÃO

O Ministério da Saúde define, na portaria nº 2.616 de 12 de maio de 1998, infecção hospitalar (IH) ou nosocomial como aquela adquirida após admissão do paciente e que se manifeste durante a internação ou após a alta, estando relacionada com a internação ou a procedimentos hospitalares. Também são convenionadas como infecções hospitalares aquelas manifestadas antes de 72 horas da internação, quando associadas a procedimentos diagnósticos e/ou terapêuticos, realizados durante esse período (BRASIL, 1998).

Diferentes micro-organismos podem causar IH, dentre os quais, o grupo constituído por bactérias que formam a microbiota humana e normalmente não apresentam risco a indivíduos saudáveis, devido a sua baixa virulência. No entanto, podem causar infecção em indivíduos com estado clínico comprometido, sendo denominadas, assim, de bactérias oportunistas (BRASIL, 2004).

A incidência da IH tem aumentado na mesma proporção que o desenvolvimento da tecnologia invasiva. Porém, o conhecimento dos profissionais da saúde sobre as ações de prevenção e controle das infecções não acompanha esse desenvolvimento. O uso inadequado e generalizado dos procedimentos invasivos, diagnósticos e terapêuticos juntamente com os problemas do índice de tolerância tem agravado a situação das IH (SOUZA et al., 2009).

De acordo com Silva (2003); Chen et al. (2005) e Ward et al. (2005), a IH representa um dos principais problemas da qualidade da assistência médica, pois se configura como problema econômico, devido à frequência de incidência e a sua letalidade. Além de custos diretos, tais como internação, intervenções médico-cirúrgicas e medicamentos, há custos indiretos, como aqueles representados pela impossibilidade de retorno ao mercado de trabalho e custos inatingíveis ou difíceis de avaliar economicamente, como os distúrbios provocados pela dor, mal-estar, isolamento, sendo causas do sofrimento experimentado pelo paciente.

O ambiente hospitalar, além de selecionar agentes infecciosos resistentes, reúne pessoas com diferentes vulnerabilidades à infecção, apresenta intensa realização de procedimentos invasivos, aspectos que o caracterizam como um ambiente favorável à propagação da IH (NOGUEIRA et al., 2009). Sendo assim, a higiene e a limpeza do ambiente constituem formas de controlar a contaminação ambiental, auxiliando na prevenção da infecção por micro-organismos resistentes a antimicrobianos. Schulster e Chinn (2003) acreditam que a higiene das mãos é importante para minimizar transferência de micro-organismos de superfícies do ambiente para pacientes. Reduzindo o reservatório ambiental desses patógenos, reduz-se o risco de transmissão cruzada entre pacientes, diminuindo o risco de infecções nosocomiais (ALFA et al., 2008).

Atualmente, as soluções de hipoclorito são amplamente utilizadas na desinfecção de ambientes domiciliares e hospitalares, além de serem utilizadas como substâncias irrigadoras na endodontia (RIBEIRO, 2009). A solução de hipoclorito de sódio possui atividade antimicrobiana pronunciada,

eliminando inclusive esporos bacterianos em curto intervalo de tempo, sendo, ainda, capaz de dissolver matéria orgânica (RIBEIRO, 2009 e BORIN et al., 2007).

De acordo com a descrição realizada por Estrela et al. (2002), o hipoclorito de sódio é uma base forte, com pH maior que 11. Seu mecanismo de ação ocorre através de uma reação de saponificação, reagindo com os ácidos graxos, transformando-os em sal de ácido graxo e glicerol. Essas substâncias provocam a redução da tensão superficial da solução remanescente. O hipoclorito também reage com os aminoácidos, promovendo a degradação e hidrólise desses compostos, essenciais para a sobrevivência dos micro-organismos. Além disso, o íon cloro (Cl<sup>-</sup>), poderoso agente oxidante, também é responsável pela atividade antimicrobiana das soluções de hipoclorito, visto que promove a inibição enzimática pela oxidação dos grupos sulfidril presentes em enzimas essenciais para a célula bacteriana.

O objetivo deste trabalho foi o de avaliar a qualidade do ambiente hospitalar, determinando a quantidade de micro-organismos em superfície de áreas específicas, com grande frequência de pacientes. Dentre os micro-organismos encontrados, determinar aqueles resistentes a antimicrobianos. Em relação ao agente desinfetante, avaliar a qualidade do produto, através dos testes de doseamento do cloro ativo, medida do pH e identificação da substância ativa.

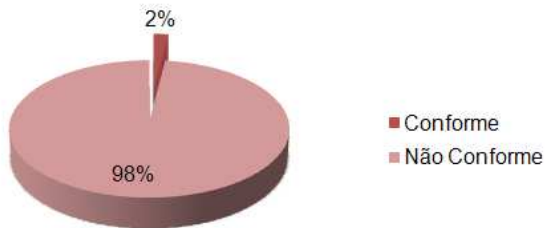
## METODOLOGIA

As amostras de solução de hipoclorito de sódio foram cedidas por um hospital geral público de ensino e pesquisa, localizado na cidade de Juiz de Fora (MG), para a avaliação dos parâmetros físico-químicos de qualidade. Foram analisados 42 lotes de solução de hipoclorito de sódio a 1% e 15 lotes com concentração entre 10 e 12%. Ensaio de identificação, determinações de pH e teor de hipoclorito de sódio foram realizados, segundo métodos descritos na Farmacopeia Brasileira, 5. ed. (2010).

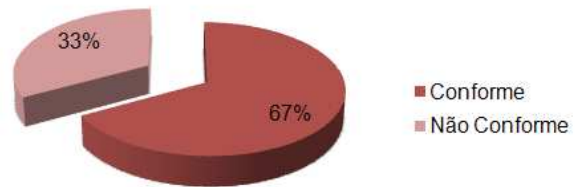
Amostras de superfícies de ambiente hospitalar foram coletadas na sala de Hemodiálise, no Centro de Terapia Intensiva (CTI) e na Enfermaria de Clínica Médica Feminina do hospital em estudo e submetidas a teste de contagem microbiana, identificação de micro-organismos e teste de sensibilidade a antimicrobianos. Foram realizadas três amostragens em cada setor avaliado. Pisos de superfícies hospitalares de áreas de 100 cm<sup>2</sup> foram amostrados, com auxílio de *swab* estéril, sendo transferidos para tubo de ensaio contendo 10 mL de caldo caseína de soja estéril. Os testes de contagem em placa pela técnica de superfície e profundidade e identificação microbiana seguiram procedimentos descritos na Farmacopeia Brasileira, 5. ed. (2010). A avaliação da susceptibilidade das bactérias frente a doze antimicrobianos obedeceu à técnica de difusão em ágar de *Kirby & Bauer*. O teste de sensibilidade foi executado após o teste de coloração de *Gram* e a identificação das cepas isoladas.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os valores de pH das soluções diluídas variou de 9,2 a 12,09 e o das soluções concentradas de 9,9 a 12,4, diferindo da especificação da Farmacopeia Brasileira em 54,4% das amostras, que recomenda pH superior a 11,0. Sassone et al. (2003) recomendam que o pH da solução de hipoclorito de sódio esteja entre 9,0 a 11,0, intervalo no qual ocorre maior estabilidade química.



**Figura 1** - Conformidade das amostras de hipoclorito de sódio 1% em relação ao teor de cloro ativo segundo especificações da brasileira 5 ed. (2010).



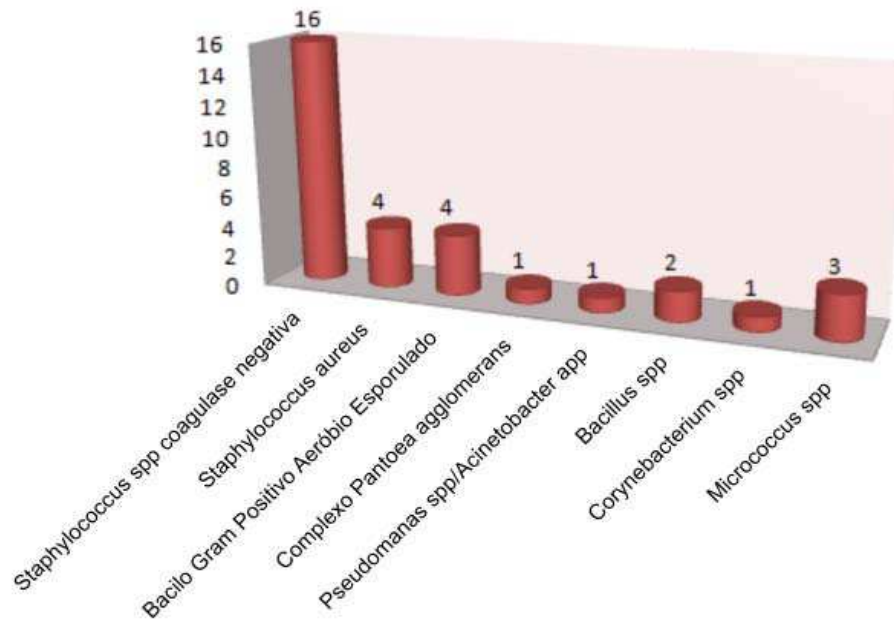
**Figura 2** - Conformidade das amostras de hipoclorito de sódio 10-12% em relação ao teor de cloro ativo segundo especificações da farmacopeia brasileira 5 ed. (2010).

Fonte: do autor.

O teor do hipoclorito de sódio nas amostras apresentou conformidade em 2% e 67%, respectivamente, para produtos a 1% e 10 a 12%, conforme observado nas Figuras 1 e 2. Ribeiro et al (2010) ressaltam que inúmeros fatores extrínsecos favorecem a redução da concentração do ativo em soluções, como a temperatura elevada, o tipo de embalagem, o contato com o dióxido de carbono atmosférico e a presença de luz. Um desses fatores, ou o conjunto deles, pode ter contribuído para a redução do teor de cloro ativo nas soluções.

A carga microbiana média das áreas estudadas foi de 24,1 unidades formadoras de colônias (ufc)/cm<sup>2</sup> para micro-organismos aeróbios mesófilos totais e 11,5 ufc/cm<sup>2</sup> para fungos totais. As três áreas estudadas apresentaram elevados valores de contagem de micro-organismos. O local que apresentou maior carga microbiana foi a Enfermaria Infecto Parasitária Feminina, com média de 49,2 ufc/cm<sup>2</sup> de aeróbios mesófilos totais e 16,9 ufc/cm<sup>2</sup> de fungos totais, local de grande circulação de pacientes.

Choi et al. (2013) observaram a rápida redução das taxas de infecções associadas ao uso de cateter nos centros de tratamento de pacientes oncológicos pediátricos, com a implementação de um conjunto de práticas simples de cuidado realizado na rotina. Ocorreu uma redução das infecções em 45%, após o período de implantação de medidas preventivas, que incluíam o atendimento adequado ao paciente, manuseio correto do cateter, treinamento multidisciplinar e comunicação eficaz entre pacientes e profissionais de saúde. Da mesma forma, Wheeler et al. (2011) publicaram trabalho constatando a redução da infecção associada a cateter, após implantação de grupos de estudo colaborativo para a melhoria da qualidade.

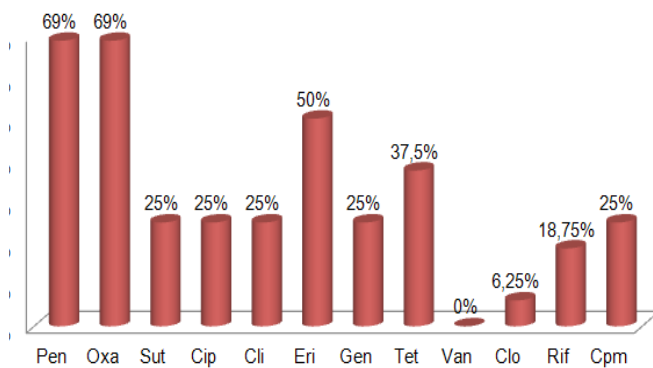


**Figura 3** - Número de micro-organismos isolados e identificados provenientes das três áreas estudadas.  
Fonte: do autor.

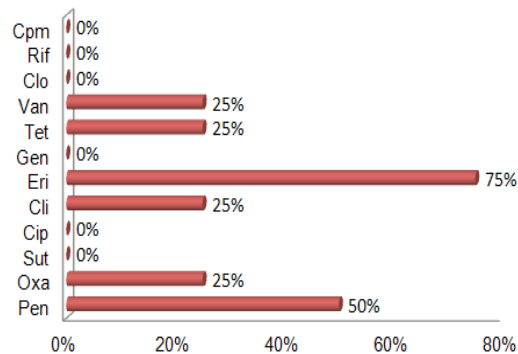
Observa-se, na Figura 3, que 50% das amostras correspondem à cepa de *Staphylococcus* spp coagulase negativo (SCN). Bouzada (2009), ao analisar a água de expurgo resultante do enxágue dos panos de limpeza usados na varredura úmida de diferentes áreas do hospital em estudo, isolou 547 cepas bacterianas, entre as quais 43,7% foram identificadas linhagens de SCN. Essas cepas foram detectadas nas três áreas avaliadas. Andrade et al. (2000), avaliando as condições microbiológicas de colchões de leitos hospitalares antes e após sua limpeza, observaram que a carga microbiana não se alterou, após o procedimento de limpeza. Foi deduzido que o procedimento de limpeza provocava o deslocamento dos micro-organismos para outros pontos do colchão, não havendo redução da carga microbiana.

Foi realizada a avaliação da susceptibilidade de vinte e oito cepas de micro-organismos isoladas. Duas cepas de SCN apresentaram resistência a múltiplos antimicrobianos, sendo uma amostra resistente a 9 antimicrobianos e outra a 10 antimicrobianos, enquanto quatro amostras apresentaram sensibilidade a todos os antimicrobianos.

A Figura 4 mostra que 69% das amostras de SCN apresentaram resistência à oxacilina e penicilina. Trabalho realizado por Bouzada (2009), de avaliação de micro-organismos isolados a partir da água de expurgo do hospital, mostrou as seguintes porcentagens de resistência de SCN: 59,64% resistentes à penicilina, 43,4% à oxacilina, 47,8% à eritromicina e 20,61% à clindamicina. Os valores encontrados reforçam os valores obtidos no atual estudo e mostram a importância do controle ambiental em áreas hospitalares, para evitar a transmissão de micro-organismos com resistência a antibióticos.



**Figura 4** - Porcentagem de resistência das amostras de *Staphylococcus spp* coagulase negativa aos antimicrobianos testados de acordo com a metodologia de Kirby & Bauer.



**Figura 5** - Porcentagem de resistência das amostras de *Staphylococcus aureus* aos antimicrobianos testados de acordo com a metodologia de Kirby & Bauer.

Fonte: do autor.

A Figura 5 apresenta as porcentagens de cepas resistentes de *Staphylococcus aureus* aos antimicrobianos testados. Uma cepa apresentou resistência à vancomicina. Cenaqui (2010), realizando estudo semelhante no mesmo local, observou a presença de três cepas de *Staphylococcus aureus* positivas para *mecA*, caracterizada como *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), enquanto, no presente estudo, uma cepa foi resistente à oxacilina.

As cepas MRSA não são inibidas por grande parte dos antibióticos beta lactâmicos. Os fármacos de escolha para o tratamento de infecções causadas por MRSA pertencem à classe dos glicopeptídeos. Porém, com o amplo emprego de vancomicina na prática clínica, ocorreu o surgimento de *Staphylococcus aureus* com sensibilidade reduzida a esse antimicrobiano e demais glicopeptídeos e *Staphylococcus aureus* resistente à vancomicina (MANFREDINI et al., 2011).

## CONCLUSÃO

As análises de controle de qualidade das soluções de hipoclorito de sódio utilizadas pelo hospital demonstraram que os produtos concentrados (10 a 12%) apresentaram 67% de conformidade, em relação à determinação do teor de cloro ativo. Já os lotes das soluções diluídas a 1% apresentaram 98% das amostras não conformes.

Os resultados das amostras coletadas de superfície de ambiente hospitalar provenientes da Sala de Hemodiálise, Centro de Terapia Intensiva e Enfermaria de Clínica Médica Feminina apresentaram carga microbiana elevada, com valor médio das três áreas de 24,1 ufc/cm<sup>2</sup> para aeróbios mesófilos totais e 11,5 ufc/cm<sup>2</sup> para bolores e leveduras totais. A área que apresentou a maior carga microbiana foi a Enfermaria Infecto Parasitária Feminina.

Em aproximadamente 50% das colônias, foram visualizados grumos de cocos Gram positivos, identificados como *Staphylococcus spp* coagulase negativa e cerca de 12,5% das colônias isoladas foram identificadas como *Staphylococcus aureus*. Uma cepa de *Staphylococcus spp* coagulase negativa apresentou resistência aos antibióticos sulfazotrim, ciprofloxacina, clindamicina, eritromicina, gentamicina, cefepime, rifampicina, penicilina e oxacilina e outra cepa apresentou resistência também ao cloranfenicol, além de aos antibióticos anteriores.

A presença de cepas microbianas resistentes nas superfícies dos ambientes hospitalares avaliados evidencia a importância dos procedimentos de limpeza e desinfecção na rotina hospitalar em todas as áreas, locais em que o paciente tem contato direto com objetos inanimados e pessoas. Portanto,

os procedimentos de limpeza e desinfecção eficientes são essenciais e podem evitar a transmissão dos micro-organismos no ambiente hospitalar, tornando-o seguro aos usuários, sendo imprescindíveis contínuas ações de capacitação pessoal.

## EVALUATION OF MICROBIAL LIMIT AND DETERMINATION OF RESISTANT MICRO-ORGANISMS IN HOSPITAL AREAS

### ABSTRACT

A nosocomial infection (NI) is the most frequent problem that occurs in hospitalized patients. The transmission of micro-organisms in hospitals may occur between individuals or between individual and inanimate materials. For prevention, basic standards of cleaning and disinfection should be followed. The aim of this study was to evaluate the quality of the hospital environment and the disinfectant solution used in the cleaning and disinfection of surfaces, checking for the presence of antibiotic-resistant bacteria. The quality of the disinfectant solution of sodium hypochlorite was determined with the use of analytical methods described in the *Farmacopeia Brasileira*, 5th ed. Samples of 42 batches of samples at 1% (Group A) and 15 lots whose concentrations ranged from 10 to 12% (Group B) were analyzed. Surface sampling was conducted in hospital areas of Intensive Care Unit, hemodialysis room and Infectious Parasitic Women Ward (IPWW) to assess the microbial limit. The antimicrobial susceptibility test (TSA) with twelve antimicrobials substances was evaluated using the agar diffusion technique of *Kirby & Bauer*. The results of quality analysis of disinfectant solution referred to the dosage of the active substance showed that 2% of the batches of Group A and 67% of the Group B batch presented compliance to specified limit. The microbial limits were 24.1 colony forming units (cfu) / cm<sup>2</sup> for total mesophilic aerobic micro-organisms and 11.5 ufc/cm<sup>2</sup> for total fungi. The results of the microbial count for the same area on different days showed discrepant values, being more critical in DIPF. 20 strains of *Staphylococcus* spp were isolated from the three areas. The sensitivity test showed the presence of resistant micro-organisms to penicillin and erythromycin, and two multidrug-resistant strains of negative coagulase and oxacillin resistant *Staphylococcus*. The results of this study confirmed the importance of environmental monitoring in relation to microbial limit and use of effective and consensual cleaning and disinfecting routine, with the purpose of preventing the emergence of nosocomial infection.

**Keywords:** Contamination. Disinfection. Cross Infection. Microbial Resistance. *Staphylococcus* spp.

### REFERÊNCIAS

ALFA, M. J. et al. UV-visible marker confirms that environmental persistence of *Clostridium difficile* spores in toilets of patients with *C. difficile*-associated diarrhea is associated with lack of compliance with cleaning protocol. **BMC Infectious Diseases**, London, v. 8, n. 64, 2008.

ANDRADE, D. et al. Condição microbiológica dos leitos hospitalares antes e depois de sua limpeza. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 3, n. 4, p. 163-169, 2000.

BORIN, G. et al. A história do hipoclorito de sódio e a sua importância como substância auxiliar no preparo químico mecânico de canais radiculares. **Revista de Endodontia Pesquisa e Ensino OnLine**, Canoas, v. 3, n. 5, p. 1-6, 2007.

BOUZADA, M. L. M. **Epidemiologia e perfil de susceptibilidade a antimicrobianos de bactérias clinicamente relevantes, isoladas no Hospital Universitário da UFJF: implicações na higiene, limpeza e no gerenciamento do controle de infecção hospitalar**. 2009, 105p. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, 2009.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 5. ed. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2010.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Manual de Microbiologia Clínica para o controle de infecção em serviços de saúde**. Brasília, 2004. 381p.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Portaria nº 2.616 de 12 de maio de 1998**. Dispõe sobre as diretrizes e normas para a prevenção e o controle das infecções hospitalares. Brasília, DF, 1998.

CENAQUI, L. C. **Avaliação da eficácia da ação antimicrobiana de saneante utilizado em hospital**. 2010, 64p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, 2010.

CHEN, Y. Y. et al. Impact of nosocomial infection on cost of illness and length of stay in intensive care units. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Chicago, v. 26, n. 3, p. 281-287, 2005.

CHOI, S. W. et al. Rapid reduction of central line infections in hospitalized pediatric oncology patients through simple quality improvement methods. **Pediatric, Blood and Cancer**, Hoboken, n. 2, v. 60, p. 262-269, feb., 2013.

ESTRELA, C. et al. Mechanism of action of sodium hypochlorite. **Brazilian Dental Journal**, Ribeirão Preto, v. 13, n. 2, p. 113-1137, 2002.

KANI, S. et al. International nosocomial infection control consortium findings of device-associated infections rate in an intensive care unit of a Lebanese University Hospital. **J. Glob. Infect. Dis.**, v. 1, n. 4, p.15-21, jan., 2012.

MANFREDINI, C. et al. Comparação de métodos na determinação de sensibilidade à vancomicina em *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 47, n. 2, p. 141-145, abr. 2011.

MARRA, A. R. *et al.* Impact of a program to prevent central line-associated bloodstream infection in the zero tolerance era. **Am. J. Infect. Control, New York**, v. 38, n. 6, p. 434– 439, 2011.

NOGUEIRA, P. S. F. et al. Perfil da infecção hospitalar em um hospital universitário. **Revista Enfermagem UERJ**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, p. 96-101, jan./mar. 2009.



PINHEIRO, M. S. B. et al. Infecção hospitalar em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal: há influência do local de nascimento? **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 27, n. 1, p. 6-14, 2009.

RIBEIRO, E. C. C. **Estabilidade química das soluções de hipoclorito de sódio**. 2009, 72p. Dissertação (Mestrado em Endodontia) – Curso de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

RIBEIRO, E. C. C. et al. O hipoclorito de sódio na Endodontia. **Brazilian Journal of Health**, São Paulo, v. 1, n. 1, p. 54-62, jan. /abr., 2010.

SASSONE, L. M. et al. Antimicrobial activity of different concentrations of NaOCl and chlorhexidine using a contact test. **Brazilian Dental Journal**, Ribeirão Preto, v. 14, n. 2, p. 99-102, 2003.

SEHULSTER, L.; CHINN, R. Y. W. **Guia para controle de infecções do ambiente em estabelecimentos assistenciais de saúde**. Recomendações do CDC [Centro de Controle e Prevenção de Doenças] e do Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) [Comitê Consultivo de Práticas em Controle de Infecção Associada à Assistência Médica], Atlanta, p. 322, 2003.

SILVA, R. F. A infecção hospitalar no contexto das políticas relativas à saúde em Santa Catarina. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, São Paulo, v. 11, n. 1, p. 108-114, jan./fev. 2003.

SOUSA, M. M. et al. Responsabilidade civil dos profissionais de enfermagem nos procedimentos invasivos. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 62, n. 5, p. 717-22, set./out. 2009.

WARD, M. M. et al. Implementation of strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial-resistant microorganisms in U.S. Hospital. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Chicago, v. 26, n. 1, p. 21-30, 2005.

WHEELER, D. S. *et al.* A hospital-wide quality-improvement collaborative to reduce catheter-associated bloodstream infections. **Pediatrics, Springfield**, v. 128, p. e995– e1004, 2011.