

**PREVALÊNCIA DE RESISTÊNCIA
BACTERIANA NAS INFECÇÕES DE
FERIDA OPERATÓRIA EM
CIRURGIAS ARTERIAIS PERIFÉRICAS
REALIZADAS NA SANTA CASA
DE PORTO ALEGRE**

**Nome do autor: Eduardo Lichtenfels
Nome do orientador: Pedro A. D'Azevedo
Nome do co-orientador: Airton D.Frankini**

**Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito
para a obtenção do grau de Mestre**

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**PREVALÊNCIA DE RESISTÊNCIA
BACTERIANA NAS INFECÇÕES DE
FERIDA OPERATÓRIA EM CIRURGIAS
ARTERIAIS PERIFÉRICAS
REALIZADAS NA SANTA CASA DE
PORTO ALEGRE**

Autor: Eduardo Lichtenfels

Orientador: Pedro Alves D'Azevedo

Co-orientador: Airton Delduque Frankini

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para obtenção do grau de Mestre

À minha família, namorada e amigos,
pelo apoio, incentivo e compreensão,
em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Pedro Alves d'Azevedo pela orientação na construção, na elaboração e na condução desta pesquisa. Pelo apoio e bom humor nos momentos mais críticos e pela paixão com que exerce sua atividade docente e científica.

Ao Prof. Dr. Airton Delduque Frankini pela orientação profissional, auxílio especializado e indispensável contribuição para redação e revisão da dissertação.

Ao bolsista de iniciação científica Jonas Paludo, pela dedicação ao estudo e contribuição necessária na coleta e beneficiamento do material biológico coletado.

Aos colegas Aline Scherer Becker, Vinícius C. Pires, Geovani L. Fernandes, José Miranda Jr. e Daniel Blauth pelo auxílio na identificação, diagnóstico e coleta dos casos incluídos no estudo.

À Nice, secretária do Programa de Pós-graduação da FFFCMPA, pela orientação técnica durante todo o período letivo do mestrado.

Ao Serviço de Cirurgia Vascular da ISCMPA, chefiado pelo Prof. Dr. Telmo P. Bonamigo, pelo apoio e colaboração.

Ao Dr. Marco A. Cardozo pelo apoio na condução final da dissertação.

Ao Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre pela possibilidade de uso das suas dependências e acesso aos pacientes incluídos no estudo.

À Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre pelo incentivo à pesquisa e aprimoramento científico.

Ao CAPES pelo apoio financeiro, educacional e fomento à pesquisa científica.

A todos que, de uma forma ou outra, contribuíram para a realização deste estudo.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	1
1.2 Revisão da Literatura.....	3
1.2.1 Aspectos gerais da infecção de ferida operatória.....	3
1.2.2 Infecção de ferida operatória em cirurgia vascular periférica.....	5
1.2.2.1 Epidemiologia.....	6
1.2.2.2 Fisiopatologia.....	7
1.2.2.3 Prevenção.....	10
1.2.2.4 Classificação.....	14
1.2.2.5 Diagnóstico.....	15
1.2.2.6 Tratamento.....	19
1.2.3 Resistência aos antimicrobianos.....	25
1.2.3.1 Epidemiologia.....	26
1.2.3.2 Mecanismos de resistência.....	27
1.2.3.3 Padrões de resistência.....	30
1.2.3.4 <i>Staphylococcus</i> coagulase-negativo.....	30
1.2.3.5 Impacto da resistência bacteriana.....	31
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33
2 OBJETIVOS DO ESTUDO.....	46
2.1 Geral.....	46
2.2 Específicos.....	46
3 ARTIGO CIENTÍFICO (Língua Inglesa).....	47
4 ARTIGO CIENTÍFICO (Língua Portuguesa).....	59

5 CONCLUSÕES FINAIS.....70

ANEXOS.....73

Produção Científica

Material e Métodos

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

LISTA DE ABREVIATURAS

1 FO: Ferida operatória

2 SCoN: *Staphylococcus* coagulase-negativo

3 SARM: *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina

4 PTFE: politetrafluoroetileno

5 DNA: ácido desoxirribonucléico

1 INTRODUÇÃO

A infecção de sítio cirúrgico é uma complicação grave da cirurgia vascular periférica, principalmente quando associada a microorganismos resistentes. A infecção de ferida operatória (FO) ocorre entre 0,9 a 22% das cirurgias vasculares arteriais, ficando em torno de 3% em séries recentes. As infecções de FO, quando limitadas às camadas superficiais e associadas a microorganismos suscetíveis, têm curso benigno. Cuidados locais, antimicrobianos e desbridamentos geralmente controlam a infecção[Frankini AD e cols. (2007);Moreira RCR (1995)]. A infecção profunda, que envolve a parede da artéria operada ou o enxerto implantado, ocorre em 1,2 a 13% das cirurgias arteriais realizadas (0,5 a 5% quando exclusivamente do enxerto) e está freqüentemente associada a microorganismos resistentes, sendo uma das complicações mais graves em cirurgia vascular[Bandyk DF (2000);Moreira RCR (1995)]. A incidência de infecção de enxertos sintéticos em cirurgia vascular periférica no Brasil é de 4,6% de acordo com o único estudo multicêntrico realizado[Moreira RCR (1995)]. Esse tipo de infecção costuma estar associada a infecções causadas por estafilococos resistentes, sendo mais freqüente em cirurgias de emergência, disseções inguinais, com uso de prótese vascular em região femoral e com próteses em posições subcutâneas. O curso desse tipo de infecção costuma ser desastroso. O tratamento é complexo, envolvendo reoperações, uso de antimicrobianos intravenosos de amplo espectro e internações prolongadas. O resultado são elevadas taxas de mortalidade (10-76%) e morbidade (taxas de amputação maior de 8-53%) devido à sepse, deiscência de suturas arteriais com hemorragias de difícil controle, erosões, fístulas e debilitado estado clínico do

paciente[Bandyk DF (2000);França LHG e cols. (2004);Moreira RCR (1995);Moreira RCR (2002)].

Os microorganismos mais freqüentemente envolvidos são *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* coagulase-negativos (SCoN), *Pseudomonas sp.*, *Escherichia coli*, *Enterobacter sp.* e *Proteus sp.*[Moreira RCR (2002);Naylor AR e cols. (2001)]. No geral, o patógeno mais comum é o *Staphylococcus aureus* (33-55%)[Terpstra S e cols. (1999)]. Cerca de 25% das infecções são polimicrobianas[Moreira RCR (2002)]. As infecções precoces costumam aparecer no 3º ou 4º dia de pós-operatório, estando associadas a agentes mais agressivos e destrutivos, como a *Pseudomonas aeruginosa*. As infecções tardias são causadas freqüentemente pelos SCoN, principalmente o *Staphylococcus epidermidis*[Styers D e cols. (2006)].

O recente aparecimento de cepas resistentes e agressivas de bactérias gera uma nova preocupação com relação à profilaxia antimicrobiana, tratamento e taxas de morbimortalidade. Dados recentes mostram que o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (SARM) é atualmente o patógeno mais isolado de infecções complexas e graves em cirurgia vascular, com taxa de prevalência de 40%[Naylor AR e cols. (2001)]. Em um levantamento recente, realizado nos Estados Unidos da América, foi demonstrada a alta prevalência do SARM em pacientes hospitalizados e pacientes provenientes da comunidade[Naylor AR e cols. (2001)]. Outros fatores associados com o aparecimento de resistência são a profilaxia estendida e o uso indiscriminado dos antimicrobianos[Terpstra S e cols. (1999)]. O aumento na incidência de patógenos multirresistentes e de cepas mais agressivas em cirurgias vasculares contribui para um aumento da morbimortalidade[Cowie SE e cols. (2005);Naylor AR e cols. (2001);Styers D e cols. (2006);Taylor MD e Napolitano LM

(2004)], sendo relatadas taxas de mortalidade de até 75%[Naylor AR e cols. (2001);Styers D e cols. (2006)]. Isso leva à necessidade de desenvolvimento de tratamentos alternativos mais complexos e de novas técnicas de profilaxia antimicrobiana[Furuya EY e Lowy FD (2003)].

Não existem dados confiáveis sobre a epidemiologia, perfil microbiológico e prevalência da resistência bacteriana nas infecções em cirurgia arterial periférica em nosso meio. A maioria dos estudos falha na estimativa das infecções por *Staphylococcus epidermidis* devido à dificuldade no diagnóstico e necessidade de métodos especiais de identificação. Além disso, a prevalência da resistência bacteriana nesse tipo de infecção é atualmente desconhecida em nosso meio, assim como a sua relação com os diversos fatores que podem influenciar o seu desenvolvimento.

1.2 REVISÃO DA LITERATURA

1.2.1 Aspectos gerais da infecção de ferida operatória

A infecção pós-operatória de sítio cirúrgico, até a metade do século XIX, foi um dos principais fatores que impediu o progresso e o desenvolvimento da cirurgia. A partir do descobrimento dos métodos anti-sépticos, em 1867, por Joseph Lister, a cirurgia pôde experimentar sua segunda grande evolução, sendo a primeira relacionada à descoberta da anestesia em 1847. Associado a outros vultos históricos e novas descobertas, como a penicilina, as taxas de infecção caíram de 90% para 10% até o final do século XX[Dellinger EP (2003);Fry DE (1995);Howard RJ e Simmons RL (2008)].

A infecção de FO é considerada a principal causa prevenível de morbimortalidade nos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos[de Lalla F (2002)], representando 25% de todas as infecções adquiridas no hospital[Akalin HE (2002)]. Apesar dos avanços nos métodos anti-sépticos (lavagem das mãos, material estéril, soluções anti-sépticas), na profilaxia antimicrobiana pré-operatória e nos cuidados peri-operatórios, a infecção de FO continua sendo motivo de grande preocupação, responsável por elevada morbimortalidade e custos significativos. O custo estimado por paciente com infecção é de 2.100,00 dólares, gerando uma despesa anual de 4,5 bilhões de dólares nos Estados Unidos da América[Akalin HE (2002)]. A introdução dos antimicrobianos na profilaxia pré-operatória trouxe a esperança de diminuição das taxas de infecção nos pacientes cirúrgicos, principalmente as infecções graves[Fry DE (1995);Howard RJ e Simmons RL (2008)]. Porém, atualmente observamos um aumento nos casos de infecções hospitalares graves causadas por microorganismos resistentes e um crescente aumento na incidência de patógenos resistentes aos antimicrobianos utilizados.

As infecções de FO ocorrem quando a combinação do número e agressividade do microorganismo na ferida operatória é suficientemente grande para vencer os mecanismos de defesa locais do hospedeiro e estabelecer um crescimento progressivo[Dellinger EP (2003);Fry DE (1995)]. Um estudo da década de 60 identificou que praticamente todas as feridas cirúrgicas possuem, ao menos, um pequeno número de bactérias, mas poucas desenvolvem infecção[Burke JF (1963)]. As taxas de infecção de ferida operatória publicadas de acordo com a classificação clássica são: 1,5 a 2,9% para as feridas limpas, 2,8 a 7,7% para as feridas limpo-contaminadas, 6,4 a 15,2% para as feridas contaminadas e de 7,1 a 40% para as feridas consideradas sujas[Dellinger EP e Ehrenkranz NJ (1998)].

Os principais fatores envolvidos no desenvolvimento da infecção de FO são os bacterianos, os da ferida cirúrgica e do próprio paciente. A deposição e o crescimento bacteriano são pré-requisitos para a infecção, assim como o tipo de patógeno e as toxinas produzidas pelo mesmo. Vários patógenos possuem componentes específicos que aumentam a sua agressividade, o biofilme dos estafilococos é um exemplo. Os fatores locais incluem o material cirúrgico utilizado, técnica cirúrgica, implante de próteses, hematomas, espaço morto, cuidado com a ferida e outros menos importantes. Os fatores associados ao paciente são todas as alterações sistêmicas que podem influenciar na ferida operatória, entre eles citamos: idade, fluxo sangüíneo reduzido para a ferida, hipotermia, uremia, corticosteróides, neoplasias e trauma entre outros[Cruse PJ e Foord R (1980);Dellinger EP (2003);Fry DE (1995);Howard RJ e Simmons RL (2008);Linton RR (1961)].

A incidência, a clínica, a morbimortalidade e o tratamento variam de acordo com a operação realizada. A cirurgia vascular periférica exerce um papel importante neste contexto devido as suas próprias características.

1.2.2 Infecção de ferida operatória em cirurgia vascular periférica

A infecção de FO em cirurgia vascular periférica é uma complicação grave acompanhada de elevadas taxas de mortalidade e de amputação de membro[Bandyk DF (2000)]. A morbidade e a mortalidade associadas à infecção dependem do tempo de aparecimento, da bactéria envolvida e sua agressividade, do tipo de enxerto, da localização e do tipo de tratamento empregado[Bandyk DF (2000)]. A alta morbimortalidade está associada à sepse, deiscência de suturas

arteriais, hemorragias de difícil controle, erosões, fístulas e ao debilitado estado clínico dos pacientes[Frankini AD e cols. (2007)].

1.2.2.1 Epidemiologia

A incidência de infecção de FO em cirurgias vasculares periféricas varia entre 10 a 40%[Tukiainen E e cols. (1998)], sendo 10,9% em cirurgias arteriais[França LHG (2004)], 1-6% em revascularizações infra-inguinais[Calligaro KD e cols. (1990)], 0-1,7% em revascularizações infra-inguinais com veia[Coe DA e Towne JB (1997)] e 12,3% em revascularizações infra-inguinais com prótese[França LHG (2004)]. O período de aparecimento é bastante variável, de apenas alguns dias até vários meses[Bandyk DF (2000);Seeger JM (2000)]. As complicações locais da FO (hematoma, seromas, celulite e necrose) foram identificadas como sendo fatores predisponentes de infecção de FO em 33% dos casos[Edwards WH Jr e cols. (1987)]. As complicações ocorrem em até 44% das cirurgias, sendo que mais de um terço das infecções envolvendo o enxerto apresentam complicações prévias da ferida[Edwards WH Jr e cols. (1987)].

A incidência de infecção em próteses vasculares varia de acordo com a indicação cirúrgica e o local de implante, sendo mais freqüente em procedimentos cirúrgicos de emergência, em próteses anastomosadas nas artérias femorais e em próteses implantadas em posição extra-anatômica[Frankini AD e cols. (2007)]. Revisões de grandes séries da literatura demonstraram uma incidência variável de 1-6%[O'Brient T e Collin J (1992)], 0-5,3%[Bandyk DF (2000)] e de 0,8-4,1%[Balas P (1997)] para as cirurgias de restauração arterial com implante de próteses. No Brasil, um estudo multicêntrico realizado em 1993 revelou uma incidência de infecção de

4,6% em próteses implantadas na periferia arterial[Moreira RCR (1995)]. A incidência de infecção de prótese em posição aórtica tem sido relatada variando de 0,6% a 3%[Kiefer E e cols. (2001);Swain TW e cols. (2004)], sendo inferior a 1% nas cirurgias aórticas eletivas restritas ao abdômen[Calligaro KD e Veith FJ (1991);Goldstone J e Moore WS (1974);Lorentzen JE e cols. (1985);O'Hara PJ e cols. (1986);Szylagyi DE e cols. (1972)]. Os procedimentos endovasculares (angioplastias com implante de *stent* periférico e colocação de endoprótese vascular) apresentam incidência de infecção variando de 0,3% a 6%[Datillo KB e cols. (2002);Faries PL e cols. (2002);Fiorani P e cols. (2003)].

1.2.2.2 Fisiopatologia

As infecções de FO em cirurgia vascular periférica sem utilização de enxerto sintético têm fisiopatologia semelhante às infecções de FO em geral. Porém, existem algumas particularidades quanto à fisiopatologia das infecções de ferida operatória envolvendo o implante de próteses vasculares.

A exposição da prótese vascular às bactérias ou aos fungos pode levar à colonização da mesma com subsequente infecção clínica. Os microorganismos podem entrar em contato com a prótese por via direta, via hemática ou via linfática[Bandyk DF e Towne JB (1991);Moreira RCR e cols. (1989);Ristow AV e cols. (1991)]. A prótese pode entrar em contato direto com as bactérias durante e após a sua implantação[Bandyk DF (2000)], devendo ser isolada de qualquer fonte contaminadora, especialmente a pele, pois quando entra em contato com os limites da ferida ou quaisquer outros espaços não-estéreis, torna-se suscetível à infecção[Bandyk DF (2000)]. Os patógenos também podem entrar em contato com

os enxertos sintéticos através da via hematogênica e linfática. A contaminação por via hemática ocorre devido a algum foco de infecção ou de colonização distante. Este foco pode estar presente no pulmão, trato urinário, dentes, válvulas cardíacas, úlceras de membros inferiores e em cateter venoso ou arterial previamente introduzido[Bandyk DF e Towne JB (1991);Rubin JR e cols. (1985)]. As bactérias de feridas distais infectadas transitam até os linfonodos da região inguinal, e estes podem ser lesados durante a dissecação inguinal permitindo que o enxerto implantado entre em contato com a linfa e bactérias presentes nos linfonodos. Moreira, em 1991, estudou a bacteriologia de linfonodos inguinais e encontrou culturas positivas em 43% dos casos, sendo o *Staphylococcus epidermidis* o microorganismo mais freqüentemente encontrado (41% dos casos), porém o autor não observou correlação entre as culturas dos linfonodos e das lesões cutâneas distais do membro ipsilateral com as culturas de enxertos sintéticos ou das infecções pós-operatórias de sítio cirúrgico[Moreira RCR (1991)].

Todos os microorganismos têm a possibilidade de infectar as próteses vasculares, mas o *Staphylococcus aureus* é o agente responsável pela grande maioria dos casos[Bandyk DF (2000);Hicks RCJ e Greenhalgh RM (1997)], com prevalência de 33 a 55%[Dellinger EP e Ehrenkranz NJ (1998)]. A adesão da bactéria à prótese depende da espécie bacteriana e do tipo de prótese. Foi demonstrado, experimentalmente, que a espécie *Staphylococcus* adere de 10 a 1000 vezes mais às próteses vasculares sintéticas (Dacron® e politetrafluoretileno) do que bactérias Gram-negativas[Bergamini TM e cols. (1989)]. A extensão do processo inflamatório e da lesão tecidual depende da agressividade do microorganismo infectante. O resultado final será a destruição tecidual, desintegração da anastomose e hemorragia. A destruição dos tecidos peri-protéticos

leva à formação de cavidade ou abscesso estendendo a infecção ao longo da prótese, da artéria, da pele e das estruturas adjacentes. Trombose do enxerto, abscesso peri-protético localizado, pseudo-aneurisma anastomótico, fístula cutânea purulenta e fístula aorto-entérica podem ocorrer[Bandyk DF (2000);Cardozo MA e cols. (1997);Hicks RCJ e Greenhalgh RM (1997)].

Os microorganismos isolados no período pós-operatório imediato (até 30 dias) diferem dos isolados no pós-operatório tardio. O *Staphylococcus aureus* é a bactéria mais freqüentemente encontrada no período pós-operatório imediato[Bandyk DF (2000);Calligaro KD (2001)]. As infecções precoces ocorrem entre três a quatro meses após o implante da prótese e têm o *Staphylococcus aureus* como o patógeno mais prevalente. Os microorganismos coagulase-positivos possuem a capacidade de produzir hemólise e toxinas que comprometem os leucócitos e produzem intensa reação local e sistêmica com manifestações clínicas precoces. As infecções causadas por bactérias Gram-negativas, incluindo *Escherichia coli*, *Pseudomonas sp*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp* e *Proteus sp*, também ocorrem com freqüência no pós-operatório imediato. As infecções causadas por *Pseudomonas aeruginosa* são extremamente agressivas devido à liberação das enzimas elastase e protease alcalina, as quais destroem a elastina e o colágeno das paredes arteriais e do enxerto venoso, comprometendo sua estrutura, e causando intensa destruição tecidual. Nestes casos as infecções estão associadas à deiscência de anastomose e ruptura das artérias comprometidas. Complicações como erosão da prótese em alça intestinal ou fístula da anastomose com o intestino estão tipicamente associadas a estas bactérias entéricas e podem ocorrer precoce ou tardiamente na forma de enterorragia[Calligaro KD e cols. (1990);Calligaro KD

(2001);Calligaro KD e cols. (1993);Cardozo MA e cols. (1997);Hicks RCJ e Greenhalgh RM (1997)].

As infecções tardias, em que as manifestações clínicas podem ocorrer vários meses ou anos após o implante da prótese, são causadas geralmente por *Staphylococcus epidermidis* ou outras bactérias de baixa agressividade do grupo coagulase-negativo[Bergamini TM e cols. (1989)]. Estes microorganismos pertencem à flora normal da pele e, apesar de serem pouco agressivos, demonstram uma predileção por materiais sintéticos e próteses vasculares e apresentam uma grande capacidade de aderência e proliferação na superfície de enxertos sintéticos, desenvolvendo microcolônias com várias camadas de bactérias aderentes entre si. As infecções por *Staphylococcus epidermidis* comumente estão associadas a culturas negativas da prótese, dos tecidos e das secreções peri-prótese[Bandyk DF e cols. (1993);Hicks RCJ e Greenhalgh RM (1997)].

A maioria das cepas de *Staphylococcus epidermidis* e de *Staphylococcus aureus* tem a capacidade de secretar um exopolissacarídeo, denominado glicocálix. O glicocálix é uma substância mucinosa que envolve a bactéria como uma cápsula, podendo se estender e envolver toda a colônia aderindo aos materiais sintéticos, camada denominada biofilme[Bandyk DF e cols. (1993)]. O biofilme atua inibindo a ação antimicrobiana *in vitro*, dificultando a resposta imunológica celular, prejudicando a fagocitose dos linfócitos e degradando o tecido incorporado peri-prótese, resultando em deiscência de sutura, falência anastomótica e ruptura. Além disso o biofilme é um dos responsáveis pela elevada frequência de exames culturais negativos[Bandyk DF (2000);Bandyk DF e cols. (1993)].

As infecções fúngicas (*Candida sp*, *Aspergillus sp*) são raras e em geral ocorrem em pacientes imunodeprimidos[Calligaro KD e cols. (1990);Kwaan JHM e Connolly JE (1981)].

1.2.2.3 Prevenção

A prevenção da infecção deve incluir um programa com medidas perioperatórias visando atingir uma incidência pequena e controlada de infecção, sem aumentar a taxa de resistência. Estudos recentes têm sugerido que a incidência real de infecções de FO após cirurgias limpas sem utilização de próteses é maior do que a relatada. Estima-se que mais de 50% das complicações ocorram após a alta do paciente[Kurz A e cols. (1996);Manian FA e Meyer L (1990);Page CP e cols. (1993)].

A profilaxia antimicrobiana cirúrgica deve obedecer aos princípios e indicações estabelecidos para obter sucesso, do contrário, o desenvolvimento de patógenos multirresistentes e não suscetíveis aos antimicrobianos usuais será o caminho natural. Os quatro princípios básicos da profilaxia de infecções do sítio cirúrgico são: preparação pré-operatória do paciente, técnica cirúrgica meticulosa, profilaxia com antimicrobianos no período perioperatório e cuidado pós-operatório com a ferida cirúrgica[Akalin HE (2002)].

Levy e cols. avaliaram a influência do tempo de internação sobre o desenvolvimento de cepas resistentes de *Staphylococcus* coagulase-negativo durante a mesma, concluindo que o tempo de internação pré-operatório deve ser o mais curto possível[Levy MF e cols. (1990)].

O tipo de cirurgia também influencia no risco de infecção. Nas cirurgias de revascularização dos membros inferiores que utilizam a veia safena magna *in situ*, as infecções ocorrem principalmente em topografia inguinal[Reifsnyder T e cols. (1992);Wengrovitz M e cols. (1990)].

Atualmente a prática de utilizar antimicrobianos de maneira profilática está presente em mais de 90% dos procedimentos cirúrgicos[Moya M e cols. (2001);Valle Panchana G e cols. (1987)]. Uma revisão sistemática recente da *Cochrane Collaboration* confirmou os benefícios da profilaxia antimicrobiana pré-operatória de amplo espectro na prevenção das infecções em cirurgias de reconstrução arterial[Stewart A e cols. (2006)]. Stewart e cols., através de uma metanálise, demonstraram a utilidade e eficácia da profilaxia antimicrobiana nas cirurgias arteriais periféricas, salientando ainda a falta de evidências dos outros métodos profiláticos[Stewart AH e cols. (2007)]. A dose única é a profilaxia padrão, dependendo, porém, do antimicrobiano administrado. No caso de cirurgias longas, a dose do antimicrobiano profilático deve ser repetida em intervalos de uma a duas meias-vidas do agente escolhido. A administração por mais de 12 horas quase nunca está indicada. Agentes profiláticos, administrados algumas horas após a contaminação, são muito menos efetivos, e iniciados após o término da cirurgia são totalmente desprovidos de valor[Dellinger EP (2003);Fry DE (1995)]. Um estudo multicêntrico, comparando a eficácia de uma dose única de cefazolina para profilaxia com outros esquemas de doses múltiplas, mostrou que os regimes curtos são superiores aos mais prolongados, em particular, a dose única de antimicrobiano, que reduziu significativamente a taxa de infecção, sendo mais barata e melhor tolerada pelos pacientes[Baca Tinoco C (2004)]. O moderno esquema empregado é a administração intravenosa de 1-2g de cefazolina sódica uma hora antes da incisão

cirúrgica, repetindo a mesma dose a cada três horas de procedimento para manter os níveis séricos com concentração bactericida e manutenção por 24 horas no período pós-operatório (a cada oito horas)(18,24). O *Center for Diseases Control and Prevention* norte-americano recomenda que a vancomicina deva ser utilizada apenas como agente profilático nos casos em que existe cepa de SARM ou estafilococo coagulase-negativo resistente à meticilina em infecção de ferida cirúrgica ou quando existe elevada prevalência de SARM na instituição[Leaper D (1998)].

Cirurgias eletivas devem ser realizadas após a completa resolução de qualquer foco infeccioso presente. Cirurgias simultâneas envolvendo o trato gastrointestinal devem ser evitadas devido à possibilidade de contaminação da prótese por organismos entéricos[Calligaro KD e Veith FJ (1989);Fry RE e Fry WJ (1986);Ouriel K e cols. (1983);String ST (1984)]. Atenção especial deve ser mantida em procedimentos cirúrgicos de urgência ou restaurações vasculares com duração prolongada para que a técnica estéril seja preservada[Bandyk DF e Towne JB (1991);Cardozo MA e Frankini AD (1992);Moreira RCR (1995)].

Como medida profilática adicional, em casos onde será utilizada especificamente prótese vascular, tem sido proposta a utilização de antimicrobianos que se ligam ao enxerto protético em altas concentrações[Chervu A e cols. (1991);Goëau-Brissonière OA e cols. (2002);Mini E e cols. (2000);Nehrer S e cols. (1998)]. No caso da cirurgia vascular, vários antimicrobianos têm sido propostos como profilaxia adjunta[Harvey RA e cols. (1982);Osada T e cols. (1999)]. A utilização de próteses vasculares sintéticas impregnadas com sais de prata foi descrita por Clarck e cols.[Clark RE e Margraft HW (1974)] em 1974, tendo demonstrado eficácia *in vitro* mas pouca utilidade nos testes *in vivo*[Goëau-

Brissonière OA e cols. (2002)]. Os íons de prata são eficazes contra um amplo espectro de bactérias, principalmente as espécies de *Pseudomonas*[Batt M e cols. (2003);Goëau-Brissonière OA e cols. (2002)]. Estudos clínicos vêm utilizando próteses de Dacron® impregnadas com rifampicina com o intuito de prevenir a colonização e infecção das mesmas[Harvey RA e cols. (1982)]. Vicaretti e cols. estabeleceram um modelo animal de infecção por *Staphylococcus epidermidis* em prótese vascular sugerindo que um aumento na concentração de rifampicina ligada à prótese (Dacron) reduziria significativamente a incidência de infecção de prótese vascular ocasionada por estafilococos resistentes[Vicaretti M e cols. (1998)]. Giacometti e cols. investigaram, em modelos animais, a eficácia da mupirocina na prevenção da infecção de prótese vascular por cepas de *Staphylococcus epidermidis* com diferentes padrões de resistência (suscetível à meticilina, resistente à meticilina e resistência intermediária à vancomicina). Os autores demonstraram que o uso da prótese de Dacron impregnada com mupirocina pode resultar em uma inibição significativa do crescimento estafilocócico, mesmo quando estes forem multirresistentes[Giacometti A e cols. (2000)].

1.2.2.4 Classificação

As infecções de FO que ocorrem após cirurgias vasculares periféricas são classificadas de acordo com o tempo de aparecimento, as complicações da ferida operatória e a extensão do envolvimento do enxerto[Bandyk DF (2000)]. A primeira classificação de infecção pós-operatória em cirurgia vascular foi proposta por Szilagyi e cols. em 1972. A classificação é dividida em três graus que determinam a profundidade do envolvimento da infecção e o tipo de tratamento a ser utilizado. São

eles:

- Grau I: envolvimento de pele;
- Grau II: envolvimento de pele e tecido subcutâneo;
- Grau III: envolvimento peri-prótese e/ou da prótese vascular.

Nos graus I e II o tratamento geralmente envolve apenas cuidados locais com a ferida operatória e a administração de antibióticos, no grau III o tratamento pode variar desde a retirada parcial ou até total da prótese, revascularização extra-anatômica ou até amputação[Szylagyi DE e cols. (1972)]. Como o envolvimento do enxerto na infecção pode variar desde formas brandas até a destruição da anastomose acompanhada de sangramento, Samson e cols. adicionaram mais duas graduações para especificar melhor o tipo de envolvimento do enxerto, tratamento adequado e prognóstico dos pacientes: grau IV, infecção com envolvimento da anastomose; grau V, infecção com envolvimento da anastomose associada à sepse ou hemorragia. Quanto ao tempo de evolução são classificadas em precoce (menos de 4 meses) e tardia (mais de 4 meses)[Samson RH e cols. (1988)].

1.2.2.5 Diagnóstico

A infecção de FO em cirurgia vascular periférica pode ocorrer em qualquer incisão cirúrgica ou tecido associado ao enxerto, sendo a região inguinal a mais freqüentemente envolvida[Bandyk DF (2000);Seeger JM (2000)]. O reconhecimento das manifestações clínicas de um paciente com infecção de prótese vascular é fundamental para que o diagnóstico seja confirmado imediatamente[Frankini AD e cols. (2007)].

O diagnóstico das infecções de FO é baseado nas manifestações clínicas, nas alterações circulatórias detectáveis pelos meios de diagnóstico por imagem e pela análise microbiológica da ferida operatória e das próteses vasculares. A maioria dos casos é diagnosticada tardiamente, e somente 20% são diagnosticados precocemente[Morris GE e cols. (1994);Quiñones-Baldrich WJ e Gelabert HA (1990)]. O paciente pode apresentar como sintoma inicial uma massa pulsátil, inicialmente discreta, que pode evoluir rapidamente com aumento de volume e dor local, caracterizando o pseudo-aneurisma em expansão. Sintomas relacionados à compressão de estruturas vâsculo-nervosas da coxa ou da panturrilha também podem ser referidos. A ruptura da anastomose arterial devido à infecção pode apresentar-se como sangramento para o retroperitônio, região inguinal, coxa ou panturrilha (hematoma)[França LHG e Stahlke Jr HJ (2004)]. A embolia séptica, descrita como petéquias distais ao vaso afetado, é uma complicação rara da infecção. Achados inespecíficos de sepse em pacientes com infecção de prótese vascular são freqüentes e muitas vezes as únicas manifestações da doença[Bandyk DF (2000);França LHG e Stahlke Jr HJ (2004);Seeger JM (2000)]. As infecções de próteses vasculares com anastomoses intra-abdominais podem se manifestar como um quadro de sepse indeterminado, íleo adinâmico prolongado, distensão abdominal, dor ou massa pulsátil. Anastomoses comprometidas nas regiões inguinais podem apresentar sinais evidentes de reação inflamatória, celulite, fístula purulenta, hemorragia ou pseudo-aneurisma anastomótico palpável. Pacientes com prótese vascular intra-abdominal que apresentam hemorragia digestiva alta ou baixa devem ser encarados como portadores de fístula aorto-entérica secundária até que outra causa da hemorragia seja afastada[Balas P (1997);Kleinman LH e cols. (1979);Kuestner LM e cols. (1995)].

Infecções precoces causadas por *Staphylococcus aureus* ou bactérias Gram-negativas agressivas, muitas vezes multirresistentes, apresentam quadro de febre, leucocitose com desvio à esquerda e coleção purulenta peri-prótese. Nos casos em que o patógeno é o *Staphylococcus epidermidis*, as manifestações clínicas (pseudo-aneurisma anastomótico, coleção peri-prótese e fístula cutânea) ocorrem tardiamente, sem sinais de bacteremia, e os exames laboratoriais podem estar inalterados[Bandyk DF e cols. (1984);Goldstone J e Moore WS (1974);Reilly LM e cols. (1987);Walker WE e cols. (1987)].

Na investigação dos pacientes com suspeita de infecção em cirurgia vascular periférica, os exames de imagem se constituem em auxiliares importantes[Frankini AD e cols. (2007)]. Na avaliação dos membros inferiores, a ecografia vascular com Doppler possui boa acurácia para diagnosticar infecções abaixo do ligamento inguinal. A ecografia pode detectar abscessos na ferida operatória ou no trajeto cirúrgico, coleções líquidas peri-enxerto, patência do enxerto, pseudo-aneurismas anastomóticos e hematomas[Bandyk DF (2000);Polak JF e cols. (1989)]. A tomografia computadorizada com contraste é o exame de escolha quando houver a suspeita diagnóstica de infecção de prótese vascular cavitária (abdominal e torácica) [Bandyk DF (2000);Haaga JR e cols. (1978);Seeger JM (2000);Spartera C e cols. (1997);Yeager RA e Porter JM (1992)]. Mais recentemente, a angiotomografia tem permitido uma identificação mais precisa dos pseudo-aneurismas anastomóticos decorrentes de infecção, patência do enxerto, extravasamento sangüíneo, além das partes moles[França LHG e Stahlke Jr HJ (2004);Frankini AD e cols. (2007)]. A ressonância magnética tem-se mostrado altamente eficaz no diagnóstico de patologias envolvendo a prótese vascular aórtica[Fernandes RA e cols. (1994);Olofsson PA e cols. (1988);Spartera C e cols. (1997)]. É superior à tomografia

computadorizada na avaliação dos tecidos adjacentes à prótese, especialmente na diferenciação entre coleção líquida, partes moles e inflamação, porém inferior na presença de calcificação e placas ateroscleróticas extensas. No entanto, ambos os métodos são pouco acurados para diferenciar entre coleção líquida estéril ou abscesso peri-prótese[Bandyk DF (2000);Morris GE e cols. (1994);Seeger JM (2000)]. Quando os outros exames de imagem são inconclusivos, a cintilografia com radioisótopos (Gálio-67, Índio-111, Tecnécio-99, leucócitos marcados e imunoglobulinas humanas policlonais tipo G) é útil em demonstrar áreas hipercaptantes na região do enxerto vascular contribuindo para o diagnóstico de infecção das próteses com manifestações clínicas tardias (após quatro meses do implante)[Fiorani P e cols. (1993);Spartera C e cols. (1997);Yeager RA e Porter JM (1992)]. A arteriografia pode demonstrar complicações do enxerto e servir para estudar a circulação do paciente, com o objetivo de traçar a estratégia de revascularização que necessita a retirada do enxerto infectado ou que apresenta trombose do enxerto[Bandyk DF (2000);Moreira RCR (2002);Seeger JM (2000)].

A identificação do microorganismo causador da infecção é fundamental para confirmar o diagnóstico, identificar o patógeno e seus padrões de suscetibilidade e determinar a escolha do antimicrobiano específico. O exame cultural dos tecidos, coleções peri-prótese e de fragmentos da prótese freqüentemente confirmam o diagnóstico nas infecções causadas por bactérias mais agressivas (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sp* e Gram-negativos) e identificam a presença de resistência bacteriana. Os SCoN, principalmente da espécie *epidermidis*, podem causar infecções em próteses vasculares, válvulas cardíacas, marcapassos, cateteres venosos e sistemas de drenagem de líquido. O cultivo do SCoN presente em fragmento de prótese vascular apresenta uma alta incidência de culturas falso-

negativas (até 50% dos casos) devido à proteção conferida pelo biofilme, sendo muitas vezes subdiagnosticado[Bandyk DF e cols. (1993);Bandyk DF (2000);Bandyk DF e Towne JB (1991);Bergamini TM e cols. (1989);Padberg FT Jr e cols. (1995);Peter AO e cols. (1991);Timi JRR (1992);Wengrovitz M e cols. (1991)]. A técnica da “sonificação” (câmara de ondas ultra-sônicas que fragmentam a camada de mucina) tem aumentado significativamente a sensibilidade das culturas bacteriológicas para SCoN[Bandyk DF e cols. (1993);Bergamini TM e cols. (1989);Padberg FT Jr e cols. (1995);Peter AO e cols. (1991);Timi JRR (1992)]. Antunes ALS, em 2006, propôs um método simples, de baixo custo e efetivo para a identificação dos *Staphylococcus epidermidis* em amostras laboratoriais. O método é constituído de análise através da utilização de discos de desferroxamina e fosfomicina[Antunes ALS (2006)].

1.2.2.6 Tratamento

O tratamento do paciente com infecção pós-operatória de sítio cirúrgico em cirurgia vascular periférica inicia pelo adequado preparo pré-operatório. O médico assistente deve solicitar os exames culturais cabíveis e administrar antimicrobianos de amplo espectro até obter o resultado microbiológico que irá identificar a suscetibilidade, taxas de resistência e escolha do antimicrobiano específico[Calligaro KD (2001)]. Quando a infecção é causada pelo *Staphylococcus aureus* ou pelo SCoN, deve-se administrar cefalosporina de primeira geração ou vancomicina, com preferência para esta última devido às elevadas taxas de resistência aos beta-lactâmicos associados aos estafilococos[Bandyk DF (2000);Frankini AD e cols. (2007)]. A duração do tratamento com antimicrobianos não é bem definida, podendo

variar de duas semanas a seis meses (em geral de 21 dias)[Bandyk DF (2000)]. Não devemos esquecer o risco de desenvolvimento de resistência bacteriana nos casos de tratamento prolongado com antimicrobianos[Piano G (1995)]. As doenças associadas devem ser tratadas agressivamente[Taylor SM e cols. (1996)].

O tratamento deve seguir uma seqüência temporal de acordo com as prioridades de cada paciente:

1. Tratamento da infecção que apresenta risco de vida;
2. Prevenção de infecção no novo enxerto implantado;
3. Evitar isquemia prolongada do membro acometido[Calligaro KD (2001);Cherry KJ e cols. (1992);Taylor SM e cols. (1996)].

O tratamento de emergência pode ser necessário nos casos em que o paciente apresentar hemorragia interna ou externa[Calligaro KD e cols. (2000);Cherry KJ e cols. (1992)]. Os princípios gerais do tratamento a serem seguidos, segundo Brewster e cols., são: antibioticoterapia específica baseada no resultado dos exames culturais; desbridamento amplo dos tecidos desvitalizados; uso de fio monofilamentar nas anastomoses; melhora do estado nutricional e imunológico do paciente. As opções de tratamento podem ser classificadas em quatro grandes grupos:

- A. Retirada da prótese sem revascularização;
- B. Retirada da prótese (parcial ou total) com revascularização extra-anatômica;
- C. Retirada da prótese (parcial ou total) com revascularização *in situ* (enxerto autógeno, sintético ou aloenxerto);
- D. Preservação da prótese e manejo local da infecção[Brewster DC (1994)].

A morbimortalidade associada ao tratamento da infecção localizada no setor aorto-ilíaco-femoral varia conforme o tratamento instituído, podendo chegar a uma

taxa de mortalidade de 36% e de amputação superior a 45%[Frankini AD e cols. (1995);Lorentzen JE e cols. (1985);Quiñones-Baldrich WJ e Gelabert HA (1990);Reilly LM e cols. (1987);Sharp WJ e cols. (1994)]. No segmento infra-inguinal, o tratamento da infecção está associado a uma taxa de mortalidade que varia de 0 a 9% e uma taxa de amputação maior que oscila entre 33-67%[Durham JR e cols. (1986);França LHG e cols. (2004);Liekweg WG Jr e Greenfeld LJ (1977);Yashar JJ e cols. (1978)].

As estratégias de tratamento são determinadas, entre outros fatores, pela agressividade do microorganismo[Geary KJ e cols. (1990)]. Um pseudo-aneurisma estável que surge devido à infecção por *Staphylococcus epidermidis* pode ser tratado, por exemplo, com a ressecção do enxerto infectado e o implante de uma nova prótese de politetrafluoroetileno (PTFE)[Bandyk DF e cols. (1993)]. Entretanto, no caso das infecções ocasionadas por bactérias Gram-negativas, como a espécie *Pseudomonas*, o tratamento deve ser mais agressivo devido à elevada agressividade desse microorganismo[Calligaro KD (2001);França LHG (2004);Ouriel K e cols. (1990)].

O tratamento conservador tem sido recomendado para alguns pacientes com infecções de prótese aortobifemoral limitadas à região inguinal ou extra-cavitárias (infecção de prótese vascular no segmento femoral, poplíteo e tibial), para os casos em que as anastomoses não estão envolvidas, o enxerto encontra-se pérvio e para aqueles pacientes que não apresentam sepse. O tratamento conservador não tem sido recomendado nos casos em que bactérias Gram-negativas mais agressivas (*Pseudomonas*) e multirresistentes estão envolvidas[Calligaro KD e cols. (1990);Calligaro KD e cols. (1994);Gordon A e cols. (1994);Kwaan JHM e Connolly JE (1981);Lorentzen JE e cols. (1985);Mixter RC e cols. (1989);Moore WS

(1998);Morris GE e cols. (1994);Perler BA e cols. (1991);Pistolese GR e cols. (1997);Samson RH e cols. (1988)]. Todo o material coletado deve ser isolado, armazenado e enviado para exame cultural. A preservação do enxerto pode ser realizada tanto para enxertos venosos quanto para enxertos de PTFE, com melhor resultado para os autólogos, não sendo recomendada para próteses de Dacron®, devido à baixa resistência à infecção desse material[Piano G (1995)]. Apesar dos bons resultados iniciais com o tratamento conservador, infecção recorrente, falso aneurisma e fístulas têm sido observados com freqüência no acompanhamento desses pacientes[Calligaro KD e cols. (1994);Gordon A e cols. (1994);Kwaan JHM e Connolly JE (1981);Moore WS (1998);Morris GE e cols. (1994);Perler BA e cols. (1991);Pistolese GR e cols. (1997);Samson RH e cols. (1988)]. A retirada parcial ou total do enxerto é mandatória nas seguintes situações: sepse sem resposta ao tratamento clínico, trombose do enxerto ou deiscência da anastomose[Calligaro KD (2001)]. No entanto, a retirada do enxerto infectado pode se tornar uma cirurgia extremamente difícil, acompanhada de elevadas taxas de morbidade (amputação) e de mortalidade[Bandyk DF e cols. (1993)]. Hart e cols. realizaram um estudo retrospectivo avaliando os resultados da retirada parcial de prótese aórtica infectada, em pacientes sem condições para excisão completa, com os resultados da retirada total. A mortalidade e a taxa de reinfecção foram, respectivamente, de 13% vs. 40% e 27% vs. 13% nos dois grupos. Não houve diferença na sobrevida a longo prazo[Hart JP e cols. (2005)]. Calligaro e cols. relatam que a maioria dos pacientes submetidos à retirada completa do enxerto com ruptura da artéria doadora morrem por sepse ou hemorragia incontrolável[Calligaro KD e cols. (1996)]. A amputação secundária é a opção terapêutica mais lógica nos casos em que o paciente apresenta membro inviável, mal estado geral, descompensação clínica ou sepse

avançada[Calligaro KD (2001)]. A remoção de prótese aórtica infectada sem revascularização adicional está associada à taxa de mortalidade em torno de 36% e de amputação maior em 45% dos casos[Frankini AD e cols. (1995);Lorentzen JE e cols. (1985);Quiñones-Baldrich WJ e Gelabert HA (1990);Reilly LM e cols. (1987);Ricotta JJ e cols. (1991);Sharp WJ e cols. (1994)].

A revascularização do membro será necessária toda vez que o mesmo apresentar isquemia após a retirada do enxerto, sendo praticamente mandatória na retirada de prótese aórtica[Calligaro KD (2001);Piano G (1995)]. A revascularização pode ser realizada “*in situ*” (com a utilização de nova prótese, enxerto autógeno ou aloenxerto) ou através de derivação arterial com passagem do enxerto sob tecidos estéreis e em plano extra-anatômico[Gassel HJ e cols. (2002)]. A substituição da prótese infectada por novo enxerto sintético apresenta menor mortalidade operatória(13,7%) e baixo índice de amputação[Becquemin JP e cols. (1997);Robinson JA e Johansen K (1991);Sharp WJ e cols. (1994);Torsello G e cols. (1993);Torsello G e Sandmann W (1997);Towne JB e cols. (1994);Walker WE e cols. (1987)]. Esta alternativa tem sido indicada para pacientes de alto risco, com infecção de um ramo da prótese aortobifemoral por microorganismos de baixa agressividade[Torsello G e cols. (1993);Torsello G e Sandmann W (1997);Towne JB e cols. (1994)]. Essa opção terapêutica tem sido relatada com sucesso por alguns autores, apesar da taxa de reinfecção das anastomoses ser elevada[Bandyk DF e cols. (1991);Fiorani P e cols. (1997);Torsello G e cols. (1993);Torsello G e Sandmann W (1997)].

O tratamento da infecção localizada no segmento aortofemoral apresenta mortalidade de 19,4% e uma taxa de amputação de 10,5%[Bacourt F e Koskas F (1992);Bonamigo TP e cols. (2008);Di Muzio PJ e cols. (1996);Jausseran JM e cols.

(1997);Kuestner LM e cols. (1995);Lehnert T e cols. (1993);Olah A e cols. (1992);O'Hara PJ e cols. (1986);Ricotta JJ e cols. (1991);Ristow AV e cols. (1991);Sharp WJ e cols. (1994);Trout HH e cols. (1984)]. A taxa de trombose do enxerto varia de 2-24% e a taxa de reinfecção varia de 1-6%[O'Connor S e cols. (2006)]. As complicações precoces mais temidas desta estratégia cirúrgica são a infecção da derivação extra-anatômica (16%) e a deiscência fatal do coto aórtico (9,4%)[Bacourt F e Koskas F (1992);Kuestner LM e cols. (1995);Lehnert T e cols. (1993);Olah A e cols. (1992);O'Hara PJ e cols. (1986);Ricotta JJ e cols. (1991);Ristow AV e cols. (1991);Sharp WJ e cols. (1994);Trout HH e cols. (1984)]. A utilização de material autógeno (veia ou artéria endarterectomizada) na substituição da prótese infectada tem demonstrado boa resistência destas estruturas à infecção. Uma revisão sistemática recente da literatura demonstrou a vantagem da reconstrução com material autógeno "*in situ*" em detrimento da ponte extra-anatômica[O'Connor S e cols. (2006)]. A utilização da veia femoral superficial é uma boa opção quando se deseja utilizar um enxerto autólogo resistente à infecção, com mínima morbidade para o sistema venoso profundo do membro inferior[Cardozo MA e cols. (2002);Gibbons CP e cols. (2003)]. A veia femoral superficial é menos suscetível à degeneração tardia e às estenoses focais do que as artérias femorais endarterectomizadas e as veias safenas[Clagett GP e cols. (1993);Ehrenfeld WK e cols. (1979);Jicha DL e cols. (1995);Lorentzen JE e Nielsen OM (1986);Quiñones-Baldrich WJ e Gelabert HA (1990);Snyder SO e cols. (1987)]. Daenens e cols. relataram uma mortalidade de 8%, sobrevida de 60%, taxa de salvamento de membro de 98% e de perviedade do enxerto de 91%, em cinco anos, no tratamento da infecção de prótese em posição aórtica[Daenens K e cols. (2003)]. Recentes publicações têm demonstrado resultados promissores com a utilização desta

alternativa cirúrgica[Cardozo MA e cols. (1997);Cardozo MA e cols. (2002);Cardozo MA e cols. (1998);Cardozo MA (1999);Clagett GP e cols. (1993);Clagett GP e cols. (1997);Daenens K e cols. (2003);Franke S e Voit R (1997);Gibbons CP e cols. (2000);Jicha DL e cols. (1995);Nevelsteen A e cols. (1995)].

O tratamento da infecção em endopróteses e *stents* endoluminais ainda não encontra consenso na literatura. Fiorani e cols., no estudo mais completo sobre o assunto, envolvendo 62 casos de infecção em endopróteses vasculares, encontraram uma mortalidade total de 27,4% e operatória de 16,3%, semelhante às taxas para os procedimentos convencionais. O microorganismo mais freqüente foi o *Staphylococcus aureus*, 54,5% dos casos. Pacientes tratados conservadoramente, com derivação extra-anatômica e com reconstrução *in situ* apresentaram uma mortalidade de 36,4%, 32% e 5,9%, respectivamente[Fiorani P e cols. (2003)].

1.2.3 Resistência aos antimicrobianos

A resistência das bactérias aos antimicrobianos foi deflagrada imediatamente após o início da utilização em larga escala dos mesmos. Com a utilização em larga escala dos antimicrobianos foi observado um aumento das taxas e da complexidade dos mecanismos de resistência desenvolvidos pelas bactérias patogênicas[Murray PR e cols. (2006);Tenover FC (2006)]. Os estudos relacionados à infecção hospitalar se intensificaram na década de 1950, logo após a introdução da penicilina para o tratamento de infecções estafilocócicas. Na mesma época começaram a ser relatados os primeiros casos de *Staphylococcus aureus* produtores de penicilinas. A partir da década de 1970 foi observada a emergência do SARM e o aumento na incidência de infecções por bactérias resistentes[Weber DJ e Rutala WA (1989)].

O rápido aparecimento e disseminação da multirresistência entre as bactérias têm aumentado cada vez mais a necessidade da identificação e controle desses patógenos no hospital. A identificação dos patógenos e dos seus padrões de resistência pode resultar em intervenções de saúde pública mais amplas, com o intuito de evitar a proliferação e disseminação dos mesmos [Jones RN (2001)]. A importância da resistência bacteriana reside no fato de a mesma ter-se tornado muito prevalente em instituições hospitalares e de saúde [Murray PR e cols. (2006); National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report (2004)]. Além disso, é responsável por falha no tratamento antimicrobiano, podendo comprometer o tratamento dos pacientes, especialmente de pacientes graves. A terapia antimicrobiana empírica utilizada de forma inadequada, ou seja, sem suscetibilidade comprovada, tem sido associada ao aumento da mortalidade em pacientes portadores de bacteremia e sepse por *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter sp*, *Staphylococcus* coagulase-negativo e enterococo [Kang CI e cols. (2005)]. É importante salientar que as bactérias resistentes podem se disseminar até as comunidades, gerando um problema de saúde pública e dificultando o controle de infecção [Chambers HF (2001)]. Por fim, a resistência bacteriana gera um aumento nos custos relativos à terapia antimicrobiana e tratamento do paciente, onerando os hospitais e os sistemas de saúde [McGowan JE Jr (2001)].

1.2.3.1 Epidemiologia

Atualmente, as atenções voltaram-se para o surgimento de bactérias multirresistentes, como o SARM e, mais raramente, à vancomicina, e SCoN

resistentes às quinolonas. O programa SENTRY, em 1997, demonstrou uma incidência de 16,7% de SARM[Robledo JA e cols. (1999)]. O mesmo programa, em 2003, demonstrou um aumento de 29,2-36% nas taxas de resistência envolvendo os SCoN na América Latina, com uma prevalência de 22,4 a 38,7% na América do Norte; 22,1 a 30,4% na Europa e 29,2 a 36,0% na América Latina[Jones RN (2003)]. Dados nacionais mostram taxas de resistência dos SCoN à oxacilina variando entre 64-80%[[Ferreira RBR e et al (2002);Sader HS e et al (2001)]. A prevalência atual de SARM é relatada como sendo de 59,2% em pacientes hospitalizados, 55% em pacientes de UTI (unidade de tratamento intensivo) e 47,9% em pacientes da comunidade. A multirresistência foi encontrada em 59,9% dos *Staphylococcus aureus* de pacientes hospitalizados[Styers D e cols. (2006)]. Naylor e cols., em estudo multicêntrico avaliando as infecções complexas e de prótese na Grã-Bretanha e Irlanda, encontraram uma prevalência de SARM de 40% em infecções de ferida operatória complexas e 33% em infecções de enxertos. A morbimortalidade nestes grupos variou de 55% a 75%[Naylor AR e cols. (2001)]. Taylor e cols. relatam que os microorganismos Gram-positivos são os principais causadores de infecção em cirurgias vasculares (60,9%), sendo o *Staphylococcus aureus* o patógeno mais freqüente (60,8%) e o MRSA o organismo isolado mais prevalente (57,5%). Os mesmos autores encontraram ainda que a ferida operatória é o principal sítio do SARM (54,8%)[Taylor MD e Napolitano LM (2004)]. Cowie e cols. demonstraram que o SARM é o segundo microorganismo mais freqüente (21%) nas infecções em pacientes submetidos à cirurgia vascular[Cowie SE e cols. (2005)]. No período de 1995 a 2000 foi observado um aumento de 1% para 8% na prevalência de resistência à metilicina entre todos os *Staphylococcus aureus* isolados[Conly J (2002)]. Em vários países as taxas de prevalência de SARM chegam a 40% de

todos os *Staphylococcus aureus* isolados [Panlilio AL e cols. (1992); Voss A e cols. (1994)]. Dados recentes demonstram que o SARM é atualmente o patógeno mais isolado de infecções complexas e graves em cirurgia vascular, com taxa de prevalência de até 40% [Naylor AR e cols. (2001)].

1.2.3.2 Mecanismos de resistência

Os mecanismos pelos quais as bactérias desenvolvem a resistência aos antimicrobianos são variados. Algumas bactérias apresentam resistência inata a um ou mais antimicrobianos. Para o entendimento da resistência bacteriana é necessário compreender os mecanismos de funcionamento e classificação dos principais antimicrobianos.

Os principais antimicrobianos podem ser classificados de acordo com o seu mecanismo de ação: interferência com a síntese da parede celular, inibição da síntese protéica, alteração na síntese de ácidos nucleicos e inibição do metabolismo [Murray PR e cols. (2006); Neu HC (1992)]. Beta-lactâmicos e glicopeptídeos atuam inibindo a síntese da parede celular. Os macrolídeos, aminoglicosídeos, tetraciclina e cloranfenicol têm o seu efeito através da inibição da síntese de proteínas bacterianas. As fluorquinolonas possuem a capacidade de alterar a síntese de DNA (ácido desoxirribonucleico). A ruptura da membrana celular (mecanismo da polimixina) poderia ser considerado o quinto mecanismo de ação, porém não é bem caracterizado na literatura [Murray PR e cols. (2006); Tenover FC (2006)].

Dentre os mecanismos de resistência, a mais preocupante é a resistência adquirida, pois a população inicialmente suscetível de bactérias torna-se resistente e

se dissemina através do uso seletivo do antimicrobiano em questão. Os principais mecanismos de resistência bacteriana encontrados atualmente são:

- Aquisição de genes codificadores de enzimas (Ex: beta-lactamase) capazes de destruir o antimicrobiano antes do efeito;
- Desenvolvimento de bombas de efluxo capazes de expelir o agente antimicrobiano antes que este atue;
- Aquisição de genes capazes de deflagrar rotas metabólicas alternativas para construir paredes celulares que não apresentem o sítio de ligação do antimicrobiano;
- Mutações que limitam o acesso do antimicrobiano ao alvo intracelular (supressão dos genes da porina)[Murray PR e cols. (2006);Tenover FC (2006)].

As bactérias adquirem e transmitem a resistência bacteriana através da mutação, da conjugação e da transmissão de genes. Os mecanismos genéticos (transdução, conjugação e transformação) são os responsáveis pela aquisição de multirresistência (definida como resistência à três ou mais classes de antimicrobianos) por parte das bactérias patogênicas[Murray PR e cols. (2006)].

A *evolução vertical* (aquisição de resistência através de mutações cromossômicas e seleção) ocorre através de: mutações espontâneas das bactérias, levando à eliminação dos sítios de ligação dos antimicrobianos; aumento da produção de enzimas que eliminam os antimicrobianos; supressão de proteínas de ligação para entrada na célula; aumento do número de bombas de efluxo[McManus MC (1997)].

A *evolução horizontal* (aquisição de resistência através da troca de material genético com bactérias resistentes) ocorre da seguinte forma: através da conjugação, bactérias Gram-negativas transferem plasmídios contendo genes codificadores de resistência a outras bactérias e bactérias gram-positivas trocam o

DNA; através da transdução, as bactérias transferem genes de resistência via bacteriófagos (vírus bacteriano); através da transformação, as bactérias podem adquirir e incorporar componentes do DNA presentes no ambiente de bactérias que sofreram lise celular[McManus MC (1997)].

Todos esses processos permitem uma rápida adaptação das bactérias frente à introdução de um novo agente antimicrobiano. Sabemos que uma simples mutação pode ser o gatilho para deflagrar o processo de resistência de uma espécie inteira a uma classe de antimicrobianos, felizmente estes acontecimentos isolados não são suficientes para causar uma resistência clinicamente relevante[Murray PR e cols. (2006)].

O desenvolvimento de resistência bacteriana devido à profilaxia antimicrobiana por mais de 24 horas foi avaliado através de um estudo prospectivo realizado em 1999. Este estudo mostrou um declínio progressivo da sensibilidade aos antimicrobianos usuais por parte dos SCoN encontrados na pele de pacientes candidatos à cirurgia vascular, confirmando a necessidade de utilização criteriosa dos antimicrobianos profiláticos[Terpstra S e cols. (1999)].

1.2.3.3 Padrões de resistência

Com relação aos padrões de resistência, estudo recente que avaliou o perfil de resistência do SARM demonstrou que a multirresistência está mais presente nos espécimes hospitalares, principalmente nas infecções respiratórias. No mesmo estudo, o espectro de fenótipos resistentes variou da suscetibilidade a todos os beta-lactâmicos (4,1%) até a resistência à cinco não-beta-lactâmicos (2,4%). Os fenótipos de resistência mais frequentes entre os hospitalares foram a multirresistência à

ciprofloxacina, eritromicina e clindamicina (47,6%), resistência à ciprofloxacina e eritromicina (13,7%) e multirresistência à ciprofloxacina, eritromicina, clindamicina e gentamicina (8,3%). O autor cita ainda que os únicos agentes que obtiveram mais de 90% de suscetibilidade entre os espécimes foram a vancomicina, linezolida e sulfametaxazol-trimetoprina[Styers D e cols. (2006)].

1.2.3.4 *Staphylococcus* coagulase-negativo

Devido à dificuldade na identificação dos SCoN, muitos laboratórios não realizam a distinção entre o *Staphylococcus epidermidis* e os demais SCoN. Apesar dos testes de suscetibilidade aos antimicrobianos não depender desta identificação, a escolha do antimicrobiano pode ser influenciada. No caso de uma infecção por *Staphylococcus epidermidis*, mesmo com suscetibilidade *in vitro* comprovada, a vancomicina não é uma boa escolha devido à produção de biofilme por parte deste patógeno. Portanto, a identificação deste patógeno assume papel importante na clínica[Antunes ALS (2006);Murray PR e cols. (2006);Tenover FC (2006)]. Antunes e cols., avaliando hemoculturas de pacientes hospitalizados, identificaram uma prevalência de 49,2% de *Staphylococcus epidermidis* entre todos os coagulase-negativos, com uma taxa de resistência à metilicina de 77,6%[Antunes ALS (2006)].

1.2.3.5 Impacto da resistência bacteriana

Existe uma controvérsia quanto ao impacto da infecção (geral) por SARM na morbimortalidade, embora alguns autores afirmem que existe elevação nas taxas de mortalidade[Blot SI e cols. (2002);Cosgrove SE e cols. (2003);Talon D e cols.

(2002)], outros autores não partilham da mesma opinião[Harbarth S e cols. (1998);Hershow RC e cols. (1992)]. No que tange às cirurgias vasculares, o aumento na incidência de patógenos multirresistentes e de cepas mais virulentas contribui para um aumento da morbimortalidade[Grimble SAJ e cols. (2001);Naylor AR e cols. (2001);Styers D e cols. (2006)], sendo relatadas taxas de mortalidade de até 75% [Naylor AR e cols. (2001);Styers D e cols. (2006)]. São relatadas elevações nas taxas de amputação (40%), de excisão de prótese (11,5%) e maior tempo de internação hospitalar[Taylor MD e Napolitano LM (2004)]. Cowie e cols. demonstraram que a infecção por SARM em pacientes submetidos à procedimentos vasculares apresenta maior risco de mortalidade e de complicações clínicas, entre elas a necessidade de internação em unidade de terapia intensiva, maior número de reinternações e cirurgias repetidas e maior tempo de internação[Cowie SE e cols. (2005)]. Estudo conduzido por Taylor e cols. demonstrou que a infecção causada pelo *Staphylococcus aureus* resistente aos beta-lactâmicos está associado à elevada morbidade, maior tempo de internação (29,6 dias X 22,7 dias), maiores taxas de amputação de membros inferiores (40%) e de necessidade de remoção do enxerto infectado (7,7%)[Taylor MD e Napolitano LM (2004)]. No entanto, alguns autores não encontraram aumento nas taxas de morbidade[Cerveira JJ e cols. (2003)] e mortalidade associadas à infecção por SARM[Menon KW e cols. (1999)]. Esses achados comprovam a necessidade do desenvolvimento de tratamentos alternativos mais complexos e de novas técnicas de profilaxia antimicrobiana[Furuya EY e Lowy FD (2003)].

Devido ao surgimento de bactérias multirresistentes, entre elas cepas de SARM, alguns estudos têm analisado alternativas antimicrobianas para a profilaxia em cirurgia vascular. A utilização de teicoplanina, um glicopeptídeo com ação

semelhante à vancomicina, foi avaliada no estudo de Marroni e cols., que concluiu não haver vantagem deste sobre a cefazolina utilizada de rotina na profilaxia antimicrobiana cirúrgica[Marroni M e cols. (1999)]. Outros autores afirmam que a utilização de teicoplanina e de vancomicina como profilaxia cirúrgica deveria ser permitida apenas em situações ou instituições com elevada resistência bacteriana comprovada[Cox TR (1995);Pea F e cols. (2006)].

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Akalin HE. Surgical prophylaxis: the evolution of guidelines in an era of cost containment. *Journal of Hospital Infection* 2002;50(SupplA):S3-S7.
- Antunes ALS. Caracterização fenotípica e genotípica de *Staphylococcus epidermidis* isolados de hemoculturas do Complexo Hospitalar Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre no período de 2002 a 2004 [Dissertação]. Porto Alegre: Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre; 2006.
- Baca Tinoco C. Uso de antibiótico para profilaxis quirúrgica en el servicio de cirugía general del HEODRA, en el período enero a diciembre 2003. León 2004;45.
- Bacourt F, Koskas F. Axillobifemoral bypass and aortic exclusion for vascular septic lesions: A multicenter retrospective study of 98 cases. *Ann Vasc Surg* 1992;6:119-26.
- Balas P. An overview of aortofemoral graft infection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;14 (suppl):3-4.
- Bandyk DF. Infection in Prosthetic Vascular Grafts. In: Rutherford RB, editor. *Vascular Surgery*. Philadelphia: Saunders Company; 2000. p. 733-51.
- Bandyk DF, Bergamini TM, Kinney EV, Seabrook G, Towne JB. In situ replacement of vascular prosthesis infected by bacterial biofilms. *J Vasc Surg* 1991;13:575-83.
- Bandyk DF, Berni GA, Thiele BL, Towne JB. Aortofemoral graft infection due to *Staphylococcus epidermidis*. *Arch Surg* 1984;119:102-8.
- Bandyk DF, Kinney EV, Reifsnnyder T, et al. Treatment of bacteria-biofilm graft infection by in situ replacement in normal and immune deficient states. *J Vasc Surg* 1993;18:398-406.
- Bandyk DF, Towne JB. Vascular graft infections: Epidemiology, microbiology, pathogenesis and prevention. In: Bernhard VM, Towne JB, editors. *Complications in Vascular Surgery*. St. Louis: Quality Medical Publishing; 1991. p. 223-34.
- Batt M, Magne JL, Alric P, et al. In situ revascularization with silver-coated polyester grafts to treat aortic infection: early and midterm results. *J Vasc Surg* 2003;38:983-9.
- Becquemin JP, Qvarfordt J, Cavillon P, Desgranges E, Allaire E, Melliére D. Aortic graft infection: is there a place for partial graft removal? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;14 (Suppl A):53-8.
- Bergamini TM, Bandyk DF, Gorotstis D, Vetsch R, Towne JB. Identification of *Staphylococcus epidermidis* vascular graft infections: A comparison of culture techniques. *J Vasc Surg* 1989;9:665-70.
- Blot SI, Vandewoude KH, Hoste EA, et al. Outcome and attributable mortality in critically ill patients with bacteremia involving methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Arch Intern Med* 2002;162:2229-35.

Bonamigo TP, Frankini AD, Lichtenfels E. Derivações extra-anatômicas no segmento aorto-iliaco. In: Maffei FHA, Lastória S, Yoshida WB, Rollo HA, editors. Doenças Vasculares Periféricas. Rio de Janeiro: MEDSI; 2008. p. 477-87.

Brewster DC. Management of aortic graft infection by graft excision and extra anatomic revascularization: long-term results with standard treatment. New York 1994 p. XI 4.1-4.6.

Burke JF. Identification of the source of staphylococci contaminating the surgical wound during operation. *Ann Surg* 1963;158:898-904.

Calligaro KD. Infringuinal prosthetic graft infection. In: Cronenwett JL, Rutherford RB, editors. Decision making in vascular surgery. Philadelphia: W. B. Saunders; 2001. p. 208-11.

Calligaro KD, Veith FJ. Diagnosis and management of infected prosthetic aortic graft. *Surgery* 1991;110:805-13.

Calligaro KD, Veith FJ. Surgery of the infected aortic graft. In: Bergan JJ, Yao JST, editors. Aortic Surgery. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1989. p. 485-96.

Calligaro KD, Veith FJ, Dougherty MD, et al. Management and outcome of infrapopliteal arterial graft infections with distal graft involvement. *Am J Surg* 1996;172:178-80.

Calligaro KD, Veith FJ, Gupta SK, et al. A modified method for management of prosthetic graft infections involving an anastomosis to the common femoral artery. *J Vasc Surg* 1990;11:485-92.

Calligaro KD, Veith FJ, Schwartz ML, et al. Selective preservation of infected prosthetic arterial grafts: Analysis of a 20 year experience with 120 extracavitary infected grafts. *Ann Surg* 1994;220:461-71.

Calligaro KD, Veith FJ, Valladres JA, et al. Prosthetic patch remnants to treat infected arterial grafts. *J Vasc Surg* 2000;31:245-52.

Calligaro KD, Wescott CJ, Buckley RM, Savarese RP, DeLaurentis DA. Infringuinal anastomotic arterial graft infections treated by selective graft preservation. *Ann Surg* 1993;216:74-9.

Cardozo MA. Utilização de veias profundas dos membros inferiores para a reconstrução do segmento aorto-iliaco-femoral no tratamento das infecções de prótese vascular sintética. Porto Alegre: Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre; 1999.

Cardozo MA, Bianco C, Strelow L, Lucin A, Bonamigo TP. Reconstrução aorto-bifemoral com veia femoral superficial para tratamento da infecção de prótese aórtica. Relato de caso e revisão da literatura. *Cir Vasc Angiol* 1998;14:76-81.

Cardozo MA, Frankini AD. Avaliação pré-operatória para cirurgia eletiva da aorta abdominal. *Revista da AMRIGS* 1992;36:261-4.

Cardozo MA, Frankini AD, Bonamigo TP. Use of superficial femoral vein in the treatment of infected aortoiliac femoral prosthetic grafts. *Cardiovasc Surg* 2002;10:304-10.

Cardozo MA, Frankini AD, Bonamigo TP. Infecção em prótese vascular sintética. *Cir Vasc Angiol* 1997;13:110-8.

Cerveira JJ, Lal BK, Padberg FT, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection does not adversely affect clinical outcome of lower extremity amputations. *Ann Vasc Surg* 2003;17:80-5.

Chambers HF. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*? *Emerg Infect Dis* 2001;7:178-82.

Cherry KJ, Roland CF, Pairolero PC, et al. Infected femorodistal bypass: is graft removal mandatory? *J Vasc Surg* 1992;15:295-303.

Chervu A, Moore WS, Gelabert HA, Colburn MD, Chvapil M. Prevention of graft infection by use of prosthesis bonded with rifampin/collagen release system. *J Vasc Surg* 1991;14:521-4.

Clagett GP, Bower BL, Lopeez-Viego MA, Rossi MB, Valentine RJ, Myers SI, et al. Creation of a Neo-aortoiliac system from lower extremity deep and superficial veins. *Ann Surg* 1993;218:239-49.

Clagett GP, Valentine RJ, Hagino RT. Autogenous aortoiliac/femoral reconstruction from superficial femoro-popliteal veins: feasibility and durability. *J Vasc Surg* 1997;25:255-70.

Clark RE, Margraft HW. Antibacterial vascular grafts with improved thromboresistance. *Arch Surg* 1974;109:159.

Clinical and Laboratory Standards institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. CLSI International Supplement 2006;15th.

Coe DA, Towne JB. Infection control in lower extremity revascularization. In: Yao JST, Pearce WH, editors. *Progress in Vascular Surgery*. Stamford: Appleton & Lange; 1997. p. 257-70.

Conly J. Antimicrobial resistance in Canada. *Can Med Assoc J* 2002;167:885-91.

Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, et al. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: A meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2003;36:53-9.

Cowie SE, Ma I, Lee SK, Smith RM, Hsiang YN, Abarca Aguilar F. Nosocomial MRSA Infection in Vascular Surgery Patients: Impact on Patient Outcome. *Vasc Endovasc Surg* 2005;39:327-34.

Cox TR. Vascular infections. *Mil Med* 1995;160:609-11.

Cruse PJ, Foord R. The epidemiology of wound infection. A prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980;60:27-40.

Daenens K, Fourneau I, Nevelsteen A. Ten-year Experience in Autogenous Reconstruction with the Femoral Vein in the Treatment of Aortofemoral Prosthetic Infection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25:240-5.

Datillo KB, Brewster DC, Fan CM, Geller SC. Clinical failures of endovascular abdominal aortic aneurysm repair: incidence, causes and management. *J Vasc Surg* 2002;35:1137-44.

de Lalla F. Surgical prophylaxis in practice. *Journal of Hospital Infection* 2002;50(SupplA):S9-S7.

Dellinger EP. Infecções cirúrgicas e escolha dos antimicrobianos. In: Townsend CM, editor. *Sabiston: Tratado de Cirurgia*. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p. 182-200.

Dellinger EP, Ehrenkranz NJ. Surgical infections. In: Bennett JV, Brachman PS, editors. *Hospital infections*. 4 ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p. 571-85.

Di Muzio PJ, Reilly LM, Stoney RJ. Redo aortic grafting after treatment of aortic graft infection. *J Vasc Surg* 1996;24:328-37.

Durham JR, Rubin JR, Malone JM. Management of infected infrainguinal bypass grafts. In: Bergan JJ, Yao JST, editors. *Reoperative Arterial Surgery*. Orlando: Grune & Stratton; 1986. p. 359-73.

Edwards WH Jr, Martin RS, Jenkins JM, et al. Primary graft infections. *J Vasc Surg* 1987;6:235-9.

Ehrenfeld WK, Wilburg BG, Olcott CN, Stoney RJ. Autogenous tissue reconstruction in the management of infected prosthetic grafts. *Surgery* 1979;85:82-92.

Faries PL, Brener BJ, Connely TL, et al. A multicenter experience with the Talent endovascular graft for the treatment of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2002;35:1123-8.

Fernandes RA, Maria GD, Fourmestraux J, Serhal H, Tixier D. Falso-aneurisma anastomótico aórtico em próteses aorto-bifemorais - Importância do diagnóstico. *Cir Vasc Angiol* 1994;10:87-93.

Ferreira RBR, et al. Simultaneous detection of the mecA and ileS-2 in coagulase-negative staphylococci isolated from Brazilian hospital by multiplex PCR. *Diag Microbiol Infect Dis* 2002;42:205-12.

Fiorani P, Speziale F, Calisti A, et al. Endovascular Graft Infection: Preliminary Results of an International Enquiry. *J Endovasc Ther* 2003;10:919-27.

Fiorani P, Speziale F, Rizzo L, De Santis F, Massimi GJ, Taurino M, et al. Detection of aortic graft infection with leucocytes labeled with technecium 99m-hexametazime. *J Vasc Surg* 1993;17:87-96.

Fiorani P, Speziale F, Rizzo L, Taurino M, Giannoni MF, Lauri D. Long-term follow-up after in situ graft replacement in patients with aortofemoral graft infections. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;14 (Suppl A):111-4.

França LHG. Fatores de risco de infecção associados à amputação e mortalidade em pontes arteriais infra-inguinais. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 2004.

França LHG, Stahlke HJ, Garschagen MT, Parchen CFR. Fatores de risco associados à infecção, amputação e mortalidade em pacientes submetidos a pontes arteriais infra-inguinais. Estudo retrospectivo de 27 casos. *J Vasc Br* 2004;3:214-22.

França LHG, Stahlke Jr HJ. Estratégias atuais para o tratamento da infecção em revascularizações infra-inguinais. *J Vasc Br* 2004;3:137-44.

Franke S, Voit R. The superficial femoral vein as arterial substitute in infections of the aortoiliac region. *Ann Vasc Surg* 1997;11:406-12.

Frankini AD, Cardozo MA, Lichtenfels E. Infecção em Prótese Vascular. In: Brito CJ, editor. *Cirurgia Vascular*. 2 ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2007.

Frankini AD, Cardozo MA, Mandelli N, Crippa G, Ramos LA, Cé HS. Infecção em prótese aórtica causada por lesão de ureter. *Cir Vasc Angiol* 1995;11:119.

Fry DE. *Surgical infections*. Boston: Little Brown; 1995.

Fry RE, Fry WJ. Cholelithiasis and aortic reconstruction: the problem of simultaneous surgical therapy. *J Vasc Surg* 1986;4:345-50.

Furuya EY, Lowy FD. Antimicrobial strategies for the prevention and treatment of cardiovascular infections. *Cur Opin Pharmacol* 2003;3:464-9.

Gassel HJ, Klein I, Steger U, et al. Surgical management of prosthetic vascular graft infection: comparative retrospective analysis of 30 consecutive cases. *Vasa* 2002;31:48-55.

Geary KJ, Tomkiewicz ZM, Harrison HN, et al. Differential effects of gram-negative and gram-positive infection on autogenous and prosthetic aortic grafts. *J Vasc Surg* 1990;16:337-46.

Giacometti A, Cirioni O, Ghiselli R, et al. Mupirocin prophylaxis against methicillin-susceptible, methicillin-resistant, or vancomycin-intermediate *Staphylococcus epidermidis* vascular-graft infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44:2842-4.

Gibbons CP, Ferguson CJ, Edwards K, Roberts DE, Osman H. Use of superficial femoropopliteal vein for suprainguinal arterial reconstruction in the presence of infection. *Br J Surg* 2000;87:771-6.

Gibbons CP, Ferguson CJ, Fligelstone LJ, et al. Experience with femoro-popliteal vein as a conduit for vascular reconstruction in infected fields. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25:424-31.

- Goëau-Brissonière OA, Fabre D, Feflon-Guibout V, et al. Comparison of the resistance to infection of rifampin-bonded gelatin-sealed and silver/collagen-coated polyester prosthesis. *J Vasc Surg* 2002;35:1260-3.
- Goldstone J, Moore WS. Infection in vascular prostheses. Clinical manifestations and surgical management. *Am J Surg* 1974;128:225-33.
- Gordon A, Conlon C, Colling J, Peto T, Gray D, Hands L, et al. An eight year experience of conservative management for aortic graft sepsis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1994;8:611-6.
- Grimble SAJ, Magee TR, Galland RB. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in patients undergoing major amputation. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;22:215-8.
- Haaga JR, Baldwin GN, Reich NE, et al. CT detection of infected syntetic grafts: preliminary report of a new sign. *Am J Roentgenol* 1978;131:317-20.
- Harbarth S, Rutschmann O, Sudre P, et al. Impact of methicillin resistance on outcome of patients with bacteremia caused by *Staphylococcus aureus*. *Arch Intern Med* 1998;158:182-9.
- Hart JP, Eginton MT, Brown KR, et al. Operative Strategies in Aortic Graft Infections: Is Complete Graft Excision Always Necessary? *Ann Vasc Surg* 2005;19:154-60.
- Harvey RA, Alcid DV, Greco RS. Antibiotic bonding to polytetrafluoroethylene with tridodecylmethylammonium chloride. *Surgery* 1982;92:504-12.
- Hershow RC, Khayr WF, Smith NL. A comparison of clinical virulence of nosocomially acquired methicillin-resistant and methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* infections in a university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992;13:587-93.
- Hicks RCJ, Greenhalgh RM. The pathogenesis of vascular graft infection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;14 (Suppl A):5-9.
- Howard RJ, Simmons RL. *Surgical infectious disease*. Norwalk: Appleton-Lange; 2008.
- Jausseran JM, Stella M, Courbier R, Bergeron P, Ferdani M, Hover H, et al. Total prosthetic excision and extra-anatomic bypass. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;14 (Suppl A):59-65.
- Jicha DL, Reilly LM, Kuestner LM, Stoney RJ. Durability of cross-femoral grafts after aortic graft infection: the fate of autogenous conduits. *J Vasc Surg* 1995;22:393-407.
- Jones RN. Global aspects of antimicrobial resistance among key bacterial pathogens: results from the 1997-2001 SENTRY Antimicrobial Program. *Semin Respi Clin Infect Dis* 2001;32:S81-S156.
- Jones RN. 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* 2003;32:121-33.

Kang CI, Kim SH, Park WB, et al. Bloodstream infections caused by antibiotic-resistant gram-negative bacilli: risk factors for mortality and impact of inappropriate initial antimicrobial therapy on outcome. *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49:760-6.

Kiefer E, Sabatier J, Plissonier D, Knossala C. Prosthetic graft infection after descending thoracic/thoracoabdominal aortic aneurysmectomy: management with in situ arterial allografts. *J Vasc Surg* 2001;33:671-8.

Kleinman LH, Towne JB, Bernhard VM. A diagnostic and therapeutic approach to aortoenteric fistulas: Clinical experience with twenty patients. *Surgery* 1979;86:868-80.

Kuestner LM, Reilly LM, Jicha DL, Ehrenfeld WK, Goldstone J, Stoney RJ. Secondary aortoenteric fistula: Contemporary outcome with use of extra-anatomic bypass and infected graft excision. *J Vasc Surg* 1995;21:184-96.

Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. *N Engl J Med* 1996;334:1209-15.

Kwaan JHM, Connolly JE. Successful management of prosthetic graft infection with continuous povidine-iodine irrigation. *Arch Surg* 1981;116:716-20.

Leeper D. Use of antibiotic prophylaxis in clean non-implant wounds. *J Antimicrob Chemother* 1998;41:501-4.

Lehnert T, Gruber HP, Maeder N, Allenberg JR. Management of primary aortic graft infection by extra-anatomic bypass reconstruction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1993;7:301-7.

Levy MF, Schmitt DD, Edmiston CE, et al. Sequential analysis of staphylococcal colonization of body surfaces of patients undergoing vascular surgery. *J Clin Microbiol* 1990;28:664-9.

Liekweg WG Jr, Greenfield LJ. Vascular prosthetic infections: Collected experience and results of treatment. *Surgery* 1977;81:335-42.

Linton RR. The prophylactic use of the antibiotics in clean surgery. *Surg Clin North Am* 1961;112:218-20.

Lorentzen JE, Nielsen OM. Aortobifemoral bypass with autogenous saphenous vein in treatment of paninfected aortic bifurcation graft. *J Vasc Surg* 1986;3:666-8.

Lorentzen JE, Nielsen OM, Arebdrup H, Kimose HH, Bille S, Andersen J, et al. Vascular graft infection: An analysis of sixty-two graft infections in 2411 consecutively implanted synthetic vascular grafts. *Surgery* 1985;98:81-6.

- Manian FA, Meyer L. Comprehensive surveillance of surgical wound infections in outpatient and inpatient surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990;11:515-20.
- Marroni M, Cao P, Fiorio M, et al. Prospective, Randomized, Double-blind Trial Comparing Teicoplanin and Cefazolin as Antibiotic Prophylaxis in Prosthetic Vascular Surgery. *Eur J Microbiol Infect Dis* 1999;18:175-8.
- McGowan JE Jr. Economic impact of antimicrobial resistance. *Emerg Infect Dis* 2001;7:286-92.
- McManus MC. Mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. *Am J Health Syst Pharm* 1997;54:1420-33.
- Menon KW, Whiteley MS, Burden P, et al. Surgical patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection: An analysis of outcome using P-POS-SUM. *JR Coll Surg Edinb* 1999;44:161-3.
- Mini E, Nobilis S, Periti P. Does surgical prophylaxis with teicoplanin constitute a therapeutic advance? *J Chemother* 2000;12:40-55.
- Mixer RC, Turnipseed WD, Smith DJ Jr. Rotational muscle flaps: A new technique for covering infected vascular grafts. *J Vasc Surg* 1989;9:472-8.
- Moore WS. Infection in prosthetic vascular grafts. In: Moore WS, editor. *Vascular Surgery: a comprehensive review*. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1998. p. 711-23.
- Moreira RCR. Infecção local pós-operatória em cirurgia arterial. *Cir Vasc Angiol* 1995;11:46-54.
- Moreira RCR. Estudo bacteriológico de linfonodos inguinais de pacientes submetidos à cirurgia arterial. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 1991.
- Moreira RCR. Infecção em Próteses Vasculares. In: Maffei FHA, editor. *Doenças Vasculares Periféricas*. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2002. p. 931-42.
- Moreira RCR, Timi JRR, Goes Jr DCA, et al. Prevenindo infecção em cirurgia arterial. Resultados de um programa de profilaxia em 1012 casos. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões* 1989;16(2):75-9.
- Morris GE, Friend PJ, Vassalo DJ, Farrington M, Leapman S, Quick CRG. Antibiotic irrigation and conservative surgery for major aortic graft infection. *J Vasc Surg* 1994;20:88-95.
- Moya M, Antonio D, Collazo Herrera M, Pisonero Socías J, Pardo Gomez G. Evaluación económica del uso de Cefazolina versus Ceftriazona en la profilaxis perioperatoria. *Rev Cuba Farm* 2001;35:187-91.
- Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Microbiologia Médica*. 5 ed ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006.
- National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report. Data summary from January 1992 through June 2004. *Am J Infect Control* 2004;32:470-85.

Naylor AR, Hayes PD, Darke S. A Prospective Audit of Complex Wound and Graft Infection in Great Britain and Ireland: Emergence of MRSA. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;21:289-94.

Nehrer S, Thalhammer F, Schwameis E, Breyer S, Kotz R. Teicoplanin in the prevention of infection in total hip replacement. *Arch Orthop Trauma Surg* 1998;118:32-6.

Neu HC. The crisis in antibiotic resistance. *Science* 1992;257:1064-73.

Nevelsteen A, Lacroix H, Suy R. Autogenous reconstruction with the lower extremity deep veins: An alternative in the treatment of prosthetic infection after reconstructive surgery for aortoiliac disease. *J Vasc Surg* 1995;22:129-34.

O'Connor S, Andrew P, Batt M, Becquemin JP. A systematic review and meta-analysis of treatments for aortic graft infection. *J Vasc Surg* 2006;44:38-45.

Olah A, Vogt M, Laske A, Carrel T, Bauer E, Turina M. Axillo-femoral bypass and simultaneous removal of the aortofemoral vascular infection site: Is the procedure safe? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1992;6:252-4.

Olofsson PA, Auffermann W, Higgins CB, Rabahie GN, Tavares N, Stoney RJ. Diagnosis of prosthetic aortic graft infection by magnetic resonance imaging. *J Vasc Surg* 1988;8:99-105.

Osada T, Yamamura K, Fujimoto K, et al. Prophylaxis of local vascular graft infection with levofloxacin incorporated into albumin-sealed Dacron graft. *Microbiol Immunol* 1999;43:317-21.

Ouriel K, Geary KJ, Green RM, DeWeese J. Fate of the exposed saphenous vein graft. *Am J Surg* 1990;160:148-50.

Ouriel K, Ricotta JJ, Adams JT, et al. Management of cholelithiasis in patients with abdominal aortic aneurysm. *Ann Surg* 1983;198:717-9.

O'Brien T, Collin J. Prosthetic vascular graft infection. *Br J Surg* 1992;79:1262-7.

O'Hara PJ, Hertzner NR, Beven EG, Krajewski LP. Surgical management of infected abdominal aortic grafts: Review of a 25-year experience. *J Vasc Surg* 1986;3:725-31.

Padberg FT Jr, Smith SM, Eng RHK. Accuracy of desincorporation for identification of vascular graft infection. *Arch Surg* 1995;130:183-7.

Page CP, Bohnen JM, Fletcher JR, McManus AT, Solomkin JS, Wittmann DH. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds: Guidelines for clinical care. *Arch Surg* 1993;128:79-88.

Panlilio AL, Culver DH, Gaynes RP, et al. National Nosocomial Infections Surveillance System: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in U.S. hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992;13:582-6.

- Pea F, Furlanut M, Stellini, et al. Pharmacokinetic-pharmacodynamic aspects of antimicrobial prophylaxis with teicoplanin in patients undergoing major vascular surgery. *Internat J Antimicrobial Agents* 2006;27:15-9.
- Perler BA, Vander Kolk CA, Dufresne CR, Williams GM. Can infected prosthetic grafts be salvaged with rotational muscle flaps? *Surgery* 1991;110:30-4.
- Peter AO, Spangler S, Martin LF. Evaluation of three techniques for documentation *Staphylococcus epidermidis* vascular prosthetic graft infection. *Am Surg* 1991;57:80-5.
- Piano G. Infections in lower extremity vascular grafts. *Surg Clin North Am* 1995;75:799-809.
- Pistolese GR, Ippoliti A, Tuccimei I, Lorigo A. Conservative treatment of aortic graft infection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;14 (Suppl A):47-52.
- Polak JF, Donaldson MC, Whittmore AD, et al. Pulsatile masses surrounding vascular prosthesis: real-time US color flow imaging. *Radiology* 1989;170:363-6.
- Quiñones-Baldrich WJ, Gelabert HA. Autogenous tissue reconstruction in the management of aortoiliofemoral graft infection. *Ann Vasc Surg* 1990;4:223-8.
- Reifsnnyder T, Bandik D, Seabrook G, et al. Wound complications of in situ saphenous vein bypass technique. *J Vasc Surg* 1992;15:843-8.
- Reilly LM, Stoney RJ, Goldstone J, Ehrenfeld WK. Improved management of aortic graft infection: The influence of operation sequence and staging. *J Vasc Surg* 1987;5:421-31.
- Ricotta JJ, Faggioli GL, Stella A, Curl GR, Peer R, Upson J, et al. Total excision and extra-anatomic bypass for aortic graft infection. *Am J Surg* 1991;162:145-9.
- Ristow AV, Abreu RC, Bonamigo TP, Burihan E, Cinelli Jr.M. Complicações precoces e tardias das restaurações arteriais aorto-iliacas. In: Bonamigo TP, Burihan E, Cinelli M, Ristow AV, editors. *Doenças da aorta e seus ramos: diagnóstico e tratamento*. São Paulo: Fundo Editorial Byk; 1991. p. 362-82.
- Robinson JA, Johansen K. Aortic sepsis: Is there a role for in situ graft reconstruction? *J Vasc Surg* 1991;3:677-84.
- Robledo JA, Lopez J, Sierra P, Robledo C, Pfaller MA, Jones RN. El programa de vigilancia antimicrobiana SENTRY em Colombia: hallazgos iniciales em tres hospitales de Medellin. *Infectio* 1999;3:100-7.
- Rubin JR, Malone JM, Goldstone J. The role of the lymphatic system in acute arterial prosthetic graft infections. *J Vasc Surg* 1985;2:92-8.
- Sader HS, et al. Pathogen frequency and resistance patterns in Brazilian hospitals: summary of results from three years of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Braz J Infect Dis* 2001;5:200-14.

Samson RH, Veith FJ, Janko GS, et al. A modified classification and approach to the management of infections involving peripheral arterial prosthetic grafts. *J Vasc Surg* 1988;8:147-53.

Seeger JM. Management of patients with prosthetic vascular grafts infection. *Am Surg* 2000;66:166-77.

Sharp WJ, Hoballah JJ, Mohan CR, Kresowik TF, Martinasevic M, Chalmers RT, et al. The management of the infected aortic prosthesis: A current decade of experience. *J Vasc Surg* 1994;19:844-50.

Snyder SO, Wheeler JR, Gregory RT, Gayle RG, Zirkle PK. Freshly harvested cadaveric venous homografts as arterial conduits in infected fields. *Surgery* 1987;101:283-91.

Spartera C, Morettini G, Bafile E, Di Cesare E, Alagia G, Ventura M. Diagnostic imaging techniques in vascular graft infection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;14 (Suppl):24-6.

Stewart A, Evers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in arterial reconstruction. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3.

Stewart AH, Evers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in peripheral arterial reconstruction review and meta-analysis. *J Vasc Surg* 2007;46:148-55.

String ST. Cholelithiasis and aortic reconstruction. *J Vasc Surg* 1984;1:664-9.

Styers D, Sheehan DJ, Hogan P, Sahm DF. Laboratory-based surveillance of current antimicrobial resistance patterns and trends among *Staphylococcus aureus*: 2005 status in the United States. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 2006;5:2-9.

Swain TW, Calligaro KD, Dougherty MD. Management of infected aortic prosthetic grafts. *Vasc Endovasc Surg* 2004;38:75-82.

Szylagyi DE, Smith RF, Elliot JP, Vrandecic MP. Infection in arterial reconstruction with synthetic grafts. *Ann Surg* 1972;176:321-33.

Talon D, Woronoff-Lemsi MC, Limat S, et al. The impact of resistance to methicillin in *Staphylococcus aureus* bacteremia on mortality. *Eur J Intern Med* 2002;13:31-6.

Taylor MD, Napolitano LM. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in vascular surgery: increasing prevalence. *Surg Infect (Larchmt)* 2004;5:180-7.

Taylor SM, Weatherford DA, Langan EM, Lokey JS. Outcomes in the management of vascular prosthetic graft infections confined to the groin: a reappraisal. *Ann Vasc Surg* 1996;10:117-22.

Tenover FC. Mechanisms of Antimicrobial Resistance in Bacteria. *Am J Med* 2006;119:S3-S10.

Terpstra S, Noordhoek GT, Voesten HGJ, Hendriks B, Degener JE. Rapid emergence of resistant coagulase-negative staphylococci on the skin after antibiotic prophylaxis. *Journal of Hospital Infection* 1999;49:195-202.

Timi JRR. Estudo bacteriológico da placa aterosclerótica da artéria femoral. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 1992.

Torsello G, Sandmann W. Use of antibiotic-bonded grafts in vascular graft infection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;14 (Suppl A):84-7.

Torsello G, Sandmann W, Gehrt A, Jungblut RM. In situ replacement of infected vascular prosthesis with rifampin-soaked vascular grafts. *J Vasc Surg* 1993;17:768-73.

Towne JB, Seabrook G, Bandik D, Freischlag JA, Edmiston CE. In situ replacement of arterial prosthesis infected by bacterial biofilms: Long term follow-up. *J Vasc Surg* 1994;19:226-35.

Trout HH, Kozloff L, Giordano JM. Priority of revascularization in patients with graft enteric fistulas, infected arteries or infected arterial prosthesis. *Ann Surg* 1984;6:669-82.

Tukiainen E, Biancari F, Lepantalo M. Deep infection of infrapopliteal autogenous vein grafts - Immediate use of muscle flaps in leg salvage. *J Vasc Surg* 1998;28:611-6.

Valle Panchana G, Abarca Aguilar F, Rivera Escalante V, Rivera Drouet R. Cefazolina y su uso como profilaxia en cirugía. *Rev Univ Guayaquil* 1987;2:59-68.

Vicaretti M, Hawthorne WJ, Ao PY, Fletcher JP. An increased concentration of rifampicin bonded to gelatin-sealed Dacron reduced the incidence of subsequent graft infections following a staphylococcal challenge. *Cardiovasc Surg* 1998;6:268-73.

Voss A, Milatovic D, Wallrauch-Schwarz C, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13:50-5.

Walker WE, Cooley DA, Duncan JM, Hallman GL Jr, Ott DA, Reul GJ'. The management of aortoduodenal fistula by in situ replacement of the infected abdominal aortic graft. *Ann Surg* 1987;205:727-32.

Weber DJ, Rutala WA. Changing trends in infections control and hospital epidemiology. *Infect Dis Clin Nor Am* 1989;3:671-83.

Wengrovitz M, Atnip RG, Gifford RRM, et al. Wound complications of autogenous subcutaneous infrainguinal arterial bypass surgery: predisposing factors and management. *J Vasc Surg* 1990;11:156-61.

Wengrovitz M, Spangler S, Martin LF. Sonification provides maximal recovery of *Staphylococcus epidermidis* from slime-coated vascular prosthesis. *Am Surg* 1991;57:161-4.

Yashar JJ, Weyman AK, Birnard RJ, et al. Survival and limb salvage in patients with infected arterial prosthesis. *Am J Surg* 1978;135:499-504.

Yeager RA, Porter JM. Prosthetic and arterial infections. *Ann Vasc Surg* 1992;6:485-91.

2 OBJETIVOS DO ESTUDO

2.1 Geral

Determinar a prevalência de resistência bacteriana nas infecções de ferida operatória das cirurgias arteriais periféricas realizadas no Serviço de Cirurgia Vasculard da Santa Casa de Porto Alegre.

2.2 Específicos

Analisar a epidemiologia, o padrão de resistência e os fatores associados à resistência bacteriana nas infecções de ferida operatória das cirurgias arteriais periféricas realizadas no Serviço de Cirurgia Vasculard da Santa Casa de Porto Alegre.

3 ARTIGO CIENTÍFICO

Língua Inglesa

Prevalence of bacterial resistance in surgical wound infections in peripheral arterial surgery

Eduardo Lichtenfels^I; Airton D. Frankini^{II}; Jonas Paludo^{III}; Pedro A. d'Azevedo^{IV}

^IGraduate student, Program of Pathology, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brazil. Vascular surgeon, Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (CHSCPA), Porto Alegre, RS, Brazil.

^{II}PhD. Associate professor, Angiology and Vascular Surgery, UFCSPA, Porto Alegre, RS, Brazil. Vascular surgeon, CHSCPA, Porto Alegre, RS, Brazil.

^{III}Medical student, UFCSPA, Porto Alegre, RS, Brazil.

^{IV}PhD. Associate professor, Department of Microbiology and Parasitology, UFCSPA, Porto Alegre, RS, Brazil. Professor, Graduate Program in Pathology, UFCSPA, Porto Alegre, RS, Brazil.

Correspondence

J Vasc Bras. 2008;7(3):239-247.

ABSTRACT

Background: Surgical wound infection is a severe complication of peripheral vascular surgery. The recent appearance of resistant and aggressive pathogens brings new concerns related to the management of these infections.

Objective: To verify the prevalence of bacterial resistance, epidemiology, possibly associated factors and resistance patterns in wound infections of peripheral arterial surgeries.

Methods: Prevalence study of 40 patients with surgical wound infections submitted to peripheral arterial revascularization procedures between January 2007 and May 2008.

Results: Mean age was 64.2 years, males represented 70% of all cases. The overall prevalence of bacterial resistance was 72.5% and multiresistance 60%. The commonest single cultured microorganism was the *Staphylococcus aureus* (40%), and 11 of 16 cultures (68.7%) were oxacillin-resistant. Prevalence of resistance to the main tested antibiotics: ampicillin 85.7%; cephalosporin 76.9%; oxacillin 65%; and ciprofloxacin 62.5%. Resistance to vancomycin and imipenem was not identified.

Conclusions: The findings of this study suggest that bacterial resistance is a prevalent and current problem in peripheral vascular surgeries. *Staphylococcus aureus* is still the most frequently involved pathogen, showing high resistance rates. Vancomycin and imipenem are still the best therapeutic options to treat these infections.

Palavras-chave: Surgical wound infection, drug resistance, surgery.

RESUMO

Contexto: A infecção de sítio cirúrgico é uma complicação grave da cirurgia vascular periférica. O recente aparecimento de microorganismos resistentes e agressivos gera uma nova preocupação com relação ao manejo dessas infecções.

Objetivo: Verificar a prevalência de resistência bacteriana, a epidemiologia, os possíveis fatores associados e o padrão de resistência nas infecções de ferida operatória das cirurgias arteriais periféricas.

Métodos: Estudo de prevalência, envolvendo 40 pacientes portadores de infecção da ferida operatória e submetidos à cirurgia de revascularização arterial periférica no período de janeiro de 2007 a maio de 2008.

Resultados: Participaram do estudo pacientes com média de idade de 64,2 anos, predominantemente do sexo masculino (70%). A prevalência geral de resistência bacteriana foi 72,5%, e de multirresistência, 60%. O microorganismo mais frequentemente isolado foi o *Staphylococcus aureus* (40%), sendo 11 das 16 culturas (68,7%) resistentes à oxacilina. As taxas de resistência aos principais antimicrobianos testados foram: ampicilina, 85,7%; cefalosporina, 76,9%; oxacilina, 65%; e ciprofloxacina, 62,5%. Não foi identificada resistência à vancomicina e ao imipenem.

Conclusões: Os achados deste estudo sugerem que a resistência bacteriana é um problema atual e muito prevalente nas cirurgias arteriais periféricas. O *Staphylococcus aureus* segue sendo o principal patógeno envolvido, demonstrando altas taxas de resistência. A vancomicina e o imipenem seguem sendo as principais opções terapêuticas para esse tipo de infecção.

Palavras-chave: Infecção de ferida operatória, resistência a medicamentos, cirurgia.

Introduction

Surgical site infection is a severe complication of peripheral vascular surgery. Surgical wound (SW) infection occurs in 0.9-22% of arterial vascular surgeries, and is around 3% in recent series.^{1,2} Deep infection, which involves the wall of the operated artery or the implanted graft, occurs in 1.2-13% of arterial surgeries.^{2,3} França et al., in a recent Brazilian publication, reported an incidence of synthetic graft infection in peripheral vascular surgery of 4.6%.² This type of infection is more frequent in emergency surgeries, inguinal dissections and use of vascular graft in the femoral region or in subcutaneous route. Treatment is complex, involving reoperations, use of wide-spectrum antimicrobials and prolonged hospital stay. The result is a high mortality (10-76%) and morbidity rate (amputation rates of 8-53%).²⁻⁵

The most frequently involved microorganisms are the *Staphylococcus aureus*, *coagulase-negative Staphylococcus*, *Pseudomonas sp.*, *Escherichia coli*, *Enterobacter sp.* and *Proteus sp.*^{5,6} The most frequently isolated pathogen is *Staphylococcus aureus* (33-55%).⁷ About 25% of infections are polymicrobial.⁵ Late infections are often caused by coagulase-negative *Staphylococcus*, especially *Staphylococcus epidermidis*. The infections caused by gram-negative are very destructive and often associated with *Pseudomonas aeruginosa*^{8,9}.

The recent occurrence of resistant and aggressive strains generates a new concern over antimicrobial prophylaxis, treatment and morbidity and mortality rates. Recent data have shown that the methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is currently the most frequently isolated pathogen of complex and severe infections in vascular surgery, with a 40% prevalence.⁶ In a recent survey performed in the USA, a high prevalence of MRSA was shown in hospitalized patients and in those coming from the community. Prolonged prophylaxis and indiscriminate use of antimicrobials contributed to the development of bacterial resistance.^{7,10}

Increased incidence of multi-resistant pathogens and more aggressive strains in vascular surgeries contributes to an increase in morbidity and mortality rates,^{6,9,11,12} and mortality rates of up to 75% are

reported.^{6,9} As a consequence, the development of more complex alternative treatments and new techniques of antimicrobial prophylaxis are necessary.¹³

This study aimed at determining the prevalence of bacterial resistance, epidemiology, possible associated factors and resistance standard of SW in peripheral arterial surgeries performed at the Vascular Surgery Service of Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (CHSCPA).

Methods

Patients

This prevalence study included patients submitted to peripheral arterial revascularization surgeries, with and without use of vascular graft, who developed SW infection in the postoperative period (hospital and outpatient). The procedures were performed at the Vascular Surgery Service of CHSCPA from January 2007 to May 2008.

Inclusion criteria were age over 18 years; clinical diagnosis of SW (up to 30 days after the surgery) and/or graft (up to 1 year after the surgery) infection; laboratory confirmation of the infection (culture); administration of surgical antimicrobial prophylaxis (cefazolin 1-2 g); and presence of infection defined as hospital infection (diagnosed 72 h after hospitalization and related to the procedure). All the patients included in the sample signed a consent form.

Microbiology

The collected material was comprised of SW secretion, tissue and graft fragment (if affected) with clinical diagnosis of infection. All the material was collected by the same researcher and analyzed by the same laboratory team.

Bacterioscopic examination, Gram stain, culture exam and antibiogram were performed in all cases. Screen and identification of *Staphylococcus epidermidis* were performed using the susceptibility test to desferrioxamine and fosfomicin, with disc diffusion in Muller-Hinton Agar plates.¹⁴ The susceptibility test to antimicrobials was performed using the disc diffusion technique placed on Muller-Hinton Agar plates, according to the *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI).¹⁵ The bacterial inoculum was prepared using the same concentration of a 0.5 McFarland standard suspension. The plates remained 16-18 h in a greenhouse, with temperature ranging between +35 and -2° C. Interpretation of the diameter in inhibition zones was performed according to CLSI recommendations.¹⁵ The following antimicrobial discs were used: gram-positive cocci – vancomycin 30 µg, oxacillin 1 µg, erythromycin 15 µg, clindamycin 2 µg, ciprofloxacin 5 µg, sulfamethoxazole 25 µg, chloramphenicol 30 µg and gentamicine 10 µg; gram-negative bacilli – ampicillin 10 µg, first- (cefazolin), second- (cefoxitin) and fourth-generation (cefepime) cephalosporins, ciprofloxacin 5 µg, gentamicine 10 µg, sulfamethoxazole 25 µg and imipenem.

Evaluation of susceptibility and resistance to antimicrobials was performed through analysis of inhibitory halos, defined according to CLSI criteria. Multi-resistance was defined as resistance to three or more classes of antimicrobials.

Statistical analysis

Data analysis started as a descriptive statistics with distribution of simple and relative frequencies using contingency tables. Fisher's exact test was used to investigate a possible association between bacterial resistance to antimicrobials and qualitative variables, in 2 x 2 tables. The data received a statistical treatment using the software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), version 11.5, in which, a significance level (alpha) of 5% was adopted for decision criteria, and between 5-10% for borderline significance.

Results

Patients' demographic characteristics

Forty patients with SW infection after peripheral arterial surgery were analyzed during the study. The patients' mean age was 64.2 years, and the male gender was predominant (70%). The patients' demographic data are summarized in [Table 1](#). There was no significant difference between the groups with infection by resistant and non-resistant microorganisms as to population characteristics.

Table 1 - Demographic characteristics of patients with infection

Characteristics	Sample (n = 40)	Non-resistant (n = 12)	Resistant (n = 28)	p
Age, mean \pm SD	64.2 \pm 8.3	63.5 \pm 7.9	65.9 \pm 9.2	1.000
Men, n (%)	28 (70)	8 (72.7)	20 (69)	1.000
Comorbidities, n (%)				
Smoking	35 (87.5)	9 (81.8)	26 (89.7)	0.603
Hypertension	28 (70)	10 (90.9)	18 (62.1)	0.124
IC	16 (40)	4 (36.4)	12 (41.4)	1.000
DM	14 (35)	5 (45.5)	9 (31)	0.469
Obesity	8 (20)	3 (27.3)	5 (17.2)	0.660
Malnutrition	7 (17.5)	1 (9.1)	6 (20.7)	0.650
CRF	5 (12.5)	3 (27.3)	2 (6.9)	0.117

CRF = chronic renal failure; DM = diabetes mellitus; IC = ischemic cardiopathy; SD = standard deviation.

Patients' surgical characteristics

Mean preoperative hospital stay was 8.9 (SD = 8.5) days. Therapeutic antimicrobials were used in 27.5% of cases in the preoperative period. The most frequent type of surgery was femoropopliteal bypass (35%), followed by aortobifemoral bypass (27.5%). Twenty-nine patients (72.5%) with infection had a vascular graft. SW infection topography had the following order of frequency: inguinal, 67.5% (23.1% bilateral); lower limb, 30%; and abdomen, 2.5%. The most frequent type of infection, according to Szilagyi classification,¹⁶ was degree II or incisional (60%). Graft exposure (degree III) was observed in 10% of cases. The main surgical data are shown in [Table 2](#). Preoperative mean hospital stay was significantly higher in patients with infection due to resistant microorganisms.

Table 2 - Surgical characteristics of patients with infection

Characteristics	Sample (n = 40)	Non-resistant (n = 12)	Resistant (n = 28)	p
Preoperative hospital stay, mean \pm SD	8.9 \pm 8.5	5.2 \pm 4.8	10.4 \pm 9.2	0.043
Preoperative antimicrobial (%)	27.5	27.3	27.6	1.000
Type of surgery, n (%)				0.151
Femoropopliteal	14 (35)	2 (18.2)	12 (41.4)	
Aortobifemoral	11 (27.5)	3 (27.3)	8 (27.6)	
Distal revascularization	5 (12.5)	2 (18.2)	3 (10.3)	
Axillobifemoral	4 (10)	2 (18.2)	2 (6.9)	
Crossover iliofemoral	3 (7.5)	0 (0)	3 (10.3)	
Crossover femorofemoral	1 (2.5)	0 (0)	1 (3.4)	
Iliofemoral	2 (5)	2 (18.2)	0 (0)	
Use of graft, n (%)	29 (72.5)	8 (72.7)	21 (72.5)	1.000
Infection topography, n (%)				0.182
Inguinal	27 (67.5)	8 (72.7)	19 (65.5)	
Lower limb	12 (30)	2 (18.2)	10 (34.5)	
Abdomen	1 (2.5)	1 (9.1)	0 (0)	
Type of infection, n (%)				0.247
Superficial	12 (30)	5 (45.5)	7 (24.1)	
Incisional	24 (60)	6 (54.5)	18 (62.1)	
Incisional + graft exposure	4 (10)	0 (0)	4 (13.8)	

SD = standard deviation.

Microbiology

Gram-positive cocci accounted for 65% of infections. The most frequent microorganism in SW infections was the *Staphylococcus aureus*, present in 40% of cases. Complete microbiological analysis is shown in [Table 3](#).

Table 3 - Prevalence of microorganisms isolated from surgical wounds

Microorganism	Prevalence (%)	Resistance rate (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	16 (40)	68.7
<i>coagulase-negative Staphylococcus</i>	9 (22,5)	66.7
<i>Enterobacter sp</i>	4 (10)	100
<i>Proteus mirabilis</i>	3 (7.5)	100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3 (7.5)	66.7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 (5)	100
<i>Escherichia coli</i>	2 (5)	50
<i>Streptococcus viridans</i>	1 (2.5)	0

Bacterial resistance

Overall prevalence of bacterial resistance was 72.5%. Multi-resistance was observed in 60% of cases. The oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* had a 68.7% resistance rate. The oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* alone had overall prevalence of 27.5%. Resistance rates according to isolated microorganism are shown in [Table 3](#). Prevalence rates of resistance to antimicrobials were ampicillin, 85.7%; first-generation cephalosporin, 76.9%; oxacillin, 65%; ciprofloxacin, 62.5%; erythromycin, 61.5%; clindamycin, 61.5%; sulfamethoxazole, 60%; chloramphenicol, 57.7%; gentamicine, 52.5%; second-generation cephalosporin, 50%; and fourth-generation cephalosporin, 21.4%. There was no resistance to vancomycin or imipenem. The resistance pattern of assessed samples is shown in [Table 4](#).

Table 4 - More frequent resistance patterns to tested antimicrobials

Category/Antimicrobials (n)	Prevalence (%)
Susceptibility to all	27.5
Simple resistance	
Ampicillin (14)	85.7
First-generation cephalosporin (13)	76.9
Oxacillin (26)	65.4
Ciprofloxacin (40)	62.5
Erythromycin (26)	61.5
Clindamycin (26)	61.5
Sulfamethoxazole (40)	60.0
Double resistance	
Ampicillin, first-generation cephalosporin	76.9
Ampicillin, ciprofloxacin	71.4
First-generation cephalosporin, ciprofloxacin	61.5
First-generation cephalosporin, TMP-SMZ	61.5
Oxacillin, erythromycin	61.5
Oxacillin, clindamycin	61.5
Oxacillin, sulfamethoxazole	61.5
Multiple resistance	
Erythromycin, clindamycin, sulfamethoxazole	57.7
Oxacillin, ciprofloxacin, gentamicine, clindamycin, sulfamethoxazole	57.7
Ciprofloxacin, gentamicine, clindamycin, sulfamethoxazole	57.7

TMP-SMZ = trimethoprim-sulfamethoxazole

Discussion

The recent occurrence of resistant and aggressive strains generates a new concern over antimicrobial prophylaxis, treatment and morbidity and mortality rates within the context of medicine and peripheral vascular surgery.¹⁷ The importance of bacterial resistance lies in the fact that it has become much prevalent in hospital institutions,^{18,19} accounts for the lack of antimicrobial treatment,²⁰ can be disseminated, causing a public health problem²¹ and increases costs regarding antimicrobial therapy and patient treatment.²² Increased incidence of multi-resistant pathogens and more aggressive strains in vascular surgeries contributes to an increase in morbidity and mortality rates,^{6,9,11,12} and mortality rates of up to 75% are reported.^{6,9}

The main factors involved in the development of SW infection are bacterial, wound and the patient's own factors. Many pathogens have certain components that increase their virulence, such as the *Staphylococcus aureus* biofilm. Local factors include surgical material, surgical technique, graft implantation, and local complications (more frequent in the inguinal region). Factors associated with the patient are age, malnutrition, obesity, neoplasms, and trauma, among others.²³⁻²⁷ Elderly patients have higher risk due to skin and subcutaneous tissue atrophy.²⁸ Among risk factors for vascular graft infections, in addition to those previously mentioned, are bacterial contamination of the graft, surgery involving the inguinal region, grafts in extra-anatomical position, prolonged preoperative hospital stay, emergency surgery, prolonged surgical time, associated gastrointestinal surgery, and arterial reoperation.^{3,29} In this study the patients had high mean age and predominance of male gender. All the patients had comorbidities, most of them were multiple. The most frequent associated diseases were hypertension, ischemic heart disease and diabetes mellitus, besides smoking. The main factors related to the development of infection were identified, but there was no association between comorbidities or gender and prevalence of bacterial resistance. The patients that developed infections caused by resistant microorganisms had longer preoperative hospital stay (Table 2), which can be related to increased infection rates and prevalence of bacterial resistance.³⁰ Use of vascular grafts, in this study, was not associated with infection due to resistant microorganism. All the patients submitted to surgery, either with or without graft, were submitted to preoperative antimicrobial prophylaxis, judicious surgical technique, and intensive perioperative care. In agreement with the literature, the most frequent infection topography was the inguinal region (67.5%), despite not having any significant difference between studied groups.

Type of surgery also influences risk of infection,^{28,31} however, the relationship with development of infection due to resistant organism is not known. The most frequent surgeries in this study were femoropopliteal and aortobifemoral bypass. Type of surgery was not associated with prevalence of bacterial resistance, but iliofemoral revascularization in anatomical position showed a tendency to protection against infection due to resistant bacteria in the statistical analysis. Resistant infections showed higher frequency by infrainguinal bypasses and extra-anatomical bypasses (Table 2).

Recent data have showed that the MRSA is currently the most frequently isolated pathogen in complex and severe infections in vascular surgery (40%).⁶ The most severe infections, incisional and with vascular graft exposure, showed a higher prevalence of resistant microorganisms in our study, but with no statistical difference. In general, incisional infection was the most frequent (60%) (Table 2).

The most frequently involved bacteria are the *Staphylococcus aureus*, *coagulase-negative* Staphylococcus, *Pseudomonas sp.*, *Escherichia coli*, *Enterobacter sp.* and *Proteus sp.*^{5,6,9} The most common pathogen is the *Staphylococcus aureus* (33-55%).⁷ Cowie et al. showed that the MRSA is the second most frequent microorganism (21%) in infections in patients submitted to vascular surgery.¹¹ The most prevalent microorganism causing infection in our study was the *Staphylococcus aureus* (37.9%), followed by *coagulase-negative* Staphylococcus (20.7%). Many authors report the *Staphylococcus epidermidis* as one of the main microorganisms related to hospital infections¹⁴ and especially SW infection in vascular surgery,^{5,6,9,32-36} as well as its association with high rates of antimicrobial resistance.^{32,34} In this study, however, the tests to identify *Staphylococcus epidermidis* were all negative. Our data conform a high prevalence of *coagulase-negative* Staphylococcus and a high rate of this type of antimicrobial resistance in this type of infection, but it does not identify the *Staphylococcus epidermidis* as one of main pathogens involved (Table 3).

Occurrence of multiresistant bacteria, such as the methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and, more rarely, vancomycin, and *coagulase-negative quinolone-resistant Staphylococcus* have been recently observed. The SENTRY program showed a 16.7% incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.³⁷ The same program, in 2003, showed an increase in 29.2-36.0% in resistance rates involving coagulase-negative *Staphylococcus* in Latin America.³⁸ Brazilian data have showed rates of oxacillin resistance ranging between 64-80% for coagulase-negative *Staphylococcus*.^{39,40} Multiresistance was found in 59.9% of *Staphylococcus aureus* isolated from hospitalized patients.⁹ Naylor et al., in a multi-center study evaluating complex and graft infections in Great Britain and Ireland, found a 40% prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in complex SW infections and 33% in graft infections.⁶ Taylor et al. reported that gram-positive microorganisms are the main responsible for infection in vascular surgeries (60.9%); the *Staphylococcus aureus* is the most frequent pathogen (60.8%), and the MRSA is the most prevalent isolated microorganism (57.5%).¹² The same authors also found that SW is the main MRSA site (54.8%).¹² Our study found a high rate of bacterial resistance (72.5%) and multiresistance (60%), which corroborates data from the recent literature on the increase in bacterial resistance in this group of surgical patients. In addition, the *Staphylococcus aureus*, the most frequent microorganism in this study, had a 68.7% resistance rate, and the oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* alone had prevalence of 27.5%.

The spectrum of resistant phenotypes ranges from susceptibility to all beta-lactamic antibiotics (4.1%) to resistance to five non-beta-lactamic antibiotics (2.4%). The phenotypes with most frequent resistance among hospital organisms are multiresistance to ciprofloxacin, erythromycin and clindamycin (47.6%) resistance to ciprofloxacin and erythromycin (13.7%), and multiresistance to ciprofloxacin, erythromycin, clindamycin and gentamicine (8.3%). As to patterns of bacterial resistance, there was high prevalence of resistance to beta-lactamic antibiotics (ampicillin, cephalosporins and oxacillin), as well as high rates of resistance to ciprofloxacin, clindamycin and sulfamethoxazole. There was no case of resistance to sulfamethoxazole in the tested group (gram-positive), neither to imipenem (gram-negative). Double and multiple resistance rates were also high, well above 50% (Table 4).

The limitations of this study include those inherent to a cross-sectional design, such as absence of follow-up, analysis of prevalence rates and convenience sample obtained consecutively. The small sample of this study reflects the low incidence of SW infection in peripheral arterial surgeries.

The findings of this study suggest that bacterial resistance is a current and much prevalent problem in peripheral arterial surgeries. Similarly, there were high rates of multiresistance and resistance patterns, involving some of the main antimicrobials used in prophylaxis and treatment of SW infections. Among the factors that could be associated with infection due to resistant bacteria, only preoperative hospital stay time was significantly higher in this group. The most frequent pathogen was the *Staphylococcus aureus*, which showed high rates of resistance. On the other hand, vancomycin and imipenem are still the best therapeutic options for the treatment of these infections. We suggest wider studies, follow-up of patients for a better evaluation of associated factors and outcome in these patients.

References

1. Frankini AD, Cardozo MA, Lichtenfels E. Infecção em prótese vascular. In: Brito CJ, editor. Cirurgia vascular. 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2008 p. 866-83.
2. Moreira RC. [Infecção local pós-operatória em cirurgia arterial](#). Cir Vasc Angiol. 1995;11:46-54.
3. Bandyk DF. Infection in prosthetic vascular grafts. In: Rutherford RB, editor. Vascular surgery. Philadelphia: Saunders; 2000. p. 733-51.

4. França LH, Stahlke HJ, Garschagen MT, Parchen CF. [Fatores de risco associados à infecção, amputação e mortalidade em pacientes submetidos a pontes arteriais infra-inguinais](#). Estudo retrospectivo de 27 casos. J Vasc Bras. 2004;3:214-22.
5. Moreira RC. Infecção em Próteses Vasculares. In: Maffei FH, editor. Doenças Vasculares Periféricas. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2002. p 931-42.
6. Naylor AR, Hayes PD, Darke S. [A Prospective Audit of Complex Wound and Graft Infection in Great Britain and Ireland: Emergence of MRSA](#). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2001;21:289-94.
7. Terpstra S, Noordhoek GT, Voesten HG, Hendriks B, Degener JE. [Rapid emergence of resistant coagulase-negative staphylococci on the skin after antibiotic prophylaxis](#). J Hosp Infect. 1999;49:195-202.
8. Cardozo MA, Frankini AD, Bonamigo TP. [Use of superficial femoral vein in the treatment of infected aortoiliofemoral prosthetic grafts](#). Cardiovasc Surg. 2002;10:304-10.
9. Styers D, Sheehan DJ, Hogan P, Sahn DF. [Laboratory-based surveillance of current antimicrobial resistance patterns and trends among Staphylococcus aureus: 2005 status in the United States](#). Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2006;5:2-9.
10. Lichtenfels E, Lucas ML, Webster R, D'Azevedo PA. [Profilaxia antimicrobiana em cirurgia vascular periférica: a cefazolina ainda é o padrão-ouro?](#) J Vasc Bras. 2008;6:378-87.
11. Cowie SE, Ma I, Lee SK, Smith RM, Hsiang YN, Abarca Aguilar F. [Nosocomial MRSA Infection in Vascular Surgery Patients: Impact on Patient Outcome](#). Vasc Endovasc Surg. 2005;39:327-34.
12. Taylor MD, Napolitano LM. [Methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in vascular surgery: increasing prevalence](#). Surg Infect (Larchmt). 2004;5:180-7.
13. Furuya EY, Lowy FD. [Antimicrobial strategies for the prevention and treatment of cardiovascular infections](#). Curr Opin Pharmacol. 2003;3:464-9.
14. Antunes AL, Secchi C, Reiter KC, Perez LR, de Freitas AL, D'Azevedo PA. [Feasible identification of Staphylococcus epidermidis using desferrioxamine and fosfomicin disks](#). APMIS. 2008;116:16-20.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. CLSI International Informational Supplement. 2006;17th.
16. Szylagyi DE, Smith RF, Elliot JP, Vrandecic MP. [Infection in arterial reconstruction with synthetic grafts](#). Ann Surg. 1972;176:321-33.
17. Jones RN. Global aspects of antimicrobial resistance among key bacterial pathogens results from the 1997-2001 Sentry Antimicrobial Program. Semin RespiClin Infect Dis. 2001;32:S81-S156.
18. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report. [Data summary from January 1992 through June 2004](#). Am J Infect Control. 2004;32:470-85.
19. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Microbiologia Médica. 5ª ed Rio de Janeiro: Elsevier; 2006.
20. Kang CI, Kim SH, Park WB, et al. [Bloodstream infections caused by antibiotic-resistant gram-negative bacilli: risk factors for mortality and impact of inappropriate initial antimicrobial therapy on outcome](#). Antimicrob Agents Chemother. 2005;49:760-6.
21. Chambers HF. [The changing epidemiology of Staphylococcus aureus?](#) Emerg Infect Dis. 2001;7:178-82.

22. McGowan JE Jr. [Economic impact of antimicrobial resistance](#). Emerg Infect Dis. 2001;7:286-92.
23. Cruse PJ, Foord R. [The epidemiology of wound infection. A prospective study of 62, 939 wounds](#). Surg Clin North Am. 1980;60:27-40.
24. Dellinger EP. Infecções cirúrgicas e escolha dos antimicrobianos. In: Townsend CM, editor. Sabiston: Tratado de Cirurgia. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p. 182-200.
25. Fry DE. Surgical infections. Boston: Little Brown; 1995.
26. Howard RJ, Simmons RL. Surgical infectious disease. Norwalk: Appleton-Lange; 2008.
27. Linton RR. [The prophylactic use of the antibiotics in clean surgery](#). Surg Clin North Am. 1961;112:218-20.
28. Reifsnnyder T, Bandik D, Seabrook G, et al. [Wound complications of in situ saphenous vein bypass technique](#). J Vasc Surg. 1992;15:843-8.
29. Rubin JR, Malone JM, Goldstone J. [The role of the lymphatic system in acute arterial prosthetic graft infections](#). J Vasc Surg. 1985;2:92-8.
30. Levy MF, Schmitt DD, Edmiston CE, et al. [Sequential analysis of staphylococcal colonization of body surfaces of patients undergoing vascular surgery](#). J Clin Microbiol. 1990;28:664-9.
31. Wengrovitz M, Atnip RG, Gifford RR, et al. [Wound complications of autogenous subcutaneous infrainguinal arterial bypass surgery: predisposing factors and management](#). J Vasc Surg. 1990;11:156-61.
32. Bandyk DF, Kinney EV, Reifsnnyder T, et al. [Treatment of bacteria-biofilm graft infection by in situ replacement in normal and immune deficient states](#). J Vasc Surg. 1993;18:398-406.
33. Bergamini TM, Bandyk DF, Gorotstis D, Vetsch R, Towne JB. [Identification of Staphylococcus epidermidis vascular graft infections: A comparison of culture techniques](#). J Vasc Surg. 1989;9:665-70.
34. Hicks RCJ, Greenhalgh RM. [The pathogenesis of vascular graft infection](#). Eur J Vasc Endovasc Surg. 1997;14 (Suppl A):5-9.
35. Moreira RCR. Estudo bacteriológico de linfonodos inguinais de pacientes submetidos à cirurgia arterial. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 1991.
36. Timi JRR. Estudo bacteriológico da placa aterosclerótica da artéria femoral. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 1992.
37. Robledo JA, Lopez J, Sierra P, Robledo C, Pfaller MA, Jones RN. [El programa de vigilancia antimicrobiana Sentry em Colombia: hallazgos iniciales em tres hospitales de Medellin](#). Infectio. 1999;3:100-7.
38. Jones RN. [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. 2003;32:121-33.
39. Ferreira RBR, et al. [Simultaneous detection of the mecA and ileS-2 in coagulase-negative staphylococci isolated from Brazilian hospital by multiplex PCR](#). Diag Microbiol Infect Dis. 2002;42:205-12.

40. Sader HS, et al. Pathogen frequency and resistance patterns in Brazilian hospitals: summary of results from three years of the Sentry Antimicrobial Surveillance Program. Braz J Infect Dis. 2001;5:200-14

4 ARTIGO CIENTÍFICO

Língua Portuguesa

Prevalência de resistência bacteriana nas infecções de ferida operatória em cirurgia arterial periférica

Eduardo Lichtenfels^I; Airton D. Frankini^{II}; Jonas Paludo^{III}; Pedro A. d'Azevedo^{IV}

^IPós-graduando, Programa de Patologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS. Cirurgião vascular, Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (CHSCPA), Porto Alegre, RS

^{II}Doutor. Professor adjunto de Angiologia e Cirurgia Vascular, UFCSPA, Porto Alegre, RS. Cirurgião vascular, CHSCPA, Porto Alegre, RS

^{III}Acadêmico de Medicina, UFCSPA, Porto Alegre, RS

^{IV}Doutor. Professor adjunto, Departamento de Microbiologia e Parasitologia, UFCSPA, Porto Alegre, RS. Professor, Programa de Pós-Graduação em Patologia, UFCSPA, Porto Alegre, RS

[Correspondência](#)

RESUMO

CONTEXTO: A infecção de sítio cirúrgico é uma complicação grave da cirurgia vascular periférica. O recente aparecimento de microorganismos resistentes e agressivos gera uma nova preocupação com relação ao manejo dessas infecções.

OBJETIVO: Verificar a prevalência de resistência bacteriana, a epidemiologia, os possíveis fatores associados e o padrão de resistência nas infecções de ferida operatória das cirurgias arteriais periféricas.

MÉTODOS: Estudo de prevalência, envolvendo 40 pacientes portadores de infecção da ferida operatória e submetidos à cirurgia de revascularização arterial periférica no período de janeiro de 2007 a maio de 2008.

RESULTADOS: Participaram do estudo pacientes com média de idade de 64,2 anos, predominantemente do sexo masculino (70%). A prevalência geral de resistência bacteriana foi 72,5%, e de multirresistência, 60%. O microorganismo mais frequentemente isolado foi o *Staphylococcus aureus* (40%), sendo 11 das 16 culturas (68,7%) resistentes à oxacilina. As taxas de resistência aos principais antimicrobianos testados foram: ampicilina, 85,7%; cefalosporina, 76,9%; oxacilina, 65%; e ciprofloxacina, 62,5%. Não foi identificada resistência à vancomicina e ao imipenem.

CONCLUSÕES: Os achados deste estudo sugerem que a resistência bacteriana é um problema atual e muito prevalente nas cirurgias arteriais periféricas. O *Staphylococcus aureus* segue sendo o principal patógeno envolvido, demonstrando altas taxas de resistência. A vancomicina e o imipenem seguem sendo as principais opções terapêuticas para esse tipo de infecção.

Palavras-chave: Infecção de ferida operatória, resistência a medicamentos, cirurgia.

Introdução

A infecção de sítio cirúrgico é uma complicação grave da cirurgia vascular periférica. A infecção de ferida operatória (FO) ocorre em 0,9 a 22% das cirurgias vasculares arteriais, ficando em torno de 3% em séries recentes^{1,2}. A infecção profunda, que envolve a parede da artéria operada ou o enxerto implantado, ocorre em 1,2 a 13% das cirurgias arteriais realizadas^{2,3}. França et al., em recente publicação nacional, referem uma incidência de infecção de enxertos sintéticos em cirurgia vascular periférica de 4,6%². Esse tipo de infecção é mais freqüente em cirurgias de urgência, disseções inguinais e uso de prótese vascular em região femoral ou em trajeto subcutâneo. O tratamento é complexo, envolvendo reoperações, uso de antimicrobianos de amplo espectro e internações prolongadas. O resultado é a elevada taxa de mortalidade (10-76%) e morbidade (taxas de amputação de 8-53%)²⁻⁵.

Os microorganismos mais freqüentemente envolvidos são o *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase-negativos*, *Pseudomonas sp.*, *Escherichia coli*, *Enterobacter sp.* e *Proteus sp.*^{5,6}. O patógeno mais isolado é o *Staphylococcus aureus* (33-55%)⁷. Cerca de 25% das infecções são polimicrobianas⁵. As infecções tardias são causadas freqüentemente pelos *Staphylococcus coagulase-negativos*, principalmente o *Staphylococcus epidermidis*. As infecções causadas por gram-negativos são muito destrutivas e freqüentemente associadas à *Pseudomonas aeruginosa*^{8,9}.

O recente aparecimento de cepas resistentes e agressivas de bactérias gera uma nova preocupação com relação à profilaxia antimicrobiana, tratamento e taxas de morbimortalidade. Dados recentes demonstram que o *Staphylococcus aureus* metilicina-resistente (SARM) é atualmente o patógeno mais isolado de infecções complexas e graves em cirurgia vascular, com uma prevalência de 40%⁶. Em um levantamento recente realizado nos EUA, foi demonstrada a elevada prevalência do SARM em pacientes hospitalizados e pacientes provenientes da comunidade. A profilaxia prolongada e o uso indiscriminado de antimicrobianos contribuíram para o desenvolvimento da resistência bacteriana^{7,10}.

O aumento na incidência de patógenos multirresistentes e de cepas mais agressivas em cirurgias vasculares contribui para um aumento da morbimortalidade^{6,9,11,12}, sendo relatadas taxas de mortalidade de até 75%^{6,9}. Como conseqüência, o desenvolvimento de tratamentos alternativos mais complexos e de novas técnicas de profilaxia antimicrobiana se fazem necessários¹³.

O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência da resistência bacteriana, a epidemiologia, os possíveis fatores associados e o padrão de resistência das infecções de FO nas cirurgias arteriais periféricas realizadas no Serviço de Cirurgia Vascular do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (CHSCPA).

Métodos

Pacientes

O presente estudo de prevalência envolveu pacientes submetidos a cirurgias de revascularização arterial periférica, com e sem o uso de prótese vascular, que desenvolveram infecção de FO no período pós-operatório (hospitalar e ambulatorial). Os procedimentos foram realizados no Serviço de Cirurgia Vascular do CHSCPA no período de janeiro de 2007 a maio de 2008.

Os critérios de inclusão para participação no estudo foram: idade maior que 18 anos; diagnóstico clínico de infecção de FO (até 30 dias após a cirurgia) e/ou prótese (até 1 ano após a cirurgia); confirmação laboratorial da infecção (cultura); realização de profilaxia antimicrobiana cirúrgica (cefazolina 1-2 g); e presença de infecção definida como hospitalar (diagnosticada após 72 h de

internação e relacionada ao procedimento). Todos os pacientes incluídos na amostra forneceram consentimento informado.

Microbiologia

O material coletado foi composto de secreção, tecido e fragmento da prótese (se acometida) da FO com diagnóstico clínico de infecção. Todo o material foi coletado pelo mesmo examinador e analisado pela mesma equipe laboratorial.

Foram realizados exame bacterioscópico, coloração de Gram, exame cultural e antibiograma em todos os casos. A pesquisa e a identificação de *Staphylococcus epidermidis* foram realizadas através do teste de suscetibilidade à desferroxamina e fosfomicina, com discos de difusão em placa de Agar de Muller-Hinton¹⁴. O teste de suscetibilidade aos antimicrobianos foi realizado através da técnica de discos de difusão colocados sobre a placa de Agar de Muller-Hinton, segundo o *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*¹⁵. O inóculo bacteriano foi preparado com uma concentração igual à suspensão padrão de McFarland 0,5. As placas permaneceram 16 a 18 h em estufa, com temperatura de +35 a -2° C. A interpretação do diâmetro das zonas de inibição foi realizada de acordo com as recomendações do CLSI¹⁵. Foram utilizados os seguintes discos de antimicrobianos: cocos gram-positivos - vancomicina 30 µg, oxacilina 1 µg, eritromicina 15 µg, clindamicina 2 µg, ciprofloxacina 5 µg, sulfametoxazol 25 µg, cloranfenicol 30 µg e gentamicina 10 µg; bacilos gram-negativos - ampicilina 10 µg, cefalosporinas de primeira (cefazolina), segunda (cefotaxima) e quarta (cefepime) gerações, ciprofloxacina 5 µg, gentamicina 10 µg, sulfametoxazol 25 µg e imipenem.

A avaliação da suscetibilidade e da resistência aos antimicrobianos foi realizada através da análise dos halos inibitórios, definida de acordo com os critérios do CLSI. A multirresistência foi definida como resistência a três ou mais classes de antimicrobianos.

Análise estatística

A análise dos dados teve como abordagem inicial a estatística descritiva com a distribuição de frequências simples e relativa, através de tabelas de contingência. Para a investigação de possível associação entre o fator em estudo (resistência bacteriana aos antimicrobianos) e as variáveis qualitativas, em tabelas 2 x 2, foi utilizado o teste exato de Fisher. Os dados receberam tratamento estatístico utilizando-se o programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*, versão 11.5, onde, para critérios de decisão, foi adotado o nível de significância (alfa) de 5% e, para significância limítrofe, aqueles compreendidos entre 5 e 10%.

Resultados

Características demográficas dos pacientes

Foram analisados no período do estudo 40 pacientes portadores de infecção de FO após cirurgia arterial periférica. A média de idade dos pacientes foi 64,2 anos, sendo o sexo masculino o predominante (70%). Os dados demográficos dos pacientes estão resumidos na [Tabela 1](#). Não foi encontrada diferença significativa entre os grupos com infecção por microorganismos resistentes e não-resistentes quanto às características populacionais.

Características cirúrgicas dos pacientes

O tempo médio de internação pré-operatória foi 8,9 (DP = 8,5) dias. Foram utilizados antimicrobianos terapêuticos em 27,5% dos casos no período pré-operatório. O tipo de cirurgia mais freqüente foi a derivação femoropoplíteia (35%), seguida da aortobifemorais (27,5%). Vinte e nove pacientes (72,5%) acometidos por infecção eram portadores de prótese vascular. A topografia da infecção de FO obedeceu à seguinte ordem de freqüência: inguinal, 67,5% (sendo 23,1% bilaterais); membro inferior, 30%; e abdome, 2,5%. O tipo de infecção mais freqüente, conforme a classificação de Szilagyi¹⁶, foi a de grau II ou incisional (60%). A exposição de prótese (grau III) foi observada em 10% dos casos. Os

principais dados cirúrgicos estão expostos na [Tabela 2](#). O tempo de internação pré-operatório foi significativamente maior nos pacientes portadores de infecção por microorganismos resistentes.

Tabela 2 - Características cirúrgicas dos pacientes portadores de infecção

Características	Amostra (n = 40)	Não-resistente (n = 12)	Resistente (n = 28)	p
Tempo de internação pré-operatório, média ± DP	8,9±8,5	5,2±4,8	10,4±9,2	0,043
Antimicrobiano pré-operatório (%)	27,5	27,3	27,6	1,000
Tipo de cirurgia, n (%)				0,151
Femoropoplíteo	14 (35)	2 (18,2)	12 (41,4)	
Aortobifemoral	11 (27,5)	3 (27,3)	8 (27,6)	
Revascularização distal	5 (12,5)	2 (18,2)	3 (10,3)	
Axilobifemoral	4 (10)	2 (18,2)	2 (6,9)	
Íliaco-femoral cruzado	3 (7,5)	0 (0)	3 (10,3)	
Femorofemoral cruzado	1 (2,5)	0 (0)	1 (3,4)	
Íliaco-femoral	2 (5)	2 (18,2)	0 (0)	
Utilização de prótese, n (%)	29 (72,5)	8 (72,7)	21 (72,5)	1,000
Topografia da infecção, n (%)				0,182
Inguinal	27 (67,5)	8 (72,7)	19 (65,5)	
Membro inferior	12 (30)	2 (18,2)	10 (34,5)	
Abdome	1 (2,5)	1 (9,1)	0 (0)	
Tipo de infecção, n (%)				0,247
Superficial	12 (30)	5 (45,5)	7 (24,1)	
Incisional	24 (60)	6 (54,5)	18 (62,1)	
Incisional + exposição de prótese	4 (10)	0 (0)	4 (13,8)	

DP = desvio padrão.

Microbiologia

Os cocos gram-positivos foram responsáveis por 65% das infecções. O microorganismo mais freqüente nas infecções de FO foi o *Staphylococcus aureus*, estando presente em 40% dos casos. A análise microbiológica completa está demonstrada na [Tabela 3](#).

Tabela 3 - Prevalência dos microorganismos isolados das feridas operatórias

Microorganismo	Prevalência n (%)	Taxa de resistência (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	16 (40)	68,7
<i>Staphylococcus coagulase-negativo</i>	9 (22,5)	66,7
<i>Enterobacter sp.</i>	4 (10)	100
<i>Proteus mirabilis</i>	3 (7,5)	100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3 (7,5)	66,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 (5)	100
<i>Escherichia coli</i>	2 (5)	50
<i>Streptococcus viridans</i>	1 (2,5)	0

Resistência bacteriana

A prevalência geral de resistência bacteriana foi de 72,5%. A multiresistência foi observada em 60% dos casos. O *Staphylococcus aureus* apresentou uma taxa de resistência de 68,7%. O *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina, isoladamente, apresentou uma prevalência geral de 27,5%. As taxas de resistência de acordo com o microorganismo isolado estão dispostas na [Tabela 3](#). As prevalências de resistência aos antimicrobianos testados foram: ampicilina, 85,7%; cefalosporina de primeira geração, 76,9%; oxacilina, 65%; ciprofloxacina, 62,5%; eritromicina, 61,5%; clindamicina, 61,5%; sulfametoxazol, 60%; cloranfenicol, 57,7%; gentamicina, 52,5%; cefalosporina de segunda geração, 50%; e cefalosporina de quarta geração, 21,4%. Não foi identificada resistência à vancomicina ou ao imipenem. O padrão de resistência das amostras avaliadas está demonstrado na [Tabela 4](#).

Tabela 4 - Padrões de resistência mais freqüentes aos antimicrobianos testados

Categoria/Antimicrobianos (n)	Prevalência (%)
Suscetibilidade a todos	27,5
Resistência simples	
Ampicilina (14)	85,7
Cefalosporina de primeira geração (13)	76,9
Oxacilina (26)	65,4
Ciprofloxacina (40)	62,5
Eritromicina (26)	61,5
Clindamicina (26)	61,5
Sulfametoxazol (40)	60,0
Dupla resistência	
Ampicilina, cefalosporina de primeira geração	76,9
Ampicilina, ciprofloxacina	71,4
Cefalosporina de primeira geração, ciprofloxacina	61,5
Cefalosporina de primeira geração, SMT-TMP	61,5
Oxacilina, eritromicina	61,5
Oxacilina, clindamicina	61,5
Oxacilina, sulfametoxazol	61,5
Múltipla resistência	
Eritromicina, clindamicina, sulfametoxazol	57,7
Oxacilina, ciprofloxacina, gentamicina, clindamicina, sulfametoxazol	57,7
Ciprofloxacina, gentamicina, clindamicina, sulfametoxazol	57,7

SMT-TMP = sulfametoxazol-trimetoprim.

Discussão

O recente aparecimento de cepas resistentes e agressivas de bactérias gera uma nova preocupação com relação à profilaxia antimicrobiana, tratamento e taxas de morbimortalidade no âmbito da medicina e da cirurgia vascular periférica¹⁷. A importância da resistência bacteriana reside no fato da mesma ter-se tornado muito prevalente em instituições hospitalares^{18,19}, ser responsável por falha no tratamento antimicrobiano²⁰, poder se disseminar, gerando um problema de saúde pública²¹ e aumentar os custos relativos à terapia antimicrobiana e tratamento do paciente²². O aumento na incidência de patógenos multirresistentes e de cepas mais agressivas em cirurgias vasculares contribui para um aumento da morbimortalidade^{6,9,11,12}, sendo relatadas taxas de mortalidade de até 75%^{6,9}.

Os principais fatores envolvidos no desenvolvimento da infecção de FO são os bacterianos, os da ferida cirúrgica e as condições específicas do próprio paciente. Vários patógenos possuem determinados componentes que aumentam a sua virulência, como o biofilme do *Staphylococcus aureus*. Os fatores locais incluem o material cirúrgico utilizado, técnica cirúrgica, implante de próteses e complicações locais (mais freqüentes na região inguinal). Os fatores associados ao paciente são a idade, desnutrição, obesidade, neoplasias e trauma, entre outros²³⁻²⁷. O paciente idoso apresenta risco maior devido à atrofia da pele e do tecido subcutâneo²⁸. Entre os fatores de risco para infecções

de próteses vasculares, além dos já citados, temos a contaminação bacteriana da prótese, a cirurgia envolvendo a região inguinal, o implante em posição extra-anatômica, a internação pré-operatória prolongada, a cirurgia de urgência, o tempo cirúrgico prolongado, a cirurgia gastrointestinal associada e a reoperação arterial^{3,29}. Neste estudo os pacientes apresentaram média de idade elevada e uma predominância do sexo masculino. Todos os pacientes apresentaram comorbidades, em sua grande maioria, múltiplas. As doenças associadas mais frequentes foram a hipertensão arterial sistêmica, a cardiopatia isquêmica e o diabetes melito, além do tabagismo. Os principais fatores relacionados ao desenvolvimento de infecção foram identificados, porém não houve associação das comorbidades ou do sexo com a prevalência de resistência bacteriana. Os pacientes que desenvolveram infecções por microorganismos resistentes apresentaram um período mais prolongado de internação pré-operatória (Tabela 2), o que pode estar relacionado ao aumento nas taxas de infecção e na prevalência de resistência bacteriana³⁰. A utilização de prótese vascular, neste estudo, não esteve associada à infecção por microorganismo resistente. Todos os pacientes operados, com ou sem prótese, foram submetidos à profilaxia antimicrobiana pré-operatória, técnica cirúrgica meticulosa e cuidados perioperatórios intensivos. Acompanhando a literatura, a topografia mais frequente da infecção foi a região inguinal (67,5%), apesar de não haver diferença significativa entre os grupos estudados.

O tipo de operação também influencia o risco de infecção^{28,31}, entretanto não se sabe a relação com o desenvolvimento de infecção por organismo resistente. As operações mais frequentes neste estudo foram a derivação femoropoplíteia e aortobifemoral. O tipo de cirurgia realizada não foi associado à prevalência de resistência bacteriana, no entanto a revascularização ilíaco-femoral em posição anatômica demonstrou uma tendência à proteção contra a infecção por bactérias resistentes na análise estatística. As infecções resistentes demonstraram uma predileção pelas derivações infra-inguinais e pelas derivações extra-anatômicas (Tabela 2).

Dados recentes demonstram que o SARM é, atualmente, o patógeno mais isolado nas infecções complexas e graves em cirurgia vascular (40%)⁶. As infecções mais graves, incisionais e com exposição de prótese vascular demonstraram uma prevalência maior de microorganismos resistentes em nosso estudo, mas sem diferença estatística. No geral, a infecção incisional foi a mais frequente (60%) (Tabela 2).

As bactérias mais frequentemente envolvidas são o *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* coagulase-negativos, *Pseudomonas sp.*, *Escherichia coli*, *Enterobacter sp.* e *Proteus sp.*^{5,6,9}. O patógeno mais comum é o *Staphylococcus aureus* (33-55%)⁷. Cowie et al. demonstraram que o SARM é o segundo microorganismo mais frequente (21%) nas infecções em pacientes submetidos a cirurgia vascular¹¹. O microorganismo causador de infecção mais prevalente em nosso estudo foi o *Staphylococcus aureus* (37,9%), seguido dos *Staphylococcus* coagulase-negativos (20,7%). Muitos autores citam o *Staphylococcus epidermidis* como um dos principais microorganismos relacionados às infecções hospitalares¹⁴ e especialmente àquelas de FO em cirurgia vascular^{5,6,9,32-36}, assim como sua associação com elevadas taxas de resistência aos antimicrobianos^{32,34}. Em nosso estudo, no entanto, os testes para identificação do *Staphylococcus epidermidis* foram todos negativos. Nossos dados confirmam nesse tipo de infecção uma prevalência elevada de *Staphylococcus* coagulase-negativos e uma alta taxa de resistência aos antimicrobianos dessa espécie, mas não identifica o *Staphylococcus epidermidis* como um dos principais patógenos envolvidos (Tabela 3).

Recentemente observamos o surgimento de bactérias multirresistentes, como o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina e, mais raramente, à vancomicina, e *Staphylococcus* coagulase-negativos resistentes às quinolonas. O programa Sentry demonstrou uma incidência de 16,7% de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina³⁷. O mesmo programa, em 2003, demonstrou um aumento de 29,2-36,0% nas taxas de resistência envolvendo os *Staphylococcus* coagulase-negativos na América Latina³⁸. Dados nacionais demonstram taxas de resistência à oxacilina variando entre 64-80% para os *Staphylococcus* coagulase-negativos^{39,40}. A multirresistência foi encontrada em 59,9% dos *Staphylococcus aureus* isolados de pacientes hospitalizados⁹. Naylor et al., em um estudo multicêntrico avaliando as infecções complexas e de prótese na Grã-Bretanha e Irlanda, encontraram uma prevalência de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina de 40% em infecções de FO complexas e 33% em infecções de enxertos⁵. Taylor et al. relatam que os microorganismos gram-positivos são os principais causadores de infecção em cirurgias vasculares (60,9%), sendo o *Staphylococcus aureus* o patógeno mais frequente (60,8%) e o SARM o microorganismo isolado mais prevalente (57,5%)¹². Os mesmos autores constataram ainda que a FO é o principal sítio do SARM (54,8%)¹². Nosso estudo identificou elevada taxa de resistência bacteriana (72,5%) e de

multirresistência (60%) nos casos estudados, o que confirma os dados da literatura recente sobre o aumento da resistência bacteriana neste grupo de pacientes cirúrgicos. Além disso, o *Staphylococcus aureus*, o microorganismo mais freqüente neste estudo, apresentou taxa de resistência de 68,7%, e o *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina, isoladamente, apresentou prevalência de 27,5%.

O espectro de fenótipos resistentes varia da suscetibilidade a todos os beta-lactâmicos (4,1%) até a resistência a cinco não-beta-lactâmicos (2,4%). Os fenótipos de resistência mais freqüentes entre os organismos hospitalares são multirresistência à ciprofloxacina, eritromicina e clindamicina (47,6%), resistência à ciprofloxacina e eritromicina (13,7%) e multirresistência à ciprofloxacina, eritromicina, clindamicina e gentamicina (8,3%). No que diz respeito aos padrões de resistência bacteriana, observamos elevada prevalência de resistência aos beta-lactâmicos (ampicilina, cefalosporinas e oxacilina), bem como elevadas taxas de resistência à ciprofloxacina, clindamicina e sulfametoxazol. Não foi registrado nenhum caso de resistência à vancomicina no grupo testado (gram-positivos) nem ao imipenem (gram-negativos). As taxas de resistência dupla e múltipla também se mostraram elevadas, muitas acima de 50% ([Tabela 4](#)).

As limitações deste estudo incluem aquelas inerentes ao desenho transversal, como ausência de seguimento, análise das prevalências e amostra obtida de forma consecutiva e por conveniência. A amostra pequena do estudo reflete a baixa incidência de infecção de FO em cirurgias arteriais periféricas.

Os achados deste estudo sugerem que a resistência bacteriana é um problema bastante atual e muito prevalente nas cirurgias arteriais periféricas. Da mesma forma, foram identificadas elevadas taxas de multirresistência e padrões de resistência, envolvendo alguns dos principais antimicrobianos utilizados na profilaxia e no tratamento das infecções de FO. Dentre os fatores que poderiam estar associados à infecção por bactéria resistente, apenas o tempo de internação pré-operatório se mostrou significativamente maior neste grupo. O patógeno mais freqüente foi o *Staphylococcus aureus*, que demonstrou elevadas taxas de resistência. Por outro lado, observamos que a vancomicina e o imipenem continuam sendo as melhores opções terapêuticas para o tratamento dessas infecções. Sugerimos estudos mais amplos, seguimento dos pacientes para melhor avaliação dos fatores associados e dos desfechos desses pacientes.

Referências

1. Frankini AD, Cardozo MA, Lichtenfels E. Infecção em prótese vascular. In: Brito CJ, editor. Cirurgia vascular. 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2008 p. 866-83. [[Links](#)]
2. Moreira RC. Infecção local pós-operatória em cirurgia arterial. Cir Vasc Angiol. 1995;11:46-54. [[Links](#)]
3. Bandyk DF. Infection in prosthetic vascular grafts. In: Rutherford RB, editor. Vascular surgery. Philadelphia: Saunders; 2000. p. 733-51. [[Links](#)]
4. França LH, Stahlke HJ, Garschagen MT, Parchen CF. Fatores de risco associados à infecção, amputação e mortalidade em pacientes submetidos a pontes arteriais infra-inguinais. Estudo retrospectivo de 27 casos. J Vasc Bras. 2004;3:214-22. [[Links](#)]
5. Moreira RC. Infecção em Próteses Vasculares. In: Maffei FH, editor. Doenças Vasculares Periféricas. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2002. p 931-42. [[Links](#)]
6. Naylor AR, Hayes PD, Darke S. A Prospective Audit of Complex Wound and Graft Infection in Great Britain and Ireland: Emergence of MRSA. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2001;21:289-94. [[Links](#)]
7. Terpstra S, Noordhoek GT, Voesten HG, Hendriks B, Degener JE. Rapid emergence of resistant coagulase-negative staphylococci on the skin after antibiotic prophylaxis. J Hosp Infect. 1999;49:195-202. [[Links](#)]

8. Cardozo MA, Frankini AD, Bonamigo TP. Use of superficial femoral vein in the treatment of infected aortoiliac femoral prosthetic grafts. *Cardiovasc Surg*. 2002;10:304-10. [[Links](#)]
9. Styers D, Sheehan DJ, Hogan P, Sahm DF. Laboratory-based surveillance of current antimicrobial resistance patterns and trends among *Staphylococcus aureus*: 2005 status in the United States. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2006;5:2-9. [[Links](#)]
10. Lichtenfels E, Lucas ML, Webster R, D'Azevedo PA. Profilaxia antimicrobiana em cirurgia vascular periférica: a cefazolina ainda é o padrão-ouro? *J Vasc Bras*. 2008;6:378-87. [[Links](#)]
11. Cowie SE, Ma I, Lee SK, Smith RM, Hsiang YN, Abarca Aguilar F. Nosocomial MRSA Infection in Vascular Surgery Patients: Impact on Patient Outcome. *Vasc Endovasc Surg*. 2005;39:327-34. [[Links](#)]
12. Taylor MD, Napolitano LM. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in vascular surgery: increasing prevalence. *Surg Infect (Larchmt)*. 2004;5:180-7. [[Links](#)]
13. Furuya EY, Lowy FD. Antimicrobial strategies for the prevention and treatment of cardiovascular infections. *Curr Opin Pharmacol*. 2003;3:464-9. [[Links](#)]
14. Antunes AL, Secchi C, Reiter KC, Perez LR, de Freitas AL, D'Azevedo PA. Feasible identification of *Staphylococcus epidermidis* using desferrioxamine and fosfomicin disks. *APMIS*. 2008;116:16-20. [[Links](#)]
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. CLSI International Informational Supplement. 2006;17th. [[Links](#)]
16. Szylagyi DE, Smith RF, Elliot JP, Vrandecic MP. Infection in arterial reconstruction with synthetic grafts. *Ann Surg*. 1972;176:321-33. [[Links](#)]
17. Jones RN. Global aspects of antimicrobial resistance among key bacterial pathogens: results from the 1997-2001 SENTRY Antimicrobial Program. *Semin Respir Infect Dis*. 2001;32:S81-S156. [[Links](#)]
18. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report. Data summary from January 1992 through June 2004. *Am J Infect Control*. 2004;32:470-85. [[Links](#)]
19. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Microbiologia Médica*. 5ª ed Rio de Janeiro: Elsevier; 2006. [[Links](#)]
20. Kang CI, Kim SH, Park WB, et al. Bloodstream infections caused by antibiotic-resistant gram-negative bacilli: risk factors for mortality and impact of inappropriate initial antimicrobial therapy on outcome. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49:760-6. [[Links](#)]
21. Chambers HF. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*? *Emerg Infect Dis*. 2001;7:178-82. [[Links](#)]
22. McGowan JE Jr. Economic impact of antimicrobial resistance. *Emerg Infect Dis*. 2001;7:286-92. [[Links](#)]
23. Cruse PJ, Foord R. The epidemiology of wound infection. A prospective study of 62, 939 wounds. *Surg Clin North Am*. 1980;60:27-40. [[Links](#)]
24. Dellinger EP. Infecções cirúrgicas e escolha dos antimicrobianos. In: Townsend CM, editor. *Sabiston: Tratado de Cirurgia*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p. 182-200. [[Links](#)]

25. Fry DE. Surgical infections. Boston: Little Brown; 1995. [[Links](#)]
26. Howard RJ, Simmons RL. Surgical infectious disease. Norwalk: Appleton-Lange; 2008. [[Links](#)]
27. Linton RR. The prophylactic use of the antibiotics in clean surgery. Surg Clin North AM. 1961;112:218-20. [[Links](#)]
28. Reifsnnyder T, Bandik D, Seabrook G, et al. Wound complications of in situ saphenous vein bypass technique. J Vasc Surg. 1992;15:843-8. [[Links](#)]
29. Rubin JR, Malone JM, Goldstone J. The role of the lymphatic system in acute arterial prosthetic graft infections. J Vasc Surg. 1985;2:92-8. [[Links](#)]
30. Levy MF, Schmitt DD, Edmiston CE, et al. Sequential analysis of staphylococcal colonization of body surfaces of patients undergoing vascular surgery. J Clin Microbiol. 1990;28:664-9. [[Links](#)]
31. Wengrovitz M, Atnip RG, Gifford RR, et al. Wound complications of autogenous subcutaneous infrainguinal arterial bypass surgery: predisposing factors and management. J Vasc Surg. 1990;11:156-61. [[Links](#)]
32. Bandyk DF, Kinney EV, Reifsnnyder T, et al. Treatment of bacteria-biofilm graft infection by in situ replacement in normal and immune deficient states. J Vasc Surg. 1993;18:398-406. [[Links](#)]
33. Bergamini TM, Bandyk DF, Gorotstis D, Vetsch R, Towne JB. Identification of Staphylococcus epidermidis vascular graft infections: A comparison of culture techniques. J Vasc Surg. 1989;9:665-70. [[Links](#)]
34. Hicks RCJ, Greenhalgh RM. The pathogenesis of vascular graft infection. Eur J Vasc Endovasc Surg. 1997;14 (Suppl A):5-9. [[Links](#)]
35. Moreira RCR. Estudo bacteriológico de linfonodos inguinais de pacientes submetidos à cirurgia arterial. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 1991. [[Links](#)]
36. Timi JRR. Estudo bacteriológico da placa aterosclerótica da artéria femoral. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 1992. [[Links](#)]
37. Robledo JA, Lopez J, Sierra P, Robledo C, Pfaller MA, Jones RN. El programa de vigilancia antimicrobiana Sentry em Colombia: hallazgos iniciales em tres hospitales de Medellin. Infectio. 1999;3:100-7. [[Links](#)]
38. Jones RN. 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. 2003;32:121-33. [[Links](#)]
39. Ferreira RBR, et al. Simultaneous detection of the mecA and ileS-2 in coagulase-negative staphylococci isolated from Brazilian hospital by multiplex PCR. Diag Microbiol Infect Dis. 2002;42:205-12. [[Links](#)]
40. Sader HS, et al. Pathogen frequency and resistance patterns in Brazilian hospitals: summary of results from three years of the Sentry Antimicrobial Surveillance Program. Braz J Infect Dis. 2001;5:200-14

5 CONCLUSÕES FINAIS

Podemos salientar, inicialmente, a importância da infecção de ferida operatória no âmbito médico e dentro do universo da cirurgia vascular periférica. A resistência bacteriana, estando intrinsecamente ligada à infecção de ferida operatória e à cirurgia vascular periférica, deve ser compreendida e avaliada dentro deste universo.

Os achados do nosso estudo sugerem que a resistência bacteriana é um problema bastante atual e muito freqüente nas cirurgias arteriais periféricas, com uma prevalência geral de 72,5% entre os pacientes avaliados. Da mesma forma, foram identificadas elevadas taxas de multirresistência (60%) e padrões de resistência bacteriana envolvendo alguns dos principais antimicrobianos utilizados na profilaxia e no tratamento das infecções de ferida operatória.

Dentre os fatores que poderiam estar associados à infecção por bactéria resistente apenas o tempo de internação pré-operatório se mostrou significativamente maior neste grupo. O patógeno mais freqüente foi o *Staphylococcus aureus* (40%), tendo apresentado elevada taxa de resistência (68,7%). Por outro lado, observamos que a vancomicina e o imipenem continuam sendo as melhores opções terapêuticas para o tratamento dessas infecções, não tendo sido identificado nenhum caso de resistência aos antimicrobianos citados. Sugerimos estudos mais amplos e seguimento dos pacientes para melhor avaliação dos fatores associados e desfechos desses pacientes.

ANEXOS

Produção científica

Artigos publicados:

- Lichtenfels E, Frankini AD, Paludo J, D'Azevedo PA. Prevalência de resistência bacteriana nas infecções de ferida operatória em cirurgia vascular periférica. J Vasc Bras 2008; 7(3): 239-247. (artigo principal)
- Lichtenfels E, Lucas ML, Webster R, D'Azevedo PA. Profilaxia antimicrobiana em cirurgia vascular periférica. J Vasc Bras 2007; 6(4): 378-387.

Artigo enviado para publicação:

- Lichtenfels E, Frankini AD, Paludo J, D'Azevedo PA. Prevalence of bacterial resistance in vascular surgery wound infections caused by staphylococci. The Brazilian Journal of Infectious Disease.

Trabalho apresentado em Congresso:

- “Estudo sobre a resistência bacteriana e epidemiologia das infecções de ferida operatória em cirurgia vascular periférica”. Eduardo Lichtenfels, Jonas Paludo, Pedro Alves D'Azevedo, Airton D. Frankini. Trabalho apresentado no XVIII Congresso Mundial de Epidemiologia, realizado em Porto Alegre, setembro de 2008.

Material e Métodos

Estudo de prevalência envolvendo pacientes submetidos a cirurgias vasculares periféricas arteriais, com e sem o uso de prótese vascular, que desenvolveram infecção do sítio cirúrgico no período pós-operatório. Serão selecionados pacientes submetidos à cirurgia de revascularização arterial periférica no Serviço de Cirurgia Vascular da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre no período de janeiro de 2007 a maio de 2008.

Amostra

A amostra estudada foi selecionada de forma consecutiva. A população alvo foi composta por pacientes submetidos à cirurgia de revascularização arterial periférica no CHSCPA. A população estudada foi composta por pacientes submetidos à cirurgia arterial e que apresentaram infecção de ferida operatória. Não foi realizado cálculo do tamanho da amostra pois todos os pacientes foram incluídos no estudo.

Critérios de inclusão e exclusão

- Inclusão: pacientes acima de 18 anos, submetidos à cirurgia arterial periférica no Serviço de Cirurgia Vascular da Santa Casa no período de março de 2007 a março de 2008, diagnóstico clínico de infecção de FO (até 30 dias após o procedimento ou até um ano após o procedimento quando utilizado material sintético), confirmação

laboratorial da infecção (cultura), profilaxia antimicrobiana cirúrgica adequada, infecção definida como hospitalar (apartir de 72h de internação, relacionada ao procedimento), consentimento com relação ao estudo.

- Exclusão: paciente menor de 18 anos, cirurgia venosa ou vascular diversa, sem diagnóstico de infecção do sítio cirúrgico, sem confirmação laboratorial da infecção, infecção definida como comunitária (menos de 72h de internação, não relacionada ao procedimento), não consentimento com o estudo proposto.

Os pacientes foram selecionados a partir do diagnóstico clínico de infecção do sítio cirúrgico ou da prótese vascular com diagnóstico definitivo obtido através de exame laboratorial.

Critérios para seleção dos casos

- Diagnóstico clínico: hiperemia, necrose, secreção purulenta, deiscência de sutura, exposição do enxerto, fístula de pele, pseudo-aneurisma, sangramento; associados ou não. O diagnóstico clínico foi confirmado pelo mesmo pesquisador em todos os pacientes, anteriormente à coleta.

- Confirmação laboratorial: coleta de material do local acometido, envio ao Laboratório de Microbiologia da UFCSPA, realização do exame bacterioscópico, teste de Gram, exame cultural e antibiograma.

- Controle de qualidade: toda a amostra enviada ao laboratório de microbiologia da UFCSPA será acompanhada de amostra idêntica, coletada no mesmo momento, enviada ao laboratório do CHSCPA para confirmação da infecção através de exame cultural e antibiograma.

Descrição dos métodos de coleta das amostras

- Material coletado: secreção de ferida operatória, tecido infectado, líquido peri-prótese, fragmento de prótese.
- Coleta: aspiração com seringa descartável estéril, retirada de fragmento de tecido infectado e de prótese infectada. Toda a coleta será realizada pelo mesmo pesquisador.
- Conservação: em geladeira, por até 8h.
- Transporte: seringa descartável estéril vedada ou frasco estéril seco vedado.

Descrição dos procedimentos laboratoriais microbiológicos

- Armazenamento laboratorial das amostras: conservadas em *skim-milk* (meio), na temperatura de -20°C no laboratório de Microbiologia da FFFCMPA.
- Bacterioscópico: exame a fresco em lâmina e microscópio óptico apropriado através do teste de Gram.
- Identificação da espécie bacteriana: método automatizado.
- Cultura: semeadura em placas de ágar-sangue (5%) e crescimento em estufa (35+/-2°C) por 18-24h.
- Controle de contaminação: meio de congelamento (*skim-milk*) e a amostra foram semeados em placas de ágar-sangue e avaliados após 24h com relação à contaminação do meio de congelamento (*skim-milk*).
- Detecção laboratorial de *Staphylococcus epidermidis*: suscetibilidade à desferroxamina e fosfomicina, através de teste com discos de difusão em placa de

Agar de Muller-Hinton (conforme técnica descrita por Antunes ALS)[Antunes ALS (2006)].

- Teste de suscetibilidade aos antimicrobianos: foi utilizada a técnica de discos de difusão colocados sobre a placa de cultura (Agar de Muller-Hinton) com o espécime semeado, de acordo com os critérios do CLSI[Clinical and Laboratory Standards institute (CLSI) (2006)]. O inóculo bacteriano foi preparado em solução salina 0,9% com uma concentração igual à suspensão padrão de McFarland 0,5. O inóculo foi distribuído com o auxílio de uma mecha (*swab*) na placa, em três campos. Os discos foram distribuídos mantendo-se um distância de 30mm entre eles e de 15mm da borda da placa. As placas ficaram 16-18h em estufa com temperatura de 35+/-2°C. A interpretação do diâmetro das zonas de inibição foi realizada de acordo com as recomendações do CLSI.

- Discos de antimicrobianos utilizados: cocos Gram-positivos – vancomicina 30µg, oxacilina 1µg, eritromicina 15µg, clindamicina 2µg, ciprofloxacina 5µg, sulfametoxazol 25µg, cloranfenicol 30µg e gentamicina 10µg; bacilos Gram-negativos – ampicilina 10µg, cefalosporinas de 1ª (cefazolina), 2ª (cefotaxima) e 4ª (cefepime) gerações, ciprofloxacina 5µg, gentamicina 10µg, sulfametoxazol 25µg e imipenem.

- Resistência aos beta-lactâmicos: foi utilizado o teste com oxacilina, sendo a droga de escolha para detecção “in vitro” de resistência à metilina pelo CLSI.

- Multirresistência: definida como resistência a três ou mais classes de antimicrobianos.

Toda a análise microbiológica será realizada pela mesma equipe laboratorial, incluindo o pesquisador e o orientador.

Todos os pacientes incluídos no estudo terão recebido a antibioticoprofilaxia padrão utilizada pelo Serviço de Cirurgia Vascular da Santa Casa.

Rotina de profilaxia antimicrobiana cirúrgica (padrão)

- Cirurgia arterial periférica sem utilização de prótese: cefazolina 1 grama, 30-60 minutos antes da incisão cirúrgica.
- Cirurgia arterial periférica com a utilização de prótese: cefazolina 1 grama, 30-60 minutos antes da incisão cirúrgica, mantida com intervalo de 8/8h pelas 24h seguintes.

A administração de cefazolina foi utilizada mesmo nos casos em que o paciente já fazia uso de antibioticoterapia prévia. Os pacientes em uso de antimicrobiano prévio ao diagnóstico da infecção, devido a outras causas, não foram excluídos do estudo.

O tratamento dos pacientes em estudo seguiu a conduta do Serviço de Cirurgia Vascular da Santa Casa conforme a melhor evidência científica, estrutura disponível e condições do paciente no momento do diagnóstico.

Definição das variáveis do estudo

- Variável dependente: presença de resistência bacteriana aos antimicrobianos.
- Variáveis independentes: idade, sexo, comorbidades, tempo de internação pré-operatória, antibioticoterapia prévia, tipo de cirurgia, utilização de prótese vascular, local da infecção, tipo de infecção (profundidade), patógeno isolado (exame cultural) e padrão de resistência bacteriana.

Análise estatística

A análise dos dados teve como abordagem inicial a estatística descritiva com a distribuição de frequências simples e relativa através de tabelas de contingência. Para a investigação de possível associação entre o fator em estudo (resistência bacteriana aos antimicrobianos) e as variáveis qualitativas, em tabelas 2x2 foi utilizado o Teste Exato de Fisher. Os dados receberam tratamento estatístico utilizando-se o programa SPSS 11.5 (*Statistical Package to Social Sciences for Windows*) onde, para critérios de decisão foi adotado o nível de significância (alfa) de 5% e, para significância limítrofe os níveis de significância compreendidos entre 5 e 10%.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

FUNDAÇÃO FACULDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE PORTO
ALEGRE
DEPARTAMENTO DE PÓS-GRADUAÇÃO
IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE PORTO ALEGRE
SERVIÇO DE ANGIOLOGIA E CIRURGIA VASCULAR

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DA PESQUISA

**PREVALÊNCIA DE RESISTÊNCIA BACTERIANA NAS INFECÇÕES DE
FERIDA OPERATÓRIA EM CIRURGIAS ARTERIAIS PERIFÉRICAS
REALIZADAS NA SANTA CASA DE PORTO ALEGRE**

2. JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS DA PESQUISA

O senhor está, no momento, sendo tratado para uma infecção no local onde foi realizada uma cirurgia vascular periférica para a melhora da circulação. Este tipo de infecção pode implicar em problemas futuros, como necessidade de um maior tempo de internação no hospital. Diversos germes causam este tipo de infecção, alguns mais agressivos e outros menos agressivos. O objetivo deste estudo é verificar o tipo de germe e a sua agressividade neste tipo de infecção e a sua influência em possíveis problemas futuros, como maior tempo de internação no hospital entre outros.

3. PROCEDIMENTOS A SEREM UTILIZADOS

A pesquisa será feita através do acompanhamento do paciente, através de coleta de material do local onde foi diagnosticada a infecção e exame específico para análise do mesmo. A pesquisa não interfere no tratamento, forma de acompanhamento ou atenção prestada ao participante. O paciente não terá que realizar nenhum exame adicional além daqueles usuais ou necessários ao seu tratamento.

4. DESCONFORTOS OU RISCOS ESPERADOS

Não há risco implicado na participação da pesquisa, pois os métodos de diagnóstico e tratamento serão os utilizados rotineiramente para o tratamento deste tipo de problema.

5. BENEFÍCIOS

Diagnóstico mais preciso do tipo de germe causador da infecção em questão, acompanhamento clínico freqüente e detalhado, contribuição para um melhor entendimento deste tipo de infecção e melhores tratamentos no futuro.

6. PROCEDIMENTOS ALTERNATIVOS QUE POSSAM SER VANTAJOSOS

Não há.

7. GARANTIA DE RESPOSTA A PERGUNTAS E DÚVIDAS

Os pesquisadores envolvidos, bem como a equipe do Serviço de Cirurgia Vascular da Santa Casa, estão disponíveis para esclarecimentos e perguntas que possam surgir.

8. LIBERDADE DE ABANDONAR A PESQUISA SEM PREJUÍZO PARA SI

O paciente participante da pesquisa pode solicitar a sua retirada da mesma a qualquer momento sem prejuízo no seu tratamento, acompanhamento e atenção médica.

9. GARANTIA DE PRIVACIDADE

Ressaltamos que a concordância em participar deste estudo não altera o tratamento que está sendo realizado. Os dados obtidos são confidenciais e utilizados apenas para fins científicos nesta pesquisa, os nomes dos participantes não serão divulgados.

10. COMPROMISSO COM INFORMAÇÃO ATUALIZADA DO ESTUDO

O participante poderá, a qualquer momento, solicitar informações a respeito do andamento do estudo.

11. DISPONIBILIDADE DE TRATAMENTO MÉDICO

A disponibilidade de tratamento não sofrerá interferência pela pesquisa.

12. CONTATOS

Se você tiver qualquer dúvida que não tenha sido esclarecida pela sua equipe médica sobre questões relacionadas aos procedimentos propostos, com implicações éticas, entre em contato com o pesquisador responsável – Eduardo Lichtenfels (através do telefone 32148076), ou com o Comitê de Ética em Pesquisa da Santa Casa de Porto Alegre (através do telefone 32148571).

Eu,(paciente ou responsável) fui informado dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada. Recebi informação a respeito do tratamento recebido e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão se assim eu o desejar. O médico(pesquisador responsável) certificou-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais, bem como o seu tratamento não será modificado em razão desta pesquisa e terei liberdade de retirar meu consentimento de participação na pesquisa, face a estas informações.

Declaro que recebi cópia do presente Termo de Consentimento.

Assinatura do Paciente ou Responsável

Nome do Paciente ou Responsável

Assinatura do Pesquisador

Nome do Pesquisador

Este formulário foi lido para _____ (nome do paciente) em ____/____/____ (data) pelo _____ (nome do pesquisador) enquanto eu estava presente.

Assinatura de testemunha

Nome da Testemunha

Porto Alegre ____ de _____ de 200____.

Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
FUNDAÇÃO FACULDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE PORTO ALEGRE
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
APROVADO PELA CARTA Nº 880/2004-CONEP/CNS/MS
RUA SARMENTO LEITE, 245 – FONE: (51) 3224.8822
CEP 90050-170 – PORTO ALEGRE – RS - cep@ffcmcpa.edu.br

Of. 317/06-CEP

Porto Alegre, 09 de novembro de 2006.

Ilmo. Sr.

Prof. Pedro Alves d'Azevedo

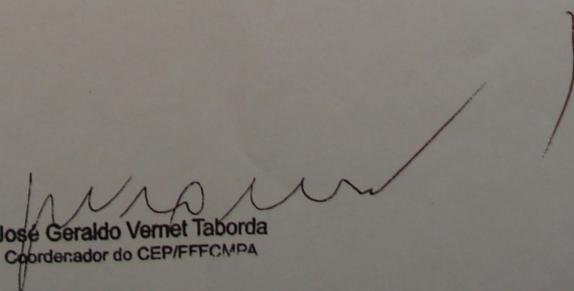
Nesta Faculdade

Senhor Professor

Informamos que seu projeto intitulado “Estudo sobre a Influência da Resistência Bacteriana na Morbi-Mortalidade das Infecções em Revascularização Arterial Com e Sem o Uso de Prótese Vascular.”, Processo nº 136/06, foi avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, na reunião de 09 de novembro de 2006, sendo o projeto aprovado, conforme parecer consubstanciado nº 261-06, em anexo.

Outrossim, informamos que de acordo com o Art. 4º, letra c, do Regulamento do CEP, V. Sa. deverá nos encaminhar relatórios semestrais do desenvolvimento do projeto.

Atenciosamente,


José Geraldo Vernet Taborda
Coordenador do CEP/FFCMCPA

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)