



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
Programa de Pós Graduação em Imunologia e
Parasitologia Aplicadas.



**Etiologia, Patogenia e epidemiologia de infecções de sítio
cirúrgico em artroplastias primárias de prótese de quadril e
joelho em um hospital universitário mineiro**

Elias José Oliveira

Doutorado

2014

Elias José Oliveira

Etiologia, Patogenia e epidemiologia de infecções de sítio cirúrgico em artroplastias primárias de prótese de quadril e joelho em um hospital universitário mineiro

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Imunologia e Parasitologia Aplicadas da Universidade Federal de Uberlândia para a obtenção do título de Doutor.

Prof. Dr. Paulo P. Gontijo Filho
Orientador

Uberlândia

2014

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

O48e
2014

Oliveira, Elias José, 1971-

Etiologia, patogenia e epidemiologia de infecções de sítio cirúrgico em artroplastias primárias de prótese de quadril e joelho em um hospital universitário mineiro [recurso eletrônico] / Elias José Oliveira. - 2014.

Orientador: Paulo Pinto Gontijo Filho.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Imunologia e Parasitologia Aplicadas.

Modo de acesso: Internet.

Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.te.2018.907>

Inclui bibliografia.

Inclui ilustrações.

1. Imunologia. 2. Artroplastia. 3. Artroplastia total do joelho. 4. Artroplastia total do quadril. 5. Monitoramento do ar. 6. Higiene das mãos. I. Gontijo Filho, Paulo Pinto. II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Imunologia e Parasitologia Aplicadas. III. Título.

CDU: 612.017



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
 MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
 UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
 INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS



Programa de Pós-graduação em Imunologia e Parasitologia Aplicadas

Elias José Oliveira


“Etiologia, Patogenia e epidemiologia de infecções de sítio cirúrgico em artroplastias primárias de prótese de quadril e joelho em um hospital universitário mineiro”


Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Imunologia e Parasitologia Aplicadas da Universidade Federal de Uberlândia, para a obtenção do título de Doutor(a).


Área de concentração: Imunologia e Parasitologia Aplicadas.

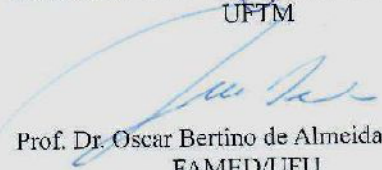
Banca Examinadora:

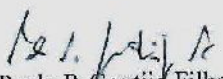
Uberlândia, 31 de março de 2014.


 Prof. Dr. Antonio Carlos Campos Pignatari
 UNIFESP/SP


 Profa. Dra. Cristina da Cunha H. B. de Oliveira
 UFTM


 Prof. Dr. Geraldo Batista de Melo
 ICBIM/UFU


 Prof. Dr. Oscar Bertino de Almeida O. Filho
 FAMED/UFU


 Prof. Dr. Paulo P. Contijo Filho – orientador
 ICBIM/UFU

Dedico este trabalho, a Deus, aos meus pais, José Rodrigues e Zilda e meus irmãos (Isaias, Enéias, Itamar, Cíntia e Samuel). A vocês que são exemplos de amor para mim, agradeço a Deus por ter vocês em minha vida.

AGRADECIMENTOS

À Deus por suas bênçãos e forças que me fizeram transpor obstáculos e encontrar a paz;

Ao Prof. Dr. Paulo P. Gontijo Filho pela orientação, paciência inesgotável, dedicação ao ensino da pesquisa e por compreender as minhas dificuldades e ansiedades;

Ao Prof. Dr. Geraldo Melo pela amizade, companheirismo, apoio e ensinamento de vida;

Aos pacientes e seus familiares que nos momentos de dor contribuíram e colaboraram na realização deste trabalho;

Aos meus pais José Rodrigues e Zilda, por entender a minha ausência durante esta caminhada;

Aos meus Irmãos e Cunhados: Isaías e Nilce, Enéias e Rosilene, Itamar e Rosimeire, Cíntia e Carlos e Samuel e Ercília (*in memoriam*), pela amizade e companheirismo;

A minha colega de escola do tempo do Colégio Tiradentes, Wivianey, que agora reside nos USA e feliz da vida com sua família linda;

A Prof^a Dr^a Rosineide e Prof^a Elisangela pelo apoio, amizade e colaboração na realização deste trabalho;

Prof^o Lizandra e Prof^a Dr^a Karine obrigado pelo apoio e aceitar o convite de suplência desta banca;

Prof^a. Dr^a. Denise pelos momentos de felicidades e dificuldades nesta caminhada;

Ao Prof. Carlos Pignatari e a Prof^a Cristina Cunha Hueb pela atenção e em participar da banca;

Aos técnicos: Claudete, Ricardo e Samuel pela amizade e colaboração para realização deste trabalho;

Aos profissionais do Laboratório de Microbiologia do Hospital de Clínicas pela valiosa contribuição, em nome da MsC Viviane;

Aos profissionais do Centro Cirúrgico e a Corpo Clínico da Ortopedia e Traumatologia, os quais foram fundamentais para a realização deste trabalho;

A Diretoria do Hospital de Clínicas, na pessoa do Dr. Cesar e Dr. Miguel, Dr. Orlando, Dr^a Aglai, Prof. Enf. Duval, Enf. Maria do Carmo e demais componentes da direção;

Gostaria de enumerar todos os integrantes da Ortopedia e Traumatologia do Hospital de Clínicas, mas agradeço em nome do Prof. Dr. Orçar Bertino pela valorosa participação nesta empreitada e também em participar da banca.

A CCIH, na pessoa do Dr. Alisson, Dr^aAstrides, Enf. Sebastiana, Enf. Jaine e Jaqueline;
Aos profissionais do Arquivo Médico na pessoa da Angela, pelo carinho e dedicação de todos;

Ao Jorge, Lucileide, Lúcelia, pela amizade, dedicação e paciência;

Agradeço as enfermeiras: Sayonara, Josefa, Liliane, Graciela, Ana Paula, Claudia, Eliane Margarida, Samatha, Maria Eneida; Ana Seixas, Josiane, Alessandra, Karine, Iolanda, Cely, Gloria, Bruna, Eliane, Carol, Eliene..... e os enfermeiros: Reginaldo, Vitor, Odair.... e a todos os técnicos de enfermagem do HC (Cirúrgica I, Cirúrgica II, Cirúrgica III

Aos colegas e Professores da Faculdade de Medicina, do Curso de Graduação Enfermagem bem como a todos os alunos do curso;

Aos colegas do Laboratório de Microbiologia, do mestrado e doutorado.

Aos todos demais, que porventura não foram listados, mas que contribuíram para que eu pudesse chegar até aqui... Mas gostaria de colocar todos

MUITO OBRIGADO!!!!!!!!!!

O homem que tem muitos
amigos pode congratular-se,
mas há amigo mais chegado do
que um irmão.

Provérbios 18:24

Sofremos muito com o pouco
que nos falta e gozamos pouco
o muito que temos.

William Shakespeare

“-Por que você quer tanto isso?”
“- Porque disseram que eu não conseguiria”
(filme “*Homens de Honra*”)

Sumário

	Pg.
Lista de abreviaturas.....	xi
Lista de tabelas.....	xiii
RESUMO.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
1. INTRODUÇÃO.....	17
2. JUSTIFICATIVA.....	26
3. OBJETIVO GERAL.....	27
3.1 Objetivos Específicos.....	27
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	28
4.1 Infecção de sítio cirúrgico em artroplastia total de quadril e joelho.....	28
4.1.1 Hospital e Clínica Cirúrgica de Ortopedia e Traumatologia.....	28
4.1.2 Desenho do Estudo.....	28
4.1.2.1 População de Estudo.....	28
4.1.2.2 Ética do Estudo.....	28
4.1.3 Sistemas de vigilâncias utilizadas.....	28
4.1.4 Definições.....	29
4.1.4.1 Classificação quanto a infecções do sítio cirúrgico.....	29
4.1.4.2 Classificação quanto ao tempo de manifestação.....	30
4.1.5 Técnicas microbiológicas.....	30
4.1.6 Análise estatística.....	30
4.2 Fatores de risco para infecções de sítio cirúrgico de artroplastia total de quadril e joelho.....	31
4.2.1 Desenho do Estudo e população.....	31
4.3 Infecção de sítio cirúrgico em artroplastia de quadril e joelho com a contaminação através da bacteremia.....	32
4.3.1 Desenho do estudo.....	32
4.3.2 Definições e critérios de inclusão e exclusão.....	32
4.4 Aspectos epidemiológicos (reservatório e transmissão) de infecções de sítio cirúrgico de artroplastia de quadril e joelho.....	33

4.4.1 Centro Cirúrgico	33
4.4.1.1 Características.....	33
4.4.1.2 Avaliação microbiológica do ar.....	33
4.4.1.3 Colonização de mucosa nasal por <i>S. aureus</i> dos membros da equipe cirúrgica	34
4.4.2 Enfermaria de Clínica Cirúrgica Ortopédica e Traumatologia (CCOT).....	35
4.4.2.1 Contaminação das mãos	35
4.4.2.2 colonização Nasal dos profissionais de saúde da CCOT.....	35
4.4.3 Técnicas Microbiológicas.....	35
4.4.3.1 Identificação das amostras de <i>Staphylococcus aureus</i>	35
4.4.3.2 Perfil de susceptibilidade “in vitro” aos antibióticos utilizando-se a técnica de difusão.....	37
4.5 Técnicas Moleculares - Análise Clonal pela técnica de DNA “ <i>fringerprinting</i> ” de <i>Pulsed-Field Gel Electrophoresis</i> (PFGE) de amostras de <i>S. aureus</i>	38
4.5.1 Seleção das amostras.....	38
4.5.2 – Técnica do PFGE.....	38
5 RESULTADOS.....	40
5.1 Infecções de sítio cirúrgico em artroplastias total de quadril e joelho.....	41
5.2 Fatores de risco para infecção de sítio cirúrgico em artroplastias totais de quadril e joelho.....	43
5.3 Infecções de sitio cirúrgico em artroplastias de quadril e joelho com a contaminação da prótese através de bacteremias por <i>Staphylococcus aureus</i> (SAB).....	48
5.4 - Aspectos epidemiológicos (reservatório e transmissão) de infecções de sítio cirúrgico de prótese de quadril e joelho.....	50
5.4.1 Centro Cirúrgico	50
5.4.2 – Enfermaria CCOT.....	52
5.4.3 – Análise clonal pela técnica de “ <i>DNA fringerprintig</i> ” por “ <i>Pulsed-field Gel Eletrophoresis</i> ” (PFGE) de amostras de <i>Staphylococcus aureus</i>	55
6 DISCUSSÃO.....	59
6.1 Infecções de sítio cirúrgico em artroplastias total de quadril.....	59
6.2 - Fatores de risco para infecções de sitio cirúrgico em artroplastias totais de quadril e joelho.....	62

6.3 Infecções de sitio cirúrgico em artroplastias de quadril e joelho coma contaminação da prótese por <i>Staphylococcus aureus</i> através de bacteremias (SAB).....	65
6.4 - Aspectos epidemiológicos (reservatório e transmissão) de infecções de sítio cirúrgico de artroplastias de quadril e joelho.....	67
6.4.1- Centro Cirúrgico	67
6.4.2 Enfermaria.....	69
6.4.3 – Análise clonal pela técnica de “DNA fingerprinting” por PFGE de amostras de <i>Staphylococcus aureus</i>	70
6. CONCLUSÕES.....	71
7. BIBLIOGRAFIA	74
ANEXO 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	102
ANEXO 2 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	103
ANEXO 3 – Ficha de avaliação - Vigilância de infecção em osteossintese, hemiartroplastia e artroplastias de quadril e joelho	104
ANEXO 4 – Ficha de contaminação do ar do Centro Cirúrgico	106
ANEXO 5 – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	106

Lista de abreviaturas

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
ATCC	<i>American Type Culture Collection</i>
BGN	Bacilos Gram Negativos
CCOT	Clínica Cirúrgica de Ortopedia e Traumatologia
CDC	<i>Centers Disease Control and Prevention</i>
DNA	<i>deoxyribonucleic acid</i>
EDTA	<i>Ethylenedinitrilotetraacetic acid</i>
HCl	Ácido clorídrico
HC-UFU	Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia
HEPA	<i>High efficiency Particulate Air Filters</i>
IC	Intervalo de confiança
ICBIM	Instituto de Ciências Biomédicas
IRAS	Infecção relacionada a assistência a saúde
IRIC	Índice de risco de infecção do sítio cirúrgico
ISC	Infecção de sítio cirúrgico
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase
MG	miligramas
ml	Mililitro
MLEE	<i>Multilocus Enzyme electrophoreses</i>
mM	Mili Molar
MRSA	methicillin-resistant <i>S. aureus</i>
MRSCN	<i>methicillin-resistant Staphylococcus</i> Coagulase Negativa
MSSA	methicillin-sensitive <i>S. aureus</i>
NaCl	Cloreto de sódio
ND	Não definido
NHSN	<i>National Healthcare Safety Network</i>
NNIS	<i>The National Nosocomial Infections Surveillance System</i>
OF	Oxidase fermentativa
OR	<i>Odds-ratio</i>
p	Valor de p
PCR	<i>Polymerase Chain reaction</i>
PFGE	<i>Pulsed Field Gel Electrophoresis</i>
PFGE	<i>Pulsed-field gel electrophoresis</i>
pH	Potencial hidrogênico
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RFLP	<i>Restriction Fragment Length polymorphism</i>
SAB	<i>Staphylococcus aureus</i> bacteremia
SAR	Coefficiente de relação de troca de are m sala cirúrgica
SCN	<i>Staphylococcus</i> Coagulase Negativo
SVD	Sonda vesical de demora
THB	Caldo <i>Todd Hewit</i>
TSB	<i>Trypticase Soy Broth</i>
TVP	Trombose venose profunda

UFC	Unidade formadora de colônia
UFC/m ³	Unidades formadoras de colônias por metro cúbico
US\$	Unidade de valor monetário – Dólar Estadounidense
USA	Estados Unidos da América
V	voltagem
V/cm	Voltagem por centímetro
µg	Micrograma
µL	Microlitro
µL	Microlitro
χ ²	Quiquadrado de <i>Mantel-Haenszel</i>

Lista de tabelas

	Pg.	
Tabela 1	Pacientes internados e artroplastias de quadril e joelho na Clínica Cirúrgica de Ortopedia e Traumatologia (CCOT) do HC-UFU, no período de maio 2006 a Dezembro 2011.-----	40
Tabela 2	Incidência e critérios etiológicos de Infecções sítio cirúrgico de artroplastia de quadril e joelho na CCOT do HC-UFU, no período de maio 2006 a Dezembro 2011. -----	40
Tabela 3	Classificação quanto ao sítio e tempo de incubação de infecção de sitio cirúrgico de artroplastia de quadril e joelho na CCOT do HC-UFU, no período de maio 2006 a Dezembro 2011. -----	41
Tabela 4	Etiologia monomicrobiana e mista das infecções de sitio cirúrgico de artroplastias de quadril e joelho na CCOT do HC-UFU, no período de maio 2006 a Dezembro 2011. -----	41
Tabela 5	Participação de microrganismos associados às Infecções mono e polimicrobianas em infecções de Sítio Cirúrgico em artroplastias total de quadril e joelho na CCOT do HC-UFU, no período de maio 2006 a Dezembro 2011. -----	42
Tabela 6	Perfis de susceptibilidade de agentes etiológicos de infecções em sítio cirúrgico em artroplastia total quadril e joelho na CCOT, no período de maio 2006 a Dezembro 2011. -----	43
Tabela 7	Fatores de risco e mortalidade no prazo de 720 dias para infecções de sitio cirúrgico em artroplastias totais de quadril e joelho na CCOT do HC-UFU no período de Maio de 2006 a dezembro de 2011. -----	45
Tabela 8	Análise Multivariada dos fatores de risco para infecção de sitio cirúrgico em artroplastias totais de quadril na CCOT do HC-UFU no período de maio 2006 a Dezembro 2011. -----	46
Tabela 9	Análise Multivariada dos fatores de risco para infecções de sítio cirúrgico em artroplastias totais de joelho na CCOT do HC-UFU no período de maio 2006 a Dezembro 2011. -----	46
Tabela 10	Análise uni e multivariada de fatores de risco para o desenvolvimento a infecções sitio cirúrgico em artroplastias totais de quadril e joelho na CCOT do HC-UFU no período de maio 2006 a Dezembro 2011. -----	47
Tabela 11	Fontes de bacteremia por <i>Staphylococcus aureus</i> em pacientes com próteses articulares infectadas. -----	48
Tabela 12	Análise univariada dos fatores de riscos para aquisição de bacteremia por <i>Staphylococcus aureus</i> em pacientes com próteses articulares (quadril e joelho). -----	49
Tabela 13	Evolução Clínica dos pacientes com SAB precedendo de prótese articular e tipo de infecção, procedimento cirúrgico e presença de fístula. -----	49
Tabela 14	Técnica cirúrgica e a evolução clínica de pacientes com infecção de prótese de quadril e joelho por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente susceptível a metilicina.-----	50
Tabela 15	Profissionais, abertura de porta e Contagens microbianas no ar de salas de cirurgias durante artroplastias total de quadril e joelho realizada por coleta por	

	sedimentação espontânea. -----	50
Tabela 16	Microrganismos isolados do ar de salas cirúrgicas no Centro Cirúrgico do HC - UFU durante cirurgias ortopédicas de artroplastias de quadril e joelho. -----	51
Tabela 17	Espectro de resistência aos antibióticos de amostras de <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Staphylococcus</i> Coagulase Negativa isoladas de salas cirúrgicas durante cirurgias de artroplastia de quadril e joelho no HC-UFU. -----	51
Tabela 18	Presença de <i>S. aureus</i> (MSSA e MRSSA) na mucosa nasal de profissionais da equipe cirúrgica durante as 20 cirurgias de artroplastias de quadril e joelho. ---	52
Tabela 19	Colonização da mucosa nasal de profissionais de saúde, por <i>S. aureus</i> , na CCOT do HC-UFU. -----	52
Tabela 20	Contaminação das mãos dos profissionais de saúde por <i>S. aureus</i> e BGN, na CCOT do HC-UFU. -----	54
Tabela 21	Relações temporal e espacial entre clones de <i>S. aureus</i> isolados, data da cirurgia e isolamento das amostras e sua presença no ar e mucosas nasais e mãos de profissionais de saúde. -----	57
Tabela 22	Relação da origem dos clones de <i>S. aureus</i> e seu perfil de resistência. -----	58
Figura 1	Dendrograma demonstrando a similaridades entre as amostras de <i>S. aureus</i> para diferentes fontes pela técnica PFGE. -----	59

Resumo

O objetivo avaliar os indicadores epidemiológicos, etiopatogenia para aquisição de infecção no centro cirúrgico, na enfermaria, sítio cirúrgico de artroplastias de quadril e joelho em um hospital universitário mineiro. O estudo foi de coorte de pacientes submetidos à artroplastias de quadril e joelho internados na Clínica Cirúrgica Ortopédica e Traumatologia do Hospital de Clínicas – Universidade Federal de Uberlândia, no período de maio de 2006 a dezembro de 2011, com vigilância ativa dos egressos até dezembro de 2013. Utilizados três sistemas de vigilância: *National Healthcare Safety Network*, laboratoriais e egressos. As identificações das amostras e resistência aos antimicrobianos foram: submetidas à discriminação clonal pela técnica de *Pulsed Field Gel Electrophoresis*. O projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa nr. 424/09. Foram analisadas 1863 artroplastias com uma taxa de infecção em 12,6%, quadril 1275(68,4%) e infecção de 14,3% e 588(31,6%) de joelho com 9,5% de infecção. O diagnóstico microbiológico em 80,0% dos episódios de infecção, com infecções agudas em 51,0%, incisionais 61,2% e as infecções de órgão/espaco, nas artroplastias de quadril foram 40,3% e de joelho 32,1%. As infecções tardias foram 31,3% e 21,4%, respectivamente. A etiologia das infecções destaca o *S. aureus* em 71,2% das infecções; enquanto nas infecções mistas foram 36,7%, o *S. aureus* (100,0%), Bacilos Gran Negativo (27,6%) com *P. aeruginosa* presente nas infecções nas duas artroplastias, *Enterobacter spp.* e *E. coli* nas de quadril e *Proteus spp.* nas de joelho. Foram preditores de infecções de quadril: desnutrição, neoplasia, mais de duas comorbidades, índice de risco de infecção do sítio cirúrgico nr 2 e transfusão sanguínea e em joelho: desnutrição, neoplasia e mais de duas comorbidades. A contaminação microbiana na sala cirúrgica foi elevada com 223UFC/m³, e os microrganismos mais frequentes foram: *Staphylococcus spp.* (50,7%) e com o *S. aureus* em 11,4%. A colonização nasal por *S. aureus* entre os integrantes da equipe cirúrgica foram semelhantes e altas (50,0%) entre médicos e enfermagem, enquanto na enfermaria foi maior na enfermagem (71,4%), enquanto a contaminação das mãos nestes últimos profissionais foi de 74,6% por microrganismos epidemiologicamente importantes, destacando-se *S. aureus* (74,2%), e o fenótipo MRSA representando 36,8% do total. Foi notada a presença de 07 linhagens de *S. aureus* nos diferentes sítios pesquisados (espécimes clínicos, ar, mucosa nasal e mãos), com predominância de duas, uma susceptível (A-38,9%) e outra resistente a metilicina/oxacilina (B-53,3%). A investigação revelou a gravidade do problema representado pelas infecções de natureza hospitalar em artroplastias de quadril e joelho, confirmado pelos indicadores epidemiológicos altos, bem como das condições favoráveis para aquisições de infecções tanto no centro cirúrgico quanto na enfermaria.

Palavras Chaves: Artroplastia, Artroplastia de quadril, artroplastia de joelho, monitoramento do ar, higiene das mãos.

Abstract

The objective was to evaluate the epidemiological indicators, etiopathogenesis for acquisition of infection in the surgical center, in the ward, surgical site of hip and knee arthroplasty in a university hospital in Minas Gerais. The study was a cohort study of patients submitted to hip and knee arthroplasties hospitalized at the Orthopedic and Traumatology Clinic of the Hospital de Clinicas - Federal University of Uberlândia, from May 2006 to December 2011, with active surveillance of the graduates until December 2013. Three surveillance systems were used: National Healthcare Safety Network, laboratorial and graduates. Samples identification and antimicrobial resistance were submitted to clonal discrimination by the Pulsed Field Gel Electrophoresis technique. The project approved by the Research Ethics Committee nr. 424/09. We analyzed 1863 arthroplasties with a 12.6% infection rate, 1275 (68.4%) hip and 14.3% infection and 588 (31.6%) knee with 9.5% infection. The microbiological diagnosis in 80.0% of infection episodes, with acute infections in 51.0%, incisional 61.2% and organ / space infections, in hip arthroplasties were 40.3% and knee 32.1% %. The Late infections were 31.3% and 21.4%, respectively. The etiology of infections highlights *S. aureus* in 71.2% of infections; while *S. aureus* (100.0%), Bacilos Gran Negativo (27.6%) with *P. aeruginosa* present in infections in two arthroplasties, *Enterobacter spp.* and *E. coli* in hip and *Proteus spp.* in the knee. There were predictors of hip infections: malnutrition, neoplasia, more than two comorbidities, risk index of infection surgical site nr 2, and blood and knee transfusion: malnutrition, neoplasia and more than two comorbidities. The microbial contamination in the operating room was elevated with 223 UFC / m3, and the most frequent microorganisms were: Staphylococcus spp. (50.7%) and with *S. aureus* in 11.4%. The nasal colonization by *S. aureus* among the members of the surgical team were similar and high (50.0%) among physicians and nursing, while in nursing it was higher in nursing (71.4%), while the contamination of the hands in the latter professionals was 74.6% by epidemiologically important microorganisms, with *S. aureus* (74.2%) and MRSA phenotype representing 36.8% of the total. The presence of 07 strains of *S. aureus* in the different sites (clinical specimens, air, nasal mucosa and hands), with predominance of two, one susceptible (A-38.9%) and one resistant to methicillin/oxacillin (B-53.3%). The investigation revealed the seriousness of the problem of hospital-acquired infections in hip and knee arthroplasties, as confirmed by the high epidemiological indicators, as well as the favorable conditions for acquisition of infections in the surgical center and in the ward.

Key works: Arthroplasty; Arthroplasty Replacement Hip; Arthroplasty Replacement Knee; Air monitoring; Hand hygiene

1. INTRODUÇÃO

A infecção de sítio cirúrgico em pacientes ortopédicos prolonga a estadia hospitalar em média por mais de duas semanas por paciente, duplica as taxas de re-hospitalização e os custos podem aumentar em mais de 300%. Além disso, estes pacientes podem ficar com limitações físicas e reduções significativas na qualidade de vida (WHITHOUSE et al., 2002).

Entre as cirurgias ortopédicas, os implantes de articulares, com destaque as artroplastias de quadril e joelho tornam-se cada vez mais frequentes, com significativa redução no desconforto e imensurável melhora na mobilidade dos pacientes e elas são opções efetivas no tratamento em pacientes que apresentam dores intensas e limitações na mobilidade em consequência da artrite (NNIS 2004; NHSN 2008; BOHM et al 2012). Embora nas duas últimas décadas, com o advento de normas modernas do controle ambiental das salas cirúrgicas e de protocolos adequados da profilaxia antimicrobiana durante o período operatório, a incidência das infecções tornou-se baixa, elas continuam a ter um impacto importante quanto à morbidade, particularmente sobre a qualidade de vida do paciente, mortalidade e custos (WHITHOUSE et al, 2002). O tratamento da ferida cirúrgica classificada como profunda está associada a um aumento do número e duração das internações hospitalares, a um custo estimado a US\$44,935.00 por caso (SALEH et al 1999a, SALEH et al 1999b).

O impacto econômico nas artroplastias total do joelho infectadas pode chegar a um valor anual que ultrapassa mais de US\$ 300 milhões nos Estados Unidos (WHITHOUSE et al, 2002) e em caso de infecção as artroplastias de quadril pode aumentar a internação para cerca de 104 dias e ter um custo adicional até mais de US\$95,000.00 por paciente (KIRKLAND et al 1999).

No Brasil, Dal-Paz et al (2010) relataram que o custo do tratamento nestas infecções também é extremamente elevado. Os custos diretos adicionais para tratar 34 pacientes com infecções de artroplastia total do joelho foram em torno de US\$91,000.00, e US\$3,000.00 por paciente, durante o período de 2006 a 2007, no Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

O tratamento da infecção é longo, pode exigir várias cirurgias, e comprometer a situação financeira do próprio paciente, sociedade, além dos reflexos sociais (WHITHOUSE et al, 2002; CAMPOCCIA, MONTANARO, ARCIOLA, 2005; PARTANEN et al, 2006; BOYCE, 2007; FRAISE 2007).

As taxas de infecções em artroplastias total de quadril são baixas, de 1,3% (Alemanha) e 3,4% (Holanda) e as de joelho 0,5% (França) e 2,2% (Holanda) (COELLO et al, 2005; GASTMEIER et al, 2005; HUENGER et al, 2005; MUILWIJK et al, 2006; WILSON, RAMBOER, SUETENS, 2007). O mesmo ocorre nos EUA, onde as taxas de infecções em artroplastias de quadril são de 0,9% a 2,52% e de 0,99% a 2,3% entre as de joelho (NNIS, 2004).

No Brasil, há poucos dados sobre estes indicadores epidemiológicos (REZENDE et al, 1998; LIMA, BARONE, 2001; ERCOLE, CHIANCA 2002; CABRITA 2004), havendo um estudo com relatos de taxas de infecções entre 1,3% - 9,7% em artroplastia total de quadril e 5,0% nas de joelho (SUZUKI et al, 2005). No período de 1986 a 1994, no Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, Miranda (1995) encontrou uma taxa de 1,3% em 315 artroplastias totais; Lima e Barone (2001) avaliaram 46 pacientes submetidos à artroplastia total de quadril por um período de dois anos (1993 a 1995) no Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, observando uma taxa de infecção de sítio cirúrgico profunda de 6,5% no quadril e 3,0% quando de prótese de joelho; Cabrita (2004), no mesmo Instituto, relatou taxas de infecção de prótese de quadril e joelho de: 4,2% (2000); 2,1% (2001); 9,7% (2002) e 6,5% (2003); e Resende et al 1998 e Ercole & Chianca (2002) relataram taxas de infecções de 1,0% para infecções profundas e 8,5% para infecções superficiais em 305 artroplastias de quadril realizadas nos anos de 1992 e 1998, na Santa Casa de Belo Horizonte, Minas Gerais. Portanto, as taxas são superiores a de hospitais de Países desenvolvidos.

Em um estudo realizado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU), período de Maio de 2006 a Junho de 2007, foram avaliadas 663 cirurgias ortopédicas primárias, incluindo 53 artroplastias total de quadril, 12 de joelho e 14 hemiartroplastias, e foi evidenciada uma taxa mais alta (12,7%) do que as discutidas no parágrafo anterior, correspondendo a 17,0% artroplastia total de quadril, 25,0% artroplastia total de joelho e 28,6% hemiartroplastia (VON DOLINGER, 2008; VON DOLINGER et al 2010), com dados semelhantes relatados na Servia (22,7%) (MAKSIMOVIC et al, 2008).

Os principais fatores de risco para desenvolvimento destas infecções estão relacionados a dois fatores: a) ato cirúrgico: com destaque para a qualidade do ar da sala cirúrgica, uso profilático de antibiótico, e no uso e na impregnação do cimento cirúrgico (GARIBALDI, CUSHING, LERER 1991; HANSSSEN, RAND 1999; ILSTRUP et al 1973; KENDAL et al 1996; BENETOS et al 2007, PEEL et al 2011) e b) paciente: co-morbidade presença: artrite reumatóide, diabetes mellitus (ENGLAND et al 1990; MOECKEL, SALVATI,

PELLICCI 1993; PAPAGELOPOULOS et al 1996; PEEL et al 2011), insuficiência renal (SAKALKALE, HOZAK, ROTHMAN 1999; TOOMEY & TOOMEY 1998, PEEL et al 2011), doença pulmonar obstrutiva crônica (KALLINA 1982), cirurgia prévia, obesidade (STERN, INSALL 1990; WINARSKY, BARTH, LOIKE 1998), desnutrição, hemofilia, neoplasias, tabagismo, alcoolismo (WILSON, KELLY, THORNHILL 1990; PEEL et al 2011). Adicionalmente, são também consideradas importantes as seguintes características: idade avançada, terapia imunossupressora, tempo de hospitalização pré-operatório e a colonização do paciente por *S. aureus* e Bacilos Gram Negativo (BGN) de origem hospitalar, índice de risco de infecção do sítio cirúrgico (IRIC) >2 (AINSCOW, DENHANI 1984; GARIBALDI, CUSHING, LERER 1991; PEEL et al 2011), ASA >2, perda sanguínea excessiva (PEEL et al 2011); duração prolongada do procedimento do cirúrgico (ILSTRUP et al 1973; PEEL et al 2011); variáveis no ato cirúrgico e no pós-operatório podem provocar o desenvolvimento destas infecções tais como: - hematoma (PEEL et al 2011), duração da drenagem superior a 24 horas (KIM, CHO, KILN 1998), úlceras de pressão, infecções em outros sítios anatômicos (AHLBERG, CARLSSON, LINDBERG 1978; AINSCOW, DENHANI 1984; PEEL et al 2011), transfusão sanguínea (SONNENBERG et al 1999; PEEL et al 2011), e procedimentos de cuidados à saúde realizados não obedecendo às recomendações padrões estabelecidas (FERRAZ, FERRAZ, BACELAR, 1997; MANGRAM et al, 1999; SILVA, 2003; NNIS, 2004; LEMMEN et al, 2004; COELLO et al, 2005; PITTET et al, 2006).

Há sugestões de que fatores de risco podem ser diferentes para as duas artroplastias, mais frequentes entre as de quadril os seguintes: obesidade, diabetes mellitus complicada, cardiopatias, insuficiência renal, doença neurológica, neoplasia, tabagismo e doenças hepáticas; entre as de joelho os seguintes: úlceras na pele, corticoides, insuficiência renal, diabetes mellitus, neoplasia, alcoolismo, cardiopatias, doença vascular e doenças pulmonares (BENETOS et al 2007; POUTSIDES et al 2013).

As infecções de sítio cirúrgico em artroplastia de quadril e joelho são usualmente causadas por um único patógeno, entretanto, podendo ser polimicrobianas (LEW, PITTET, WALDVOGAL, 2004; BRAUSE, 2010; TRAMPUZ, ZIMMERLI, 2006; BENITO et al, 2014). Os microrganismos mais frequentes nestas infecções são os cocos Gram-positivos, predominando *Staphylococcus epidermidis* (44,0% a 50,0%) e *Staphylococcus aureus* (30,0%) (LEMMEN et al, 2004; BOYCE, 2007; BENITO et al, 2014), contribuindo com aproximadamente com 70% das infecções (CAMPOCCIA, MONTANARO, ARCIOLA 2006; BENITO et al 2014), Entretanto, nas infecções precoces o *S. aureus* é o principal patógeno (AN,

FRIDMAN, 1997; TRAMPUZ, ZIMMILLER, 2006; BENITO et al, 2014), e nas tardias destacam-se os *Staphylococcus* Coagulase Negativo (SCN) (AN, FRIDMAN, 1997; BENITO et al, 2014).

Contudo, há relatos do emergente crescimento de BGN como causa destas infecções de sítio cirúrgico e um aumento nas infecções polimicrobiana (HSIEH et al, 2009; BENITO et al, 2014), evidenciado a importância da avaliação rotineira com tendências quanto a etiologia destas infecções, considerando ainda a possibilidade de sua avaliação nas diferentes regiões geográficas (PELL et al, 2011; BENITOS et al, 2014).

Atualmente, a participação de amostras de *Staphylococcus spp* resistente a meticilina/oxacilina, emergiu de forma expressiva no ambiente hospitalar, dificultando as opções terapêuticas, considerando que essas amostras são usualmente multirresistentes (KHAN, WESTON, SCAMMELL 2002; NOYCE, MICHELS, KEEVIL 2006; ALBRICH, HARBARTH 2008; SENNEVILLE et al 2011). As Infecções causadas por microrganismos multirresistentes estão associadas com custos aumentados, prolongamento na hospitalização e especialmente taxas mais altas na mortalidade e morbidade (WHITHOUSE et al, 2002; HSIEH et al 2009; GALES et al 2012).

As infecções nas ortoplastias de quadril e joelho por *S. aureus* independente de serem susceptível ou resistente a meticilina/oxacilina são considerados de natureza hospitalar (SAADATIAN-ELAHI, TEYSSOU, VANHEMS 2008; BRADBURY et al 2009; UÇKAY et al 2013).

O principal fator de virulência do *S. aureus* e *S. epidermidis* associado a estas infecções é a sua capacidade de formação de biofilme, utilizando o material da prótese como suporte para a adesão e crescimento, dificultando os mecanismos de defesa, ação de neutrófilos, polimorfonucleares e complemento (ARCIOLA et al., 2005; EHRLICH et al., 2005).

Como foi referido anteriormente, a participação dos BGN é crescente (6,0% a 23,0) (TATTEVIN et al 1999; ZIMMERLI, OCHSNER 2003; HSIEH et al 2004, HSEIH et al 2009, BENITO et al 2011), destacando-se a *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Enterobacter spp.* e *Klebsiella spp.* Elas são consideradas mais graves, porque o seu tratamento é mais complexo, como resultado da virulência desses microrganismos com maiores limitações aos antimicrobianos, devido a sua frequente multirresistência e a sua presença em pacientes em condições de maior gravidade: mais idosos, particularmente em países em desenvolvimento como do sudeste da Ásia e América do Sul (MCDONAL, FITZGERALD, ILSTRUP, 1989; LEONG, WILSON, CHARLETT 2006; MAKSIMOVIC et al, 2008; HSIEH et al 2009;

CARVALHO et al 2012). A escolha do antimicrobiano como profilático, para cirurgias deve considerar a possibilidade da infecção por BGN, usualmente em infecções agudas em pacientes mais idosos no pós-operatório imediato (MARCULESCU, CANTEY 2008; HSIEH et al 2009; CARVALHO et al 2012).

A maioria das infecções de sítio cirúrgico, incluindo as ortopédicas, é supostamente adquirida durante a cirurgia (HANSSEN, OSMON, NELSON 1997; UCKAY et al 2013). Isto é sustentado pelas medidas preventivas direcionadas para as atividades no Centro Cirúrgico e bem como por relatos demonstrados entre amostras de patógenos obtidas do cirurgião e material clínico no pós-operatório (HANSSEN, OSMON, NELSON 1997; FROMMELT 2006; ZIMMERLI 2006; UCKAY et 2013).

Entretanto, as próteses podem ser contaminadas através de duas vias distintas: implantação direta e hematogênica (DEL POZO, PATEL 2009; BRAUSE 2010). A colonização direta do microrganismo no ato operatório é devida ao ambiente cirúrgico contaminado a partir de microflora da equipe cirúrgica, paciente ou do próprio ambiente ou falha na técnica de esterilização do material cirúrgico (SMITH et al 2009; GOMES PINTO et al 2010). Em função da permanência desses pacientes na enfermaria no pós-operatório por tempo mais curto ou prolongado, há também a possibilidade de colonização da ferida cirúrgica por via hematogênica, geralmente ocorre a partir da disseminação do foco infeccioso à distância (PITTET et al 2006), destacando-se infecções do trato urinário, pulmonar, úlcera de pele e infecções dento gengival (HANSEN, RAND 1998; FROMMELT 2006; DEL POZO, PATEL 2009; BRAUSSE 2010; AMINOSBARIAE, KULILD 2010). Qualquer bacteremia pode induzir infecção na prótese por via hematogênica, sobretudo o *S. aureus*. Cerca de 20% a 40% das infecções em próteses articulares podem ter na sua origem a via hematogênica (MURDOCH et al 2001; BRAUSSE 2010; SENDI et al 2011).

Estudos realizados no século passado, anos 70, observaram uma redução das taxas de infecção de sítio cirúrgico nestas cirurgias quando realizadas com sistema de ventilação de ar ultra limpo (LIDWELL et al 1982; RITTER et al 1980; UKCAY et al 2013). Como referido anteriormente, as bactérias que causam infecções nas cirurgias ortopédicas, são usualmente introduzidas na ferida no momento da inserção do implante/prótese durante o ato operatório através do ar contaminado (LIDWELL 1982; GOSDEN, MacGOWAN, BANNISTER 1998). O ar no centro cirúrgico contém microrganismos provenientes da poeira e escamas de pele eliminada através de aerossóis a partir do trato respiratório proveniente do paciente e/ou da equipe cirúrgica, e o grau de contaminação do ar do centro cirúrgico pode ser influenciado

principalmente pelo número de pessoas presentes e vezes em que a porta é aberta (LIDWELL 1982; MANGRAM et al. 1999; SCHNEEBERGER et al, 2002; CHOW, YANG 2005). O controle do ar é importante na redução da contaminação bacteriana na incisão cirúrgica e infecções de sítio cirúrgico (GOSDEN, MACGOWAN, BANNISTER, 1998; QUIAN et al 2008; BEARMAN et al 2014). A contaminação do ar na sala cirúrgica é considerada um dos fatores de risco para infecção de sítio cirúrgico (FRIBERG, FRIBERG, BURMAN 1999; QIAN et al 2008; BEARMAN et al 2014). Estudos multicêntricos randomizados de cirurgias ortopédicas e gerais mostraram uma correlação entre a contagem no ar de bactérias aeróbicas, presença de pessoas no interior do centro cirúrgico e abertura da porta da sala cirúrgica com as taxas de infecção de sítio cirúrgico (SCHNEEBERGER et al, 2002; CHOW, YANG 2005).

Os Centros Cirúrgicos com salas dotadas de filtros absolutos microbiológicos (ar ultra limpo), destinados às cirurgias de próteses ortopédicas utilizam o sistema de fluxo laminar para filtrar partículas com dimensões $\leq 5-10\mu\text{m}$ (STACEY, HUMPHREYS 2002; BEARMAN et al 2014). No Reino Unido, as contagens bacterianas no ar devem ser <10 Unidades Formadoras de Colônias por metro cúbico (UFCs/ m^3) durante a cirurgia (FRIBERG, FRIBERG, BURMAN 1999; KNOBBEN et al. 2006).

Em hospitais de países em desenvolvimento, as salas cirúrgicas usualmente não obedecem às normas quanto à arquitetura e nem parâmetros biológicos, mesmo para as salas cirúrgicas convencionais (KELKAR, BAL, KULKARNI 2005; KNOBBEN et al 2006). Entretanto, no Brasil, há uma exigência através da RDC 50 de 2002 (BRASIL 2002) e da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT 7256, 2005) (BRASIL 2005) para que haja dispositivos filtrantes, com eficiência em torno de 99,0%, nas salas destinadas às cirurgias especializadas: implantes ortopédicos, neurocirurgias, cardiologia, transplante e oftalmológicas, e além de ter pressão positiva do ar (BRASIL, 1998; BRASIL, 2003a; BRASIL, 2003b). Contudo, o filtro HEPA (*High Efficiency Particulate Air Filters*), recomendado nas cirurgias de implantação de próteses (MANGRAM et al, 1999) é mais eficiente (99,97%) na retirada de partículas biológicas (OWERS, JAMES, BANNISTER 2004).

O monitoramento da presença de bactérias no ar é realizado através de técnicas que incluem a avaliação volumétrica do ar com o auxílio de amostradores como o de *Andersen* e a exposição de placas de meio de cultura (PASQUARELLA, PITZURRA, SAVINO 2000; KELKAR, BAL, KULKARNI 2005). Embora esta última técnica seja considerada menos sensível e reprodutível, no caso de infecções de sítio cirúrgico ela oferece resultados satisfatórios, pois a mais importante na patogenia destas infecções são as partículas que

sedimentam na ferida cirúrgica carregadas de células bacterianas patogênicas (PASQUARELLA et al. 2007).

A equipe cirúrgica pode contribuir na redução da contaminação do ar, com medidas que incluem redução do número e do tráfego de pessoas no interior da sala cirúrgica, como: redução na conversação, paramentação adequada, organização e eficiência do serviço de enfermagem e exclusão de profissionais com infecção (NAFZIGER, SARAVOLATZ 1997; SILVA 2003; PITTET et al 2006; QIAN et al 2006; MAKSIMOVIC et al 2008; BEARMAN et al 2014). Entre, os principais microrganismos presentes no ar de salas cirúrgicas são pertencentes à família *Micococcaceae* inclui quatro Genero: *Planococcus*, *Micrococcus*, *Stomatococcus* e o gênero *Staphylococcus* (GOSDEN, MacGOWAN, BANNISTER 1998; DETTENKOFER, SPENCER 2007).

Observamos vários problemas no ar do centro cirúrgico do HC-UFU, em investigação realizada no período de 2006 a 2008, na realização de artroplastias de quadril e joelho, destacando-se: problema de gestão com a cirurgia, sendo realizadas tanto em salas convencionais e ultra limpa, número excessivo de pessoas no interior da sala, bem como o número vezes da abertura de porta, influenciando na contagem de partícula, biologicamente viáveis, onde predominou o gênero *Staphylococcus*, com destaque o *S. aureus* e as contagem totais acima dos valores recomendados pela ANVISA e ABNT, no interior das salas com ar ultra limpo e como possível resultado taxas de infecção muito elevadas (VON DOLINGER et al 2010; VON DOLINGER 2008)

A proporção de infecção do sítio cirúrgico adquiridos no período pós-operatório na enfermaria por inoculação direta permanece desconhecida, embora alguns autores sugerissem que possam ser alta, quando 10,0% do total (UÇKAY et al 2013). A via mais importante de disseminação de bactérias resistentes aos antimicrobianos nos hospitais é um paciente infectado para um susceptível através das mãos dos profissionais (PITTET et al 2006; ALBRICH, HARBARTH 2008).

As taxas de resistência aos antimicrobianos estão relacionadas com o tamanho dos hospitais, o nível de assistência como terciária e o tipo de instituição (pública, privada ou filantrópica) (DESENCLOS et al 2001; SIEGEL et al 2007) e a sua presença é mais alta nos hospitais de países em desenvolvimento, como o Brasil (GALES et al 2012); uma vez esta resistência introduzida nos hospitais, a sua transmissão e persistência é determinada pela suas disponibilidades em pacientes susceptíveis. A pressão seletiva exercida pelo antimicrobiano é potencializada pelo aumento da transmissão através do grande numero de pacientes infectados

ou colonizados e, sobretudo com a dificuldade de implantação de medidas de adesão de práticas de prevenção (WONG et al 2004; SIEGEL et al 2007; BORGES et al 2012). Há outros reservatórios e vias de transmissão para estes microrganismos em nível de enfermaria (WERTHEIM et al 2005 (b); PITTET et al 2006).

Raramente, o profissional de saúde é o responsável pela introdução de uma bactéria multirresistente na enfermaria (SHERETZ et al 1996; WERTHEIM et al 2005(a); SIEGEL et al 2007), mas, ocasionalmente, ele pode tornar-se um portador crônico, usualmente a nível de mucosa do trato intestinal e respiratório superior, ele tem um papel limitado na transmissão a menos que outros fatores estejam presentes (SHERETZ et al 1996; PITTET et al 2006; NOVOA et al 2007; ALBRICH, HARBARTH 2008).

Vários inquéritos demonstraram que a adesão a higiene das mãos entre os profissionais de saúde permanecem inaceitavelmente baixo no mundo (SAX et al 2007; NOVOA et al 2007; BORGES 2009; BURKITT et al 2010; BORGES et al 2012; SEIBERT et al 2014), apesar de evidências científicas irrefutáveis de que as mãos é o veículo mais comum de transmissão nosocomial (PITTET et al 2006; WHO 2006; NOVOA et al 2007; ALBRICH, HARBARTH 2008; PITTET et al 2008; SEIBERT et al 2014). A maioria dos dados disponíveis sobre o monitoramento das mãos é relacionada à prática em países subdesenvolvidos, mas é muito provável que em instituições com recursos limitados, a adesão a essas recomendações sejam mais insatisfatório (PITTET et al 2006; WHO 2006; NOVOA et al 2007; ALBRICH, HARBARTH 2008; PITTET et al 2008; BORGES et al 2012; SEIBERT et al 2014). Isso foi relatado por Borges et al (2012), quando foi de apenas 21,0% no nosso hospital (HU-UFU).

O carreamento nasal por *S. aureus* pelo paciente durante a cirurgia é um fator independente para o desenvolvimento de infecção de sítio cirúrgico ao mesmo (PITTET et al 2006; BURKITT et al 2010; SEIBERT et al 2014). Adicionalmente, Kalmeijer e colaboradores (2000) relataram que a colonização da mucosa nasal é um fator de risco expressivo entre pacientes ortopédicos. Assim, como Wilcox e colaboradores (2003) relataram a diminuição dessa incidência de infecção por esse microrganismo após a utilização de mupirocina e banho com triclosan antes da cirurgia ortopédica.

Atualmente os métodos mais sensíveis de discriminação de cultura bacteriana, sobretudo quando de uma situação epidêmica são os métodos genotípicos ou baseados na tipagem do DNA (DIEKEMA, PFALLER 2003). Assim, as técnicas de “DNA fingerprinting” em virtude de diferenças no material genético tornaram-se os métodos mais acurados para estudo de natureza epidemiológica (SOLL, LOCKHART, PUJOL 2003). Entre estes métodos destacam:

“*Multilocus Enzyme electrophoreses*” (MLEE), “*Restriction fragment length polymorphism*” (RFLP), métodos baseados na técnica de “*Polymerase Chain reaction*” (PCR), ribotipagem, “*Pulsed-field gel electrophoresis*” (PFGE) (SOLL, LOCKHART, PUJOL 2003). Essas duas últimas técnicas quando da digestão genômica com enzima de restrição Small I são as mais utilizadas para amostras do gênero *Staphylococcus*, pois obtêm bandas padrões de PFGE estáveis e semelhantes entre as linhagens da mesma espécie (BANNERMAN 2003, McDOUGAL et al 2003; UÇKAY et al 2013).

2. JUSTIFICATIVA

Em estudo realizado nos anos de 2006 e 2007 (VON DOLINGER 2008; VOMN DOLINGER et al 2010) verificou-se uma freqüência elevada de infecções em cirurgias primárias ortopédicas de colocação de prótese e osteossíntese com uma taxa total de 12,7%, bem superior às relatadas na literatura de países desenvolvidos, com 17,0% nas artroplastias total de quadril, 25,0% nas de joelho, 28,6% hemiartroplastias de quadril e de 11,4% osteossínteses. A avaliação dos problemas durante o período peri-operatório evidenciou um nível de contaminação do ar no Centro Cirúrgico acima do estabelecido pelas agências reguladoras (Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, Associação Brasileira de Normas Técnicas – ABNT e *Centers Disease Control and Prevention* - CDC). O estudo também evidenciou que a contaminação do ar estava restrita à *Staphylococcus* spp não sendo possível estabelecer uma relação entre as amostras isoladas do ambiente e as de espécimes clínicos dos pacientes com infecção pós-cirúrgica. Na oportunidade, verificou-se que aproximadamente a metade das infecções com o diagnóstico microbiológico foi por bacilos Gram negativos de origem hospitalar em decorrência do espectro de multirresistência aos antibióticos, resultantes provavelmente quando da assistência aos cuidados de saúde ao paciente no pós-operatório na enfermaria Clínica Cirúrgica Ortopédica e Traumatologia (CCOT). Atualmente, são realizadas acima de 90 cirurgias ortopédicas mensalmente, com o predomínio das osteossínteses. As cirurgias ortopédicas envolvendo as artroplastias estão entre as mais dispendiosas existentes, considerando-se exclusivamente os custos diretos. As complicações oriundas de infecções ou problemas mecânicos resultam em internações mais prolongadas, re-cirurgias, mais exames e outros procedimentos médicos, sem considerar os custos indiretos, representados pela má qualidade de vida decorrente da dificuldade do paciente na deambulação e defeitos ortopédicos. Mediante o exposto, observa-se que a questão é importante, fazendo-se necessário para o melhor conhecimento/compreensão dos indicadores epidemiológicos destas infecções e da sua evidência clínica, bem como na epidemiologia envolvendo os aspectos, como reservatório e incubatório de infecção e pós-operatório e, sobretudo aspectos relativos à sua transmissão.

3. OBJETIVO GERAL

Avaliar os indicadores epidemiológicos, etiopatogenia e o melhor conhecimento da epidemiologia de infecções de sítio cirúrgico em cirurgias primárias de artroplastias total de quadril e joelho em um hospital universitário mineiro.

3.1 Objetivos Específicos

- Definir as taxas de incidência de infecção e mortalidade total hospitalar em artroplastias de quadril e joelho no prazo de 24 meses após a cirurgia;
- Classificar as infecções quanto ao sítio anatômico e tempo de manifestação clínica;
- Definir a etiologia e o espectro de susceptibilidade aos antibióticos dos microrganismos responsáveis por estas infecções;
- Analisar a frequência de contaminação da prótese por *S. aureus* via bacteremia por este microrganismo;
- Investigar diferenças entre os fatores de risco nos dois tipos de cirurgias (artroplastia total de quadril e joelho);
- Avaliar o nível de contaminação do ar, a de colonização nasal por *S. aureus* dos profissionais de saúde do Centro Cirúrgico durante as cirurgias ortopédicas e a ocorrência de contaminação das mãos dos profissionais de saúde na CCOT, assim como de colonização da mucosa nasal por *S. aureus*;
- Investigar a relação clonal de amostras de *S. aureus* de diferentes origens (espécime clínico, ar e mãos) e a possibilidade de infecção cruzada entre os pacientes com infecção.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Infecções de sítio cirúrgico em artroplastias total de quadril e joelho

4.1.1 - Hospital e Clínica Cirúrgica de Ortopedia e Traumatologia

O Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU) é um hospital de ensino e assistência terciária, com 523 leitos, localizado no Triângulo Mineiro, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, atendendo uma população de aproximadamente dois milhões de habitantes e sua Clínica Cirúrgica Ortopédica e Traumatologia (CCOT) com 28 leitos, correspondendo a 6 enfermarias com 2 a 6 leitos cada.

4.1.2 Desenho do Estudo

O modelo foi de coorte retrospectiva de Maio de 2006 a Outubro de 2009 e prospectiva de Novembro de 2009 a Dezembro de 2011 de forma observacional dos pacientes com artroplastias totais de quadril e joelho, internados na Clínica Cirúrgica Ortopédica e Traumatologia (CCOT), e com vigilância efetiva dos egressos até Dezembro de 2013 ou por um período de 24 meses após a cirurgia. O estudo foi conduzido através de dois sistemas de vigilâncias descritos a seguir no item 4.1.3.

4.1.2.1 - População de Estudo:

Os pacientes submetidos às artroplastias totais de quadril e joelho foram convidados e que concordaram em participar da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1). Foi preenchida uma ficha individual contendo dados os demográficos, clínicos, procedimentos invasivos, e diagnóstico microbiológico (Anexo 2).

4.1.2.2 - Ética do Estudo

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia (nr. 424/09 – 01 de Setembro de 2009).

4.1.3. Sistemas de Vigilâncias utilizadas:

- a) “*National Healthcare Safety Network (NHSN)*”: utilizado para os pacientes internados na Clínica Cirúrgica Ortopédica;

- b) Laboratorial: realizado através de visitas regulares semanais no Laboratório de Microbiologia do HC-UFU, com recuperação de amostras isoladas de infecção de sítio cirúrgico.

4.1.4. Definições

4.1.4.1 Classificações quanto a infecções do sitio cirúrgico (ISC): segundo o “*Centers Disease Control and Prevention*” (CDC) (MANGRAM *et al.*, 1999):

a) Infecção incisional superficial: envolve a pele ou tecido subcutâneo local da incisão cirúrgica, apresentando pelo menos um dos seguintes achados: drenagem purulenta da incisão superficial, microrganismo isolado através de cultura do fluído ou tecido proveniente da incisão superficial obtido assepticamente e a presença de pelo menos um dos sinais ou sintomas de infecção (dor ou hipersensibilidade local, tumefação localizada, eritema, calor local e abertura deliberada da incisão pelo cirurgião, a menos que a cultura é negativa) e diagnosticado pelo médico cirurgião ou médico atendente (LEW, PITTET, WALDVOGAL, 2004; TRAMPUZ E ZIMMERLI 2006; ZIMMERLI 2006).

b) Infecção incisional profunda: envolve o tecido subcutâneo (fáscia e músculo), evidenciando pelo menos um dos seguintes achados: drenagem purulenta de origem incisional profunda, deiscência espontânea dos pontos ou abertura deliberada pelo cirurgião, paciente com febre $>37,8^{\circ}$ C, dor ou hipersensibilidade local, a menos que a cultura da incisão seja negativa, presença de abscesso ou outra evidência de infecção de tecido profundo, observado durante uma re-operação ou através de exame histopatológico ou de imagem, radiológico e diagnosticado pelo médico cirurgião ou médico atendente (LEW, PITTET, WALDVOGAL, 2004; TRAMPUZ & ZIMMERLI 2006; ZIMMERLI 2006).

c) Infecção de órgão/espaço: envolvendo qualquer área anatômica, outra que não a da incisão (órgão ou cavidade) que foi aberta ou manipulada durante o procedimento cirúrgico, é necessário à presença de um dos seguintes achados: drenagem purulenta proveniente de dreno introduzido no órgão/espaço, microrganismo isolado através de cultura de fluido ou tecido coletado assepticamente proveniente do órgão/espaço, presença de abscesso ou outra evidência de infecção envolvendo o órgão/espaço pelo exame direto durante uma re-operação ou exame histológico ou de imagem e diagnosticado pelo médico cirurgião ou médico atendente (LEW, PITTET, WALDVOGAL 2004; TRAMPUZ & ZIMMERLI 2006; ZIMMERLI 2006).

4.1.4.2 Classificação quanto ao tempo de manifestação:

a) precoce/aguda - ocorre no período de até 12 semanas (três meses) após a cirurgia, associada a: febre de baixa intensidade, eritema, drenagem de secreção, edema e dor articular persistente;

b) subaguda (delayed/low-grade) - ocorre no período de 12 semanas (três meses) com 24 meses após a cirurgia com dor articular após vários meses de deambulação livre de sintomas;

c) tardia - desenvolve no período maior que 24 meses após a cirurgia, com dor ao deambular (LEW; PITTET; WALDVOGAL, 2004; TRAMPUZ & ZIMMERLI 2006, ZIMMERLI 2006).

4.1.5 Técnicas microbiológicas

As coletas de espécimes clínicos nas infecções de sítio cirúrgico foram realizadas usualmente com *swab* estéril por profissionais do corpo médico e/ou da enfermagem e o material encaminhado ao laboratório de microbiologia do HC-UFU. Após o cultivo primário nos meios de rotina a identificação dos microrganismos e avaliação “*in vitro*” do perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos das amostras foram realizadas através do sistema Vitek 2 no laboratório de microbiologia do HC-UFU.

4.1.6 Análise Estatística

Foram realizados o teste do χ^2 (meta análise de Mantel-Haenszel) para comparação entre as variáveis, o teste exato de Fisher para as variáveis com o n menor ou igual a 5 e o teste *t* de Student para variáveis quantitativas. Estes dados foram analisados através do programa Epi Info Software versão 2000 (CDC, Atlanta). Os fatores de risco potenciais para aquisição de colonização/infecção por *Staphylococcus aureus* foram avaliados pelo teste McNemar. Foi considerada variável significativa quando p menor ou igual a 0,05 ($p \leq 0,05$), com intervalo de confiança (IC) de 95%, bem como as medidas de associação (*odds-ratio* - OR). Para análise multivariada foi utilizada a regressão linear múltipla do programa BioStat versão 2007 (Belém, Brasil).

4.2 Fatores de risco para infecções de sítio cirúrgico de artroplastia total de quadril e joelho

4.2.1 - Desenho do estudo e população

Foi realizado um estudo de coorte prospectivo e retrospectivo, incluindo pacientes com infecções na prótese de quadril e joelho. Foram revistos os prontuários de todos os pacientes submetidos a cirurgia primária para a implantação total do quadril e joelho no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, no período de maio de 2006 a Outubro 2009 em uma coorte retrospectiva e Novembro de 2009 dezembro de 2011 coorte prospectiva, com vigilância ativa dos egressos até dezembro de 2013 ou por um período de 24 meses após alta, para identificar os pacientes com infecção na prótese. As seguintes informações foram coletadas: idade, gênero, comorbidades, local da colocação da prótese, resultados microbiológicos, tipo de infecção e a evolução clínica (sobrevida/morte) no prazo de 24 meses da colocação do implante. Os dados clínicos e microbiológicos de pacientes que foram transferidos de outras instituições foram excluídos.

4.2.1.2 Definições

A infecção na prótese foi diagnosticada quando da existência de critérios microbiológicos e /ou de purulência no local do implante, referida pelo cirurgião ou médico atendente no prontuário do paciente (ZIMMERLI, TRAMPUZ, OCHSNER 2004). As infecções foram classificadas como agudas sub-agudas (*delayed* ou *low-grade*) ou tardias (*late*), como descritas no item 4.1.4 (SEGAWA1999; ZIMMERLI, TRAMPUZ, OCHSNER 2004). Os procedimentos cirúrgicos realizados no tratamento das infecções em prótese total de quadril e joelho incluíram: ressecção da artroplastia com reimplantação (troca em duas fases); desbridamento com retenção da prótese e ressecção definitiva da artroplastia (MARTINEZ-PASTOR et al. 2009; WIMMER et al 2013). O sucesso do tratamento foi definido como: ausência de evidência para a infecção clínica, pelo menos, dois anos após a terapia antibiótica (SEGAWA1999) e o insucesso como a recorrência da infecção ou um microorganismo diferente isolado a qualquer momento após o procedimento cirúrgico, desenvolvimento de fístula ou presença de inflamação aguda no tecido peri protético evidenciado pelo exame histopatológico ou de imagem, ou em qualquer procedimento cirúrgico posterior com a manipulação do implante (MARCULESCU, et al 2006; BYREN et al 2009).

4.3 Infecções de sítio cirúrgico em artroplastia de quadril e joelho com a contaminação da prótese através da bacteremia

4.3.1 Desenho do estudo

O estudo foi de coorte retrospectiva incluindo os pacientes com registro de bacteremia por *S. aureus* e com artroplastia de quadril e joelho previamente não contaminada. Esses pacientes foram selecionados na casuística dos pacientes internados na CCOT, no período de maio de 2006 a dezembro de 2011, através vigilância efetiva pelo autor dos egressos até dezembro de 2013.

4.3.2 Definições e critérios de inclusão e exclusão

Os sintomas de bacteremia foram definidos de acordo com de Consenso da “*American College of Chest Physicians*” e “*Society of Critical Care Medicine*”, como: ≥ 1 hemocultura positiva e presença de sépsse, considerada quando positiva após 48 hs de internação hospitalar adquirida no hospital, considerada como adquirida na comunidade quando detectada nas primeiras horas de internação associando com a bacteremia incluiu: ≥ 1 cultura de fluido ou tecido sinovial positivo e ≥ 1 dos seguintes critérios: purulência em torno da articulação, ou inflamação aguda no exame histopatológico. Em caso de morte relacionada com bacteremia, apenas um dos últimos critérios foi necessário para o diagnóstico de infecção na prótese articulada. A infecção da prótese foi classificada como por via hematogénica somente quando a infecção ocorreu ≥ 2 anos após a implantação ou se ocorreu < 2 anos com o foco distante era evidente e a artroplastia não tinham sinais/sintomas de infecção. Os seguintes critérios de inclusão foram utilizados: pacientes com bacteremia documentada e sem sinais clínicos ou de imagem para infecção na prótese. Enquanto foram excluídas as amostras de hemoculturas positivas resultados de laboratórios externos e pacientes com infecção em prótese articulada, mas sem a bacteremia documentada.

- Preenchida uma ficha com todos os dados de pacientes selecionados e que se submeteram a artroplastia primária total de quadril e joelho. Os prontuários dos pacientes foram revisados para obter: idade, sexo, tipo de cirurgia, tempo cirúrgico, classificação IRIC, doença de base, comorbidades (diabetes mellitus, desnutrição, artrite reumatóide, uso de corticosteróides), estilo de vida (alcoolismo e tabagismo), uso de antibiótico e evolução clínica.

4.4 Aspectos epidemiológicos (reservatório e transmissão) de infecções de sítio cirúrgico de artroplastias de quadril e joelho.

Foram investigados os níveis de contaminação do ar do Centro Cirúrgico do hospital, colonização da mucosa nasal dos profissionais de saúde no centro cirúrgico e na enfermaria de clínica ortopédica e a contaminação das mãos dos profissionais de saúde nesta clínica.

4.4.1 – Centro Cirúrgico

4.4.1.1 Características do Centro Cirúrgico

Com 12 salas cirúrgicas, sendo três salas destinadas ao Serviço de Ortopedia e Traumatologia, uma sala dotada com sistema de ar convencional destinada à cirurgias de urgência e emergência ortopédicas e traumatológicas e duas com sistema de ar ultra-limpo destinadas às cirurgias eletivas da ortopedia e traumatologia, incluindo as de implantes de próteses articulares.

4.4.1.2 Avaliação microbiológica do ar

Foi realizada no período compreendido do estudo de forma não randômica em intervalos de 15 dias, alternadamente, em 20 cirurgias ortopédicas de prótese, incluindo 10 próteses totais de quadril e 10 de joelho.

Coleta de ar e cultivo primário

Utilizou-se a técnica de exposição (método de sedimentação) de duas placas de petri de 90 mm de diâmetro contendo meios de cultura distribuídos próximos à mesa cirúrgica, a uma distância de um metro de quaisquer obstáculos, expostas uma hora após a incisão cirúrgica e uma hora antes do término previsto do ato cirúrgico. Os seguintes meios de cultura foram usados: Agar Manitol Salgado, Agar Trypticase soja, Agar MacConkey e Agar Sabouraud contendo gentamicina e cloranfenicol. As placas foram incubadas a 37°C por 24hs às 48hs em Agar Sabouraud após 3/5 dias de incubação à temperatura de 28°C e, a leitura realizada pelas contagens do número de Unidades Formadoras de Colônias por m³ (UFC/m³) conforme a

metodologia proposta por Friberg, Friberg Burm (1999); Pasquarella, Pitzurra, Savino (2000) e ABNT 7256 (2005) utilizando-se da fórmula:

$$\text{UFC}/\text{m}^3 = (\text{UFC por placa} \times 65)/\text{SAR}$$

65 = quantidade de placas de petri de diâmetro de 90 mm que são necessárias para cobrir uma área de um metro quadrado;

SAR = coeficiente de relação de troca ar em sala cirúrgica dotada de dispositivos de filtragem.

O limite máximo segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA 2003) e ABNT (2005) para salas cirúrgicas dotadas de ar ultralimpo é de 50UFC/m³ e de 200UFC/m³ para aquelas com ar convencional.

A identificação de colônias representativas foi realizada pelas características morfotinturiais (coloração de Gram) e testes fenotípicos clássicos deaęsritos no item 4.4.3. Os fungos foram identificados inicialmente como filamentosos e leveduriformes através de microscopia óptica e observação a fresco.

4.4.1.3 - Colonização de mucosa nasal por *S. aureus* dos membros da equipe cirúrgica.

Foi investigada a colonização nasal em 71 profissionais de saúde voluntários presentes no Centro Cirúrgico, representados na sua maioria (83,0%) por médicos e os demais por profissionais da enfermagem (Circulante de sala e Instrumentador). As coletas de material clínico das narinas foram realizadas durante a realização de 20 cirurgias de forma não randomizadas, no período de dois anos, entre novembro de 2009 a novembro de 2011.

- Coleta de material da mucosa nasal e cultivo primário – foi realizada através de swab estéril imediatamente introduzido em um tubo em solução fisiológica 0,9% cloreto de Sódio (NaCl) transportada a seguir para o Laboratório de Microbiologia do ICBIM e processada num tempo máximo de duas horas através do meio Agar manitol salgado, seguindo-se incubação a 37° C por 24-48hs e a identificação de *S. aureus* por testes fenotípicos como descrito na item 4.4.3.

4.4.2 – Enfermaria de Clínica Cirúrgica Ortopédica e Traumatologia (CCOT)

A investigação da colonização da mucosa nasal por *S. aureus* dos membros da equipe incluiu 128 indivíduos, constituindo na sua maioria (75,0%, 96/128) de profissionais de enfermagem e os demais de médicos (10,9%, 14/128) e fisioterapeutas (1,6%, 5/128). As coletas foram realizadas durante quatro momentos aleatórios no período de dois anos, de novembro de 2009 a novembro de 2011, com intervalo de 180 dias.

4.4.2.1 Contaminação das Mãos

Coleta de material e Cultivos primários - a mão dominante do profissional de saúde foi colocada em um saco estéril de polietileno, contendo 75 ml de caldo tripticase de soja (TSB) (Difco, Maryland, USA), com solução de Tween 80 a 0,1% (LARSON et al., 1998), a seguir o saco foi segurado acima do punho e a mão massageada durante um minuto (BOYCE; PITTET, 2002), a solução resultante transportada para o Laboratório de Microbiologia do ICBIM e processada num tempo máximo de duas horas. Um volume de 0,1 mL foi inoculado em placas com Agar Manitol Salgado e Agar MacConkey (Difco, Maryland, USA), seguindo-se a incubação a 37 °C por 24 a 48hs. Colônias representativas foram submetidas e identificadas através de testes fenotípicos descritos no item 4.4.3.

4.4.2.2 - Colonização Nasal dos profissionais de saúde da CCOT

- Coleta de material e cultivo primário realizado como descrito anteriormente ao item 4.4.3.

4.4.3 - Técnicas Microbiológicas

4.4.3.1 Identificação das amostras de *Staphylococcus aureus* .

- *S. aureus* - As amostras sugestivas de *S. aureus* foram identificadas através de técnicas morfo tinturiais, morfologia colonial e teste da coagulase em tubo, e como amostra controle foi utilizada a amostras padrão *S. aureus* ATCC 25923 e *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 como controles positivo e negativo, respectivamente.

- Produção de coagulase livre - colônias isoladas em pacas com Agar manitol salgado foram transferidas para tubo contendo plasma de coelho diluído 1:4 em solução salina. A leitura para verificação da produção de coágulo foi realizada após 4hs, com confirmação do resultado negativo em 24hs, após a incubação à 35°C. Amostras padrão de *S. aureus* ATCC 25923 e *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 foram utilizadas como controles positivo e negativo, respectivamente.
- Óxido-fermentação da glicose - utilizando-se do meio OF (oxidase fermentativa) (Isofar) com 1% de glicose (Sigma Chemical Company). A amostra foi inoculada em dois tubos de OF, coberto com uma camada de óleo mineral. Em seguida, os tubos foram incubados por 48hs à 35°C. O crescimento bacteriano, com mudança de cor, observado nos dois tubos inoculados foi indicativo de metabolismo fermentativo, enquanto as observações de crescimento apenas no tubo sem o óleo caracterizam o metabolismo oxidativo. As amostras controle utilizadas foram *S. aureus* ATCC 25923 (controle fermentativo) e *P. aeruginosa* ATCC 25853 (controle oxidativo).
- Produção de coagulase ligada (fator “clumping”) - utilizando-se de gotas de gotas de plasma e de suspensão bacteriana em salina em lâmina de microscopia foram misturadas. O controle do teste foi realizado utilizando-se apenas a suspensão bacteriana sem o plasma e a leitura de resultado positivo feita após 60 segundos pela visualização de formação de grumos. A amostra padrão utilizada como controle positivo foi de *S. aureus* ATCC 25923 e de *S. epidermidis* ATCC 12228 (controle negativo).
- Suscetibilidade à bacitracina – um inoculo de suspensão bacteriana em salina esterilizada com turvação correspondente ao tubo 0,5 da escala McFarland ($\cong 10^8$ UFC/ml) foi semeada com auxílio de “swab” em Agar Mueller-Hinton (Difco Laboratories, Detroit, Michigan, EUA) e incubada a 35° C por 48 hs após a aplicação de um disco contendo 0,04U de bacitracina (CECON, São Paulo, Brasil). Amostras que apresentaram halos de inibição ≥ 10 mm foram consideradas resistentes a bacitracina. O

teste da bacitracina e utilizando como controle positivo *S. aureus* ATCC25923 e controle negativo é *Micrococcus luteus* cepa ATCC 10240.

- Bacilos Gram Negativos (BGN) – inicialmente, as culturas de BGNs foram divididas em fermentativos e oxidativos através de teste de oxido fermentação. A seguir, os pertencentes a família *Enterobacteriaceae* (fermentadores) e não fermentadores foram caracterizados nos respectivos gêneros/espécies por técnicas de fenotípicas clássicas.

A *Pseudomonas aeruginosa* foi identificada através dos seguintes testes: reação de citocromo-oxidase positiva e oxidação da glicose no teste, oxidação e fermentação, atividade de diidrólise da arginina e hidrólise de acetamida positivas. A amostra de *P. aeruginosa* ATCC 27853 foi utilizada como controle.

As amostras de *Acinetobacter spp* foram identificadas pelas seguintes testes: provas bioquímicas básicas, como a fermentação de glicose, redução de nitrato a nitrito, detecção de hemólise em ágar sangue de carneiro, utilização de citrato e outras fontes de carbono, e principalmente crescimento em caldo de infusão de cérebro e coração a 44°C.

4.4.3.2 – Perfil de susceptibilidade “*in vitro*” aos antibióticos utilizando-se a técnica de difusão em Agar Muller Hinton (CSLI 2006).

- *S. aureus* – utilizou-se os seguintes discos de antimicrobianos (CECON®): eritromicina (15µg), ampicilina (10mg), oxacilina(01µg), gentamicina (10µg), ciprofloxacina (05µg), sulfazotrim (Trimetoprim-sulfametoxazol) (10/100µg), clindamicina (02µg), tetraciclina(30µg), cloranfenicol (30µg) rifampicina (5µg), vancomicina (30µg) e Novobiocina (05µg).
- Bacilos Gram negativos – foram utilizados os seguintes discos: ceftazidima (30µg), gentamicina (10µg), cefepima (30µg), aztreonam (30µg), ciprofloxacina(5µg), sulfazotrim (Trimetoprim-sulfametoxazol) (10/100µg), imipenem (10µg) e piperacilina-tazobactam (10/100µg), amicacina (30µg), norfloxacina (05µg), meropenem (10µg), polimixina B (300 UI) e levofloxacina (5µg).

4.5 - Técnicas Moleculares - Análise Clonal pela técnica de DNA “*fringerprinting*” de Pulsed-Field Gel Electrophoresis (PFGE) de amostras de *S. aureus*

4.5.1 Seleção das Amostras

No total, 41 amostras isoladas de espécimes clínicos (18), ar do centro cirúrgico (3), mucosa nasal [12 – (7 de enfermaria e 5 centro cirúrgico)] e de mãos de profissionais de saúde lotados na enfermaria (8) foram utilizadas para estudo de epidemiologia molecular.

O teste de “*Pulsed-Field Gel Electrophoresis*” (PFGE) foi realizado no Laboratório de Microbiologia Molecular da Universidade Federal de São Paulo, no campus Jaboticabal, São Paulo.

- **4.5.2. Técnica do PFGE - Eletroforese de Campo Pulsado (*Pulsed-Field Gel Electrophoresis* – PFGE)**
- De acordo com o protocolo estabelecido por McDougal et al. (2003) e adaptado do Laboratório de Bacteriologia e Epidemiologia Molecular da Universidade de São Paulo, foi utilizada uma única colônia de *S. aureus* e semeada em 5mL de caldo Todd Hewit (THB) incubados em agitação vigorosa a 35-37°C por 24 horas. O ajuste da concentração bacteriana foi feito em espectrofotômetro com a adição de salina e absorvância de 0,9 a 1,1 com comprimento de onda de 610nm. Foi transferido 1,5mL do caldo para microtubo (eppendorf), depois foi centrifugado por 2 minutos a 12.000rpm e o sobrenadante foi removido. Foi suspenso o precipitado em 500µL de solução TE tampão TE (10mM Tris HCl, 1 mM EDTA [pH 8,0]) e equilibrado em banho maria a 37°C por 10 minutos e centrifugado novamente a 12.000rpm por 2 minutos. Depois de descartado o sobrenadante, o precipitado foi resuspenso novamente em 150 µL de tampão TE. O tubo foi colocado em banho maria a 45°C e logo adicionada a agarose de baixo ponto de fusão (Low melting) a 2% na mesma quantidade do precipitado 150µL. Foram gotejadas 20µL em uma placa de vidro recoberta com parafilme. As gotas foram cobertas por uma lâmina. Deixou-se 10 minutos a temperatura ambiente para secar. Os discos de agarose foram cuidadosamente removidos para um tubo de falcon de 15mL com uma alça descartável. Foi colocado no 3mL de

tampão de lise EC (6 mM 38 Tris HCl, 1 M NaCl, 100 mM EDTA, 0,5% Brij-58, 0,2% de deoxicolato de sódio, 0,5% de lauroylsarcosine, pH 8,0) contendo lisostafina 50 μ L (1 mg/mL), incubados a 37°C por, no mínimo, 4 horas. Posteriormente, o tampão de lise EC foi descartado e adicionados 4mL de novo tampão de lise contendo proteinase K 1 mg/mL e lisozima 20 μ g/mL e deixado 18 horas incubando a 50°C. Posteriormente, o tampão de lise EC foi descartado e adicionados 8mL de tampão TE, incubando a 37°C por 30 minutos, e esta troca repetida, no mínimo, mais quatro vezes. Até posterior utilização para a digestão restritiva com enzima SmaI, que cliva o DNA cromossômico no sítio de restrição CCC/GGG, os blocos foram armazenados a 4°C. Para a digestão restritiva com SmaI, foi transferido um bloco para novo tubo de ensaio com 200 μ L de tampão de restrição 1x, para equilíbrio do bloco, e incubados a 25°C por pelo menos 30 minutos. Após a remoção deste tampão, foi acrescido 200 μ L de reação, desta vez com 5 μ L da enzima SmaI, em cada tubo, com incubação a 25°C por 4 horas. Após a solidificação do gel de agarose de grau cromossomal (cromosomal grade agarose, BioRad) a 1% preparado em tampão 0,5x TBE, os blocos foram introduzidos diretamente nos poços formados com a retirada do pente que acompanha o aparelho. Para a vedagem, foi utilizada a mesma agarose equilibrada a, aproximadamente, 56°C, com a finalidade de impedir que os blocos saiam dos poços. A eletroforese foi realizada com célula de eletroforese CHEF-DRIII (BioRad, Melville, N. Y.) e, como padrão, foi utilizado DNA do bacteriófago, que servirá como controle dos parâmetros de corrida das unidades CHEF-DR. Os padrões de corrida foram os seguintes: pulso inicial, 5 segundos; pulso final, 40 segundos; voltagem, 200 V ou 6 V/cm; tempo, 21 horas; e temperatura, 14°C. Para que os fragmentos de DNA fossem corados, os géis foram colocados, sobmersão, em 100 μ L de tampão TE com 10 μ L de brometo de etídio por 45 minutos. Em seguida sendo descorados em água destilada, por 25 minutos, e fotografados posteriormente com a visualização dos diferentes pulsotipos no sistema de foto documentação GelDoc® (BioRad).

- **Análise Estatística** - A organização em grupos dos clones com padrão de similaridade semelhante foi feita por análise multivariada de agrupamento por método hierárquico (HAIR et al., 2005) sendo adotado o coeficiente de Jaccard (EVERITT, 1980; SNEATH & SOKAL, 1973) para medir a semelhança entre os

clones e o método de Ward como ligação de grupos. Todas as análises estatísticas foram processadas no ambiente computacional R, versão 3.0.1, Foi utilizado no ambiente R, além dos pacotes da distribuição base, o pacote “vegan”.

5 - Resultados

5.1 – Infecções de sítio cirúrgico em artroplastias total de quadril e joelho

Durante o período investigado, foram analisadas 1863 artroplastias, na sua maioria quadril (1275 - 68,4%), sendo que 14 pacientes tiveram a colocação dupla de articulações de quadril (Tabela 1), totalizando 1849 pacientes operados na instituição.

Tabela 01: Pacientes internados e artroplastias de quadril e joelho na Clínica Cirúrgica de Ortopedia e Traumatologia (CCOT) do HC-UFU, no período de Maio 2006 a Dezembro 2011.

Articulação	Cirurgias N = 1863(%)	Pacientes N= 1849(%)
Quadril	1275(68,4)	1261(68,2)
Joelho	588(31,6)	588(31,8)

Os episódios de infecção de sítio cirúrgico foram diagnosticados clinicamente em 235 cirurgias (12,6%), Sendo de 14,3% e 9,5%, respectivamente, nas artroplastias de quadril e joelho, como mostrado na tabela 2.

Tabela 02: Incidência e critérios etiológicos de Infecções sítio cirúrgico de artroplastia de quadril e joelho na CCOT do HC-UFU, no período de Maio 2006 a Dezembro 2011.

Critério diagnóstico	Infecções		Total N = 235(%)
	Quadril N=1275(%)	Joelho N = 588(%)	
Clínico	179(14,3)	56(9,5)	235(12,6)
Microbiológico	146(81,5)	42(75,0)	188(80,0)

O diagnóstico microbiológico foi obtido em 188(80,0%) cirurgias, correspondendo a 81,5% nas próteses de quadril e 75,0% nas de joelho. Os dados da avaliação das infecções quanto ao sítio e tempo de incubação estão na tabela (3), observando-se uma predominância de infecções incisionais superficiais (40,7% e 53,6%) e agudas (51,4% e 50,0%), respectivamente, quadril e joelho, destacando-se a frequência de infecções órgão e espaço nas artroplastias de

quadril (40,3%), no de joelho 32,1%, e bem como nas infecções subaguda (17,3% vs 28,5%) e tardias (31,3% vs 21,4%), respectivamente, no quadril e joelho (Tabela 3).

Tabela 03. Classificação quanto ao sítio e tempo de incubação de infecção de sítio cirúrgico de artroplastia de quadril e joelho na CCOT do HC-UFU, no período de Maio 2006 a Dezembro 2011.

Classificação	Infecção		Total N=235(%)
	Quadril N=179(%)	Joelho N=56(%)	
Sítio anatômico			
Incisional	106(59,2)	38(67,8)	144(61,3)
Incisional superficial	73(40,7)	30(53,6)	103(43,8)
Incisional profunda	33(18,4)	8(14,3)	41(17,4)
Órgão/espaco	71(40,3)	18(32,1)	89(37,8)
Tempo de Incubação			
Aguda (<3 meses)	92(51,4)	28(50,0)	120(51,0)
Subaguda (<i>delyade</i>) (3 meses – 2anos)	31(17,3)	16(28,5)	47(20,0)
Tardia (> 2 anos)	56(31,3)	12(21,4)	68(28,9)

Os achados microbiológicos dos 188 episódios de infecções em artroplastias estão nas tabelas 4, 5 e 6. A etiologia destas infecções na sua maioria foi por um único microrganismo (63,3%), tanto no quadril (63,0%) quanto no joelho (64,3%), e infecções mistas com média de 2,5 bactérias distintas, correspondendo a cerca de um terço do total de infecções (36,7%) (Tabela 4).

Tabela 04: Etiologia monomicrobiana e mista das infecções de sítio cirúrgico de artroplastias de quadril e joelho na CCOT do HC-UFU, no período de Maio 2006 a Dezembro 2011.

Infecção	Infecção		Total N = 188 (%)
	Quadril N = 146 (%)	Joelho N= 42 (%)	
Monomicrobiana	92 (63,0)	27 (64,3)	119(63,3)
Mista	54 (36,9)	15 (35,7)	69(36,7)

No total, independente se a infecção mono ou mista a maioria dos microrganismos foi caracterizado pela ordem decrescente: *S. aureus*, SCN e *P. aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* (Tabela 5). A predominância de cocos Gram positivo foi total (100,0%) nas infecções monomicrobianas nestas duas próteses, com 93,5% e 74,0% de etiologia por *S. aureus* nas infecções de quadril e joelho respectivamente (tabela 5), enquanto nas mistas além do *S. aureus* observamos uma participação dos BGN foram significativos, destacando-se particularmente nas infecções de artroplastia de joelho (86,7%) e (75,9%) no quadril, sendo os microrganismos mais

comumente identificados *P. aeruginosa* nos dois tipos de infecção e *Enterobacter spp* e *E. coli* nas de quadril e *Proteus spp* de joelho, conforme os resultados na tabela 5.

Tabela 05: Participação de microrganismos associados às Infecções mono e polimicrobianas em infecções de Sítio Cirúrgico em artroplastias total de quadril e joelho na CCOT do HC-UFU, no período de Maio 2006 a Dezembro 2011.

Microrganismo	Quadril		Joelho		Total
	Mono N = 92 (%)	Mistas N = 54 (%)	Mono N = 27 (%)	Mistas N = 15 (%)	
Cocos Gram Positivos	92(100,0)	54(100,0)	27(100,0)	15(100,0)	188(100,0)
<i>S. aureus</i>	90(97,8)	25(46,3)	20(74,0)	13(86,6)	134(71,2)
<i>Staphylococcus</i> Cogulase					
Negativo (SCN)	2(2,1)	42(77,7)	7(25,9)	1(6,7)	52(27,6)
<i>Enterococcus spp</i>	-	10(18,5)	-	4(13,3)	14(7,4)
Outros (a)	-	2(3,7)	-	1(6,7)	3(1,6)
Bacilos Gram Negativos	-	41(75,9)	-	13(86,7)	54(28,7)
Não fermentadores	-	38(70,3)	-	13(86,7)	51(27,1)
<i>P. aeruginosa</i>	-	37(68,5)	-	12(80,0)	49(26,0)
<i>A. baumannii</i>	-	8(14,8)	-	3(20,0)	11(5,8)
Outros (b)	-	1(1,8)	-	1(6,7)	2(1,0)
<i>Enterobactereacea</i>	-	21(38,9)	-	6(40,0)	27(14,3)
<i>E.coli</i>	-	18(33,3)	-	2(13,3)	20(10,6)
<i>Proteus spp</i>	-	1(1,8)	-	5(33,3)	6(3,2)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	11(20,3)	-	4(26,6)	15(7,9)
<i>Enterobacter spp</i>	-	20(37,0)	-	3(20,0)	23(12,2)
Outros (c)	-	8(14,8)	-	6(40,0)	14(7,4)

(a) *Corynebacterium spp*; *Enterococcus spp*; (b) *Stenotrophomonas maltophilia*; (c) *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*.

As frequências de bactérias resistentes e multirresistentes aos antimicrobianos epidemiologicamente importantes são apresentadas na tabela 6. Verifica-se que as amostras de *S. aureus* tanto de SCN foram susceptíveis a oxacilina, entretanto cerca de um terço desses microrganismos (*S. aureus* 33,0% e SCN 31,8%) comportaram-se como de fenótipos resistentes a metilina/oxacilina.

Uma situação pior foi verificada com os BGN não fermentadores com cerca de metade das amostras de *P. aeruginosa* (50,9%) e *A. baumannii* (54,5%) apresentaram resistência ao imipenem. Em relação às amostras caracterizadas da família *Enterobactereaceae* merece

destaque as frequências de *K. pneumoniae* (36,4%) e *E. cloacae* (22,2%) comportando-se o fenótipo resistente a cefalosporina de 3^o geração (Tabela 6).

Tabela 06: Perfis de susceptibilidade de agentes etiológicos de infecções em sítio cirúrgica em artroplastia total quadril e joelho na CCOT, no período de Maio 2006 a Dezembro 2011.

Microrganismos/fenótipo de resistência	Infecção		Total
	Quadril	Joelho	
	298 (%)	88 (%)	386(%)
Cocos Gram Positivos	185(62,1)	42(47,7)	227(58,8)
<i>Staphylococcus aureus</i>	94(31,5)	28(31,8)	122(31,6)
MSSA	65(69,1)	17(60,7)	82(67,2)
MRSA	29(30,9)	11(39,3)	40(32,8)
SCN	79(26,5)	9(10,1)	88(22,7)
MSSCN	53(67,1)	7(77,8)	60(68,2)
MRSCN	26(32,9)	2(22,2)	28(31,8)
Outros (a)	12(4,0)	5(5,6)	17(4,4)
Bacilus Gram Negativos	113(37,9)	46(52,3)	159 (41,2)
<i>P. aeruginosa</i>	34(11,4)	17(19,3)	51(13,2)
<i>P. aeruginosa</i> - R IMP	18(52,9)	8(47,0)	24(50,9)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8(2,6)	3(3,4)	11(2,8)
<i>A. baumannii</i> R IMP	5(62,5)	1(33,3)	6(54,5)
<i>Escherichia coli</i>	23(7,7)	9(10,2)	32(8,2)
<i>E. coli</i> – 3 ^a ger cefalosporinas	3(13,0)	2(22,2)	5(15,6)
<i>Enterobacter cloacae</i>	21(7,0)	6(6,8)	27(7,0)
<i>E. Cloacae</i> 3 ^a ger cefalosporinas	5(23,8)	1(16,7)	6(22,2)
<i>Klebsiella pneumonie</i>	18(6,0)	4(4,7)	22(5,7)
<i>K. pneumonie</i> - 3 ^a ger cefalosporinas	7(38,9)	1(25,0)	8(36,4)
<i>K. pneumonie</i> - KPC	2(1,1)1	-	2(25,0)
Outros (b)	9(3,0)	7 (7,9)	16 (4,1)

(a) *Corynebacterium spp.*; *Enterococcus spp.*;

(b) *Stenotrophomonas maltophilia*; *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*. (MRSA Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* – MSSA – Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* SCN – *Staphylococcus coagulase* negativa; MRSCN – Methicillin-resistant *Staphylococcus coagulase* negativa; MSSCN – Methicillin-sensitive *Staphylococcus coagulase* negativa; R IMP – resistência a imipenem; KPC - *Klebsiella Pneumoniae* Carbapenemase

5.2 Fatores de risco para infecções de sítio cirúrgico em artroplastias totais de quadril e joelho.

Um total de 1863 implantes de próteses ortopédicas foi analisado, incluindo: 1275 artroplastias totais de quadril em 1261 pacientes, com 14 submetidos a colocação dupla da prótese, e, 588 artroplastias de joelho, em cirurgias primárias, durante o período de estudo. Foram identificadas 235 articulações, com uma taxa global de 12,6%, sendo as artroplastias de quadril apresentaram uma taxa de 14,0% (179/1275) e de joelho 9,5% (56/588). Os principais motivos de troca de articulação foram: osteoartrite, 49,6% nas de quadril e 71,7% nas de joelho, e trauma, correspondendo a 32,6% nas de quadril e 17,1% nas de joelho.

As características demográficas e clínicas dos pacientes classificadas como caso e controle estão descritos nas tabelas 07 (1:1) e 10(1:4). Os resultados de análise univariada estão

na tabela 07 e os da análise multivariada na tabela 8 e 9, respectivamente, artroplastias de quadril e joelho.

Tabela 07: Fatores de risco e mortalidade no prazo de 720 dias para infecções sítio cirúrgico em artroplastias totais de quadril e joelho na CCOT do HC-UFU no período de Maio de 2006 a dezembro de 2011

Variáveis	Quadril N = 358(%)			Joelho N = 112(%)				
	Casos N=179(%)	Controles N=179(%)	p	OR (IC 95%)	Casos N=56(%)	Controles N =56(%)	p	OR(IC 95%)
Idade(anos)								
<60	36 (20,1)	46 (25,7)	0,208	0,73 (0,43 – 1,23)	18(32,1)	12 (21,4)	0,202	1,74 (0,69 – 4,43)
>60	143(79,9)	133(74,3)	0,028	1,37 (0,81 – 2,32)	38(67,8)	44(78,6)	0,202	0,58 (0,23 – 1,46)
Genero								
Masculino	27(15,1)	42(23,4)	0,044	0,58 (0,33 – 1,02)	22(39,3)	29(51,7)	0,186	0,60 (0,27 – 1,36)
Feminino	152 (84,9)	137(76,5)	0,044	1,73 (0,98 – 3,05)	34(60,7)	27(48,2)	0,186	1,66 (0,73 – 3,77)
Comorbidade								
Obesidade	11(6,1)	5(2,8)	0,125	2,28 (0,71 – 7,70)	8(14,3)	6(10,7)	0,569	1,39 (0,40 – 4,94)
Malnutrição	131 (73,2)	9(5,0)	0,001	51,55 (23,32 – 117,57)	15(26,8)	2(3,5)	0,001	9,88 (1,98 – 66,42)
Artrite reumatoide	83 (46,3)	159(88,8)	0,001	0,11 (0,06 – 0,19)	15(26,8)	46(82,1)	0,001	0,08 (0,03 – 0,21)
Diabetes	19 (10,6)	11(6,1)	0,127	1,81 (0,79 – 4,22)	9 (16,1)	5(8,9)	0,255	1,95 (0,54 – 7,30)
Hipertensão	127 (70,1)	53 (29,6)	0,001	5,81 (3,59 – 9,41)	15(26,8)	9(16,1)	0,168	1,91 (0,69 – 5,34)
Cancer	19 (10,6)	3(1,6)	0,001	6,97 (1,90 – 30,17)	21(37,5)	1(1,7)	0,001	33,00 (4,36 – 687,87)
≥2 Comorbidade	129 (72,0)	25(13,9)	0,001	15,89 (9,03 – 28,17)	19(33,9)	8(14,2)	0,015	3,08 (1,12 – 8,70)
Uso de corticoide	156 (87,1)	167(93,3)	0,051	0,49 (0,22 – 1,07)	31(55,3)	56(100,0)	0,001	0,00 (0,00 – 0,12)
Trauma	58 (32,4)	20(11,1)	0,001	3,81 (2,11 – 6,95)	3 (53,5)	2(3,5)	0,648	1,53 (0,20 – 13,77)
IRIC								
0	0	83(46,3)	0,001	0,00 (0,00 – 0,03)	6(10,7)	19(33,9)	0,003	0,23 (0,07 – 0,70)
1	107(59,8)	52 (29,0)	0,001	3,63 (2,28 – 5,78)	46(82,1)	32(57,1)	0,004	3,45 (1,35 – 9,00)
2	72(40,2)	44 (24,6)	0,001	2,06 (1,28 – 3,33)	4(7,1)	5(8,9)	0,729	0,78 (0,16 – 3,63)
Tempo Hospitalização (dias)								
<7	89(49,7)	128(71,5)	0,001	0,39 (0,25 – 0,62)	45(80,3)	49(87,5)	0,427	0,67 (0,22 – 2,00)
>7	90 (50,3)	51(28,5)	0,001	2,54 (1,60 – 4,03)	13(23,2)	7(12,5)	0,140	2,12 (0,70 – 6,52)
Transfusão sanguínea	85 (47,5)	18(10,0)	0,001	80,9 (4,43 – 14,90)	4 (7,1)	2(3,5)	0,339	2,08 (0,31 – 17,16)
Drenagem cirúrgica	178(99,4)	54 (30,1)	0,001	ND	56(100,0)	51(91,0)	0,022	ND
SVD	179(100,0)	179(100,0)	-	-	51(91,0)	55(98,2)	0,102	0,19 (0,01 – 1,73)
Infecção Urinária	111(62,0)	12 (6,7)	0,001	22,72 (11,31 – 46,55)	4 (7,1)	7(12,5)	0,342	0,54 (0,12 – 2,23)
Outras IRAS	46(25,7)	36 (20,1)	0,208	1,37 (0,81 – 2,32)	8(14,3)	1 (1,7)	0,015	9,17 (1,09 – 202,45)
Estilo de vida Social								
Alcoolismo	133(74,3)	119(66,5)	0,105	1,46 (0,90 – 2,36)	15(26,8)	8(14,2)	0,103	2,20 (0,77 – 6,36)
Tabagismo	151 (84,3)	149(83,2)	0,774	1,09 (0,60 – 1,98)	43(76,8)	46(82,1)	0,484	0,72 (0,26 – 1,98)
Mortalidade no prazo 720 dias	52 (29,0)	15 (8,4)	0,001	4,48 (2,32 – 8,74)	10 (17,8)	2 (3,6)	0,014	5,87(1,12 – 41,02)

IRIC – Índice de risco para infecção de sítio cirúrgico; SVD – Sondagem vesical de demora; ND - não definido; IRAS – Infecção relacionada a assistência a saúde.; p≤0,05; OR: odds ratio; CI: Intervalo de confiança

Os fatores de risco significantes para infecção quando da análise univariada foram comuns as duas cirurgias incluindo: neoplasia, ≥ 2 comorbidades, trauma e IRIC 1 (Tabela 7). Entretanto, nas artroplastias de quadril foram as seguintes características: sexo feminino, desnutrição, cardiopatia, neoplasia, ≥ 2 comorbidades, trauma, IRIC 1 e 2, ≥ 7 dias de hospitalização, transfusão sanguínea, infecção urinária, bem como a mortalidade no prazo de 720 dias (Tabela 7) e permanecendo como fatores independentes quando da análise multivariada as seguintes: desnutrição, neoplasia, ≥ 2 comorbidades, IRIC 2 e transfusão sanguínea (Tabela 08).

Tabela 08: Análise Multivariada dos fatores de risco para infecção de sítio cirúrgico em artroplastias totais de quadril na CCOT do HC-UFU no período de Maio 2006 a Dezembro 2011

Variáveis	P	OR(IC95%)
Desnutrição	0.01	5.75 (0.70 – 14.51)
Neoplasia	0.02	2.04 (1.04 – 10.41)
≥ 2 comorbidades	0.01	8.24 (2.24 – 19.32)
IRIC 2	0.01	5.21 (1.15 – 22.10)
Transfusão sanguínea	0.01	4.21 (1.02 – 16.58)

$p \leq 0.05$; OR: odds ratio; CI: Intervalo de confiança

No tocante as variáveis relacionadas a seguir foram as artroplastias de joelho após análise univariada: desnutrição, neoplasia, IRIC1, infecção hospitalar, assim como mortalidade no prazo de 720 dias (Tabela 07) com a desnutrição e neoplasia persistiram após a análise multivariada (Tabela 09).

Tabela 09: Análise Multivariada dos fatores de risco para infecções de sítio cirúrgico em artroplastias totais de joelho na CCOT do HC-UFU no período de Maio 2006 a Dezembro 2011

Variáveis	P	IC (95%)
Desnutrição	0.01	2,51 (1,59 – 4,13)
Neoplasia	0.01	3,80 (2,09 – 7,02)
≥ 2 comorbidades	0.06	1,06 (0,98 – 7,05)

$p \leq 0.05$; OR: odds ratio; CI: Intervalo de confiança

A análise dos resultados considerando-se como uma coorte e caso controle (1:4) de artroplastia de quadril e joelho compreendendo um total de 1275 cirurgias, evidenciou: diabetes *melitus*, cardiopatia, neoplasia, ≥ 2 comorbidades, IRIC 2, infecção urinária, alcoolismo e tabagismo como fatores de risco independentes para infecção nas duas próteses (Tabela 10).

Tabela 10. Análise uni e multivariada de fatores de risco para o desenvolvimento a infecções sítio cirúrgico em artroplastias totais de quadril e joelho na CCOT do HC-UFU no período de Maio 2006 a Dezembro 2011

Variáveis	PJI			Multivariada		
	Infectados N= 235(%)	Controles N=940(%)	P	OR(IC95%)	p	OR(IC95%)
Idade						
<60	54(22,9)	247(26,3)	0,30	0,84(0,59–1,19)		
>60	181(77,1)	693(73,7)	0,30	1,19(0,84–1,70)		
Genero						
Masculino	49(20,9)	417(44,3)	0,01	0,33(0,23–0,47)		
Feminino	186(79,1)	523(55,6)	0,01	3,03(2,13–4,32)		
Comorbidade						
Obesidade	33(14,0)	59(6,2)	0,01	2,44(1,51–3,92)		
Desnutrição	146(62,1)	199(21,1)	0,01	6,11(4,45–8,40)	0,01	45,75(5,70–314,54)
Artrite reumatoide	98(41,7)	288(30,6)	0,01	1,62(1,19–2,20)		
Diabetes	119(28)	61(6,5)	0,04	1,95(1,18–3,20)	0,01	4,43(1,07–66,78)
Cardiopatía	142(60,4)	163(17,3)	0,01	7,28(5,27–10,06)	0,01	18,74(2,04 – 351,21)
Doença renal	17(7,2)	14(1,4)	0,01	5,16(2,38–11,25)		
Neoplasia	40(17,0)	94(10,0)	0,02	1,85(1,21–2,81)	0,01	10,04(1,04 – 108,41)
TVP	19(8,0)	26(27,6)	0,01	3,09(1,61–5,92)		
Trauma	61(25,9)	259(27,5)	0,62	0,92(0,66–1,29)		
≥ 2 condições	148(62,9)	226(24,0)	0,01	5,37(3,92–7,37)	0,01	8,21(2,18 – 18,98)
Uso de esteroides	187(79,6)	517(55,0)	0,01	3,19(2,23–4,56)		
Score IRIC -						
0	6(2,5)	260(27,6)	0,01	0,07(0,03–0,16)		
1	163(69,3)	511(54,3)	0,01	1,90(1,38–2,61)		
2	66(28,0)	170(18,0)	0,01	1,77(1,26–2,49)	0,01	15,24(1,15 – 232,11)
Tempo de hospitalização (dias)						
<7	134(57,0)	782(83,2)	0,01	0,27(0,19–0,37)		
>7	103(43,8)	158(16,8)	0,01	3,86(2,80–5,32)		
Cirurgia a tarde	179(76,1)	496(52,7)	0,01	2,86(2,04–4,02)		
Transfusão sanguínea	153(65,1)	65(6,9)	0,01	25,12(17,11–36,95)	0,01	14,37(6,58–26,58)
Fatores de risco no pos- operatório						
Média de dias pós- operatório (dias)						
<4	99(42,1)	765(81,3)	0,01	0,17(0,12–0,23)		
>4	138(58,7)	176(18,7)	0,01	3,42(2,52–4,65)		
Drenagem cirúrgica	234(99,5)	847(90,1)	0,01	25,69(3,86–499,30)		
SVD	230(97,8)	898(95,5)	0,01	2,15(0,80–6,25)		
Infecção Urinária	115(48,9)	111(11,8)	0,01	34,35(20,86–56,95)	0,01	14,75(8,57–217,67)
IRAS	54(22,9)	15(1,5)	0,01	18,40(9,84–34,87)		
Estilo Social						
Alcoolismo	148(62,9)	249(26,4)	0,01	3,95(2,90–5,38)	0,01	23,65(3,78–83,78)
Tabagismo	194(82,5)	410(43,6)	0,01	6,12(4,21–8,92)	0,01	51,73(4,07–2676,05)
Mortalidade total	62(26,3)	17(18,0)	0,01	19,46(10,78–35,50)		

IRIC – Índice de risco para infecção de sítio cirúrgico; SVD – Sondagem vesical de demora; ND - não definido; IRAS – Infecção relacionada a assistência a saúde; TVP – Trombose venosa profunda; p≤0.05; OR: odds ratio; CI:

5.3 Infecções de sítio cirúrgico em artroplastias de quadril e joelho com a contaminação da prótese através de bacteremias por *Staphylococcus aureus* (SAB)

No período de maio de 2006 a dezembro de 2011, período de 5 anos, foram detectadas 36 pacientes com 36 próteses de articulação, sendo 28 de quadril e 8 de joelho com sinais e sintomas de sepse bacteriana por *S. aureus*. A maioria dos *S. aureus* foi susceptível (83,3%) a meticilina/oxacilina. As fontes/focos destas bacteremias estão relacionadas na tabela 11, embora predominassem (38,9%) aquelas sem fonte conhecida. A pele e tecidos moles (33,3%) foram os sítios primários de infecção mais frequentes nesta série de bacteremias secundárias.

Tabela 11. Fontes de bacteremia por *Staphylococcus aureus* de infecções sítio cirúrgico em artroplastias totais de quadril e joelho na CCOT do HC-UFU no período de Maio 2006 a Dezembro 2011

Fontes	Quadril N = 28 (%)	Joelho N = 8 (%)	Total N = 36 (%)
Pele e tecidos moles	10(35,7)	2(25,0)	12(33,3)
Sem sítio definido	8(28,6)	6(75,0)	14(38,9)
Associado a cateter	4(14,3)	-	4(11,1)
Osteomielite vertebral	1(3,6)	-	1(2,8)
Pneumonia	3(10,7)	-	3(8,3)
Endocardite	2(7,1)	-	2(5,5)

O intervalo de tempo médio entre a implantação da prótese e a bacteremia foi >2 anos e o tratamento empírico antimicrobiano em todos os casos foi através de uma cefalosporina de terceira geração (ceftriaxona) via oral ou associada com a vancomicina ou teicoplanina por via endovenosa. A taxa de mortalidade no período de 30 dias após o diagnóstico da bacteremia foi de 25,0%, sendo que em 07 casos (13,9%) o diagnóstico foi realizado através de necropsia após o óbito (Tabela 12).

A maioria (31 - 86,1%) destes pacientes a hemocultura foi positiva até 72 hs da internação, indicando sua origem comunitária, enquanto as demais foram diagnosticadas até 11 dias após a internação. Entre os 06 pacientes com bacteremia por MRSA antecedendo o diagnóstico de infecção nas próteses 05(13,9%) cujo o tempo de incubação diferiu daquele utilizado na definição de infecção adquirida de natureza hospitalar.

A taxa de mortalidade hospitalar no prazo de 30 dias em pacientes com a artroplastia e SAB foi de 25,0% (Tabela 12).

Os fatores de risco foram avaliados inicialmente para análise univariada estatisticamente significativa os seguintes: diabetes *mellitus*, corticóides, neoplasias, doença renal e anemia (Tabela 12), mas a utilizar de regressão logística múltipla indicou apenas a neoplasia e doença renal com fatores independentes.

Tabela 12. Análise univariada dos fatores de riscos para aquisição de bacteremia por *Staphylococcus aureus* em pacientes com próteses articulares (quadril e joelho), HC-UFU no período de Maio 2006 a Dezembro 2011.

Variáveis	Artroplastias		Valor de <i>p</i>	OR (CI 95%)
	Sim N=36(%)	Não N=72(%)		
Localização da prótese				
Quadril	28 (77,8)	57 (79,2)	0,92	0,92(0,32 – 2,71)
Joelho	8 (22,2)	15(20,8)	1,09	1,09(0,37 – 3,15)
Média de Idade (anos) (variação)	67 (26-90)	64 (45 – 81)	-	-
Genero				
Masculino	13 (36,1)	22(30,6)	0,56	1,28(0,51 – 3,25)
Feminino	23 (63,9)	50(69,4)	0,56	0,78 (0,31 – 1,97)
Média de Comorbidades	2	1(1,3)	-	-
Diabetes Melittus	3 (8,3)	1(1,3)	0,02	8,88 (0,87 – 217,22)
Uso de Corticoides	5 (13,9)	2(2,8)	0,02	5,65 (0,90 – 44,78)
Neoplasia	7(19,4)	0	0,001	ND
Desnutrição	3 (8,3)	1(1,3)	0,02	8,88 (0,87 – 217,22)
Doença Renal	4 (11,1)	0	0,01	ND
Anemia	4 (11,1)	0	0,01	ND
Obesidade	2 (5,6)	1(1,3)	0,21	4,18 (0,28 – 120,86)

$p \leq 0,05$; OR: odds ratio; CI: intervalo de confiança; ND - não definido.

O tipo de infecção, se subaguda ou tardia não alterou significativamente a evolução para alta/óbito em 36 casos de infecção (Tabela 13). Por outro lado, a presença de deiscência e, sobretudo a revisão da prótese em dois estágios apresentou uma taxa de cura da infecção maior do que quando utilizadas de lavagem ou retirada da prótese ($p=0,0001$) (Tabela 13).

Tabela 13. Evolução Clínica dos pacientes com SAB precedendo de prótese articular e tipo de infecção, procedimento cirúrgico e presença de deiscência no HC-UFU no período de Maio 2006 a Dezembro 2011.

Variáveis	Cura		<i>P</i>
	Sim N= 27 (%)	Não N=9 (%)	
Classificação da Infecção – tempo			
Suabaguda - até 2 anos	3(11,1)	2 (22,2)	0,41
Tardia - > 2 anos	24(88,9)	7 (77,8)	0,41
Presença de deiscência	19	9	0,05
Sem deiscência	9(33,3)	0	0,04
Com deiscência	18(66,7)	8(88,9)	0,04
Tipo de Intervenção			
Revisão em dois estágios	18 (66,7)	0	0,0001
Lavagem	27(100,0)	6(66,7)	0,001
Remoção da Prótese	1(3,7)	9(100,0)	0,0001

SAB – *Staphylococcus aureus* bacteremia

A taxa de cura não foi influenciada pela resistência do *S. aureus* à meticilina e não houve diferença quanto aos tratamentos empregados (Tabela 14).

Tabela 14. Técnica cirúrgica e a evolução clínica de pacientes com infecção de prótese de quadril e joelho por *Staphylococcus aureus* resistente susceptível a meticilina em HC-UFU no período de Maio 2006 a Dezembro 2011

Procedimentos	MRSA N= 6(%)	MSSA N=30(%)	P
Lavagem da prótese	5(83,3)	28(93,3)	NS
Revisão em dois estágios	2(33,3)	16(53,3)	NS
Remoção da prótese	1(16,7)	3(10,0)	NS

MSSA: methicillin-sensitive *S. aureus*; MRSA: methicillin-resistant *S. aureus*

5.4 - Aspectos epidemiológicos (reservatório e transmissão) de infecções de sítio cirúrgico de prótese de quadril e joelho

5.4.1- Centro Cirúrgico

A pesquisa de microrganismos epidemiologicamente importantes no ar do centro cirúrgico e a presença de *S. aureus* na mucosa nasal da equipe cirúrgica foram realizadas durante 20 cirurgias de artroplastias de quadril e joelho. Adicionalmente, foram considerados os tempos gastos nessas cirurgias, assim como o número de pessoas no interior das salas e de abertura de portas no decorrer do ato cirúrgico.

Os resultados obtidos são mostrados na tabela 15. Correspondendo, respectivamente aos tempos médios de 105 min e 130 min, nas cirurgias de quadril e joelho, considerando que nas artroplastias de joelho houve cirurgias com duração de 180 min. O número de pessoas no interior da sala (média 7) assim como de abertura de porta da sala cirúrgica (média 41 vezes), interferiram nos aspectos como interferência no nível da contaminação do ar que foram elevados. Esses dados, assim como, a variação dos mesmos estão na tabela 15.

Tabela 15: Profissionais, abertura de porta e Contagens microbianas no ar de salas de cirurgias durante artroplastias total de quadril e joelho realizadas por coleta por sedimentação espontânea no HC-UFU no período de Maio 2006 a Dezembro 2011

Cirurgia/Nr	Nº pessoas	média de Abertura da porta	Tempo cirúrgico Média(variação)	Contagem bacteriana (UFC/m ³)
Quadril – N=10	7(6-8)	48(23 – 69)	105(79 -120)	120(200 – 80)
Joelho N = 10	7(6-8)	34(21 – 45)	130 (110 – 180)	223(489 – 48)

UFC/m³ – partículas carreadoras de bactérias por metro cúbico

A contaminação na sala foi elevada sobretudo nas cirurgias de joelho (223 UFC/m³) com contagem médias acima das recomendações da ANVISA.

As contagens foram na primeira e segunda hora das cirurgias, com resultados mais elevados quando da primeira, refletindo num maior número de pessoas, bem como de abertura da porta (dados não incluídos).

A maioria dos microrganismos presentes no ar foi do gênero *Staphylococcus* (50,7%) e *Micrococcus* (44,3%), mostrado na tabela 16, entre os *Staphylococcus* a maioria 75,0% caracterizado com Coagulase Negativo. O *S. aureus* respondendo por 25,0%. Com um terço das amostras pertencentes ao fenótipo MRSA (Tabela 17). A contaminação por BGN não foi observada, sendo de bastonetes Gram positivos foi baixa (7,6%) e Fungos inexpressivas (Tabela 16).

Tabela 16: Microrganismos isolados do ar de salas cirúrgicas no Centro Cirúrgico durante cirurgias ortopédicas de artroplastias de quadril e joelho no HC-UFU em período de Maio 2006 a Dezembro 2011.

Microrganismos	N = 79 (%)
Cocos Gram positivos	71(89,9)
<i>Staphylococcus</i>	36 (50,7)
<i>Staphylococcus aureus</i>	9 (25,0)
MSSA	6 (66,7)
MRSA	3 (33,3)
<i>Staphylococcus</i> Coagulase negativa	27 (75,0)
<i>Micrococcus</i> spp	35(44,3)
Bastonete Gram Negativo	-
Bastonete Gram positivo	6 (7,6)
Fungos	2 (2,5)
<i>Filamentoso</i>	1(50,0)
<i>Leveduriforme</i>	1(50,0)

MSSA- Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*; MRSA- Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Tabela 17: Espectro de resistência aos antibióticos de amostras de *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus* Coagulase Negativa isoladas de salas cirúrgicas durante cirurgias de artroplastia de quadril e joelho no HC-UFU em período de Maio 2006 a Dezembro 2011.

Antibiótico	<i>Staphylococcus aureus</i>	SCN*
	Total N = 9(%)	Total N = 27 (%)
Ampicilina	2(22,2)	21(77,8)
Ampicilina/Subactam	1(11,1)	13(48,1)
Cefalosporina	2(22,2)	8(29,6)
Eritromicina	--	--
Oxacilina	3(33,3)	5(18,5)
Clindamicina	--	--
Vancomicina	--	--
Tetraciclina	3(33,3)	7(25,9)
Gentamicina	2(22,2)	3(11,1)

* *Staphylococcus* Coagulase Negativa

A investigação da colonização nasal por *S. aureus* da equipe cirúrgica foi realizada em 71 voluntários entre os quais predominaram os médicos (83,1%), entretanto as taxas de colonização nasal nos dois grupos, médicos (cirurgião, auxiliar e anestesista) e equipe de enfermagem (técnico de enfermagem - circulante e instrumentador) foram semelhantes e altas, de aproximadamente 50,0%, como mostra na tabela 18.

Tabela 18. Presença de *S. aureus* (MSSA e MRSA) na mucosa nasal de profissionais da equipe cirúrgica durante as 20 cirurgias de artroplastias de quadril e joelho no HC-UFU em período de Maio 2006 a Dezembro 2011.

Profissional	N=71(%)	MRSA	MSSA	Total
		N= 9(12,7)	N= 26 (36,6)	N=35 (49,3)
Médicos	59(83,1)	7(11,8)	22(37,3)	29(49,1)
Cirurgião	15(25,4)	3(20,0)	5(33,3)	8(53,3)
Auxiliar	35(59,3)	2(5,7)	14(40,0)	16(54,3)
Anestesista	9(15,2)	2(22,2)	3(33,3)	5(55,5)
Enfermagem	12(16,9)	2(16,7)	4(33,3)	6(50,0)
Circulante	7(58,3)	1(14,3)	2(28,6)	3(42,8)
Instrumentador	5(41,7)	1(20,0)	2(20,0)	3(60,0)

MSSA- Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*; MRSA- Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

A resistência a meticilina foi observada em apenas 9,8% dos profissionais investigados, mas freqüentes (16,7%) entre os da enfermagem do que entre os médicos (11,8) (Tabela 18), sendo neste último grupo a porcentagem de amostras de *S. aureus* resistentes a meticilina foram mais altas entre os cirurgiões (20,0%) e anestesista (22,2%) do que entre os auxiliares (5,7%).

5.4.2 – Enfermaria Clínica Cirúrgica Ortopedia e Traumatologia (CCOT)

A pesquisa de microrganismos epidemiologicamente importantes nas mãos de profissionais da saúde, assim como a presença de *S. aureus* na mucosa nasal dos mesmos foi realizada no período de 2 anos em 4 momentos distintos conforme descritos no item 4.4.

Os profissionais de enfermagem representaram a maioria (76,5%) dos voluntários, seguidos de médicos (10,9%), outros profissionais (nutricionistas, técnicos de laboratório e serviço de higiene e hotelaria) correspondendo a 8,5% (Tabela 19).

Tabela 19: Colonização da mucosa nasal de profissionais de saúde, por *S. aureus*, na CCOT do HC-UFU em período de Maio 2006 a Dezembro 2011.

Profissional	N=128(%)	<i>S. aureus</i>	
		N=79 (61,7)	Amostras
		MRSA	MSSA
		N=27(21,1)	N= 53(41,4)
Medico	14(10,9)	4(28,6)	1(7,1)
Enfermagem	98(76,5)	70(71,5)	23(23,4)
Enfermeiro	12(9,3)	7(58,3)	2(16,7)
Téc. enfermagem	86(68,8)	63(73,2)	21(24,4)
Fisioterapeuta	5(3,9)	2(40,0)	1(20,0)
Outros	11(8,5)	3(27,3)	2(18,2)

MRSA- Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MSSA- Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*

A colonização da mucosa nasal por *S. aureus* foi maior na equipe de enfermagem 71,5% com o carregamento mais alto pelo técnico de enfermagem (73,2%), enfermeiros (58,3%) e fisioterapeutas (40,0%), a participação de fenótipo do MRSA na frequência de colonização dos

técnicos de enfermagem (24,4%) foi a mais expressiva, detectando em 21 profissionais com a presença desse fenótipo do trato respiratório superior.

No total, a maioria das mãos dos profissionais estavam contaminadas (74,2%) com microrganismos epidemiologicamente importantes, destacando-se a presença do *S. aureus*, recuperados dos profissionais contaminados (74,6% - 95), com fenótipo MRSA representando 36,8% do total de amostras de *S. aureus*. O grupo profissional com taxas de contaminação mais altas pela ordem foi: técnico de enfermagem (86,0%), fisioterapeutas (60,0%) e enfermeiros (50,0), ordem também observada em relação à presença de amostras de *S. aureus* suscetível ou resistente a metilina/oxacilina (Tabela 20).

Tabela 20: Contaminação das mãos dos profissionais de saúde por *S. aureus* e BGN, no HC-UFU em período de Maio 2006 a Dezembro 2011.

Profissional	Total		<i>S. aureus</i>				Total			BGN	
	N=128(%)	N=95(74,2)	MRSA N=35(36,8)	MSSA N=60(46,9)	BGN N=23(17,9)	<i>P. aeruginosa</i> N=15(11,7)	<i>A. baumannii</i> N=8(6,2)				
Médico	14(10,9)	4(28,6)	1(7,1)	3(21,4)	--	--	--				
Enfermagem	98(76,6)	80(81,6)	30(30,6)	50(51,0)	16(16,3)	11(11,2)	5(5,1)				
Enfermeiro	12(9,3)	6(50,0)	2(16,7)	4(33,3)	4(33,3)	3(25,0)	1(8,3)				
Téc. Enfermagem	86(67,2)	74(86,0)	28(32,6)	46(53,5)	12(13,9)	8(9,3)	4(4,6)				
Fisioterapeuta	5(3,9)	3(60,0)	1(20,0)	2(40,0)	--	--	--				
Outros	11(8,5)	6(54,5)	3(27,3)	3(27,3)	6(54,5)	4(36,3)	2(18,2)				

MSSA - Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*; MRSA - Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Por outro lado a presença de BGN foi menor, com predomínio de não fermentadores (17,9%) *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* nas mãos contaminadas de profissionais de saúde na unidade. Igualmente, as amostras isoladas não apresentaram resistência ao antibiótico imipenem.

Em relação a estes microrganismos os dados estão na tabela 20, mostram que além dos enfermeiros, o grupo reunido como outros profissionais, a maioria representado por funcionários do serviço de Higiene e Hotelaria Hospitalar, os quais manuseiam roupas de pacientes internados, evidenciaram frequências desse microrganismo mais altas (Tabela 20).

5.5.3 – Análise clonal pela técnica de “DNA fingerprintig” por “Pulsed-field Gel Eletrophoresis” (PFGE) de amostras de *Staphylococcus aureus*

As relações temporal e espacial entre 18 clones caracterizados de amostras de *S. aureus* isoladas de infecções de sítio cirúrgico de artroplastias de quadril (12) e joelho (6) bem como de 29 provenientes do ar e mucosa nasal da equipe cirúrgica de profissionais de saúde da CCOT, e mãos deste último grupo estão na tabela 21.

Tabela 21: Relações temporal e espacial entre clones de *S.aureus* isolados, data da cirurgia e isolamento das amostras e sua presença no ar e mucosas nasais e mãos de profissionais de saúde no HC-UFU em período de Maio 2006 a Dezembro 2011.

Amostra	Cir.	Linhagem	Data da cirurgia	Centro cirúrgico				Enfermaria			
				Data da cultura	Ar	Linhagem	Mucosa nasal	Mãos	Linhagem	Mucosa nasal	Linhagem
1	PTJ	A	05/08/11	13/08/11	18/12/09	A		18/12/09	A	17/11/10	A
2	PTQ	A	11/03/11	23/03/11			19/06/10			17/11/10	A
3	PTJ	A	18/06/10	02/07/10	17/11/10	A	19/06/10				
4	PTQ	A	23/09/10	04/02/11							
5	PTQ	B	27/12/11	30/03/11							
6	PTQ	B	17/09/10	15/10/10						17/11/10	B
7	PTQ	B	04/01/11	01/03/11						17/11/10	B
8	PTQ	B	13/01/11	26/01/11							
9	PTQ	C	18/12/09	13/12/10	18/12/09	C	18/12/09	19/01/10	C		
10	PTJ	C	09/02/11	16/08/11			18/12/09				
11	PTQ	C	23/09/10	04/02/11							
12	PTJ	D	17/10/10	29/10/10							
13	PTJ	D	17/08/10	29/10/10			18/12/09		D		
14	PTQ	D	07/02/10	25/06/10							
15	PTQ	E	07/02/10	25/06/10			04/09/11	04/09/11	E	22/03/11	E
16	PTJ	F	22/05/10	25/11/10					F	29/10/11	F
17	PTQ	F2	27/12/10	22/03/11					F2		
18	PTQ	F3	16/08/10	29/03/11					F3		

PTJ – Prótese total de Joelho; PTQ - Prótese total de quadril

Estes clones comportaram-se como 06 linhagens com predomínio do A (38,9%), seguindo-se do B (22,2%), D (22,2%) e C (16,7%), com as amostras resistentes (MRSA) incluídas nas B (8–53,3%) e C (7 – 46,7%).

No tocante ao centro cirúrgico a avaliação da importância do ar foi comprometida pela análise clonal de apenas três amostras de *S. aureus*, mas, uma delas, correspondente a linhagem C, foi recuperada tanto da mucosa nasal de um anestesista e de um cirurgião da equipe quanto em datas de coletas coincidentes. Entre as amostras isoladas quando da internação dos pacientes na enfermaria observou-se coincidências entre as datas correspondentes as recuperações de espécimes clínicos e mãos de técnicos de enfermagem, ambas correspondentes à linhagem B (MRSA). Adicionalmente, a linhagem D foi detectada a partir de duas artroplastias de joelho infectadas em condições sugestivas de infecções cruzadas, dada a proximidades das datas (Tabela 21).

A distribuição dessas linhagens pela sua origem (espécime clínico, ambiente e profissionais de saúde) é apresentada na tabela 22. Observa-se que a linhagem A, apresentou-se distribuída em todos eles, correspondendo: espécime clínico (4); ar (2), mucosa nasal no centro cirúrgico (2) e enfermaria (2), e mãos (1).

As linhagens representativas de MRSA (B e C) foram detectadas em menor número em todos os locais pesquisados com um predomínio da B, mas ausentes no ar do centro cirúrgico (B) e mucosa nasal de profissionais na CCOT (C).

Tabela 22: Relação da origem dos clones de *S. aureus* e seu perfil de resistência de amostras de espécimes clínicos de coleta de infecção de artroplastias, ar, mucosa nasal e mãos de profissionais de saúde do HC-UFU em período de Maio 2006 a Dezembro 2011.

Origem	N= 42 (%)	<i>S. aureus</i> (Nr das linhagens)	
		MRSA	MSSA
Espécime Clínico	18(42,8)	B (55, 48, 57, 56, 58) C(17, 36)	A(24, 15, 26, 32) D(11, 23, 31, 25) E(44, 45) F(34)
Ar	3(7,1)	C (1)	A(29, 30)
Mucosa nasal	13(30,9)	B(54, 53, 51) C(14, 4)	A(28, 22, 7, 5) F (43) E(35, 38), E2(50)
Mãos	8(19,0)	B(49, 48) C(3)	A(2) C (43) F3(47) F1(39) E2 (18)

O DNA *fingerprinting* com apresentação das 04 linhagens diferentes observados assim como respectivos coeficientes de similaridade são mostrados na figura 1, respectivamente.

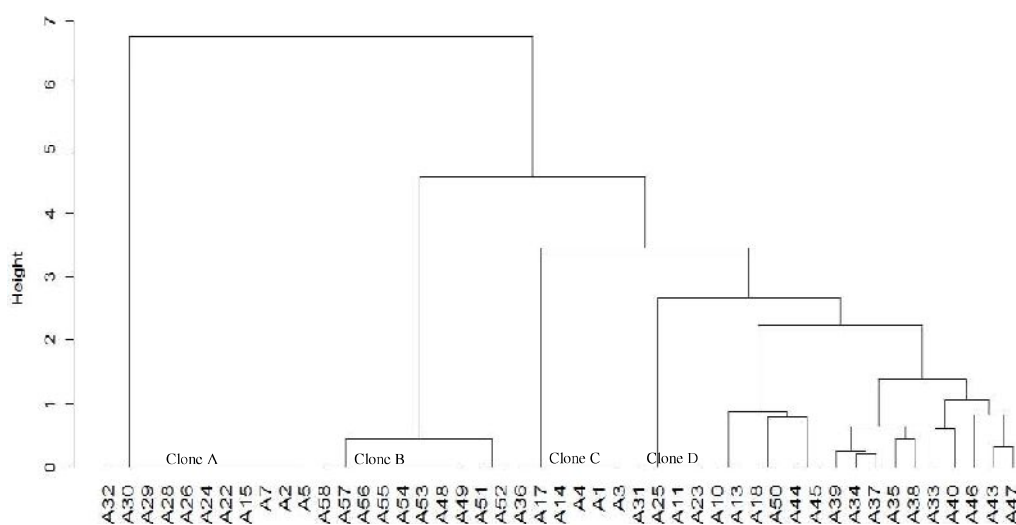


Figura 2: Dendrograma demonstrando a similaridades entre as amostras de *S. aureus* para diferentes fontes pela técnica PFGE. **Clone A:** Linha A29, A30 – ar do centro cirúrgico; A28, A22- narina da equipe médico cirúrgica do centro cirúrgico; A7, A5 - Narina equipe de saúde da clínica cirúrgica ortopédica; A24, A15, A26, A32, – pacientes com infecção de sítio cirúrgico; A2 - mãos da equipe de saúde da clínica cirúrgica ortopédica; **Clone B:** Linha A49, A48– mãos da equipe de saúde da clínica cirúrgica ortopédica; A54, A53, A51 - narina da equipe de saúde da clínica cirúrgica ortopédica; A55; A48, A58, A57, A56, - pacientes com infecção de sítio cirúrgico. **Clone C:** Linha A3 - mãos da equipe de saúde da clínica cirúrgica ortopédica; A14, A4 - narina da equipe de saúde Centro Cirúrgico; **A1 - ar Centro cirúrgico;** A17, A36 Paciente com infecção sítio cirúrgico; **Clone D:** Linha A11, A23 A31, A25 - pacientes com infecção de sítio cirúrgico.

6. DISCUSSÃO

6.1 Infecções de sítio cirúrgico em artroplastias total de quadril

O nosso estudo evidenciou uma taxa muito alta de infecções de sítio cirúrgico (12,6%), considerando os indicadores epidemiológicos referentes a essas cirurgias em países desenvolvidos como América do Norte e Europa (NNIS, 2004; ZIMMERLI, TRAMPUZ, OCHSNER 2004; MORGAN et al., 2005; COELLO et al., 2005; BENITO et al 2014).

Importante salientar a inclusão de infecções tardias (28,9%) de natureza não hospitalar, assim como da inclusão de dados correspondendo a vigilância pós-alta, aspecto usualmente não considerados na maioria das investigações na área e que contribuiram para taxa de incidência relatada.

É importante salientar que esta taxa de infecção de sítio cirúrgico (9,6%) sem a inclusão das infecções tardias resultou de cirurgias realizadas em salas cirúrgicas com ar ultra limpo, profilaxia com cefazolina (2g) entre 2 horas a 30 minutos antes da incisão cirúrgica, banho de clorexidina a 2,0% antes da cirurgia foram utilizados rotineiramente. Adicionalmente, avaliação anterior realizada no

mesmo hospital e cirurgias semelhantes antes da introdução dessas medidas de prevenção e controle observou-se em uma situação ainda pior, com taxa de infecção de 17,0% e 25,0% respectivamente em cirurgias de quadril e joelho (VON DOLINGER 2008; VON DOLINGER et al 2010).

As taxas de infecção nestas artroplastias em hospitais nos EUA e Europa são baixas e semelhantes (NNIS, 2004; MORGAN et al., 2005; COELLO et al., 2005; HUENGER et al., 2005; MUILWIJK et al., 2006; LEONG; WILSON; CHARLETT, 2006; WILSON), correspondendo à 0,8% - 2,5% nas artroplastias total de quadril e 0,8% - 2,2% nas total de joelho (NNIS, 2004; MORGAN et al., 2005;). Os dados do “*Hospital in Europe link for Infection Control Through Surveillance*” (HELISC) e do “*Dutch Nosocomial Infection Surveillance Networks*” (PREZIES), ambos estudos multicêntricos, relatam taxas de 2,2% para artroplastias de quadril e 2,42% para as joelho (MORGAN et al., 2005; COELLO et al., 2005; HUENGER et al., 2005; MUILWIJK et al., 2006; LEONG; WILSON; CHARLETT, 2006; WILSON; RAMBOER; SUETENS, 2007).

No Brasil, bem como na América Latina os dados sobre estas infecções são limitados. Baldizzoni et al. (2006), no Uruguai, relataram uma incidência de 6,8% de infecções de sítio cirúrgico nestas artroplastias, enquanto no Brasil (ERCOLE, CHIANCA, 2002; LIMA et al., 2001; SUZUKI et al., 2005) encontraram taxas de 6,5% – 15,0% nas infecções de prótese de quadril e 4,6 – 28,0% nas de joelho (RESENDE et al 1998; VON DOLINGER 2008; VON DOLINGER et al, 2010) .

Entre as infecções de sítio cirúrgico em artroplastias de quadril e joelho destacam-se aquelas classificadas como incisionais, incluindo as superficiais e profundas, sobretudo em hospitais desenvolvidos (MANGRAM et al 1999). Assim, no Reino Unido frequências de 72,1%, 18,6% e 9,3% para infecções no quadril e 78,0%, 15,0% e 6,0% nas de joelho, respectivamente para infecções incisionais, profunda e órgão/espaco. Os nossos resultados revelaram uma proporção maior de órgão/espaco tanto nas artroplastias de quadril (40,3%) quanto as de joelho (32,1%), diferentemente relatado no Reino Unido e outros Países (COELLO et al., 2005; HUENGER et al., 2005; MUILWIJK et al., 2006; LEONG; WILSON; CHARLETT, 2006; WILSON; RAMBOER; SUETENS, 2007).

Entretanto, no Brasil, Albuquerque e Albuquerque (1993) estudo realizado no IOT/USP também verificaram uma taxa mais alta de órgão/espaco (50,0%). Essas infecções de órgão/espaco são mais graves do que as incisionais, resultando mais frequentemente na perda da prótese e bem com em maior morbidade e custos mais significativos (KILGUS, HOWE, STRANG 2002; MARCULESCU, CANTEY 2008; DEL POZO, PATEL 2009; URQUHART et al 2010)

A maioria das infecções relacionadas às próteses ortopédicas é devida a *S. aureus* e *Staphylococcus epidermidis*, que juntos contribuem com aproximadamente dois terços das infecções (CAMPOCHIO, MONTANARO, ARCIOLA 2006), com *S. aureus* como principal patógeno de

infecções agudas (AN, FRIDMAN, 1996; TRAMPUZ, ZIMMILLER, 2006), e o SCN de agudas (AN, FRIDMAN, 1996).

Outro aspecto nestas infecções é a frequência maior/menor de etiologia polimicrobiana (TRAMPUZ, ZIMMILLER, 2006; MORGAN et al., 2005). A prevalência do gênero *Staphylococcus* nas infecções mistas foram relatadas em investigações realizadas nos EUA e Europa (KOURBATOVA et al 2005; CAMPOCCIA, MONTANARO, ARCIOLA, 2006). No total, os nossos resultados também evidenciaram uma predominância de *S. aureus* (71,2%) seguido por SCN (27,6%) com uma frequência de etiologia mista alta (36,7%).

Adicionalmente, amostras epidemiologicamente importantes entre os isolados foram altas, destacando-se: MRSA (31,8%), MRSCN (31,8%), *P. aeruginosa* (50,9%) e *Acinetobacter baumannii* (54,5%) resistentes ao imipenem, e *E. cloacae* (22,2%) resistente às cefalosporinas de terceira geração.

Embora as infecções por BGN representassem uma proporção menor constituindo de 6,0% - 23,0% de todos os episódios (KILGUS, HOWE, STRANG 2002; MARCULESCU, CANTEY 2008; HSIEH et al 2009), o seu tratamento é considerado mais complicado como resultado da virulência desses microrganismos, amostras resistentes aos antimicrobianos e os status clínicos mais precário dos pacientes (KILGUS, HOWE, STRANG 2002; MARCULESCU, CANTEY 2008; HSIEH et al 2009). Entre esses microrganismos destacam-se a *P. aeruginosa* (HSIEH et al 2009).

Na nossa investigação este grupo (BGN) representou 28,7% do total de amostras isoladas, recuperada apenas de infecções mistas, mais frequentes naquelas de artroplastia de joelho (86,4%) e do que de quadril (75,0%), destacando-se pela ordem entre os BGN, *P. aeruginosa* (48,4%), *Enterobacter* spp. (22,2%) e *E. coli* (18,0%). Os nossos resultados mostram altas taxas de infecções em artroplastias por BGN e infecções polimicrobianas e que são semelhantes aos estudos de Peel et al (2011) e Benito et al (2014).

A importância da emergência de patógenos hospitalares, sobretudo BGN, resistentes aos antimicrobianos vem ocorrendo inclusive entre aqueles associados a infecções ortopédicas (KILGUS, HOWE, STRANG 2002; HSIEH et al 2009; BENITO et al 2014).

Estes microrganismos são retratados em situações de surto endêmico contaminando objetos próximos ao paciente fazendo com que haja um ciclo vicioso de contaminação e infecção aos pacientes e o ambiente, onde a dificuldade em lavar as mãos e a não adesão a este procedimento de controle contribuem para transmissão cruzada destes microrganismos (NOYCE MICHELS KEEVIL 2006; PITTET et al 2006; PITTET et al 2008; ALBRICH, HARBARTH 2008; MARTINEZ-PASTOR et al. 2009). A unidade investigada em estudo anterior, esta adesão ao procedimento de lavagem é inferior a 40% (BORGES et al 2012) e a nossa estrutura para o cuidado é deficiente pois a unidade foi

construída antes do ano de 2002, portanto, então sem os requisitos arquitetônicos que garantissem o acesso à água corrente e pia exclusiva (ANVISA 2002; ABNT 7256, 2005).

O diagnóstico microbiológico dessas infecções é realizado através de cultura, possibilitando a realização do antibiograma e uma escolha mais racional da terapêutica (ZIMMERLI 2006; DEL POZO, PATEL 2009)

A sua sensibilidade varia consideravelmente dependendo do espécime clínico (ZIMMERLI, TRAMPUZ, OCHESNER 2004). Os nossos resultados evidenciaram uma positividade na maioria (80,0%), sendo um pouco mais alta no material clínico de quadril (81,5%) do que de joelho (75,0%).

No diagnóstico por imagem destacam-se Ultrassonografia, utilizada na localização de coleções quando de infecções incisionais profundas e para orientação quanto à punção diagnóstica. Além de tomografia computadorizada (CT) e ressonância magnética, quando de implantes são de titânio e por não ser associados com artefatos produzidos pela prótese (ZIMMERLI 2006; DEL POZO, PATEL 2009).

Atualmente recomenda-se a utilização da cintilografia “*Pet scan*” (*positron emission tomography - PET scan*) - com sensibilidade de 82,0% e especificidade de 87,0% para detecção de infecções no quadril e joelho, mas disponível em poucas instituições (ZIMMERLI 2006; DEL POZO, PATEL 2009)

6.2 - Fatores de risco para infecções de sítio cirúrgico em artroplastias totais de quadril e joelho.

O estudo aponta que desnutrição, diabetes mellitus, cardiopatias, neoplasia, ≥ 2 comorbidades, infecção urinária, alcoolismo e transfusão sanguínea como fatores independentes tanto para infecções de prótese de quadril quanto de joelho, foco da análise multivariada, entretanto, quando consideradas juntas, apenas como um grupo combinado foram preditores de infecções: desnutrição, infecção do trato urinário e transfusão de sangue. Em síntese, não foram encontrados fatores de risco específico para cada uma destas artroplastias incluídas na investigação.

Poultides et al. (2013) não relataram diferenças no risco de infecção de sítio cirúrgico intra-hospitalar entre artroplastia de quadril e joelho após análise de regressão logística multivariada. Por outro lado Peel et al. (2011) avaliando uma série menor, relataram que fatores de risco variam de acordo com a localização da prótese, identificaram como preditores de infecção no joelho: presença de dreno, secreção na ferida; enquanto o índice de massa corporal; perda de fluido pelo dreno (mais de 500ml) e infecção incisional superficial foram relacionadas com o quadril.

Infecção de sítio cirúrgico sem o comprometimento da prótese é um fator de risco significativo para o desenvolvimento de infecção na mesma (BERBARI et al 2006; LEE et al , 2010). No nosso estudo observou-se uma associação entre infecção urinária e artroplastias de quadril e joelho, a exemplo do relatado por Lai et al (2007), bem como o achado de neoplasia como fator de risco para o desenvolvimento de infecção em ambas articulações, a exemplo de Berbari et al (2006). Esta última relação provavelmente decorre do efeito imunossupressor do tratamento sem a inclusão de neutropenia ou terapia de corticóides assim como de fatores desconhecidos associados com a própria doença (BERBARI et al 2006).

A desnutrição foi definida como o nível de albumina $< 34\text{mcg/L}$ e ou uma contagem absoluta de linfócitos de $< 1,5 \times 10^9/\text{L}$ (BERBARI et al 1998). Em nosso estudo foi acertados os seguintes critérios: espessura da gordura subcutânea, nível de albumina, composição de linfócitos, além da avaliação feita por um profissional habilitado referida como avaliação global subjetiva e anotada no prontuário.

Pacientes com infecção na prótese podem apresentar várias comorbidades como: alcoolismo, doença pulmonar crônica, insuficiência cardíaca congestiva e diabetes mellitus descompensada (POULTSIDES et al 2013). Os pacientes diabéticos são mais propensos a infecção em relação aos não-diabéticos (POULTSIDES et al, 2013), os nossos resultados evidenciaram que esta comorbidade foi um preditor de infecção em relação as duas próteses [($p=0,01 - 4,43(1,07-66,78)$]. Benetos et al (2007) sugerem que o paciente submetidos a colocação da prótese deve abster-se do fumo por 30 dias antes da cirurgia e o tabagismo foi relacionado com o desenvolvimento da infecção de sítio cirúrgico após a artroplastia primária na nossa investigação.

Na literatura há relatos da comorbidade obesidade como fator predisponente (NAMBA et al 2005; PEEL et al 2011) ou não (POULTSIDES et al, 2013) e artrite reumatóide (BERBARI et al 2006 ; LAI et al 2007) na incidência da infecção em artroplastias de quadril e joelho.

A transfusão de mais de uma unidade de concentrado de hemácias é fator de risco para infecção cirúrgica local (POULTSIDES et al, 2012). A transfusão de sangue pode predispor os pacientes a uma maior chance de infecção da prótese de quadril em decorrência de aspectos relacionados com a imunomodulação (BERBARI et al 1998; PEEL et al 2011; BAKER, DOWEN McMURTRY 2011;). Nossos dados mostraram que os pacientes submetidos transfusão de duas bolsas sanguínea foi um fator preditor independente de risco para infecção. A maior necessidade de transfusão no grupo infectado também pode ser reflexo da anemia, bem como formação de hematoma.

Presença do dreno na ferida foi preditor de infecção em ambas cirurgias e não somente nas cirurgias de joelho como observado por Peel et al (2013). Embora a presença de um tubo de drenagem

possa reduzir a formação de hematoma residual e como consequência o desenvolvimento da infecção local (MINNEMA et al 2004). Ele aumenta o risco de infecção, principalmente, se mantido por mais de 24hs após a artroplastia (ESLER, BLAKEWAY, FIDDIAN 2003; MINNEMA et al 2004).

Pacientes com infecções de sítio cirúrgico após artroplastias primárias de quadril e joelho apresentam uma taxa de mortalidade perioperatória mais elevada (POULTSIDES et al., 2013), variando entre 1,0% e 2,7% (LENTINO 2003). Os nossos dados apontam uma taxa bem maior, mas considerando o prazo de um ano após a retirada da prótese de quadril infectada (26,3%) em quando comparado com pacientes sem infecção de sítio cirúrgico (9,2%) ($p < 0,001$) e 10,7% vs 3,2% nas de joelho ($p < 0,05$). Os pacientes com infecção na prótese usualmente apresentam várias comorbidades tanto nos hospitais de países desenvolvidos quando evidenciado na nossa série, mas, outras questões devem ser consideradas para explicar essa diferença, tais como o menor rigor na indicação desse tipo de cirurgia, técnica cirúrgica, cuidados pré, peri e pós-operatórios e no período de acompanhamento, entre outras.

Este estudo teve as seguintes limitações: primeiro, foi um estudo retrospectivo observacional, fatores de risco desconhecidos podem ter contribuído para a falha do tratamento com distribuição de forma desigual entre os dois tipos de cirurgia com potencial para as diferenças na evolução clínica; segundo, os fatores de risco potenciais que ocorrem, não raro, muitos se identificaram estas associações; terceiro, a concepção deste estudo resultou em mudanças na prática clínica durante o período de dois anos de estudo; e quarto, a investigação foi realizada em uma única instituição, e como consequência os resultados podem não ser aplicáveis a outros hospitais.

Concluimos que na infecção de sítio cirúrgico de artroplastias primárias de quadril e joelho estão associadas ao aumento da morbidade e mortalidade. Este estudo sugere que os fatores de risco para a infecção são: desnutrição, neoplásica, infecção do trato urinário e transfusão de sangue. Ele suporta que um pré e pós-operatórios rigorosos e uma avaliação e controle das comorbidades podem diminuir o risco para infecção. Por último, estes dados identificam os pacientes de alto risco e que são necessárias medidas de profilaxia adicionais para evitar uma possível infecção da prótese. Futuros estudos sobre a prevenção da infecção de sítio cirúrgicos devem concentrar-se nesses pacientes de alto risco.

6.3 Infecções de sítio cirúrgico em artroplastias de quadril e joelho com a contaminação da prótese por *Staphylococcus aureus* através de bacteremias (SAB)

Os resultados deste estudo sugerem que a incidência de infecção por via sanguínea em próteses ortopédicas após SAB em pacientes com artroplastias previamente não infectadas é maior do que quando do foco primário por outros organismos (UCKAY et al 2013; SENDI et al 2011). Nossos dados mostraram que 15,3% (36/235) dos pacientes com infecção de sítio cirúrgico, taxa mais baixa do que a relatada em três estudos clínicos (MURDOCH et al. 2001, LALANI et al., 2008, 4, SENDI et al. 2011), correspondendo à: 34,0%, 29,0% e 29,0%, respectivamente, todos com poucos pacientes.

O risco de infecção hematogênica parece ser maior nas artroplastias de joelho do que nas próteses de quadril (MURDOCH et al, 2001; TRAMPUZ, ZIMMERLI, 2006). Sendi et al, (2011) mostraram que o joelho e quadril apresentaram taxas de infecção similares com 35,0% e 31,1%, respectivamente, $p = 0,90$ o mesmo ocorrendo quando a existência de foco infeccioso primário 65,0% e 68,9%, respectivamente, $p = 0,73$.

Entre os fatores de risco para infecção em próteses após artroplastias de quadril e joelho destacam-se: diabetes mellitus, obesidade, desnutrição, medicamentos imunossupressores, particularmente corticóides (BERBARI et al 1998; BENETOS et al 2007; LAI et al 2007; BAKER, DOWEN, MCMURTRY 2011; PEEL et al 2011; POULTSIDES et al 2013), que podem variar de acordo com o local e tipo da prótese (PEEL et al., 2011). Embora os pacientes com diabetes mellitus sejam mais propensos a SAB e infecção na prótese, os nossos dados ratificaram esta relação, possivelmente em função do pequeno número de pacientes incluindo no trabalho. Entretanto, estas comorbidades, além de neoplasia, a desnutrição, insuficiência renal, anemia, obesidade e a utilização de corticóide foram estatisticamente significativas quando na análise univariada, com apenas neoplasia permanecendo como fator de risco independente associado com infecção na prótese depois de SAB após a análise multivariada.

Pacientes com SAB estão em risco de uma ampla variedade de complicações, resultantes de infecções metastáticas que podem ocorrer em quase qualquer sítio anatômico ou até de sepse. No entanto, a possibilidade de contaminação hematogênica de prótese e de outros dispositivos ortopédicos são mais elevados, uma vez que a presença do implante diminui a dose infectante mínima de *Staphylococcus* spp necessária para iniciar uma infecção (LALANI et al 2008; SENDI et al 2011; BENITO et al 2014). Infecções associadas a prótese e implantes são normalmente causadas por: *S. aureus* e *S. epidermidis*, cuja virulência deve-se primeiro ao crescimento através de formação de biofilme. O *S. aureus* é o principal responsável na infecção precoce, enquanto *S. epidermidis* nas

subagudas, usualmente de natureza hospitalar. Por outro lado, o grupo de infecções tardias que ocorrem após 12 a 24 meses são consideradas de origem comunitária. (TRAMPUZ, ZIMMERLI 2006). Considera-se este tempo, definido a bacteremia como o responsável pela infecção de prótese além da presença de uma fonte de infecção distante para distinguir entre as infecções exógenas e endógenas a exemplo de Sendi et al.(2011). Foram incluídos na investigação cinco pacientes cujas infecções ocorreram entre 6-12 meses após a implantação da prótese, nas quais as fontes de infecção não foram identificadas em 38,9% das bacteremias. Entre as discriminadas, a pele e tecido mole foram os mais comuns, principalmente nas infecções em artroplastias de joelho como verificado em outros estudos (MURDOCH et al. 2001; TRAMPUZ, ZIMMERLI 2006; UÇKAY et al 2013; SENNEVILLE et al 2011; SENDI et al, 2011, POULTSIDES et al, 2013)

No entanto, a presença de um foco de infecção primária pode ocorrer a qualquer momento após a implantação da prótese resultando em bacteremia secundária com colonização da prótese (TRAMPUZ, ZIMMERLI 2006; ZIMMERLI 2006; DEL POZO, PATEL 2009; SENDI et al, 2011; UÇKAY et al 2013). O risco global para a infecção de uma prótese articular após bacteremia por uma bactéria é de apenas de 0,3% mas quando bacteremia por *S. aureus*, este risco é elevado atingindo 34% para articulações protéticas e 7% para implantes não articulares (AINSCOW, DENHAM 1984).

Nossos dados mostraram que alguns (16,6%) dos casos de SAB/infecção na prótese foram causados MRSA. Até recentemente infecções por MRSA na comunidade eram geralmente associadas aos cuidados de saúde diretos ou indiretos durante hospitalização prévia ou exposição em estabelecimentos de assistência à saúde ou um dispositivo implantado, sugerindo que a infecção por este fenótipo tem uma origem nosocomial, mesmo quando do início da doença é comunitário (AN, FRIEDMAN 1996; MURDOCH et al 2001; KOURBATOVA et al 2005; SENDI et al 2011). Da nossa série, todas as bacteremias por MRSA apresentaram um período superiores a um ano após a implantação da prótese e dois pacientes foram submetidos hemodiálise, sugerindo uma exposição prévia ao ambiente hospitalar.

Infecções por MRSA associado à comunidade em pacientes com uma hospitalização prévia, bem como sem fatores de risco conhecidos não multirresistentes (BOOTH et al 2001; KILGUS, HOWE, STRANG 20028) e verificaram na década de noventa, predominantemente em infecções de pele e tecido mole em algumas áreas geográficas bem como em pacientes em serviços de emergência (STEFANI et al 2012). Nossos dados mostraram duas amostras com o comportamento de CA-MRSA, com susceptibilidade a sulfametaxazol + trimetoprin.

A infecção na prótese precedida por SAB está relacionada a uma taxa de mortalidade em 30 dias em 22,2% no nosso estudo, dados semelhante a relatado por outros (MURDOCH et al 2001;

COELLO et al 2005; PARTANEN et al 2006; SENDI et al, 2011), além da inexistência da diferença estatística entre os pacientes infectados por MRSA vs MSSA.

Em conclusão, a taxa de infecção em prótese articular após por bacteremia por *S. aureus* foi maior do que relatado em vários estudos, assim como a mortalidade hospitalar no prazo de 30 dias. Nossos dados sugerem que, o diagnóstico de infecções hematogênicas por *S. aureus* pode ajudar no diagnóstico precoce da infecção em prótese ortopédica, e em casos de SAB em pacientes com artroplastias mesmo sem sinais de infecção articulações protéticas devem ser cuidadosamente monitorizados para sinais de infecção. O diagnóstico rápido de infecção na prótese é importante, porque pode evitar na perda da prótese e aumentar a possibilidade de infecções ser tratada pelo debridamento e com a retenção da prótese (MARTINEZ-PASTOR et al. 2009).

6.4 - Aspectos epidemiológicos (reservatório e transmissão) de infecções de sítio cirúrgico de artroplastias de quadril e joelho

6.4.1- Centro Cirúrgico

Vários fatores relacionados ao paciente tais como: idade, status nutricional e outros referidos no item 5.2, 5.3, e 5.4; bem como a cirurgia, tais como: duração, profilaxia antimicrobiana, ventilação da sala cirúrgica e entre outros que estão associados com risco de infecção de sítio cirúrgico (MANGRAM et al 1999; TALBOT 2010).

Na nossa investigação foram priorizadas as avaliações quantitativa e qualitativa do ar, bem como o tempo gasto nas cirurgias. Adicionalmente, foi avaliado o potencial da equipe cirúrgica como reservatório e fonte de *S. aureus*, susceptível e resistente (MRSA).

A importância do tempo de cirurgia pode ser constado na inclusão em dois dos índices mais importantes de risco de desenvolvimento de infecção de sítio cirúrgico ou seja “*Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control*” (SENIC) e “*National Nosocomial Infection Surveillance System*” (NNIS). Neste último com o tempo maior ao percentil 75,0% de duração de procedimento cirúrgico específico, classificação da ferida operatória e classificação do paciente (ASA) sendo pontuado com um ponto cada item, representativo de maior risco de infecção (LEONG, WILSON CHARLETT 2006; TALBOT 2010).

Os nossos dados revelaram que os tempos médios mais altos nas de joelho (130 min) do que de quadril (105 min). Embora a contaminação da ferida cirúrgica durante o ato cirúrgico ainda seja considerado como principal responsável pela maioria das infecções de sítio cirúrgico (LEONG,

WILSON, CHARLETT 2006; UÇKAY et al 2013). Atualmente observa-se uma tendência no aumento de infecções adquiridas nas enfermarias (UÇKAY et al 2013), associado como uma maior participação de microrganismos resistentes, incluindo MRSA, MRSE e Bacilos Gram Negativos, inclusive na nossa CCOT (UÇKAY et al 2013).

Desde que Lidewll (1982) demonstrou uma correlação entre nível da contaminação bacteriana no ar e a incidência de infecção do sítio cirúrgico, passou-se a utilizar salas cirúrgicas dotadas de fluxo de ar laminar ultra limpo, que são atualmente recomendadas para cirurgias de prótese. Entretanto o HC-UFU utiliza sistema de filtração menos eficiente com ar ultra limpo penetrando por abertura no teto e sendo retirado na altura do piso, resultando como consequência em várias áreas de turbulência, além da maior potencial de contaminação do ar pela equipe cirúrgica. Adicionalmente verificamos um número excessivo de pessoas no interior das salas (média = 7), assim como de abertura da porta (variação de 34-48 vezes) contribuindo ainda mais para contaminação do ar. As contagens bacterianas observadas foram altas (variação de 120-223 UFC/m³), sobretudo quando comparada a primeira hora do ato cirúrgico; com a segunda metade do tempo de cirurgia ($p < 0,05$), justificado pela maior movimentação e abertura de porta (DHARAN, PITTET 2002; KELKAL, BAL, KULKARNI 2005; UÇKAY et al 2013, BEARMAN et al 2014). Na nossa investigação os estafilococos respondem pela metade das amostras cultivadas, predominando o SCN (75,0%) e o *S. aureus* respondendo por 25,0%. As frequências de amostras destes dois resistentes a meticilina/oxacilina foram de 18,5% e 33,3% respectivamente. Os representantes de BGN não foram detectados no ar, assim como a participação de BGP e fungos, microrganismos usualmente da flora de fontes ambientais foram baixas.

Os microrganismos mais freqüentes no ar do centro cirúrgico, *Staphylococcus aureus* e SCN tiveram a sua origem nas microbiotas de pele e mucosas de trato respiratório superior da equipe cirúrgica. Como referido na introdução os *S. aureus* e SCN são os dois principais agentes de infecção em sítio cirúrgico em artroplastia de quadril e joelho, o que foram observados nos nossos dados com predomínio entre amostras isoladas de 32,2% e 23,3%, respectivamente (Tabela 6).

Há controvérsias sobre o papel dos profissionais de saúde na transmissão do MRSA com as práticas hospitalares deficientes no controle de infecções contribuindo tanto na aquisição quanto na transmissão desse microrganismo (ALBRICH, HARBARTH 2008). O carregamento médio nasal de MRSA no profissional de saúde foi de 4,1%, numa revisão de 104 trabalhos oscilando entre 0-59,0% (LACEY et al 2001; FAIBIS et al 2005; PITTET et al 2008; ALBRICH, HARBARTH 2008). O nosso estudo foi observado frequências de colonização de 49,3% da equipe cirúrgica por *S. aureus*, com p MRSA presente em 12,6% dos mesmos, sem diferenças estatísticas ($p > 0,05$) entre médicos (40,8% e 11,8% respectivamente) e enfermagem (50,0% - 16,7%, respectivamente)

6.4.2 Enfermaria

A transmissão de patógenos hospitalares incluindo os resistentes aos antimicórbianos de um paciente para outro tem nas mãos a via mais importante da transmissão (BOYCE, PITTET 2002; PITTET et al 2006; NOVOA et al 2007, ALBRICH, HARBARTH 2008; PITTET et al 2008). Dessa forma, a falta de adesão da higiene das mãos permanecem em um dos problemas mais graves nas unidades hospitalares, sendo de aproximadamente de 40,0% em inquéritos realizados em hospitais americanos (BOYCE, PITTET 2002). Borges et al (2012) relataram uma adesão ainda mais baixa (25,0%) em nossa instituição, HC-UFU.

Os nossos dados revelaram que a maioria dos profissionais (74,6%) estavam com as mãos contaminadas por bactérias epidemiologicamente importante destacando-se o *S. aureus* (74,2%) e os BGN não fermentadores (20,3%), amostras de MRSA (58,3%) e enquanto *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* não apresentaram resistência ao imipenem. Em relação aos profissionais de saúde investigados destacam-se os técnicos de enfermagem (86,0%) com relação à contaminação das mãos por *S. aureus*, enquanto os enfermeiros mostraram a maior frequência de BGN (23,3%).

Estes profissionais são os que têm maior contato com os pacientes, mas o achado reflete uma conscientização à educação deficiente no tocante às práticas de prevenção e controle (BOYCE, PITTET 2002; PITTET et al 2006; NOVOA et al 2007, ALBRICH, HARBARTH 2008; PITTET et al 2008; BORGES et al 2012). Há muitos estudos documentando a contaminação das mãos no exercício das práticas hospitalares (ALBRICH, HARBARTH 2008; PITTET et al 2008), entretanto Pittet et al (2006) ressaltam que não há estudos relacionando estes microrganismos contaminantes a transmissão resultante em infecção pelos mesmo em pacientes susceptíveis. Esses microrganismos caracterizados nas mãos quando da rotina de trabalho, incluíram a maioria daqueles identificados como agentes etiológicos de infecções nas artroplastias observadas na CCOT.

Como foi referido quando da discussão da importância do Centro cirúrgico nas infecções nestas artroplastias, a colonização média por MRSA em profissionais de saúde foi em média de 4,1% em 104 trabalhos, oscilando de 0-59,0%. Entre os voluntários desta categoria que participaram da nossa investigação a taxa de colonização de 61,7% e 21,7%, respectivamente para *S. aureus* e MRSA, com taxas mais elevadas entre enfermagem do que médicos, como por exemplo, 23,4% e 7,1% para *S. aureus* e MRSA, respectivamente.

6.4.3 – Análise clonal pela técnica de “DNA fingerprinting” por PFGE de amostras de *Staphylococcus aureus*

Atualmente, a discriminação clonal das amostras de bactérias é uma das ferramentas mais úteis em estudos epidemiológicos, tanto em condições epidêmicas quanto endêmicas, como observadas do nosso estudo, possibilitando a definição do modo de transmissão, patogenia, reservatório e existência de “clusters” (TENOVER et al 1995, McDOUGAL et al 2003, CAMPOCCIA, MONTANARO, ARCIOLA 2006)

Na nossa investigação o pequeno número de amostras de *S. aureus* analisadas por esta técnica, particularmente, em relação ao ar do centro cirúrgico comprometeu sua avaliação como fonte de infecções e sua importância na contaminação da ferida cirúrgica em artroplastias de quadril e joelho mesmo assim, na análise das relações temporal e espacial foi possível mostrar a similaridade entre amostras da mucosa nasal de um anestesta e de um cirurgião e do ar sugestivo de uma contaminação ambiental pelos profissionais.

A colonização de mucosa nasal e da faringe de pacientes, bem como profissionais de saúde por *S. aureus* é importante na epidemiologia das infecções de natureza hospitalar por esse microrganismo, representando o principal reservatório hospitalar e constituindo num fator de risco preditor quando da colonização do paciente para infecção de sítio cirúrgico (ADENIRAN et al 1995; WERTHEIM et al 2005 (a); LEONG, WILSON, CHARLETT 2006; PITTET et al 2006; PITTET et al 2008; UÇKAY et al 2013). Kalmeijer et al (2000); identificaram este carreamento nasal como fator de risco significativo para infecção em pacientes ortopédicos.

A nossa análise dos padrões dos fragmentos de DNA pela técnica de PFGE para *S. aureus* provenientes de pacientes epidemiologicamente ou não relacionados evidenciou a existência de 6 linhagens, com predomínio da A (38,9%) entre susceptíveis e B (53,3%) entre as resistentes à meticilina/oxacilina.

Os achados evidenciaram que elas também foram o as mais frequentes entre os isolados de espécimes clínicos, a exemplo também observado para aquelas recuperadas a partir de mucosa nasal de profissionais de saúde. Embora o foco primário em pacientes infectados por *S. aureus* seja principalmente a colonização de sua mucosa nasal (BOOTH et al 2001; KOURBATOVA et al 2005; McDOUGAL et al 2003) a importância do profissional de saúde como reservatório/fonte não pode ser descartada. Como foi referido anteriormente, quando da precariedade nas práticas de controle de infecção há favorecimento não somente para a aquisição como para a transmissão de MRSA por estes profissionais (PITTET et al 2006; NOVOA et al 2007, ALBRICH, HARBARTH 2008; PITTET et al 2008; UÇKAY et al 2013).

A importância das mãos dos profissionais de saúde da CCOT como via de transmissão de infecções nas cirurgias de artroplastias de quadril e joelho ficou evidente pelos níveis altos de contaminação por *S. aureus* e BGN encontrados. As linhagens de *S. aureus* encontradas foram também identificadas nas amostras cultivadas de mãos contaminadas. Sendo que duas linhagens (B) também foram isoladas de espécimes clínicos em datas compatíveis com sua contaminação quando da rotina de trabalho, indicando higienização precária. Adicionalmente, a análise clonal permitiu identificar uma transmissão cruzada relacionada ao clone D de um paciente com artroplastia de quadril e para outro com joelho.

Uma melhor avaliação dos dados obtidos foi prejudicada pelo pequeno número de amostras quanto a sua transmissão pelo ar ou/não, são indicativos da potencialidade de transmissão cruzada entre os pacientes, em função do predomínio de determinadas linhagens que foram detectados tanto nos espécimes clínicos, quanto nas mucosas de profissionais de saúde e, sobretudo nas mãos dos profissionais de saúde da enfermaria “específica” (TENOVER et al 1995; McDOUGAL et al 2003).

No momento não há publicações de dados sobre a proporção de infecções de sítio cirúrgico adquiridas nas salas de cirurgia e nas enfermarias com pacientes com artroplastia (UÇKAY et al 2013). Embora essa proporção de origem no pós-operatório seja considerada de apenas 10% (KILGUS, HOWE, STRANG 2002). Os nossos dados sugerem que ela é maior na nossa instituição, considerando a frequências de contaminação das mãos dos profissionais de CCOT pelos patógenos associados a essas infecções bem como pela participação importante de BGN na etiologia dessas infecções.

6. CONCLUSÕES

- A taxa de incidência de infecções foi alta, incluindo (12,6%) ou não (9,5%) aquelas de manifestação tardia o mesmo ocorrendo com a de mortalidade no prazo de 24 meses (26,3%);
- As infecções incisionais constituíram a maioria (61,2%) das infecções, mas a proporção daquelas de órgão/espaco foi muito alta (38,8%). As infecções agudas foram as mais frequentes (51,0%) com as tardias responderam por 28,9%;
- Houve critérios microbiológicos na maioria (80,0%) das infecções e *S. aureus* (32,2%) e SCN (23,3%) foram os principais agentes. Entretanto, a participação de BGN foi elevada (28,7%) assim como de infecções mistas (36,7%). A participação de microrganismos resistentes aos antimicrobianos foi particularmente significativa em

relação aos BGNs (41,2 %) não fermentadores resistência ao imipenem (48,3%), além de cerca de um terço das amostras de *Staphylococcus aureus* e SCN resistentes à metilicina/oxacilina;

- A taxa de artroplastias de quadril e joelho contaminadas após episódios de bacteremias por *S. aureus* foi de 15,8%, e aproximadamente um quinto devido à MRSA;
- Os fatores de risco preditores dessas infecções foram: desnutrição, neoplasia, >2 comorbidades, IRIC2 e transfusão sanguínea para quadril; e desnutrição, neoplasia e > 2 comorbidades quando de joelho;
- A contaminação do ar nas salas de cirurgias foram incompatíveis (223UFC/m³) com os níveis exigidos para um ambiente com ar ultra-limpo, com uma presença predominante de estafilococos (50,7%) e 11,4% correspondendo a *S. aureus*;
- A importância das mãos na transmissão tanto de *S. aureus* quanto de BGN ficou evidente pelas taxas de contaminação das mãos dos profissionais da CCOT por esses microrganismos, correspondendo a 76,0% e 16,8%, respectivamente;
- A mucosa nasal de profissionais de saúde como reservatório de *S. aureus* e MRSA tanto no centro cirúrgico (49,3% e 12,7%, respectivamente) quanto na enfermaria (61,7% e 21,1%, respectivamente) ficou evidenciada pelas frequências de colonização encontrada pelos mesmos;
- Os dados de contaminação das mãos por *S. aureus* e BGN e a frequência de infecções por BGN sugerem uma maior participação de infecções adquiridas nos pós-operatório quando na enfermaria do que é atualmente admitido;
- Foi demonstrada a presença de 07 linhagens de *S. aureus* nos diferentes sítios investigados (espécime clínico, ar, mucosa nasal e mãos) com predominância de duas, uma susceptível (A-38,9%) e outra resistente a metilicina/oxacilina (B-57,1%), com uma distribuição presentes em todos eles, excetuando-se este último no ar. Houve evidência de infecção cruzada entre dois pacientes infectados pelo clone D com coincidência no período de internação na enfermaria dos pacientes.

Conclui-se que o problema representado pelas infecções de sítio cirúrgico em artroplastias de quadril e joelho na nossa instituição é mais grave do que em hospitais de países desenvolvidos quanto à morbidade, mortalidade e até etiologia. Condições favoráveis a essas infecções foram detectadas tanto no centro cirúrgico, destacando-se uma contaminação elevada do ar, além do tempo da cirurgia mais longo do que o definido pelo NHSN, quanto na enfermaria quando foi constatada uma

contaminação frequente das mãos dos profissionais com microrganismos epidemiologicamente importante indicativo da precariedade de sua higienização. Adicionalmente, os dados obtidos sugerem uma maior proporção dos índices de infecções adquiridas nos pós-operatório em comparação com os relatados na literatura.

7. BIBLIOGRAFIA

ADENIRAN, A.; SHAKESPEARE, P.; PATRICK, S.; FLETCHER, A. J.; ROSSI, L.A.F. Influence of a changed care environment on bacterial colonization of burn wounds. **Burns**, Amsterdam, v.21, n.7, p.521–525. Nov 1995.

[https://doi.org/10.1016/0305-4179\(95\)00034-9](https://doi.org/10.1016/0305-4179(95)00034-9)

PMID:8540980

AHLBERG A.C.A.; CARLSSON, A.S.; LINDBERG L. Haematogenous infection in total joint replacements. **Clin Orthop Relat Res**, New York, v. 137, p. 69-75. Nov-Dec 1978.

PMID:743846

AINSCOW, D.A.; DENHAM, R.A. The risk of haematogenous infection in total joint replacements. **J Bone Joint Surg Br**, London, v.66, n.4, p.580-2. Aug 1984.

<https://doi.org/10.1302/0301-620X.66B4.6430907>

PMID:6430907

ALBRICH, W.C.; HARBARTH, S. Health-care workers: source, vector, or victim of MRSA? **Lancet Infect Dis**, New York, v.8, n.5, p.289–301. May 2008.

[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(08\)70097-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(08)70097-5)

PMID:18471774

AMINOSHARIAE, A.; KULILD, J. Premedication of patients undergoing dental procedures causing bacteremia after total joint arthroplasty. **J Endod**, Columbus, v.36, n.6, p.974-7. Jun 2010.

<https://doi.org/10.1016/j.joen.2010.03.027>

PMID:20478448

AN, Y. H.; FRIEDMAN, R. J. Prevention of sepsis in total joint arthroplasty. **J Hosp Infect**, London, v. 33, n. 2, p. 93–108, Feb. 1996.

[https://doi.org/10.1016/S0195-6701\(96\)90094-8](https://doi.org/10.1016/S0195-6701(96)90094-8)

PMID:8808743

ARCIOLA, C.R.; CAMPOCCIA, D.; GAMBERINI, S.; DONATI, M.E.; PIRINI, V.; VISAI, L.; SPEZIALE, P.; MONTANARO, L. Antibiotic resistance in exopolysaccharide-forming *Staphylococcus epidermidis* clinical isolates from orthopedic implant infections. **Biomaterials**, Chicago, v. 26, n.33, p. 6530-6535, Jun 2005.

<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.04.031>

PMID:15949842

BAKER, P.; DOWEN, D.; MCMURTRY, I. The effect of surgeon volume on the need for transfusion following primary unilateral hip and knee arthroplasty. **Surgeon** Edinburgh, v. 9, n. 1, p. 13-17, Feb, 2011.

<https://doi.org/10.1016/j.surge.2010.08.011>

PMID:21195325

BALDIZZONI, M.; GAMBOGI, R.; SCARPITTA, C.; KETZOIAN, C.; ALBORNOZ, H. Vigilância telefonica de infecciones sitio quirurgico en artroplastia. In: VI Congresso Pan-Americano e X Congresso Brasileiro de Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar, CD, 2006, Porto Alegre. Anais VI Congresso Pan-Americano e X Congresso Brasileiro de Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar, Porto Alegre, 2006. CD- 903.

BANNERMAN, T.L. *Staphylococcus, Micrococcus, and other catalase-positive cocci that grow aerobically*. In: MURRAY, P.R.; BARON, E.J.; JORGENSEN, J.H.; PFALLER, M.A.; YOLKEN, R.H., Eds., Manual of Clinical Microbiology, 8th Ed. American Society for Microbiology, Washington DC, p.384-404. 2003

BEARMAN, G.; BRYANT, K.; LEEKHA, S.; MAYER, J.; MUNOZ-PRICE, L.S.; MURTHY, R.; PALMORE, T.; RUPP, M.E.; WHITE, J. Healthcare personnel attire in non-operating-room settings. **Infect Control Hosp Epidemiol**. Chicago, v. 35. n 2, p. 107 -121, Feb 2014.

<https://doi:10.1086/675066>

PMID:24442071

BENETOS, I. S.; BABIS, G.C.; ZOUBOS, A.B.; BENETOU, V.; SOUCACOS, P.N. Factors affecting the risk of hip fractures. **Injury**, Amsterdam, v.38, n.7, p.735-744. Jul 2007.

<http://doi.10.1016/j.injury.2007.01.001>

PMID:17307178

BENITO, N.; FRANCO, M.; COLL, P.; GALVEZ, M. L.; JORDÁN, M.; LÓPEZ-CONTRERAS, J.; POMAR, V.; MONLLAU, J.C.; MIRELIS, B.; GURGUÍ, M. Etiology of surgical site infection after primary total joint arthroplasties. **J Orthop Res**. Article first published online: 16 JAN 2014. Presented in part at the 51th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Chicago, USA; September 17–20, 2011 (Abstract K-239).

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jor.22581>.

PMID:24436163

BERBARI, E. F.; HANSEN, A.D.; DUFFY, M.C.; STECKELBERG, J.M.; ILSTRUP, D.M.; HARMSSEN, W.S.; OSMON, D.R. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. **Clin Infect Dis**. Chicago. v. 27, n.5, p. 1247 – 1254, Nov 1998.

PMID:9827278

BERBARI, E. F.; OSMON, D.R.; DUFFY, M.C.; HARMSEN, R.N.; MANDREKAR, J.N.; HANSEN, A.D.; STECKELBERG, J.M. Outcome of Prosthetic Joint Infection in Patients with Rheumatoid Arthritis: The Impact of Medical and Surgical Therapy in 200 Episodes. **Clin Infect Dis**. Chicago, v. 42, n.2, p. 216 – 223, Jan 2006.

<https://doi.org/10.1086/498507>.

PMID:16355332

BOHM, E.R.; DUNBAR, M.J.; FROOD, J.J.; JOHNSON, T.M; MORRIS, K.A.. Rehospitalizations, early revisions, infections, and hospital resource use in the first year after hip and knee arthroplasties. **J Arthroplasty**, New York, v. 27, n.2, p. 232-7. Feb 2012.

<https://doi.org/10.1016/j.arth.2011.05.004>

PMID:21752579

BOOTH, M. C.; PENCE, L.M.; MAHASRESHTI, P.; CALLEGAN, M.C.; GILMORE, M.S. Clonal associations among *Staphylococcus aureus* isolates from various sites of infection. **Infect Immun**. Washington, v. 69, n.3, p. 345 – 352, Jan 2001.

<https://doi.org/10.1128/IAI.69.1.345-352.2001>

PMID:11119523 PMCID:PMC97889

BORGES, L.F.A. **Higiene das mãos de profissionais de saúde no Brasil: adesão, controle de infecção, e transmissão de *Staphylococcus aureus***. 2009, 67 f. Tese (Doutorado em Imunologia e Parasitologia Aplicadas) – Instituto de Ciências Biomédicas, universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2009.

BORGES L. F. A.; ROCHA, L.A.; NUNES, M.J.; GONTIJO FILHO, P.P. Low compliance to handwashing program and high nosocomial infection in a brazilian hospital. **Interdiscip Perspect Infect Dis**. Cairo; p1-5. ID579681. 17 Apr 2012.

<http://dx.doi.org/10.1155/2012/579681> .

PMCID:[PMC3375026](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3375026/)

BOYCE, J. M.; PITTET, D. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Setting: Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Society for Healthcare Epidemiology of America/Association for Professionals in Infection Control/Infectious Diseases Society of America. **Am J Infect Control**, New York, v. 30, n. 8, p.S1-S46, Dec 2002.

<https://doi.org/10.1067/mic.2002.130391>

BOYCE, J.M. Environmental contamination makes an important contribution to hospital infection. **J Hosp Infect**, London, v.65, sup.2, p.50-4, Jun 2007.

[https://doi.org/10.1016/S0195-6701\(07\)60015-2](https://doi.org/10.1016/S0195-6701(07)60015-2)

PMID:17540242

BRADBURY, T.; FEHRING, T.K.; TAUNTON, M.; HANSSSEN, A.; AZZAM, K.; PARVIZI, P.; ODUM, S.M. The Fate of Acute Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Periprosthetic Knee Infections Treated by Open Debridement and Retention of Components. **J Arthroplasty**, New York, v. 24, n. 6, p. 101-4. Sep 2009.

<https://doi.org/10.1016/j.arth.2009.04.028>

PMid:19553077

BRASIL, ABNT - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICA, **NBR 7256**, Tratamento de ar em Estabelecimentos Assistenciais de Saúde (EAS) – Requisitos para projetos e execução das Instalações, 2ª ed. Rio de Janeiro, **Associação Brasileira de Normas técnicas**, 22p. 2005.

BRASIL, ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta Pública Nº. 109, 11 de dezembro 2003. Indicadores de Qualidade do Ar Ambiental Interior em Serviços de Saúde. **Diário Oficial da União**, 12 de dezembro de 2003, Brasília, 2003, 15p.

BRASIL, ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Resolução – RE nº 9, de 16 de janeiro de 2003. Padrões referenciais da qualidade de ar de interior, em ambientes climatizados artificialmente de uso público e coletivo. **Diário Oficial da União**, 20 de janeiro de 2003, Brasília, 2003, 10p.

BRASIL, ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Portaria 3523, de 28 de agosto de 1998. Aprova Regulamento técnico contendo medidas básicas referentes aos procedimentos de verificação visual do estado de limpeza, remoção de sujidade por métodos físicos e manutenção do estado de integridade e eficiência de todos os componentes dos sistemas de climatização, para garantir a qualidade do ar de interiores e prevenção de riscos à saúde dos ocupantes de ambientes climatizados. **Diário Oficial da União**, 31 de agosto de 1998, Brasília, 1998, 11p.

BRASIL, ANVISA, RDC 50, 21 de fevereiro de 2002. Regulamento Técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde. **Diário Oficial da União**, 21 fevereiro de 2002, Brasília, 2002, 164p

BRAUSE, B.D. **Infections with Prostheses in Bones and Joints**, Chaper 104. In: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 7th ed. 2010

BURKITT, K. H.; SINKOWITZ-COCHRAN, R.L.; OBROSKY, D.S.; CUERDON, T.; MILLER, L.J.; JAIN, R.; JERNIGAN, J.A.; FINE, M.J. Survey of employee knowledge and attitudes before and after a multicenter Veterans' Administration quality improvement initiative to reduce nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. **Am J Infect Control**, New York, v.38, n.4, p.274-282. May 2010.

<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2009.08.019>

PMid:20137828

BYREN, I.; BEJON, P.; ATKINS, B.L.; ANGUS, B.; MASTERS, S.; MCLARDY-SMITH, P.; GUNDLE, R.; BERENDT, A. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with 'DAIR' (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. **J Antimicrob Chemother**, London, v.63, n.6, p.1264-71. Jun 2009.

<https://doi.org/10.1093/jac/dkp107>

PMid:19336454; PMCID:PMC2680346

CABRITA, H. A. B. A. **Estudo comparativo de tratamento das artroplastias infectadas do quadril sem e com uso do espaçador de cimento com antibiótico**. São Paulo – 2004. 203p. tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina – Universidade de São Paulo.

CAMPOCCIA, D.; MONTANARO, L.; ARCIOLA, C. R. The significance of infection related to orthopedic devices and issues of antibiotic resistance. **Biomaterials**, Brussels, v.27, n.11, p.2331–9. Apr 2006.

<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.11.044>

PMid:16364434

CARVALHO, V.C.; OLIVEIRA, P.R.; DAL-PAZ, K.; PAULA, A.P.; FÉLIX, C.S.; LIMA, A.L. Gram-negative osteomyelitis: clinical and microbiological profile. **Braz J Infect Dis**, Salvador, v. 16, n. 1, p. 63-7. Jan 2012.

<https://doi.org/10.1590/S1413-86702012000100011>

[https://doi.org/10.1016/S1413-8670\(12\)70276-3](https://doi.org/10.1016/S1413-8670(12)70276-3)

CHOW, T. T.; YANG, X.Y. Ventilation performance in operating theatres airborne infection: review of research activities and practical guidance. **J Hosp Infect**, London, v. 56, n.2, p. 85 – 92, 2004.

<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2003.09.020>

PMid:15019218

CLSI – CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. **Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically**. 5th ed., Approved Standard M7-A5. Wayne, Pennsylvania, v.26, nr.2, 2006.

COELLO, R.; CHARLETT, A.; WILSON, J.; WARD, V.; PEARSON, A.; BORRIELLO, P. Adverse impact of surgical site infections in English hospitals. **J Hosp Infect**, London, v.60, n.3, p.93–103. Jun 2005.

<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2004.10.019>

PMID:15866006

DAL-PAZ, K.; OLIVEIRA, P.R.; PAULA, A.P.; EMERICK, M.C.; PÉCOR, J.R.; LIMA, A.L.. Economic impact of treatment for surgical site infections in cases of total knee arthroplasty in a tertiary public hospital in Brazil. **Braz J Infect Dis**, Salvador, v.14, n.4, p.356-9. Jul-Aug 2010.

[https://doi.org/10.1016/S1413-8670\(10\)70075-1](https://doi.org/10.1016/S1413-8670(10)70075-1)

<https://doi.org/10.1590/S1413-86702010000400008>

DEL POZO, J.L.; PATEL, R. Clinical practice. Infection associated with prosthetic joints. **N Engl J Med**, Boston, v. 361, n. 8, p. 787-94. Aug 2009.

<https://doi:10.1056/nejmcp0905029>;

PMID:19692690; PMCID: [PMC2850113](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2850113)

DESENCLOS, J.C.; BOURDIOL-RAZES, M.; ROLIN, B.; GARANDEAU, P.; DUCOS, J.; BRECHOT, C.; THIERS, V. Hepatitis C in a ward for cystic fibrosis and diabetic patients: possible transmission by spring-loaded finger-stick devices for self-monitoring of capillary blood glucose. **Infect Control Hosp Epidemiol**, Chicago, v.22, n.11, p.701-7. Nov 2001.

<https://doi.org/10.1086/501849>

PMID:11842991

DETTENKOFER, M.; SPENCER, R.C. Importance of environmental decontamination - a critical view. **J Hosp Infect**, London, v.65, suppl 2, p.55-7. Jun 2007.

[https://doi.org/10.1016/S0195-6701\(07\)60016-4](https://doi.org/10.1016/S0195-6701(07)60016-4)

PMID:17540243

DHARAN, S.; PITTET, D. Environmental controls in operating theatres. **J Hosp Infect**, London, v.51, n.2, p.79-84. Jun 2002.

<https://doi.org/10.1053/jhin.2002.1217>

PMID:12090793

DIEKEMA, D.J.; PFALLER, M.A. **Infection control epidemiology and clinical microbiology**. In: MURRAY, P.R.; BARON, E.J.; PFALLER, M.E.; JORGENSEN, J.H.; YOLKEN, R.H.. Eds., Manual of Clinical Microbiology. 8th Ed. American Society for Microbiology, Washington DC, cap 11, p 129-138. 2003

EHRlich, G. D.; STOODLEY, P.; KATHJU, S.; ZHAO, Y.; MCLEOD, B.R.; BALABAN, N.; HU, F.Z.; SOTEREANOS, N.G.; COSTERTON, J.W.; STEWART, P.S.; POST, J.C.; LIN, Q. Engineering approaches for the detection and control of orthopaedic biofilm infections. **Clin. Orthop. Relat. Res.** Philadelphia, v. 437, p. 59-66, Aug. 2005.

<https://doi.org/10.1097/00003086-200508000-00011>

PMID:16056027; PMCID:[PMC1351327](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC1351327/)

ENGLAND, S.; STERN, S.H.; INSALL, J.N.; WINDSOR, R.E. Total knee arthroplasty in diabetes mellitus. **Clin Orthop Relat Res**, New York, v.260, p.130-4, Nov 1990.

PMID:2225615

ERCOLE, F. F.; CHIANCA, T. C. M. Surgical wound infection in patients treated with hip arthroplasty. **Rev. Lat. American. Enfermagem** v. 10, n.2, p.157 – 165, 2002.

<https://doi.org/10.1590/S0104-11692002000200006>

PMID:12138559

ESLER, C.N.A., BLAKEWAY, C., FIDDIAN, N.J. The use of a closed-suction drain in total knee arthroplasty. A prospective, randomised study. **J Bone Joint Surg**, Boston, v. 85, n. 2, p. 215-7. Mar 2003.

<https://doi.org/10.1302/0301-620X.85B2.13357>

PMID:12678355

EVERITT, B. S. **Cluster Analysis**, 2d ed., New York: Halsted Press,1980.

FAIBIS, F.; LAPORTE, E.C.; FIACRE, A.; DELISSE, C.; LINA, G.; DEMACHY, M.C.; BOTTEREL, F. An outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* surgical-site infections

initiated by a healthcare worker with chronic sinusitis. **Infect Control Hosp Epidemiol**. Chicago, v.26, n 2, p. 213 – 215, Feb 2005.

<https://doi.org/10.1086/502529>

PMID:15756895

FERRAZ, A. A. B.; FERRAZ, E. M.; BACELAR, T. S. Infecção em Cirurgia. In: FERRAZ, E. M.(ed.). **Infecção de ferida cirúrgica**. Rio de Janeiro: Medsi, 1997. p. 267-277.

FRAISE, A.P. Decontamination of the environment. **J Hosp Infect**, London, v.65, supp. 2, p.58-9. Jun 2007.

[https://doi.org/10.1016/S0195-6701\(07\)60017-6](https://doi.org/10.1016/S0195-6701(07)60017-6)

PMID:17540244

FRIBERG, B.; FRIBERG, S.; BURMAN, L.G. Inconsistent Correlation between aerobic bacterial surface and air counts in operating rooms with ultra clean laminar air flows: proposal of a new bacteriological standard for surface contamination. **J Hosp Infect**, London, v. 42, n. 4, p. 287-93. Aug 1999.

<https://doi.org/10.1053/jhin.1998.0598>

PMID:10467542

FROMMELT, L. Principles of systemic antimicrobial therapy in foreign material associated infection in bone tissue, with special focus on periprosthetic infection. **Injury**, Amsterdam, v. 37, n. 2, p. 87-94. May 2006.

<https://doi.org/10.1016/j.injury.2006.04.014>

PMID:16651077

GALES, A.C. CASTANHEIRA, M.; JONES, R.N.; SADER, H.S. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008-2010). **Diag Microbiol Infect Dis**, New York, v.73, n. 4, p.354-360. Aug 2012.

<https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2012.04.007>

PMID:22656912

GARIBALDI, R.; CUSHING, D. LERER, T. Risk Factors for postoperative infection. **Am J Med**, New York, v. 91, n. 3B, p. 158S-163S. Sep 1991.

[https://doi.org/10.1016/0002-9343\(91\)90362-2](https://doi.org/10.1016/0002-9343(91)90362-2)

PMID:1928157

GASTMEIER, P.; SOHR, D.; BRANDT, C.; ECKMANNNS, T.; BEHNKE, M.; RÜDEN. H. Reduction of orthopaedic wound infections in 21 hospitals. **Arch Orthop Trauma Surg**, Berlin, v.125, n.8, p.526–30. Oct 2005.

<https://doi.org/10.1007/s00402-005-0036-y>

PMID:16189690

GOMES PINTO, F. M.; SOUZA, R.Q.; SILVA, C.B.; MIMICA, L.M.; GRAZIANO, K.U. Analysis of the microbial load in instruments used in orthopedic surgeries. **Am J Infect Control**. St. Louis , v. 38, n. 3, p. 229-33, Apr 2010..

<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2009.06.017>

PMID:19913328

GOSDEN, P.E.; MACGOEAN, A.P.; BANNISTER, G.C. Importance of air quality and related factors in the prevention of infection in orthopaedic implant surgery. **J Hosp Infect**, London, v.39, n.3, p.173-80. Jul 1998.

[https://doi.org/10.1016/S0195-6701\(98\)90255-9](https://doi.org/10.1016/S0195-6701(98)90255-9)

PMID:9699136

HAIR, J.F.; ANDERSON, R.E.; TATHAM, R.L.; BLACK, W.C. Trad. SANT'ÁNNA, A.S.; CHAVES NETO, A. **Análise Multivariada de dados**. 5ª Ed. Porto Alegre, RS: Bookman, 600 p., 2005.

HANSSSEN, A.D.; RAND, J.A. Evolution and treatment of infection at the site of a total knee arthroplasty. **Instr Course Lect**, St. Louis, v. 48, p. 111-22. 1999.

PMID:10098033

HANSSSEN, A.D.; OSMON, D.R.; NELSON, C.L. Prevention of deep periprosthetic joint infection. **Instr Course Lect**, St. Louis, v.46, p.555-67. 1997.

PMID:9143999

HSIEH, P. H.; SHIH, C.H.; CHANG, Y.H.; LEE, M.S.; SHIH, H. N.; YANG, W.E. Two stage revision hip arthroplasty for infection: comparison between the interim use of antibiotic-loaded cement beads and spacer prosthesis. **J Bone Joint Surg**, Boston, v. 86-A, n. 9, p.1989–97, Sep 2004.

<https://doi.org/10.2106/00004623-200409000-00018>

PMID:15342762

HSIEH, P.H.; LEE, M.S.; HSU, K.Y.; CHANG, Y.H.; SHIH, H.N. ; UENG, S.W. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. **Clin Infect Dis**, Chicago, v. 49, n. 7, p 1036-1043, Oct. 2009.

<https://doi.org/10.1086/605593>

PMID:19691430

HUENGER, F.; SCHMACHTENBERG, A.; HAEFNER, H.; ZOLLDANN, D.; NOWICKI, K.; WIRTZ, D.C.; BLÄSIUS, K.; LÜTTICKEN, R.; LEMMEN, S.W. Evaluation of postdischarge surveillance of surgical site infections after total hip and knee arthroplasty. **Am J Infect Control**, New York , v. 33, n. 8, p.455–62. Oct 2005.

<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2005.05.008>

PMID:16216659

ILSTRUP, D.; NOLAN, D.R.; BECKENBAUGH, R.D.; COVENTRY, M.B. Factors influencing the results in 2012 total hip arthroplasties. **Clin Orthop Relat Res**, New York, v. 95, p. 250-62. Sep 1973.

PMID:4754208

KALLINA, C. Morbidity and mortality in elderly orthopedic patients. **Surg Clin North Am**, Philadelphia, v. 62, n. 2, p. 297-300. Apr 1982.

[https://doi.org/10.1016/S0039-6109\(16\)42688-5](https://doi.org/10.1016/S0039-6109(16)42688-5)

PMID:7071695

KALMEIJER, M.D. VAN NIEUWLAND-BOLLEN, E.; BOGAERS-HOFMAN, D.; DE BAERE, G.A. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* is a major risk factor for surgical-site infections in orthopedic surgery. **Infect Control Hosp Epidemiol**, Chicago, v. 21, n. 5, p. 319-23. May 2000.

<https://doi.org/10.1086/501763>

PMID:10823564

KELKAR, U.; BAL, A.M.; KULKARNI, S. Fungal contamination of air conditioning units in operating theatres in India. **J Hosp Infect**, London, v.60, n.1, p.81-84. May 2005.

<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2004.10.011>

PMid:15823663

KENDALL, R.; DUNCAN, C.P.; SMITH, J.A.; NGUI-YEN, J.H. Persistence of bacteria on antibiotic loaded acrylic depots. **Clin Orthop Relat Res**, New York, v. 329, p. 273-80. Aug 1996.

<https://doi.org/10.1097/00003086-199608000-00034>

PMID:8769462

KHAN, A.O.; WESTONB, V.C.; SCAMMELL, B.E. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* incidence and outcome in patients with neck of femur fractures. **J Hosp Infect**, London, v. 51, n. 3, p.185–188. Jul 2002.

<https://doi.org/10.1053/jhin.2002.1257>

PMID:12144797

KILGUS, D. J.; HOWE, D. J.; STRANG, A. S. Results of periprosthetic hip and knee infections caused by resistant bacteria. **Clin Orthop Relat Res**. Philadelphia , v. 404, p. 116-124, Nov. 2002.

PMID:12439249

KIM, Y. CHO, S.H.; KILN, R.S. Drainage versus nondrainage in simultaneous bilateral total knee arthroplasty. **Clin Orthop Relat Res**, New York, v. 347, p. 188-93, Feb 1998.

PMID:9520888

KIRKLAND, K.B.; BRIGGS, J.P.; TRIVETTE, S.L.; WILKINSON, W.E.; SEXTON, D.J. The impact of surgical-site infections in the 1990: attributable mortality, excess length of hospitalization and extra costs. **Infect Control Hosp Epidemiol**, Chicago, v.20, n.11, p.725-30. Nov 1999.

<https://doi.org/10.1086/501572>

PMID:10580621

KNOBBEN, B.A.S. VAN HORN, J.R.; VAN DER MEI, H.C.; BUSSCHER, H.J. Evaluation of measures to decrease intra-operative bacterial contamination in ortopaedic. **J Hosp Infect**, London, v.62, n.2, p.174-80. Feb 2006.

<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2005.08.007>

PMID:16343691

KOURBATOVA E. V.; HALVOSA, J.S.; KING, M.D.; RAY, S.M.; WHITE, N.; BLUMBERG, H.M. Emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA 300 clone as a cause of health care-associated infections among patients with prosthetic joint infections. **Am J Infect Control**. St. Louis, v. 33, n. 7, p 385-391, Sep 2005.

<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2005.06.006>

PMID:16153484

LACEY S.; FLAXMAN, D.; SCALES, J.; WILSON, A. The usefulness of masks in preventing transient carriage of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by healthcare workers. **J Hosp Infect**. London, v. 48, n 4, p. 308 – 311, Aug 2001.

<https://doi.org/10.1053/jhin.2001.1024>

PMID:11461133

LAI, K.; BOHM, E.R.; BURNELL, C.; HEDDEN, D.R. Presence of medical comorbidities in patients with infected primary hip or knee arthroplasties. **J Arthroplasty**. New York, v. 22, n. 5, p. 651-656, Aug 2007

<https://doi.org/10.1016/j.arth.2006.09.002>

PMID:17689771

LALANI, T.; CHU, V.H.; GRUSSEMEYER, C.A.; REED, S.D.; BOLOGNESI, M.P.; FRIEDMAN, J.Y.; GRIFFITHS, R.I.; CROSSLIN, D.R.; KANAFANI, Z.A.; KAYE, K.S.; RALPH, C.G.; FOWLER, V.G. JR. Clinical outcomes and costs among patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia and orthopedic device infections. **Scand J Infect Dis**. Stockholm, v. 40, n. 11-12, p. 973 - 977, 2008.

<https://doi.org/10.1080/00365540802245146>

PMID:18615359

LARSON, E. L. HUGHES, C.A.; PYREK, J.D.; SPARKS, S.M.; CAGATAY, E.U.; BARTKUS, J.M. Changes in bacterial flora associated with skin damage on hands of health care personnel. **Am J Infect Control**, New York, v. 26, n. 5, p.513–521, Oct 1998.

[https://doi.org/10.1016/S0196-6553\(98\)70025-2](https://doi.org/10.1016/S0196-6553(98)70025-2)

PMID:9795681

LEE, J. KANG CI, LEE, J.H.; JOUNG, M.; MOON, S.; WI, Y.M.; CHUNG, D.R.; HA, C.W.; SONG, J.H.; PECK, K.R. Risk factors for treatment failure in patients with prosthetic joint infections. **J Hosp Infect**. London, v. 75, n. 4, p. 272-276, Aug 2010.

<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2010.03.012>

PMID:20965101

LEMMEN, S.W.; HÄFNER, H.; ZOLLDANN, D.; STANZEL, S.; LÜTTICKEN R. Distribution of multi-resistant Gram-negative versus Gram-positive bacteria in the hospital inanimate environment. **J Hosp Infect**, London, v. 56, n. 3, p. 191-7. Mar 2004.

<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2003.12.004>

PMid:15003666

LENTINO, J.R. Prosthetic joint infections: bane of orthopedists, challenge for infectious disease specialists. **Clin Infect Dis** Chicago, v. 36, n. 9. p. 1157 – 1161, May 2003.

<https://doi.org/10.1086/374554>

PMID:12715311

LEONG, G.; WILSON, J.; CHARLETT, A. Duration of operation as a risk factor for surgical site infection: comparison of English and US data. **J Hosp Infect**, London, v. 63, n. 3, p.255-63. Jul 2006.

<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2006.02.007>

PMID:16698117

LEW, D.P.; PITTET, D.; WALDVOGEL, F. A Infections that complicate the insertion of prosthetic devices, In: MAYHALL, C. G. ed. **Hospital Epidemiology and Infection Control**, 3rd Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wikins, 2004, c. 67, p.1181-1205.

LIDWELL, O.M. Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomised study. **Br Med J (Clin Res Ed)**, London, v. 285, n. 6334, p.10-4. Jul 1982.

<https://doi.org/10.1136/bmj.285.6334.10>

PMID:6805791 PMCID:[PMC1499116](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC1499116/)

LIMA, A L. L. M.; BARONE, A. A. Hospital Infections in 46 patients submitted to total hip replacement. **Acta Ortop Bras**, São Paulo, v. 9, n. 1, p.36 – 41, 2001.

<https://dx.doi.org/10.1590/S1413-78522001000100005>

MAKSIMOVIC, J.; MARKOVIĆ-DENIĆ, L.; BUMBASIREVIĆ, M.; MARINKOVIĆ, J.; VLAJINAC, H. Surgical Site Infections in Orthopedic Patients: Prospective Cohort Study. **Croat Med J**, Zagreb, v.49, n.1, p.58-65. Feb 2008.

<https://doi.10.3325/cmj.2008.1.58>

PMID:18293458; PMCID:[PMC2269235](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2269235/)

MANGRAM, A.J.; HORAN. T.C.; PEARSON, M.L.; SILVER, L.C.; JARVIS, W.R. Guideline for prevention of surgical site infection 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. **Infect Control Hosp Epidemiol**, Chicago, v.20, n.4, p.250-78. Apr 1999.

<https://doi.org/10.1086/501620>

[https://doi.org/10.1016/S0196-6553\(99\)70088-X](https://doi.org/10.1016/S0196-6553(99)70088-X)

PMID:10219875

MARCULESCU, C.E. BERBARI, E.F.; HANSSEN, A.D.; STECKELBERG, J.M.; HARMSEN, S.W.; MANDREKAR, J.N.; OSMON, D.R. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. **Clin Infect Dis**, Chicago, v.42, n.4, p.471-8. Feb 2006.

<https://doi.org/10.1086/499234>

PMID:16421790

MARCULESCU, C.E.; CANTEY, J.R. Polymicrobial prosthetic joint infections: risk factors and outcome. **Clin Orthop Relat Res**, New York, v. 466, n. 6, p. 1397-1404. Jun 2008.

<https://doi.org/10.1007/s11999-008-0230-7>

PMID:18421538 PMCID:PMC2384015

MARTINEZ-PASTOR, J. C.; MUÑOZ-MAHAMUD, E.; VILCHEZ, F.; GARCÍA-RAMIRO, S.; BORI, G.; SIERRA, J.; MARTÍNEZ, J.A.; FONT, L.; MENSA, J.; SORIANO, A. Outcome of acute prosthetic joint infections due to Gram-negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthetic. **Antimicrob Agents Chemother**, Washington, v. 53, n. 11, p. 4772–77, Aug. 2009.

<https://doi.org/10.1128/AAC.00188-09>

PMID:19687237 PMCID:PMC2772308

MCDONALD, D.J.; FITZGERALD, R.H. Jr.; ILSTRUP, D.M. Two-stage reconstruction of a total hip arthroplasty because of infection. **J Bone Joint Surg**, Boston, v.71, n. 6, p. 828–834 Jul 1989.

<https://doi.org/10.2106/00004623-198971060-00005>

PMID:2745478

McDOUGAL, L. K. STEWARD, C.D.; KILLGORE, G.E.; CHAITRAM, J.M.; McALLISTER, S.K.; TENOVER, F.C. Pulsed-Field Gel Electrophoresis Typing of Oxacilin-Resistant *Staphylococcus aureus* isolates from the United: Establishing a National Database. **J Clin Microbiol**, Washington, v. 41, n. 11, p. 5113-5120, 2003.

<https://doi.org/10.1128/JCM.41.11.5113-5120.2003>

PMCID:PMC262524

MINNEMA B.; VEARNCOMBE, M.; AUGUSTIN, A.; GOLLISH, J.; SIMOR, A.E. Risk factors for surgical-site infection following primary total knee arthroplasty. **Infect Control Hosp Epidemiol**, Thorofare, v. 25, n. 6, p. 477-780, Jun, 2004.

<https://doi.org/10.1086/502425>

PMID:15242195

MIRANDA, F.G. M. **Artroplastia total do quadril com prótese não cimentada tipo AML: estudo de 315 cirurgias**. São Paulo, 1995. 106p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

MOECKEL, B. HUO, M.H.; SALVATI, E.A.; PELLICCI, P.M. Total hip arthroplasty in patients with diabetes mellitus. **J Arthroplasty**, New York, v. 8, n. 3, p.279-84. Jun 1993.

[https://doi.org/10.1016/S0883-5403\(06\)80090-2](https://doi.org/10.1016/S0883-5403(06)80090-2)

PMID:8326309

MORGAN, M.; BLACK, J.; BONE, F.; FRY, C.; HARRIS, S.; HOGG, S.; HOLMES, A.; HUGHES, S.; LOOKER, N.; MCILVENNY, G.; NIXON, J.; NOLAN, J.; NOONE, A.; REILLY, J.; RICHARDS, J.; SMYTH, E.; HOWARD, A. Clinician-led surgical site infection surveillance of orthopaedic procedures: a UK multi-centre pilot study. **J Hosp Infect**. London, v. 60, n. 3, p. 201-212, Jul. 2005.

<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2004.11.024>

PMID:15949611

MUILWIJK, J. WALENKAMP, G.H.; VOSS, A.; WILLE, J.C. VAN DEN HOF, S. Random effect modeling of patient-related risk factors in orthopaedic procedures: results from the Dutch Nosocomial Infection Surveillance Network 'PREZIES'. **J Hosp Infect**, London, v.62, n.3, p.319–26. Mar 2006.

<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2005.08.006>

PMID:16406851

MURDOCH, D. R.; ROBERTS, S.A.; FOWLER, V.G.JR.; SHAH, M.A.; TAYLOR, S.L.; MORRIS, A.J.; COREY, G.R. Infection of orthopedic prostheses after *Staphylococcus aureus* bacteremia. **Clin Infect. Dis**. Chicago, v. 32, n. 4, p. 647-649, Feb 2001.

<https://doi.org/10.1086/318704>

PMID:11181131

NAFZIGER, D. A.; SARAVOLATZ, L. D. Infection Prosthetic Devices, In: WENZEL, R. P., ed. **Prevention and Control of Nosocomial Infections**, 3rd edition. Baltimore, Williams & Wilkins, 1997, c 39, p. 889-923.

NAMBA, R. S.; PAXTON, L.; FITHIAN, D.C.; STONE, M.L. Obesity and perioperative morbidity in total hip and total knee arthroplasty patients. **J Arthroplasty**. New Yor, v. 20, p. Suppl 3: 46-50, Oct 2005.

<https://doi.org/10.1016/j.arth.2005.04.023>

PMID:16214002

NATIONAL HEALTHCARE SAFETY NETWORK (NHSN) MANUAL. Patient safety component protocol. CDC - **Centers for Disease Control** and Prevention, Division of Healthcare Quality Promotion National Center for Infectious Diseases. Atlanta, p. 1-98, 2008.

NATIONAL NOSOCOMIAL INFECTIONS SURVEILLANCE (NNIS) SYSTEM Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. **Am J Infect Control**, New York, v.32, n. 8, p. 470–485. Dec 2004.

<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2004.10.001>

PMID: 15573054

NOVOA, A.M. PI-SUNYER, T.; SALA, M.; MOLINS, E.; CASTELLS, X. Evaluation of hand hygiene adherence in a tertiary hospital. **Am J Infect Control**, New York, v. 35, n. 10, p. 676-83. Dec 2007.

<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2007.03.007>

PMID:18063133

NOYCE, J.O.; MICHELS, H.; KEEVIL, C.W. Potential use of copper surfaces to reduce survival of epidemic meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the healthcare environment. **J Hosp Infect**, London, v.63, n.3, p.289-297. Jul 2006.

<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2005.12.008>

PMID:16650507

OWERS, K. L.; JAMES, E.; BANNISTER, G.C. Source of bacterial shedding in laminar flow theatres. **J Hosp Infect**, London, v.58, n.3, p.230–2. Nov 2004.

<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2004.06.028>

PMID:15501339

PAPAGELOPOULOS, P.J IDUSUYI, O.B.; WALLRICHS, S.L.; MORREY, B.F. Long term outcome and survivorship analysis of primary total knee arthroplasty in patients with diabetes mellitus. **Clin Orthop Relat Res**, New York, v.330, p.124-32. Sep 1996.

<https://doi.org/10.1097/00003086-199609000-00015>

PMID:8804282

PARTANEN, J.; SYRJÄLÄ, H.; VÄHÄNIKKILÄ, H.; JALOVAARA, P. Impact of deep infection after hip fracture surgery on function and mortality. **J Hosp Infect**, London, v.62, n.1, p.44–9. Jan 2006.

<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2005.04.020>

PMID:16221508

PASQUARELLA, C.; SANSEBASTIANO, G.E.; FERRETTI, S.; SACCANI, E.; FANTI, M.; MOSCATO, U.; GIANNETTI, G.; FORNIA, S.; CORTELLINI, P.; VITALI, P.; SIGNORELLI, C. A mobile laminar airflow unit to reduce air bacterial contamination at surgical area in a conventionally ventilated operating theatre. **J Hosp Infect**, London, v. 66, n. 4, p. 313 – 319, 2007.

<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2007.05.022>

PMID:17669550

PASQUARELLA, C.; PITZURRA, O.; SAVINO, A. The index of microbial air contamination. **J Hosp Infect**, London, v. 46, n. 4, p. 241-256, Dec 2000.

<https://doi.org/10.1053/jhin.2000.0820>

PMID:11170755

PEEL T. N.; DOWSEY, M.M.; DAFFY, J.R.; STANLEY, P.A.; CHOONG, P.F.; BUISING, K.L. Risk factors for prosthetic hip and knee infections according to arthroplasty site. **J Hosp Infect**, London, v. 79, n. 2, p. 129-133, Aug. 2011.

<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2011.06.001>

PMID:21821313

PITTET, D.; ALLEGRANZI, B.; SAX, H.; DHARAN, S.; PESSOA-SILVA, C.L.; DONALDSON, L.; BOYCE, J.M.; WHO Global Patient Safety Challenge, World Alliance for Patient Safety. Evidence-based model for hand transmission during patient care and the role of improved practices. **Lancet Infect Dis**, New York, v. 6, n. 10, p.641-652. Oct 2006.

[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(06\)70600-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(06)70600-4)

PMID:17008173

PITTET, D.; ALLEGRANZI, B.; STORR, J.; BAGHERI NEJAD, S.; DZIEKAN, G.; LEOTSAKOS, A.; DONALDSON, L. Infection control as a major World Health Organization priority for developing countries. **J Hosp Infect**, New York, v. 68, n. 4, p.285-292. Apr 2008.

<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2007.12.013>

PMID:18329137

POULTSIDES, L.A.; MA, Y.; DELLA VALLE, A.G.; CHIU, Y.L.; SCULCO, T.P.; MEMTSOUDIS, S.G. In-hospital surgical site infections after primary hip and knee arthroplasty - incidence and risk factors. **J Arthroplasty**. New York, v. 28, n. 3, p.385–389. Mar 2013.

<https://doi.org/10.1016/j.arth.2012.06.027>

PMID:23142444

QIAN H.; LI Y.; NIELSEN, P.V.; HYLDGAARD, C.E.; WONG, T.W.; CHWANG, A.T. Dispersion of exhaled droplet nuclei in a two-bed hospital ward with three different ventilation systems. **Indoor Air**. Copenhagen, v. 16, n 2, p. 111-28, Apr; 2006

<https://doi.org/10.1111/j.1600-0668.2005.00407.x>

PMID:16507039

REZENDE, E.M.; COUTO, B.R.; STARLING, C.E.; MÓDENA, C.M. Prevalence of Nosocomial infections in general hospital in Belo Horizonte. **Infect Control Hosp Epidemiol**, Chicago, v. 19, n. 11, p.872-876, Nov 1998.

<https://doi.org/10.2307/30141571>

PMID:9831949

RITTER, M.A.; EITZEN, H.E.; HART, J.B.; FRENCH, M.L. The surgeon's garb. **Clin Orthop Relat Res**, New York, v. 153, p. 204-9. Nov-Dec 1980.

PMID:7449218

SAADATIAN-ELAHI, M.; TEYSSOU, R.; VANHEMS, P. *Staphylococcus aureus*, the major pathogen in orthopaedic and cardiac surgical site infections: a literature review. **Int J Surg**, London, v. 6, n. 3, p. 238-245, Jun 2008.

<https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2007.05.001>

PMID:17561463

SAKALKALE, D.; HOZAK, W.J.; ROTLIINAN, R.H. Total hip arthroplasty in patients on long term renal dialysis. **J Arthroplasty**, New York, v. 14, n. 5, p. 571-5. Aug 1999.

[https://doi.org/10.1016/S0883-5403\(99\)90079-7](https://doi.org/10.1016/S0883-5403(99)90079-7)

PMID:10475556

SALEH, K.J.; GAFNI, A.; SALEH, L.; GROSS, A.E.; SCHATZKER, J.; TILE, M. Economic evaluations in the hip arthroplasty literature: lessons to be learned. **J Arthroplasty**, New York, v. 14, n. 5, p. 527-32. Aug 1999.

[https://doi.org/10.1016/S0883-5403\(99\)90072-4](https://doi.org/10.1016/S0883-5403(99)90072-4)

PMID:10475549

SALEH, K.J.; GAFNI, A.; SALEH, L.; GROSS, A.E.; SCHATZKER, J.; TILE, M. Understanding economic evaluations: a review of the knee arthroplasty literature. **Am J Knee Surg**, Thorofare, v. 12, n. 3, p.155-60, Summer 1999.

[https://doi.org/10.1016/S0883-5403\(99\)90072-4](https://doi.org/10.1016/S0883-5403(99)90072-4)

PMID:10475549

SAX, H.; ALLEGRANZI, B.; UÇKAY, I.; LARSON, E.; BOYCE, J.; PITTET, D. “My five moments for hand hygiene”: a user-centred design approach to understand, train, monitor and report hand hygiene. **J Hosp Infect**, New York, v. 67, n. 1, p. 9-21. Sep 2007.

<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2007.06.004>

PMID:17719685

SCHNEEBERGER, P. M.; SMITS, M.H.; ZICK, R.E.; WILLE, J.C. Surveillance as a starting point to reduce surgical-site infection rates in elective orthopaedic surgery. **J Hosp Infect**, New York, v. 51, n. 3, p.179-184, Jul 2002.

<https://doi.org/10.1053/jhin.2002.1256>

PMID:12144796

SEGAWA, H.; TSUKAYAMA, D.T.; KYLE, R.F.; BECKER, D.A.; GUSTILO, R.B. Infection after total knee arthroplasty. A retrospective study of the treatment of eighty-one infections. **J Bone Joint Surg AM**, Boston, v. 81, n. 10, p. 1434-45. Oct 1999.

<https://doi.org/10.2106/00004623-199910000-00008>

PMID:10535593

SEIBERT, D.J.; SPERONI, K.G.; OH, K.M.; DEVOE, M.C.; JACOBSEN, K.H. Preventing transmission of MRSA: a qualitative study of health care workers' attitudes and suggestions. **Am J Infect Control**, New York, v. 42, n. 4, p. 405 – 11, Feb 2014.

<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2013.10.008>

PMID:24559596

SENDI, P.; BANDERET F.; GRABER, P.; ZIMMERLI, W. Periprosthetic joint infection following *Staphylococcus aureus* bacteremia. **J Infect**, London, v. 63, n. 1, p. 17-22, May 2011.

<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2011.05.005>

PMID:21663971

SENNEVILLE, E.; JOULIE, D.; LEGOUT, L.; VALETTE, M.; DEZÈQUE, H.; BELTRAND, E.; ROSELÉ, B.; D'ESCRIVAN, T.; LOÏEZ, C.; CAILLAUX, M.; YAZDANPANAHAH, Y.; MAYNOU, C.; MIGAUD, H. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus*. **Clin Infect Dis**, Chicago, v. 53, n.4, p.334-340. Aug 2011.

<https://doi.org/10.1093/cid/cir402>

PMID:21810745 PMCID:[PMC3148259](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3148259/)

SHERETZ, R.J.; REAGAN, D.R.; HAMPTON, K.D.; ROBERTSON, K.L.; STREED, S.A.; HOEN, H.M.; THOMAS, R.; GWALTNEY, J.M. Jr. A cloud adult: the *Staphylococcus aureus* – virus interaction revisited. **Ann Intern Med**, Baltimore, v. 124, n. 6, p. 539-547. Mar 1996.

<https://doi.org/10.7326/0003-4819-124-6-199603150-00001>

PMID:8597316

SIEGEL, J.D.; RHINEHART, E.; JACKSON, M.; CHIARELLO, L.; HEALTH CARE INFECTION CONTROL PRACTICES ADVISORY COMMITTEE. 2007 Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in health care settings. **Am J Infect Control**, New York, v. 35, n. 1, p. 65-164. Dec 2007.

<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2007.10.007>

PMID:18068815

SILVA, R. F. **Construindo padrões de qualidade para prevenção e controle de infecção em cirurgias ortopédicas: possibilidades e flexibilidades para um cuidado mais livre de risco.** 2003, 295 f. Tese (Doutorado em Enfermagem) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2003.

SMITH G.; VINDENES, F.; KEIJZERS, G.; RANDO, A. Potencial for infection in orthopaedic practice due to individually packaged screws. **Injury**, Amsterdam, v. 40, n. 2, p. 163-165, Feb 2009
<https://doi.org/10.1016/j.injury.2008.06.024>

PMID:19095232

SNEATH, P.H.A.; SOKAL, R.R. **Numerical taxonomy.** San Francisco: Freeman, 1973. 573p.

SOLL, D.R.; LOCKHAR, S.R.; PUJOL, C. **Laboratory procedures for the epidemiological analysis of microorganisms.** In: MURRAY, P.R.; BARON, E.J.; PFALLER, M.E.; JORGENSEN, J.H.; YOLKEN, R.H; Manual of Clinical Microbiology. 8th Ed. American Society for Microbiology, 2003, cap 12, p 139-161

SONNENBERG, F.; GREGORY, P.; YOMTOVIAN, R.; RUSSELL, L.B.; TIERNEY, W.; KOSMIN, M.; CARSON, J.L. The cost-effectiveness of autologous transfusion revisited: implications of an incurred risk of bacterial infection with allogenic. **Transfusion**, Arlington, v. 39, n. 8, p. 808-17. Aug 1999.

<https://doi.org/10.1046/j.1537-2995.1999.39080808.x>

PMID:10504114

STACEY, A.; HUMPHREYS, H. A UK historical perspective on operating theatre ventilation, **J Hosp Infect**, London, v. 52, n. 2, p. 77-80, Oct 2002.

<https://doi.org/10.1053/jhin.2002.1276>

PMID:12392897

STEFANI, S.; CHUNG, D.R.; LINDSAY, J.A.; FRIEDRICH, A.W.; KEARNS, A.M.; WESTH, H.; MACKENZIE, F.M. Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): global epidemiology and

harmonisation of typing methods. **Int J Antimicrob Agents**, Amsterdam, v. 39, n. 4, p. 273 -282, Apr 2012.

<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2011.09.030>

PMID:22230333

STERN, S.H.; LNSALL, J.N. Total knee arthroplasty in obese patients. **J Bone Joint Surg Am**, Boston, v. 72, n. 9, p. 1400-4. Oct 1990.

<https://doi.org/10.2106/00004623-199072090-00020>

PMID:2229120

SUZUKI, L. E.; MELO, L. H.; PFUETZENREITER, F.; SOUZA, C, F. D.; BEBBER, F. R. L.; SAKUMOTO, M. H.; FARAH, K.; VIESI, J.; FERRADOZA, M.; AQUIM, G. Estudo retrospectivo de infecção pós artroplastia de quadril e joelho. In: 14º Congresso Brasileiro de Infectologia, Minas Centro, Belo Horizonte, Anais In: **Braz J Infect Dis**, v. 9, ss 1, p. s172, 2005.

TALBOT, T. R. Surgical Site Infections and Antimicrobial Prophylaxis. In: **MANDELL, D. BENNETT'S PRINCIPLES AND PRACTICE OF INFECTIOUS DISEASES**. Seventh Edition Champel 317, p. 3891 – 3904; Philadelphia, 2010.

<https://doi.org/10.1016/B978-0-443-06839-3.00317-9>

TATTEVIN, P.; CRÉMIEUX, A.C.; POTTIER, P.; HUTEN, D.; CARBON, C. Prosthetic joint infection: when can prosthesis salvage be considered? **Clin Infect Dis**, Chicago, v. 29, n. 2, p. 292-5. Aug 1999.

<https://doi.org/10.1086/520202>

PMID:10476729

TENOVER, F.C.; ARBEIT, R.D.; GOERING, R.V.; MICKELSEN, P.A.; MURRAY, B.E.; PERSING, D.H.; SWAMINATHAN, B. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing. **J Clin Microbiol**, Washington, v.33, n.9, p.2233-9. Sep 1995.

PMID:7494007 PMCID:[PMC228385](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7494007/)

TOOINEY, H.; TOORNEY, S.D. Hip arthroplasty in chronic dialysis patients. **J Arthroplasty**, New York, v.13, n.6, p.647-52. Sep 1998.

[https://doi.org/10.1016/S0883-5403\(98\)80008-9](https://doi.org/10.1016/S0883-5403(98)80008-9)

PMID:9741441

TRAMPUZ, A.; ZIMMERLI, W. Diagnosis and treatment of infections associated with fracture-fixation devices. **Injury**, Amsterdam, v. 37, p. S59-S66. May 2006.

<https://doi.org/10.1016/j.injury.2006.04.010>

PMID:16651073

URQUHART, D.M.; HANNA, F.S.; BRENNAN, S.L.; WLUKA, A.E.; LEDER, K.; CAMERON, P.A.; GRAVES, S.E.; CICUTTINI, F.M. Incidence and risk factors for deep surgical site infection after primary total hip arthroplasty: a systematic review. **J Arthroplasty**. New York, v. 25, n. 8, p. 1216-1222. Dec. 2010.

<https://doi.org/10.1016/j.arth.2009.08.011>

PMID:19879720

UÇKAY, I.; Hoffmeyer, P.; Lew, D.; Pittet, D. Prevention of surgical site infections in orthopaedic surgery and bone trauma: state-of-the-art update. **J Hosp Infect**. London. v. 84, n. 1, p. 5-13, Feb 2013

<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2012.12.014>

PMID:23414705

VON DOLINGER, E.J.O. **Infecções ortopédicas em pacientes submetidos a artroplastias total de quadril e joelho, hemiartroplastias e osteossínteses: incidência, fatores de risco e influência do ar do Centro Cirúrgico em um Hospital Universitário Brasileiro**. 2008, 73 f. Dissertação (Mestrado em Imunologia e Parasitologia Aplicadas) – Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2008.

VON DOLINGER, E. J. O. SOUZA, G.M.; MELO, G.B.; GONTIJO FILHO, P.P. Surgical site infections in primary total hip and Knee replacement surgeries, hemiarthroplasties, and osteosyntheses at a Brazilian university hospital. **Am J Infect Control**, St. Louis, v.38, n. 3, p. 246-248, Apr 2010.

<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2009.06.004>

PMID:20347637

WERTHEIM, H.F. ; MELLES, D.C.; VOS, M.C.; VAN LEEUWEN, W.; VAN BELKUM, A.; VERBRUGH, H.A.; NOUWEN, J.L. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. **Lancet Infect Dis**, New York, v.5, n.12, p.751-52. Dec 2005. (a)

[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(05\)70295-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(05)70295-4)

PMID:16310147

WERTHEIM, H.F.; VERVEER, J.; BOELEN, H.A.; VAN BELKUM, A.; VERBRUGH, H.A.; VOS, M.C. Effect of mupirocin treatment on nasal, pharyngeal, and perineal carriage of *Staphylococcus aureus* in healthy adults. **Antimicrob Agents Chemother**, Washington, v.49, n.4, p.1465-7, Apr 2005.

(b)

<https://doi.org/10.1128/AAC.49.4.1465-1467.2005>

PMID:15793127 PMCID:[PMC1068605](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15793127/)

WILCOX, M.H.; HALL, J.; PIKE, H.; TEMPLETON, P.A.; FAWLEY, W.N.; PARNELL, P.; VERITY, P. Use of perioperative mupirocin to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) orthopaedic surgical site infections. **J Hosp Infect**, London, v. 54, n. 3, p. 196-201. Jul 2003.

[https://doi.org/10.1016/S0195-6701\(03\)00147-6](https://doi.org/10.1016/S0195-6701(03)00147-6)

PMID:12855234

WILSON, J.; RAMBOER, I.; SUETENS, C. Hospital in Europe Link for Infection Control through Surveillance (HELICS). Inter-country comparison of rates of surgical site infection – opportunities and limitations. **J Hosp Infect**, London, v.65, supp.2, p.165–170. Jun 2007.

[https://doi.org/10.1016/S0195-6701\(07\)60037-1](https://doi.org/10.1016/S0195-6701(07)60037-1)

PMID:17540264

WILSON, M.G.; KELLY, K.; THORNHILL, T.S. Infection as a complication of total knee-replacement arthroplasty. **J Bone Joint Surg**. Boston, v. 72, n. 6, p. 883-87. 1990.

<https://doi.org/10.2106/00004623-199072060-00013>

PMID:2365721

WIMMER, M. D.; Randau, T.M.; Petersdorf, S.; Pagenstert, G.I.; Weißkopf, M.; Wirtz, D.C.; Gravius, S. Evaluation of an interdisciplinary therapy algorithm in patients with prosthetic joint infections. **Int Orthop**. Berlin, v. 37, p. 2271-2278, Nov. 2013.

<https://doi.org/10.1007/s00264-013-1995-1>

PMID:23851647

WINARSKY, R.; BARTH, P.; LOTKE, P. Total knee arthroplasty in morbidly obese patients. **J Bone Joint Surg Am**, Boston, v. 80, n. 12, p. 1770-4. Dec 1998.

<https://doi.org/10.2106/00004623-199812000-00006>

PMID:9875934

WITEHOUSE, J. D.; Friedman, N.D.; Kirkland, K.B.; Richardson, W.J.; Sexton, D.J. The impact of surgical-site infections following orthopedic surgery at a community hospital and a university hospital: Adverse quality of life, excess length of stay and extra cost. **Infect Control Hosp Epidemiol**, Chicago, v.23, n.3, p.183-189. Apr 2002.

<https://doi.org/10.1086/502033>

PMID:12002232

WONG, T.W.; LEE, C.K.; TAM, W.; LAU, J.T.; YU, T.S.; LUI, S.F.; CHAN, P.K.; LI, Y.; BRESEE, J.S.; SUNG, J.J.; PARASHAR, U.D.; Outbreak Study Group. Cluster of SARS among medical students exposed to single patient, Hong Kong. **Emerg Infect Dis**, Atlanta, v. 10. n. 2, p. 269-76. Feb 2004.

<https://doi.org/10.3201/eid1002.030452>

PMID:15030696 PMCID:[PMC3322939](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3322939/)

World Health Organization. **WHO Guidelines for Hand Hygiene in Health Care** (Advanced Draft). Geneva: World Health Organization; 2006. p. 7-204.

ZIMMERLI, W. Prosthetic-joint-associated infections. **Best Pract Res Clin Rheumatol**, Amsterdam, v. 20, n. 6, p. 1045-63. Dec 2006.

<https://doi.org/10.1016/j.berh.2006.08.003>

ZIMMERLI, W.; OCHSNER, P. E. Management of infection associated with prosthetic joints. **Infection**, Heidelberg, v. 31 n. 2, p. 99–108. Mar 2003.

<https://doi.org/10.1007/s15010-002-3079-9>

ZIMMERLI, W.; TRAMPUZ, A.; OCHSNER, P.E. Prosthetic-joint infections. **N Engl J Med**, Boston, v. 351, n. 16, p. 1645-54. Oct 2004.

<https://doi.org/10.1056/NEJMra040181>

PMID:15483283

Anexo 1
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado para participar da pesquisa “*Avaliação da etiopatogenia das infecções e os fatores de risco nas infecções cirúrgicas primárias ortopédicas (artroplastia total de quadril e joelho, hemiartroplastia de quadril e osteossíntese) no HC-UFU*”, sob a responsabilidade dos pesquisadores: Prof. Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho e o MsC. Elias José Oliveira.

Nesta pesquisa nós estamos buscando entender as infecções e os fatores que contribuem para infecções de cirurgias primárias ortopédicas no HC-UFU, verificar colonização nasal e mãos dos profissionais de enfermagem que cuidam dos pacientes que fazem cirurgias ortopédicas.

Na coleta de secreção nasal, será apenas passado na narina um cotonete estéril com soro fisiológico.

Para a coleta das mãos, você, profissional da enfermagem, apenas colocará a mão dominante dentro de um saco plástico estéril contendo a solução de água com caldo de soja.

O pesquisador MsC Elias José Oliveira será responsável por esclarecer quaisquer dúvidas sobre a pesquisa e orientá-lo sobre o procedimento de coleta e assinatura deste termo.

Na sua participação, você apenas permitirá a coleta de secreção nasal e mãos.

Em nenhum momento você será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada.

Você não terá nenhum gasto e ganho financeiro por participar na pesquisa.

Os riscos são mínimos, pois a solução utilizada para a coleta (Nariz e mãos) é apenas água e sal (soro fisiológico) e caldo de soja.

O benefício será o conhecimento do possível índice de infecção nas cirurgias ortopédicas para que possa implementar ações para prevenção destas.

Você é livre para parar de participar a qualquer momento sem nenhum prejuízo para o senhor.

Uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com o(a) senhor(a).

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa o senhor poderá entrar em contato com:

Pesquisadores: Av. Pará 1720, campus Umarama, Bloco 4C, Sala 206.

CEP/UFU: Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco J, Campus Santa Mônica – Uberlândia –MG, CEP: 38408-100

Uberlândia, dede 20.....

Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho
Pesquisador

MsC Elias José Oliveira
Pesquisador

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido

Participante da pesquisa

Anexo 2
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado para participar da pesquisa “*Avaliação da etiopatogenia das infecções e os fatores de risco nas infecções cirúrgicas primárias ortopédicas (artroplastia total de quadril e joelho, hemiartroplastia de quadril e osteossíntese) no HC-UFU*”, sob a responsabilidade dos pesquisadores: Prof. Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho e o MsC. Elias José Oliveira.

Nesta pesquisa nós estamos buscando entender as infecções e os fatores que contribuem para infecções de cirurgias primárias ortopédicas no HC-UFU e verificar colonização nasal dos pacientes que fazem cirurgias ortopédicas. Na coleta de secreção nasal, será apenas passado na narina um cotonete estéril com soro fisiológico.

O pesquisador MsC Elias José Oliveira será responsável por esclarecer quaisquer dúvidas sobre a pesquisa e orientá-lo sobre o procedimento de coleta e assinatura deste termo.

Na sua participação, você apenas permitirá a coleta de secreção nasal.

Em nenhum momento você será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada.

Você não terá nenhum gasto e ganho financeiro por participar na pesquisa.

Os riscos são mínimos, pois a solução utilizada para a coleta (Nariz) é apenas água e sal (soro fisiológico).

Em caso a cirurgia infeccionar a coleta será realizado pela rotina da unidade do Hospital de Clínicas – UFU. Em nenhum momento o pesquisador fará coleta de material no local da cirurgia.

O benefício será o conhecimento do possível índice de infecção nas cirurgias ortopédicas para que possa implementar ações para prevenção destas.

Você é livre para parar de participar a qualquer momento sem nenhum prejuízo para o senhor (a).

Uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com o senhor(a).

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa o senhor poderá entrar em contato com:

Pesquisadores: Av. Pará 1720, campus Umuarama, Bloco 4C, Sala 206.

CEP/UFU: Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco J, Campus Santa Mônica – Uberlândia –MG, CEP: 38408-100.

Uberlândia, dede 200.....

Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho
Pesquisador

MsC Elias José Oliveira
Pesquisador

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido

Participante da pesquisa

Antibióticos utilizados			
Profilático/terapêutico	ATB	Início	Término
Medicações Utilizadas	Profilaxia trombose venosa profunda	Cuidados Pré-operatórios	Cuidados pós-operatórios

Outras observações: _____

Contaminação do ar do Centro Cirúrgico

ficha nº: _____ Data de Nascimento: ___/___/___ Idade: ___ Sexo: ___ Cor: ___

Procedência: _____

Tipo de Acidente

 Acidente de trânsito - Qual? _____ Violência Urbana -

Qual? _____

 Acidentes - Qual? _____Tipo da Cirurgia: eletiva Urgência Emergência Politraumatizado Trauma

Grau de Garden _____ ou Classificação de Gustilo _____

Procedimento/Cirurgia ortopédica: fixação de fratura Interna Externa Prótese articulada.

Qual? _____

Material da Prótese/fixação _____

Data da cirurgia: ___/___/___ Entrada no Centro Cirúrgico: _____H Saída do Centro _____H

Início da cirurgia: ___ Término: ___

ASA: _____ Sala _____ Potencial de Contaminação da Cirurgia: _____

IRIC _____

Tráfego no Interior da Sala Cirúrgica	Abertura da porta da Sala Cirúrgica: quantas vezes durante o procedimento
Pessoas presentes: _____	Nº de vezes _____

Coletas (UFC)

1º momento: Início da Cirurgia (1 hora de exposição)

Pontos observados	TSA	Ag. MacConkey	Ag. Manitol Salgado	Agar Sabouraud dextrose

2º momento: final da Cirurgia (1 hora antes de terminar a cirurgia)

Pontos observados	TSA	Ag. MacConkey	Ag. Manitol Salgado	Agar Sabouraud dextrose

Ver – Estufa <37° C / 3-7 dias (filamentosos e não filamentosos)

Colonização Narina - Paciente

Microrganismos isolados	Momento da cirurgia	1a. semana	2a. semana	3a semana



Universidade Federal de Uberlândia

Pro. Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP

Avenida João Naves de Ávila, nº. 2160 - Bloco J - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG -

CEP 38400-089 - FONE/FAX (34) 3239-4131

e-mail: cep@propp.ufu.br; www.comissoes.propp.ufu.br

ANÁLISE FINAL Nº. 424/09 DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA PARA O PROTOCOLO
REGISTRO CEP/UFU 159/09

Projeto Pesquisa: Avaliação da etiopatogenia das infecções cirúrgicas primárias ortopédicas (artroplastia total de quadril e joelho hemiarthroplastia de quadril e osteossíntese) no HC-UFU.

Pesquisador Responsável: Paulo Pinto Gontijo Filho

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, o CEP manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 196/96, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.
- b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
- c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução 196/96/CNS, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Data de entrega do relatório parcial: setembro de 2010.

Data de entrega do relatório parcial: setembro de 2011.

Data de entrega do relatório final: maio de 2013.

SITUAÇÃO: PROTOCOLO DE PESQUISA APROVADO

O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

Uberlândia, 01 de setembro de 2009.

Prof. Dra. Sandra Terezinha de Farias Furtado
Coordenadora do CEP/UFU

Orientações ao pesquisador

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e). O prazo para entrega de relatório é de 120 dias após o término da execução prevista.