

Uso de diagramas de controle na vigilância epidemiológica das infecções hospitalares

Use of statistical process control charts in the epidemiological surveillance of nosocomial infections

Aglai Arantes^a, Eduardo da Silva Carvalho^{b,†}, Eduardo Alexandrino Servolo Medeiros^b, Calil Kairalla Farhat^b e Orlando César Mantese^a

^aUniversidade Federal de Uberlândia. Uberlândia, MG, Brasil. ^bEscola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

Descritores

Vigilância epidemiológica. Infecção hospitalar. Controle de infecções. Doenças endêmicas. Gráficos estatísticos. Incidência. Pacientes internados. Unidades de terapia intensiva pediátrica. Hospitais universitários.

Resumo

Objetivo

Monitorizar a tendência de ocorrência e identificar surtos de infecções hospitalares utilizando diagramas de controles.

Métodos

No período de janeiro de 1998 a dezembro de 2000, a ocorrência de infecções hospitalares foi avaliada em uma coorte de 460 pacientes, internados em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica de um hospital universitário, segundo os conceitos e critérios da metodologia do sistema "National Nosocomial Infection Surveillance", do "Centers for Disease Control" (EUA). Os gráficos foram construídos de acordo com a distribuição probabilística de Poisson. Quatro linhas horizontais foram plotadas. A linha central foi representada pela incidência média das infecções hospitalares no período estudado e as linhas de alerta superior e de controle superior foram calculadas a partir de dois e três desvios-padrão acima da incidência média das infecções hospitalares, respectivamente. Os surtos de infecção hospitalar foram identificados quando sua incidência mensal permaneceu acima da linha do limite de controle superior.

Resultados

A incidência média de infecções hospitalares por mil pacientes dia foi de 20. Um surto de infecção do trato urinário foi identificado em julho de 2000, cuja taxa de infecção foi de 63 por mil pacientes dia, ultrapassando a linha de controle superior, configurando um período epidêmico.

Conclusões

A utilização dos diagramas de controle do nível endêmico, tanto por avaliação global e sítio específica, possibilitou identificar e distinguir das variações naturais nas taxas de ocorrência de infecções hospitalares aquelas de causas incomuns, como os surtos ou epidemias, dispensando o uso de cálculos e testes de hipóteses.

Keywords

Epidemiological surveillance. Cross infection. Infection control. Endemic diseases. Statistical graphs. Incidence. Inpatients. Intensive care units, pediatric. Hospitals, university.

Abstract

Objective

To monitor occurrence trends and identify clusters of nosocomial infection (NI) using statistical process control (SPC) charts.

Methods

Between January 1998 and December 2000 nosocomial infection occurrence was evaluated in a cohort of 460 patients admitted to the Pediatric Intensive Care Unit of

Correspondência para/ Correspondence to:

Aglai Arantes
Av. Estrela do Sul, 2699
38401-139 Uberlândia, MG, Brasil
E-mail: aglai@triang.com.br

Estudo realizado no Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.

Parte da dissertação de mestrado apresentada à Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, 2001.

Apresentado no IX Congresso Latino Americano de Infectologia Pediátrica, San Salvador, 2001.

[†]In memoriam

Recebido em 17/1/2003. Aprovado em 11/6/2003.

a university hospital, according to the concepts and criteria proposed by the National Nosocomial Infection Surveillance System of the Centers for Disease Control, in the United States. Graphs were plotted using Poisson statistical distribution, including four horizontal lines: center line (CL), upper warning limit (UWL) and upper control limit (UCL). The CL was the arithmetic mean NI rate calculated for the studied period; UWL and UCL were drawn at 2 and 3 standard deviations above average NI rates, respectively. Clusters were identified when NI rates remained above UCL.

Results

Mean NI incidence was 20 per 1,000 patient days. One urinary tract infection cluster was identified in July 2000, with an infection rate of 63 per 1,000 patient days, exceeding UCL and characterizing a period of epidemic.

Conclusions

The use of SPC charts for controlling endemic levels of NI, through both global and site-specific evaluation, allowed for the identification of uncommon variations in NI rates, such as outbreaks and epidemics, and for their distinction from the natural variations observed in NI occurrence rates, without the need for calculations and hypothesis testing.

INTRODUÇÃO

Tradicionalmente, três categorias de fatores de risco associadas à aquisição de infecções hospitalares têm sido descritas: fatores inerentes ao próprio paciente, aos procedimentos invasivos e ao ambiente hospitalar. O estudo desses fatores orienta a seleção, a implementação e a avaliação das medidas de controle dessas infecções.

Um dos objetivos da vigilância epidemiológica e dos programas de controle das infecções hospitalares é estabelecer suas taxas endêmicas. Conseqüentemente, a monitorização contínua dos níveis endêmicos pode identificar os aumentos das taxas basais de infecção, que, em pequena proporção de casos, são significativos e representam surtos ou epidemias.^{8,9}

As variações das taxas de incidência das infecções hospitalares são comuns. Para demonstrar diferenças significativas na ocorrência dessas infecções, em diferentes períodos de tempo, geralmente são utilizados modelos estatísticos com testes de hipóteses para médias, variância, proporções, entre outras.^{3,11,12} Entretanto, para efetuar análises freqüentes de dados agregados, a realização repetitiva dos testes de hipótese é pouco prática, especialmente quando um surto não é evidente. Assim, seriam úteis os procedimentos estatísticos que simplificassem a detecção das variações agudas e avaliassem continuamente as tendências de ocorrência dos eventos.¹⁴

A metodologia estatística gráfica consiste na confecção e análise estatística dos diagramas de controle para estudar as variações dos dados coletados.^{1,2,14} Os diagramas de controle são gráficos baseados na teo-

ria de probabilidades que permitem comparar a incidência observada de um determinado evento com os limites máximo e mínimo da incidência esperada. O princípio básico dos diagramas de controle aplicados ao controle das infecções hospitalares é que suas taxas podem exibir variações naturais em torno da taxa média e que os valores mais distantes apresentam uma menor probabilidade de ocorrerem ao acaso. A observação da ocorrência dessas infecções e a avaliação da sua variabilidade mostram que sua incidência em um determinado período de tempo tende a seguir uma distribuição de probabilidade estatística de ocorrência que freqüentemente se aproxima da distribuição normal. Revelam ainda que a utilização de testes de significância pode responder se o acaso é ou não uma explicação provável para as diferenças de valores obtidas.^{1,2,14}

Existem muitos tipos de variáveis com diferentes probabilidades de distribuição como: valores medidos, valores contados, frações e taxas. Para cada uma dessas situações existe um modelo de gráfico apropriado, geralmente denominado pelas letras *np*, *p*, *c*, *u*, *X* e *S*. A seleção do tipo de gráfico é baseada na distribuição estatística de probabilidades que as variáveis em observação descrevem: *X* e *S* para dados com distribuição normal, *c* e *u* para aqueles com distribuição de Poisson e *np* e *p* para dados com distribuição binomial.

A distribuição de Poisson consiste na probabilidade de distribuição do número de ocorrências de um evento que acontece ao acaso em um determinado intervalo de tempo ou espaço. Freqüentemente, oferece bons modelos estatísticos quando o número de ocorrências é pequeno, tais como: bacteremia/ cate- ter vascular central dia e infecção hospitalar/ pacien-

te dia. O gráfico *c* ou *u* é escolhido para monitorizar o número total ou as taxas de ocorrência por período de tempo, respectivamente.^{1,2,14}

No presente estudo, descreve-se a confecção e a interpretação do diagrama de controle do nível endêmico das taxas de IH/paciente dia, em uma unidade de terapia intensiva pediátrica de um hospital universitário.

MÉTODOS

Realizou-se estudo de coorte prospectivo em uma unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP), no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2000, em um hospital geral, público e universitário.

O hospital dispunha de 461 leitos, dos quais 105 eram destinados à internação de crianças. A UTIP é uma unidade geral, de quatro leitos, que atende crianças de 29 dias a 13 anos de idade, com aproximadamente 200 admissões/ano.

A vigilância epidemiológica das infecções hospitalares foi realizada sistematicamente. Os conceitos e critérios diagnósticos utilizados para identificar essas infecções foram os propostos pelo sistema de vigilância epidemiológica, o "National Nosocomial Infection Surveillance" (NNIS) do "Center for Disease Control and Prevention" (CDC), de Atlanta (EUA)^{6,10} e Ministério da Saúde do Brasil.¹³

Os dados do presente estudo foram coletados de janeiro de 1998 a dezembro de 2000. Mensalmente, foram determinadas as taxas gerais de infecções hospitalares por mil pacientes dia e as taxas de infecções sítio-específicas associadas a mil procedimentos dia.

O gráfico *u* foi selecionado, baseado na distribuição probabilística de Poisson para monitorizar as taxas de infecções hospitalares por mil pacientes dia. As etapas de construção do diagrama das infecções hospitalares foram:¹⁴

Etapa 1

Cálculo da taxa média da incidência de infecções hospitalares no período do estudo (*X*), $X = \frac{n^\circ \text{ total de infecções}}{n^\circ \text{ de paciente dia total}}$.

Etapa 2

Cálculo da média de paciente dia mensal.

Média de paciente dia = $\frac{n^\circ \text{ de paciente dia}}{n^\circ \text{ total de meses}}$.

Etapa 3

Cálculo do desvio-padrão das taxas de infecções hospitalares (σ).

$\sigma = \sqrt{X / n}$ onde: *X* = taxa média de incidência, *n* = número de paciente dia de cada mês do estudo.

Como o número de paciente dia de cada mês variou mais que 20% em relação à média de paciente dia, o σ foi calculado para cada mês do estudo.

Etapa 4

Cálculo das linhas paralelas do diagrama.

Linha central – correspondente à taxa média de incidência das infecções hospitalares (LC).

Linha de alerta superior (LAS) – correspondente à $X + 2\sigma$.

Linha de controle superior (LCS) – correspondente à $X + 3\sigma$.

Linha de controle inferior (LCI) – corresponde a $X - 3\sigma$. Quando os valores dos limites de controle inferiores foram negativos (<0), estes foram delimitados pela linha equivalente ao zero do eixo das abscissas.

Etapa 5

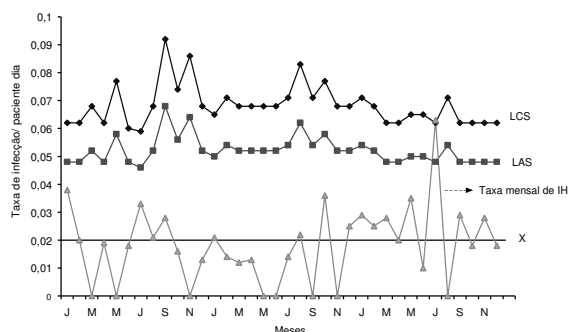
Cálculo das taxas mensais de incidência e localização no gráfico.

Etapa 6

Interpretação do diagrama. A estabilidade estatística das taxas de infecções hospitalares foi verificada por meio da ausência dos seguintes critérios:

- uma das taxas ficou acima da LCS ou abaixo da LCI;
- duas ou três taxas consecutivas ficaram do mesmo lado da linha central, entre 2σ e 3σ ;
- nove taxas consecutivas ficaram do mesmo lado da linha central;
- seis taxas consecutivas mostraram aumentos ou decréscimos;
- quatorze taxas consecutivas se alternaram acima e abaixo da linha central;
- quinze taxas consecutivas ficaram abaixo da linha central.

A presença de qualquer um desses parâmetros indicou a necessidade de investigar e reavaliar a vigilância epidemiológica, já que o modo de distribui-



LCS: limite de controle superior ($3\sigma + X$); LAS: limite de alerta superior ($2\sigma + X$); X: linha central (taxa média de IH=0,020)

Figura 1 - Nível endêmico de infecção hospitalar/ paciente dia no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2000.

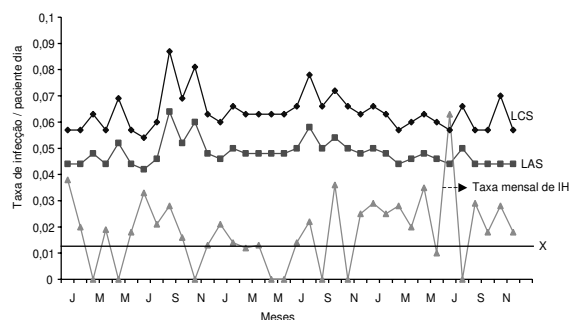
ção das taxas de infecções hospitalares descritas em cada critério teria pequena probabilidade de ocorrer ao acaso.^{1,2,14}

O período epidêmico foi definido quando a taxa de infecções hospitalares ficou acima da LCS. A presença de surtos implicou na construção de novo diagrama, excluídos tais períodos dos cálculos da média, desvio padrão e limites de controle da incidência de infecções hospitalares.^{1,2,14}

RESULTADOS

No período de janeiro de 1998 a dezembro de 2000, dos 460 pacientes internados na UTIP, 50 tiveram 60 episódios de infecções hospitalares.

A média mensal foi de 83 pacientes. A incidência média de infecções hospitalares foi de 20,0 por mil pacientes dia, conforme mostra a Tabela 1. A incidência de pneumonia associada ao ventilador, infecção da corrente sanguínea associada ao cateter vascular



LCS: limite de controle superior ($3\sigma + X$); LAS: limite de alerta superior ($2\sigma + X$); X: linha central (taxa média de IH=0,018)

Figura 2 - Nível endêmico de infecção hospitalar/ paciente dia no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2000, excluindo-se o período epidêmico do cálculo da taxa média de ocorrência de infecção hospitalar (IH).

central e infecção do trato urinário, associada à sonda vesical, foi de 9,1 por mil dias de ventilador, 7,0 por mil dias de cateter vascular central e 7,3 por mil dias de sonda vesical, respectivamente. A densidade de utilização dos dispositivos invasivos foi de 0,66 para o ventilador, 0,77 para o cateter vascular central e 0,51 para a sonda vesical.

O diagrama de controle demonstrando os limites endêmicos da incidência de infecção hospitalar por mil pacientes dia é mostrado na Figura 1.

A taxa de infecção hospitalar por mil paciente dia no mês de julho de 2000 foi de 63,0 por mil paciente dia e ultrapassou a LCS, configurando um período epidêmico. A presença deste período de surto motivou a realização do segundo diagrama de controle, excluindo-se o mês epidêmico do cálculo da incidência média de IH, como é apresentado na Figura 2. Nesta avaliação, a taxa média de IH foi de 18,0/ 1000 paciente dia e novos surtos ou outros desvios do padrão esperado de distribuição das ta-

Tabela 1 – Distribuição das infecções hospitalares, segundo os meses dos anos e o número de paciente dia mensal.

Mês / Ano	IH	Paciente dia	Mês / Ano	IH	Paciente dia
Janeiro/ 1998	4	103	Julho/ 1999	1	69
Fevereiro/ 1998	2	100	Agosto/ 1999	1	44
Março/ 1998	0	79	Setembro/ 1999	0	74
Abril/ 1998	2	101	Outubro/ 1999	2	55
Maio/ 1998	0	63	Novembro/ 1999	0	75
Junho/ 1998	2	106	Dezembro/ 1999	2	78
Julho/ 1998	4	119	Janeiro/ 2000	2	69
Agosto/ 1998	2	94	Fevereiro/ 2000	2	80
Setembro/ 1998	1	35	Março/ 2000	3	106
Outubro/ 1998	1	60	Abril/ 2000	2	100
Novembro/ 1998	0	40	Maio/ 2000	3	85
Dezembro/ 1998	1	77	Junho/ 2000	1	92
Janeiro/ 1999	2	92	Julho/ 2000	7	110
Fevereiro/ 1999	1	69	Agosto/ 2000	0	73
Março/ 1999	1	79	Setembro/ 2000	3	101
Abril/ 1999	1	76	Outubro/ 2000	2	111
Maio/ 1999	0	84	Novembro/ 2000	3	105
Junho/ 1999	0	83	Dezembro/ 2000	2	108

Sessenta episódios de infecções hospitalares / 2.995 pacientes dia
IH – Infecção hospitalar

xas de infecção hospitalar, em torno da média, não foram identificados.

No período epidêmico foram detectados sete episódios de infecção hospitalar; três do trato urinário associados à sonda vesical, um de pneumonia associado ao ventilador, um de otite média supurada associada ao ventilador, um de traqueíte em pacientes sob ventilação mecânica e um de flebite associado ao cateter vascular central. O estudo gráfico do nível endêmico de ocorrência das infecções sítio-específicas possibilitou identificar a infecção do trato urinário como responsável pelo surto de infecção hospitalar no mês de julho de 2000.

A avaliação da incidência das infecções do trato urinário nos 36 meses do estudo é apresentada na Tabela 2. Aproximadamente 50,0% dos pacientes necessitaram de sonda vesical, cuja densidade de utilização foi de 0,51 e o tempo médio de cateterização vesical foi de 6,8 dias. Foram detectadas 11 infecções do trato urinário todas associadas à sonda vesical. *Candida* spp foi o microrganismo mais isolado em cultura de urina em nove pacientes, seguido por *E. faecalis*, em um e *K. pneumoniae* associada a *E. coli* em outro paciente.

A incidência média de ITU no período de 36 meses foi de 7,3 episódios por mil dias de sonda vesical. De fevereiro a novembro de 1999, as taxas de infecção do trato urinário permaneceram consecutivamente abaixo da incidência média. Houve um aumento na ocorrência das infecções nos meses de dezembro de 1999 a março de 2000, estatisticamente, porém, não significante. Ocorreu um surto de infecção do trato urinário no mês de julho de 2000, quando a taxa de infecção do trato urinário associada à sonda vesical foi de 50,9 por mil dias de sonda vesical. A incidência média de infecções do trato urinário excluindo-se

o mês epidêmico foi de 5,5 episódios/ 1.000 dias de sonda vesical; novos períodos de surto não foram identificados.

DISCUSSÃO

A variação da incidência das infecções hospitalares é comum durante a vigilância epidemiológica. A preocupação com a ocorrência de surtos e desvios acima e abaixo da média considerada como normal é constante e a observação isolada das taxas de incidência de infecção hospitalar não fornece evidências para decidir se elas estão ou não dentro dos valores normais esperados.

Para aferir estatisticamente os indicadores de infecção hospitalar, a metodologia do NNIS constrói modelos baseados na distribuição dos eventos em medianas e percentis.⁴ Entretanto, a ausência de indicadores de conjuntos de UTIP brasileiras não permite construir um modelo nacional de distribuição destas infecções em medianas e percentis. Assim, a monitorização das taxas de infecção hospitalar é realizada por meio de comparações externas, com os dados dos relatórios do sistema NNIS, publicados anualmente.

Durante os três anos de realização da presente pesquisa, a densidade de utilização dos dispositivos invasivos foi alta, acima do Percentil (P) 90,0%, quando comparada àquelas publicadas pelo sistema NNIS, provavelmente refletindo a gravidade das doenças dos pacientes internados na UTIP.⁴ A análise das densidades de incidências de infecção da corrente sanguínea por mil dias de cateter vascular central, pneumonias por mil dias de ventilação mecânica e infecção do trato urinário por mil dias de sonda vesical mostrou que todas estiveram acima do P 50% e abaixo do P 90%. Portanto, não indicaram a presença de

Tabela 2 – Distribuição das infecções do trato urinário, segundo os meses dos anos e o número de sonda vesical dia mensal.

Mês / Ano	ITU	Sonda vesical dia	Mês / Ano	ITU	Sonda vesical dia
Janeiro/ 1998	0	54	Julho/ 1999	0	35
Fevereiro/ 1998	0	38	Agosto/ 1999	0	22
Março/ 1998	0	37	Setembro/ 1999	0	41
Abril/ 1998	0	55	Outubro/ 1999	0	37
Maió/ 1998	0	19	Novembro/ 1999	0	53
Junho/ 1998	0	78	Dezembro/ 1999	1	45
Julho/ 1998	1	67	Janeiro/ 2000	1	34
Agosto/ 1998	0	66	Fevereiro/ 2000	1	50
Setembro/ 1998	0	28	Março/ 2000	1	56
Outubro/ 1998	0	15	Abril/ 2000	0	20
Novembro/ 1998	0	16	Maió/ 2000	0	45
Dezembro/ 1998	0	30	Junho/ 2000	0	69
Janeiro/ 1999	1	84	Julho/ 2000	3	59
Fevereiro/ 1999	0	16	Agosto/ 2000	0	24
Março/ 1999	0	25	Setembro/ 2000	0	63
Abril/ 1999	0	47	Outubro/ 2000	0	55
Maió/ 1999	0	31	Novembro/ 2000	1	54
Junho/ 1999	0	24	Dezembro/ 2000	1	25

Onze episódios de infecções urinárias / 1.517 sondas vesicais dias
ITU – Infecção do trato urinário

desvios significativos na ocorrência dessas infecções. Todavia, a avaliação anual demonstrou que a taxa de infecção urinária no ano de 2000 foi superior ao P 90%, sugerindo a existência de problemas no controle desta infecção.

A comparação dos resultados obtidos em diferentes pesquisas deve ser feita com cautela, mesmo quando a metodologia utilizada é semelhante. Devem ser consideradas as diferenças na disponibilidade e utilização de testes laboratoriais para o diagnóstico das infecções hospitalares, na intensidade da vigilância dessas infecções e na acurácia em relatá-las e a falta de um índice para ajustá-las à gravidade das doenças dos pacientes.^{5,7}

Dentre outros parâmetros utilizados para avaliar as alterações das tendências de ocorrência de infecção hospitalar, a determinação do nível endêmico é um recurso relativamente simples. Segundo alguns autores,^{1,2,14} a detecção de um padrão estatístico incomum de distribuição das taxas de infecções hospitalares em torno da incidência média destas infecções sugere a necessidade de uma investigação epidemiológica mais detalhada.

No presente estudo, a taxa de ocorrência das infecções hospitalares correspondentes ao mês de julho do ano 2000 foi superior ao limite de controle estabelecido em 3σ acima da incidência média destas infecções e, provavelmente, influenciada por outros fatores além daqueles responsáveis pelas variações endêmicas destas taxas de infecção, configurando um surto.

O uso de 3σ acima da média como limite superior de controle tem sido questionado quando os gráficos de controle são aplicados na área da saúde. Por essa razão, critérios mais sensíveis e menos específicos, como os limites de controle de 2σ , têm sido utilizados. Segundo Sellick¹⁴ (1993), a adoção deste padrão resulta na diminuição da especificidade e em um grande número de ações para investigar surtos, baseadas em sinais de alerta falso positivos. A aplicação de testes suplementares (etapa 6 em Métodos) aumenta a sensibilidade e diminui pouco a especificidade dos diagramas de controle na identificação de padrões de ocorrência das taxas de infecção hospitalar, quando comparada somente à aplicação de um único critério, como os pontos do gráfico acima dos limites de controle.

A confecção dos gráficos excluiu os períodos epidêmicos baseou-se no fato de que tais períodos aumentam a taxa basal de ocorrência das infecções hospitalares e, conseqüentemente, permitem alargar os limites endêmicos de controle, obscurecendo outros prováveis surtos e tendências incomuns de ocor-

rência dessas taxas, como descrito por Sellick¹⁴ (1993) e Benneyan^{1,2} (1993). No presente estudo, a exclusão do mês de julho do ano 2000 do cálculo da taxa média de infecção hospitalar diminuiu a média de incidência de 20,0 para 18,0 episódios por mil pacientes dia. Porém, a determinação dos novos limites de controle não identificou outros períodos epidêmicos. As taxas de infecção hospitalar foram consideradas estatisticamente estáveis, submetidas somente às variações explicadas pelo acaso. Entretanto, deve-se atentar para o fato de que as taxas estáveis e a previsibilidade de ocorrência das infecções hospitalares significam apenas estabilidade estatística e não implicam na aceitação dos níveis de IH encontrados e na falta da necessidade de implementar medidas para diminuir a incidência dessas infecções.

O estudo do período epidêmico identificou um aumento da incidência de infecção do trato urinário. A análise dos níveis endêmicos dessas infecções evidenciou um padrão incomum de ocorrência, estatisticamente significativa, de fevereiro de 1999 a novembro de 1999, quando sucessivamente nenhuma infecção do trato urinário foi detectada. Nenhuma justificativa foi encontrada para tal ocorrência. Durante os sete meses anteriores ao surto, houve um aumento do número de ocorrência das infecções do trato urinário; contudo, em nenhum deles houve significância estatística, mesmo quando o limite estatístico de controle superior foi considerado 2σ acima da média de incidência. A avaliação do período epidêmico não identificou nenhuma relação de causa e efeito responsável pelo aumento das infecções do trato urinário e o surto foi controlado espontaneamente. Segundo dados do CDC,³ a probabilidade de identificar tais relações é pequena, mesmo quando um número excessivo de casos é confirmado.

Apesar da simplicidade, poucos estudos de controle de infecção hospitalar têm feito uso da metodologia gráfica utilizada no presente estudo, provavelmente em decorrência de uma desvantagem relativa da utilização dos diagramas de controle quando o número de ocorrências é relativamente pequeno. Nesse caso, para assegurar a estabilidade dos métodos de controle e das taxas de incidência das infecções hospitalares, é necessária a monitorização de pelo menos 25 meses consecutivos.^{1,2,14}

Concluindo, a utilização dos diagramas de controle do nível endêmico das infecções hospitalares tanto por avaliação global e sítio específica, possibilitou identificar e distinguir das variações naturais nas taxas de ocorrência de infecção hospitalar, aquelas de causas incomuns, como os surtos ou epidemias, dispensando o uso de cálculos e testes de hipóteses.

REFERÊNCIAS

1. Benneyan JC. Statistical quality control methods in infection control and hospital epidemiology, part I: introduction and basic theory. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993;19:194-214.
2. Benneyan JC. Statistical quality control methods in infection control and hospital epidemiology, part II: Chart uses, statistical properties, and research issues. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993;19:265-83.
3. Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for investigating clusters of health events. *MMWR* 1990;39:1-22.
4. Center for Disease Control and Prevention. Semiannual report. Aggregated data from the National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) System. Available from: URL: [Http://www.cdc.gov/ncidod/hip/surveill/nnis.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/hip/surveill/nnis.htm) [2000]
5. Emori TG, Edwards JR, Culver DH, Sartor C, Stroud LA, Gaunt EE, Horan TC, Gaynes RP. Accuracy of reporting nosocomial infections in intensive-care-unit patient to the National Nosocomial Infections Surveillance System: a pilot study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:308-16.
6. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988;16:128-40.
7. Gaynes RP, Culver DH, Emori TG, Horan TC, Benarjee SN, Edwards JR, et al. The National Nosocomial Infections Surveillance System: plans for the 1990s and beyond. *Am J Med* 1991;91(Suppl 3B):116-20.
8. Haley RW, Tenney JH, Lindsey JO, Garner JS, Bennett JV. How frequent are outbreaks of nosocomial infection in community hospital? *Infect Control Hosp Epidemiol* 1985;6:233-6.
9. Haley RW, Gaynes RP, Aber RC, Bennett JV. Surveillance of nosocomial infections. In Bennett JV, Brachmann PS. *Hospital Infections*. 3rd ed. Boston: Little Brown; 1992 p. 79 -109.
10. Horan TC, Emori TG. Definitions of key terms used in the NNIS system. *Am J Infect Control* 1997;25:112-6.
11. Jacquez GM, Waller LA, Grimson R, Wartenberg D. The analysis of disease clusters, part I: state of the art. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:310-27.
12. Jacquez GM, Grimson R, Waller LA, Watenberg D. The analysis of disease clusters, part II: introduction to techniques. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:385-97.
13. Ministério da Saúde. Portaria nº 2616 de 12 de maio de 1998. *Diário Oficial da União*, Brasília (DF): 13 de maio; 1998.
14. Sellick JÁ. The use of statistical process control charts in hospital epidemiology. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993;14:649-56.