



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA

Mestrado em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético

ESTUDO DO IMPACTO DE MEDIDAS DE CONTROLE NA
INCIDÊNCIA E NO PERFIL MICROBIOLÓGICO DAS INFECÇÕES
PRECOCES PÓS-ARTROPLASTIA DE QUADRIL REALIZADAS NUM
HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA
DO RIO DE JANEIRO

JÚLIA HERKENHOFF CARIJÓ

Rio de Janeiro
2016

Mestrado em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético

Júlia Herkenhoff Carijó

Estudo do impacto de medidas de controle na incidência e no perfil microbiológico das infecções precoces pós-artroplastia de quadril realizadas num hospital de referência em traumatologia e ortopedia do Rio de Janeiro

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético do Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências

Orientador (es): Profa. Dra. Juliana Arruda de Matos
Prof. Dr. Marco Bernardo Cury Fernandes

**RIO DE JANEIRO
2016**

Mestrado em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético

JÚLIA HERKENHOFF CARIJÓ

**ESTUDO DO IMPACTO DE MEDIDAS DE CONTROLE NA INCIDÊNCIA E NO
PERFIL MICROBIOLÓGICO DAS INFECÇÕES PRECOSES PÓS-
ARTROPLASTIA DE QUADRIL REALIZADAS NUM HOSPITAL DE REFERÊNCIA
EM TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA DO RIO DE JANEIRO**

**ORIENTADOR (ES): Profa. Dra. Juliana Arruda de Matos
Prof. Dr. Marco Bernardo Cury Fernandes**

Banca Examinadora:

**Profa. Dra. Amanda Cavalcanti, INTO
Profa. Dra. Carolina Arana Stanis Schmaltz, INTO e Fiocruz
Profa. Dra. Ianick Souto Martins, UFF
Prof. Dr. João Antônio Matheus Guimarães, INTO
Profa. Dra. Maria Eugênia Leite Duarte, INTO**

Rio de Janeiro, 25 de fevereiro de 2016

CATALOGAÇÃO NA FONTE
INTO/BIBLIOTECA SÉRGIO EDUARDO VIANNA

C277e Carijó, Júlia Herkenhoff Carijó.
Estudo do impacto de medidas de controle na incidência e no perfil microbiológico das infecções precoces pós-artroplastia de quadril realizadas num hospital de referência em traumatologia e ortopedia do Rio de Janeiro. / Júlia Herkenhoff Carijó. — 2016. 90f.

Orientadores: Juliana Arruda de Matos e Marco Bernardo Cury Fernandes.

Dissertação (Mestrado em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético) — Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad, Rio de Janeiro, 2016.

1. Artroplastia de quadril. 2. Infecção. 3. Sítio cirúrgico. 4. S. aureus. 5. Antibioticoprofilaxia cirúrgica. 6. Descolonização. 7. Ortopedia. I. Matos, Juliana Arruda de; Fernandes, Marco Bernardo Cury, orient. II. Título.

NLM WE XXX

Esta dissertação é dedicada a todos os
pacientes do SUS, especialmente aos do INTO.

AGRADECIMENTOS

São tantos os percalços com que se depara uma mestrandade de uma primeira turma de Mestrado numa Instituição cujo foco principal é assistencial, que seria impossível concluir esta jornada sem contar com a ajuda de muitas, mas de muitas pessoas.

Agradeço, primeiramente, aos meus orientadores, Juliana e Marco, que aceitaram este desafio e dedicaram seus bens tão preciosos: tempo e conhecimento.

Agradeço, também, à equipe do Quadril, em especial, às enfermeiras maravilhosas: Juliana Bordinhão, Paula Claussen e Solange, ao residente Pedro Braga e ao Osamu Kimura. Definitivamente, não teria sido possível sem vocês.

Agradeço à Equipe da Internação, que abraçou a causa! Ao residente Caíque Castro, muito obrigada.

À equipe da AINFH, vocês são maravilhosos. Obrigada pelo apoio, com um carinho especial à Mari, à Lislane, ao Jales e ao Rodrigo.

Ao André, da UARQ, que se virou em mil para atender meus pedidos desesperados por prontuários. Você não imagina o quanto sou grata.

Ao meu pai, Roberto, que foi (é sempre) meu formatador oficial e consultor em assuntos informáticos e estatísticos.

Ao meu irmão, Filipe, fonte inesgotável de artigos científicos (sim, uma mestrandade de primeira turma sem acesso à CAPES, pena) e de ajuda nos momentos de desespero.

À minha sogra Lourdes, muito obrigada pelo carinho com que se dispôs a revisar meu Português.

À Amanda Cavalcanti, que revisou este trabalho com tanta dedicação.

E por último, um agradecimento imenso, sem tamanho, ao meu parceiro de todas as horas, que me aturou e sempre me apoiou em todos os momentos deste desafio, sem nunca, jamais se queixar, apesar de todas as privações. Filipe Russo Ribeiro, muito obrigada por toda a compreensão e paciência, pelo incentivo e companheirismo. Te amo demais!

RESUMO

CARIJÓ, Júlia Herkenhoff. Estudo do impacto de medidas de controle na incidência e no perfil microbiológico das infecções precoces pós-artroplastia de quadril realizadas num hospital de referência em traumatologia e ortopedia do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2015. Dissertação (Mestrado em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético) – Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia, Ministério da Saúde, 2015.

As infecções pós-artroplastia (IPA) de quadril acarretam alta morbidade e tem o *S.aureus* como um de seus principais agentes etiológicos. Este estudo teve por objetivo avaliar o impacto de um pacote de intervenções preventivas na incidência e no perfil microbiológico das infecções precoces pós-artroplastias primárias de quadril realizadas no INTO. Trata-se de um estudo quasi-experimental, prospectivo, não randomizado, tipo antes e depois, controlado. O grupo submetido à intervenção (GI) foi composto por pacientes submetidos à artroplastia total primária de quadril (ATQ) durante os mutirões de cirurgia de quadril realizados no 2º semestre de 2013 e no 2º semestre de 2014 (período intervenção). As taxas de IPA desses pacientes foram comparadas com as taxas dos pacientes operados no mutirão do 1º semestre de 2013 (período pré-intervenção) – grupo controle 1 (C1). As taxas dos pacientes desses dois grupos foram comparadas com as dos pacientes submetidos a ATQ de rotina nos períodos correspondentes – grupos controle 3 e 2, respectivamente (C3 e C2). A intervenção consistiu na adoção de banho com clorexidina no perioperatório, na identificação pré-operatória de pacientes portadores nasais de *S. aureus*, a fim de realizar a descolonização com pomada de mupirocina intranasal, e na associação de um glicopeptídeo ao esquema de antibioticoprofilaxia cirúrgica padrão em pacientes sabidamente colonizados por *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA). A adesão ao banho com clorexidina foi completa em 78,0% dos casos e parcial em 15,2%. A adesão à mupirocina intranasal foi completa em 87,5% e parcial em 6,2%. Um (50%) dos pacientes portadores de MRSA recebeu vancomicina adicional como antibioticoprofilaxia; entretanto, a droga não foi administrada em tempo adequado. Ocorreram 44 IPA nas 1.168 cirurgias avaliadas, 21 das quais por *S. aureus*. No período pré-intervenção, houve duas IPA por *S. aureus* nos pacientes do mutirão (C1) e cinco nos pacientes da rotina (C2), com incidência semelhante (1,9% vs. 1,9%; RR=1,01 (IC95% 0,20-5,11; p=1,000). No período intervenção, houve quatorze IPA por *S. aureus* no grupo C3 e nenhuma no grupo GI, havendo, portanto, maior incidência de IPA por *S. aureus* nos pacientes da rotina quando comparados aos dos mutirões em que foi aplicado o protocolo (2,3% vs. 0,0%; p=0,027). Não houve diferença estatisticamente significativa entre as taxas de IPA dos grupos C1 e GI (3,8% vs. 1,6%, RR=2,40 (IC95% 0,55-10,53); p=0,253), tampouco entre as taxas de IPA por *S. aureus*, apesar da redução de 1,9%, para 0%, (p=0,128). Os resultados sugerem um efeito protetor do pacote de medidas na prevenção das IPA de quadril por *S. aureus*. Estudos prospectivos randomizados controlados e com maior poder são necessários para confirmar ou refutar os achados do presente estudo, assim como dos estudos já publicados sobre o tema, na nossa população.

Palavras-chave: Infecção periprotética, Infecção pós-artroplastia de quadril, Infecção de sítio cirúrgico, *S.aureus*, Descolonização.

ABSTRACT

CARIJÓ, Júlia Herkenhoff. Study on the impact of control measures on the incidence and microbiological profile of early periprosthetic hip infections in a reference hospital in Traumatology Orthopedics in Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2015. Master Thesis (Master's Degree in Science Applied to the Muskuloskeletal System) – National Institute of Traumatology and Orthopaedics, Ministry of Health, 2015.

Periprosthetic infections (PJI) of the hip carry high morbidity. *S. aureus* is one of its main etiological agents. This study aimed to evaluate the impact of a bundle of preventive interventions on the incidence and microbiological profile of early PJI of the hip performed at INTO. This is a quasi-experimental, prospective, nonrandomized, controlled, pre- and post study. The group submitted to intervention (GI) consisted of patients undergoing primary total hip arthroplasty (THA) during task force weeks in the second half of both 2013 and 2014 (intervention period). PJI rates of these patients were compared with the rates of the patients operated during the task force week of the first half of 2013 (pre-intervention period) - control group 1 (C1). The rates of these two groups of patients were compared with those of patients undergoing routine THA during the corresponding periods - control groups 3 and 2, respectively (C3 and C2). The intervention consisted in adopting perioperative chlorhexidine shower, in the preoperative identification of patients colonized with *S. aureus* in the nares in order to accomplish the decolonization with mupirocin ointment applied intranasally, and the combination of a glycopeptide to standard surgical antibiotic prophylaxis scheme in patients known to be colonized with *S. aureus* resistant to oxacillin (MRSA). Adherence to showering with chlorhexidine was full in 78.0% of cases and partial in 15.2%. Adherence to intranasal mupirocin was full in 87.5% and partial at 6.2%. One (50%) of patients with MRSA received additional antibiotic prophylaxis with vancomycin; however, the drug was not administered at the appropriate time. There were 44 PJI in 1168 surgeries, 21 of which were caused by *S. aureus*. In the pre-intervention period, there were two PJI caused by *S. aureus* in C1 group and five in the C2 group, with similar incidence (1.9% vs. 1.9%, RR = 1.01 (95% CI 0.20 to 5.11), p = 1.000). In the intervention period, there were fourteen PJI caused by *S. aureus* in the C3 group and none in the GI group, showing a higher incidence of PJI by *S. aureus* in routine patients when compared to patients in which the protocol was applied (2, 3% vs. 0.0%; p = 0.027). There was no statistically significant difference between the rates of PJI in C1 and GI groups (3.8% vs. 1.6%, RR = 2.40 (95% CI 0.55 to 10.53), p = 0.253), neither between PJI rates for *S. aureus*, despite the reduction of 1.9% to 0% (p = 0.128). The results suggest a protective effect of the bundle on preventing PJI by *S. aureus*. Prospective randomized controlled trials with more power are necessary to confirm or refute the findings of this study, as well as of published studies on the topic, in our population.

Keywords: Periprosthetic joint infection, Post arthroplasty infection of the hip, Surgical site infection, *S. aureus*, Decolonization.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	1
1.1	Epidemiologia das Infecções Pós-Artroplastia de Quadril	1
1.2	Impacto econômico	3
1.3	Fatores de risco	3
1.4	Manifestações clínicas e patogênese	4
1.5	Aspectos microbiológicos	7
1.5.1	Agentes etiológicos	10
1.5.1.1	<i>Staphylococcus aureus</i>	10
1.5.1.2	<i>Staphylococcus</i> sp. coagulase negativos	10
1.5.1.3	Bacilos Gram negativos aeróbios	11
1.5.1.4	<i>Streptococcus</i> sp.	11
1.5.1.5	<i>Enterococcus</i> sp.	11
1.5.1.6	Fungos e micobactérias	12
1.6	Diagnóstico	12
1.6.1	Análise bioquímica	12
1.6.2	Exames de imagem	13
1.6.3	Histopatologia	14
1.6.4	Microbiologia	15
1.6.5	Critérios diagnósticos	15
1.7	Tratamento	16
1.8	Prevenção	19
1.9	Justificativa	24
2.	OBJETIVOS	25
2.1	Objetivo Geral	25
2.2	Objetivos Específicos	25
3.	MATERIAL E MÉTODOS	26
3.1	Desenho do estudo	26
3.2	Local do estudo	26
3.3	População	26
3.3.1	Critérios de inclusão e exclusão	28
3.4	Critérios diagnósticos de infecção pós-artroplastia	28
3.5	Medidas de controle de infecção pós-artroplastia (intervenção)	29

3.6	Definição de adesão	30
3.7	Implementação do pacote de medidas de controle de infecção	31
3.8	Desfecho	38
3.8.1	Desfecho primário	38
3.8.2	Desfecho secundário	38
3.9	Coleta de dados	38
3.10	Análise estatística	39
4.	RESULTADOS	41
4.1	Características da população e dos grupos do estudo	41
4.2	Características demográficas e da internação dos pacientes operados nos mutirões	44
4.3	Fatores de risco para infecção pós-artroplastia	47
4.4	Colonização nasal por <i>S. aureus</i> , adesão e tolerância ao pacote de medidas de controle de infecção e eficácia na descolonização nasal	49
4.5	Impacto do pacote de medidas na incidência das IPA	50
4.6	Perfil microbiológico das infecções pós-artroplastia de quadril	52
5.	DISCUSSÃO	54
6.	CONCLUSÃO	63
7.	REFERÊNCIAS	64
8.	ANEXOS	83

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Linha do tempo mostrando a distribuição temporal dos grupos estudados. C1 – controle mutirão pré-intervenção; C2 – controle rotina do período pré-intervenção; C3 – controle rotina do período intervenção; e GI – grupo submetido à intervenção.	28
Figura 2. Medidas de controle de infecção (intervenção) realizadas conforme <i>status</i> para <i>S. aureus</i> no grupo GI. (A) Pacientes com <i>swab</i> nasal não realizado ou negativo; (B) pacientes com <i>swab</i> nasal positivo para MSSA; e (C) pacientes com <i>swab</i> nasal positivo para MRSA.	30
Figura 3: Atribuições da equipe multidisciplinar no pacote de medidas de controle de infecção pós-artroplastia para candidatos a cirurgias de artroplastia de quadril até a admissão hospitalar.	32
Figura 4. Atribuições da equipe multidisciplinar no pacote de medidas de controle de infecção pós-artroplastia para candidatos a cirurgias de artroplastia de quadril após admissão hospitalar.	Erro! Indicador não definido.
Figura 5. (A) Cartões sinalizadores utilizados nos prontuários de pacientes portadores de MSSA. (B) Etiqueta afixada em capa de excesso de prontuário de paciente portador de MSSA.	34
Figura 6. (A) Cartões sinalizadores utilizados nos prontuários de pacientes portadores de MRSA. (B) Etiqueta afixada em capa de excesso de prontuário de paciente portador de MRSA.	35
Figura 7. Cartaz explicativo para sinalização da conduta para a equipe Médica quanto à prescrição de mupirocina intranasal para pacientes portadores de <i>S. aureus</i>	36
Figura 8. Folheto de orientação para alta hospitalar para pacientes em uso de mupirocina.	37
Figura 9. Fluxograma representando os pacientes submetidos à artroplastia total primária de quadril no Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia incluídos e excluídos do estudo.	41
Figura 10. Taxa de infecção pós-artroplastia nos diferentes grupos do estudo.	51
Figura 11. Taxas de infecção pós-artroplastia por <i>S. aureus</i> nos diferentes grupos do estudo.	52
Figura 12. Taxa de infecção precoce pós-artroplastia primária de quadril segundo etiologia - com ou sem isolamento de <i>S. aureus</i> - n=1168	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Variáveis contínuas dos pacientes submetidos à ATQ nos mutirões e na rotina do INTO	42
Tabela 2. Variáveis categóricas dos pacientes submetidos à ATQ nos mutirões e na rotina no INTO	43
Tabela 3. Variáveis categóricas dos pacientes dos grupos dos mutirões (GI e C1)	45
Tabela 4. Variáveis contínuas dos pacientes dos grupos dos mutirões (GI e C1)	46
Tabela 5. Doenças ortopédicas de base dos grupos dos mutirões (GI e C1)	46
Tabela 6. Características das cirurgias dos grupos dos mutirões (GI e C1).....	47
Tabela 7. Fatores de risco para infecção pós-artroplastia na população total do estudo	48
Tabela 8. Fatores de risco para infecção pós-artroplastia nos pacientes operados no mutirão (C1+GI)	49
Tabela 10. Etiologia das infecções pós-artroplastias conforme os grupos.....	53

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AINFH	Área de Infecção Hospitalar
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AR	Artrite reumatóide
ASA	Sociedade Americana de Anestesiologistas
ATJ	Artroplastia total de joelho
ATQ	Artroplastia total de quadril
BGN	Bastonetes Gram negativos
C1	Controle mutirão pré-intervenção
C2	Controle rotina do período pré-intervenção
C3	Controle rotina do período pré-intervenção
CAE	Centro de Atenção Especializada
CC	Centro Cirúrgico
CCIH	Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
CDC	Centros de Controle e Prevenção de Doenças
CTI	Centro de Terapia Intensiva
D+R	Desbridamento e retenção
EUA	Estados Unidos da América
GI	Grupo submetido à intervenção
IC	Intervalo de confiança
ICS-CVC	Infecção de corrente sanguínea associada a cateter venoso central
IDSA	Sociedade Americana de Doenças Infecciosas
IIQ	Intervalo interquartil
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de massa corporal
INTO	Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia
IPA	Infecção pós-artroplastia
IRAS	Infecções relacionadas à assistência à saúde
ISC	Infecção de sítio cirúrgico
ITU	Infecção de trato urinário
MDR	Resistente a múltiplas drogas
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina
MSIS	Sociedade de Infecção Muscoloesquelética
MSSA	<i>Staphylococcus aureus</i> sensível à meticilina

NNT	Número necessário para o tratamento
PCR-t	Proteína C reativa
PET-TC	Tomografia por emissão de pósitrons
RJ	Estado do Rio de Janeiro
RNM	Ressonância nuclear magnética
RR	Risco relativo
RRA	Redução de risco absoluto
SCON	<i>Staphylococcus</i> sp. coagulase negativos
SUS	Sistema Único de Saúde
TC	Tomografia computadorizada
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
VHS	Velocidade de hemossedimentação

1. INTRODUÇÃO

1.1 Epidemiologia das Infecções Pós-Artroplastia de Quadril

Com o aumento da expectativa de vida e o envelhecimento da população, as cirurgias de artroplastia são cada vez mais frequentes. As osteoartroses ou osteoartrites cursam com dor e disfunção articular e são a principal indicação de artroplastia. A doença manifesta-se geralmente em indivíduos de meia idade e idosos e acredita-se que acometa mais de 10% da população dos Estados Unidos da América (EUA), onde se estima que, anualmente, sejam realizadas um milhão de artroplastias, havendo expectativa de que este número seja praticamente quadruplicado até o ano de 2030 (TSARAS *et al.*, 2012; SONG *et al.*, 2013). No ano de 2010 foram realizadas 332.000 artroplastias totais de quadril (ATQ) nos EUA (TANDE e PATEL, 2014) e, na Finlândia, o número de ATQ aumentou mais de 300% entre 1995 e 2009 (ZIMMERLI, 2014).

Dados do Sistema Único de Saúde (SUS) mostram um incremento de 83% no número de artroplastias de quadril e de joelho realizadas no Brasil entre 2001 e 2014. Em 2001 foram realizadas cerca de 16.800 artroplastias enquanto que, em 2014, foram mais de 30.700 procedimentos, entre artroplastias primárias e de revisão (DATASUS, 2015). No ano de 2014, foram realizadas 13.467 ATQ primárias no SUS em todo o Brasil, 1.624 das quais no Estado do Rio de Janeiro (RJ).

O Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (INTO) foi instituído em 1994 com a finalidade de assessorar o Ministério da Saúde na formulação da política nacional de promoção, prevenção, tratamento e reabilitação das doenças do sistema músculo esquelético. A unidade sede situa-se no município do Rio de Janeiro, e é referência para procedimentos ortopédicos de alta complexidade para todo o RJ, atendendo também alguns estados brasileiros por intermédio de convênios interinstitucionais. Em 2011, foram realizadas no INTO 316 cirurgias de ATQ primária; em 2012 foram 444, representando respectivamente 36% e 42,6% do total de ATQ primárias realizadas no RJ nesses períodos.

Os benefícios da substituição da articulação nativa deteriorada por uma prótese são, entretanto, limitados nos casos em que ocorrem infecções associadas à prótese

articular. Estas, apesar de representarem uma complicação menos frequente que a falha mecânica, podem ter repercussão devastadora (HERNÁNDEZ-VAQUERO *et al.*, 2013). Geralmente a infecção pós-artroplastia (IPA) leva ao prolongamento da internação hospitalar ou a diversas reinternações, à necessidade de múltiplos procedimentos cirúrgicos, ao uso prolongado de antimicrobianos sistêmicos, à incapacidade funcional do membro acometido e, em alguns casos, à perda do implante e, mais raramente, podem levar à amputação e ao óbito (LIMA e OLIVEIRA, 2010; TSARAS *et al.*, 2012; LIMA *et al.*, 2013).

As infecções são responsáveis por cerca de 15% das artroplastias de revisão de quadril (SCHÄFER *et al.*, 2012). Outras causas de falha das artroplastias são o afrouxamento asséptico, o mau posicionamento dos implantes, reações adversas ao metal, osteólise e fraturas (SONG *et al.*, 2013).

A incidência de IPA, nos primeiros relatos da literatura, era de cerca de 9 a 12%. Com o desenvolvimento das técnicas cirúrgicas, dos materiais utilizados na fabricação das próteses e com a adoção de medidas preventivas, como profilaxia cirúrgica com antibióticos, houve um decréscimo na incidência de tais infecções (SHANMUGASUNDARAM *et al.*, 2014; SCHWARZKOPF *et al.*, 2014). Atualmente, a incidência destas infecções situa-se entre 1 e 2,5% para ATQ primárias na maioria dos centros dos EUA (ASLAM e DAROUICHE, 2012). No Brasil, os dados quanto à incidência de IPA ainda são escassos, sendo a estatística nacional desconhecida. Os poucos dados publicados sugerem que a incidência das IPA seja mais elevada, variando entre 15,1% e 17% pós ATQ (LIMA e BARONE, 2001; LIMA *et al.*, 2004; VON DOLINGER, 2010). Contrastando com esses dados, um estudo realizado no Hospital SARAH-Brasília reportou uma taxa de infecção de 2,1% pós ATQ em pacientes portadores de artrite reumatoide e de 0% em pacientes portadores de osteoartrite (CUNHA, 2011). No INTO, a incidência de infecção aguda pós-ATQ primária relatada foi de 2,7% em 2010, de 4,1% em 2011 e de 3,8% em 2012, refletindo apenas as infecções em que houve reinternação no INTO¹.

¹Relatórios de gestão anual, 2010, 2011 e 2012

1.2 Impacto econômico

Apesar da diminuição marcante nas taxas de infecção ao longo dos anos, o aumento no número de cirurgias de substituição articular torna a infecção associada a próteses um problema de saúde prevalente. Adicionalmente, o custo associado ao manejo clínico-cirúrgico das IPA é extremamente elevado, caracterizando um grave problema de saúde pública. Nos EUA, estima-se um gasto de 30 a 60 mil dólares por paciente portador de IPA (KURTZ *et al.*, 2012; FERNANDEZ-FAIREN *et al.*, 2013). Em 2009, o gasto hospitalar atribuído a estas infecções foi de 566 milhões de dólares (RICCIARDI *et al.*, 2014). Na Alemanha, um estudo calculou um gasto de 29.331,36 euros por paciente com IPA (HAENLE *et al.*, 2012). Não há estudos publicados sobre o custo de IPA no Brasil.

1.3 Fatores de risco

Os fatores de risco para IPA podem ser intrínsecos ou extrínsecos ao paciente. Os intrínsecos incluem manipulações cirúrgicas prévias, comorbidades, presença de infecções concomitantes em outros sítios, idade, colonização por determinadas bactérias. Os fatores de risco extrínsecos ao paciente são relacionados ao próprio procedimento cirúrgico, como administração incorreta de antibioticoprofilaxia e tempo de duração do procedimento (JAIN *et al.*, 2015).

Cirurgias prévias no membro acometido e osteoartrite pós-traumática contribuem para um maior risco de infecção (CORDERO-AMPUERO e DE DIOS, 2010). Alguns estudos sugerem que o antecedente de artrite séptica na articulação em questão (BERBARI *et al.*, 1998) e a ocorrência de bacteremia no ano que antecedeu o procedimento também podem elevar o risco de IPA (ASLAM, REITMAN e DAROUICHE, 2010). A presença de infecção a distância aumenta o risco de IPA provavelmente em consequência de bacteremias e implante do agente no local do procedimento (LIMA *et al.*, 2013).

Tanto a desnutrição quanto a obesidade estão relacionadas a maior risco de IPA, bem como a coexistência de doenças imunodepressoras tais como a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana em fase avançada (KIGERA *et al.*, 2012), neoplasias malignas (BOZIC *et al.*, 2012) e diabetes mellitus (MRAOVIC *et al.*, 2011). A

hiperglicemia peroperatória em pacientes não diabéticos foi descrita como fator de risco para IPA (MRAOVIC *et al.*, 2011). Tabagismo (PEERSMAN *et al.*, 2001; SINGH *et al.*, 2011; EVERHART, ALTNEU, CALHOUN, 2013), uso de medicamentos imunossupressores, doenças reumatológicas como artrites reumatoide e psoriática, doenças pulmonar e renal crônicas, insuficiência cardíaca congestiva (BOZIC *et al.*, 2012) e idade avançada também estão associados a maior probabilidade de complicações infecciosas (WU *et al.*, 2014).

Assim como já descrito em infecções de sítios cirúrgicos (ISC) de outras topografias, a colonização nasal por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) é fator de risco para ISC em cirurgias ortopédicas pelo mesmo agente (YANO *et al.*, 2009; EVERHART, ALTNEU, CALHOUN, 2013; STENEHJEM e RIMLAND, 2013; THAKKAR *et al.*, 2014). A mesma relação foi descrita em pacientes portadores nasais de *S. aureus* sensível à meticilina (MSSA) (PRICE *et al.*, 2008).

Tempo cirúrgico prolongado – acima de 2 horas e 30 minutos – (DELLA VALLE *et al.*, 2010) e antibioticoprofilaxia realizada em tempo inadequado, após a incisão, são fatores extrínsecos associados a maior risco infeccioso (VAN KASTEREN *et al.*, 2007). Pacientes que recebem hemotransusão alogênica possuem maior risco de evoluir com infecção no pós-operatório, diferentemente de pacientes que recebem hemotransusão autóloga (BERBARI *et al.*, 1998; INNERHOFER *et al.*, 2005).

Eventos que ocorram no intra ou no pós-operatório e dificultem a cicatrização da ferida aumentam o risco de ISC. A presença de hematoma local e de infecção superficial (de pele e partes moles) elevam a chance de IPA (DIOS e CORDERO-AMPUERO, 2015).

1.4 Manifestações clínicas e patogênese

As manifestações clínicas das IPA dependem de diversos fatores. Dentre eles destacam-se o mecanismo fisiopatogênico, a virulência do agente causador e a resposta imune do hospedeiro (TANDE e PATEL, 2014). Os sinais e sintomas mais comuns das IPA são dor, edema, eritema e/ou calor na articulação acometida, drenagem de secreção, febre e trajeto fistuloso que se comunica com a articulação (TANDE e PATEL, 2014). O paciente pode apresentar-se agudamente doente, febril,

com sinais flogísticos no sítio cirúrgico e, não raro, séptico, o que ocorre mais frequentemente nos pacientes com infecções precoces e hematogênicas. As infecções intermediárias e tardias crônicas tendem a ter manifestações mais indolentes, tendo como principais características a dor crônica e a presença de fístula (BARRETT e ATKINS, 2014).

O procedimento cirúrgico é o momento mais crítico em que pode haver contaminação da prótese e dos tecidos periprotéticos. Nesse caso, os microrganismos são inoculados por contato direto, e podem ter como origem o instrumental cirúrgico, as mãos do cirurgião, a pele do próprio paciente após a incisão ou, ainda, a aerossolização de bactérias presentes na sala de operação. A maioria das IPA que se manifestam dentro de um ano do procedimento cirúrgico são causadas por este mecanismo (ZIMMERLI, 2014).

Outro mecanismo relacionado às IPA é a infecção de tecidos adjacentes no período pós-operatório precoce ou o trauma local no pós-operatório tardio, que podem levar à infecção profunda do sítio cirúrgico por contiguidade (TRAMPUZ e ZIMMERLI, 2005).

Por fim, a prótese está sob risco de infecção durante toda sua vida útil, uma vez que qualquer infecção a distância que gere bacteremia pode levar ao implante de microrganismos nos tecidos periprotéticos e na prótese e causar infecção secundária por via hematogênica (TANDE e PATEL, 2014).

Independentemente do mecanismo fisiopatológico, os microorganismos, ao entrarem em contato com o material protético, colonizam a superfície da prótese e tecidos adjacentes e dá-se início à formação do biofilme (SONG *et al.*, 2013). Na presença de material protético, o inóculo bacteriano necessário para causar infecções chega a ser 1.000 vezes menor que na ausência de prótese (ZIMMERLI, TRAMPUZ e OCHSNER, 2004).

O biofilme consiste numa comunidade complexa de microrganismos envolvida numa matriz extracelular de polissacarídeos, proteínas e/ou DNA extracelular que adere a superfícies sólidas biológicas e não biológicas (SONG *et al.*, 2013; RÖMLING *et al.*, 2014). Pode ser mono ou polimicrobiano e conter subpopulações de um mesmo microrganismo com características genotípicas e fenotípicas diferentes. Este fato se traduz num importante desafio à identificação microbiológica e ao tratamento das

infecções relacionadas a biofilme, uma vez que o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos pode ser variável nas subpopulações (TANDE e PATEL, 2014). Determinados agentes parecem ter uma maior facilidade em formar biofilmes em material protético, como *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Pseudomonas aeruginosa* (SONG *et al.*, 2013). A alta densidade da população bacteriana dentro do biofilme ativa um mecanismo de comunicação dependente da densidade celular chamado *quorum sensing*, que regula o crescimento e a diferenciação do biofilme (SONG *et al.*, 2013). Dentro desta comunidade, as bactérias encontram-se protegidas do sistema imunológico do hospedeiro e da ação de antimicrobianos. O microambiente do biofilme, a presença de subpopulações bacterianas resistentes e a lenta taxa de crescimento das bactérias no estado estacionário prejudicam a ação local dos antimicrobianos, motivo pelo qual é necessária intervenção cirúrgica no tratamento das IPA para a remoção do biofilme e, frequentemente, do implante (SONG *et al.*, 2013; TANDE e PATEL, 2014; RÖMLING *et al.*, 2014; MCCONOUGHNEY *et al.*, 2014). As concentrações mínimas de eliminação de biofilme são de 10 a 8.000 vezes maiores que as concentrações inibitórias mínimas de antimicrobianos utilizadas para os tratamentos padrões de infecções causadas por estafilococos na forma planctônica, isto é, na sua forma livre, fora do biofilme. Portanto, são necessárias concentrações mais altas de antimicrobianos no local para se obter sucesso no tratamento (JACQUELINE e CAILLON, 2014).

Há diversas propostas de classificação das IPA. Elas podem ser agrupadas de acordo com a forma como ocorreu a infecção (perioperatória, por contiguidade ou hematogênica, como descrito na fisiopatogenia acima) ou conforme o início dos sintomas em relação à data da cirurgia. Neste caso, são subdivididas em precoce, quando ocorrem até três meses após a data da cirurgia; intermediária, quando se manifestam entre 3 e 24 meses após o procedimento; e tardia, quando os sintomas surgem depois de 2 anos (ZIMMERLI, TRAMPUZ e OCHSNER, 2004).

Os agentes que provocam as infecções precoces e intermediárias são adquiridos majoritariamente durante a cirurgia ou no perioperatório, com disseminação a partir de infecção da ferida operatória. Os agentes mais virulentos tendem a causar as infecções precoces, enquanto agentes menos virulentos, as intermediárias. Já a patogenia das infecções tardias costuma envolver a implantação, por via

hematogênica, de bactérias cuja origem é uma infecção a distância (TRAMPUZ e ZIMMERLI, 2005).

Tsukayama e colaboradores propuseram, no final dos anos 90, uma classificação que mescla a fisiopatogenia com o tempo decorrido entre a cirurgia e os primeiros sinais e sintomas e divide as IPA em quatro grupos. O primeiro engloba pacientes com infecção precoce, que se manifestam em menos de 4 semanas depois da cirurgia; o segundo, aqueles com infecções crônicas tardias que possuem curso mais indolente. O terceiro grupo abriga as infecções hematogênicas agudas. A quarta categoria corresponde aos pacientes submetidos à cirurgia de revisão por falha teoricamente asséptica e que tiveram culturas positivas coletadas no intraoperatório (TSUKAYAMA, ESTRADA e GUSTILLO, 1996). Classificações mais complexas e que levam em consideração também o grau de acometimento local e de comprometimento do sistema imunológico do hospedeiro foram propostas, porém são menos utilizadas (ANAGNOSTAKOS *et al.*, 2009).

Uma nova classificação, voltada para direcionar o tratamento, foi proposta em 2014 por Zimmerli e Sendi. Eles dividem as IPA em três categorias: aguda hematogênica, infecção com sintomas com duração menor ou igual a três semanas e que surgiram após um período de pós-operatório sem intercorrências; precoce pós-intervenção, infecção que se manifesta no primeiro mês após o procedimento invasivo; e crônica, infecção cujos sintomas persistem por mais de três semanas, além do período pós-operatório precoce (ZIMMERLI, 2014).

1.5 Aspectos microbiológicos

Uma análise de 14 estudos de diferentes países envolvendo mais de 2.400 pacientes com IPA de quadril ou de joelho revelou que os principais agentes infecciosos relacionados às IPA são: *Staphylococcus* sp. coagulase negativos (SCON) (27%); *S. aureus* (27%); *Streptococcus* sp. (8%); bastonetes Gram negativos (BGN) (9%); *Enterococcus* sp. (3%), anaeróbios (4%) e infecções polimicrobianas (15%). Não se conseguiu isolar agente infeccioso algum em 14% dos casos (cultura negativa). Considerando apenas as infecções precoces, houve um predomínio de agentes de maior virulência: 38% das infecções com culturas positivas foram causadas por *S.*

aureus, 24% por BGN, 22% por SCON, 10% por *Enterococcus* sp., 4% por *Streptococcus* sp., 3% por anaeróbios, sendo 31% das infecções polimicrobianas e 10% das culturas, negativas. Dentre os SCON, o agente mais frequente foi o *S. epidermidis* (TANDE e PATEL, 2014). Outros autores citam perfis etiológicos semelhantes. Zimmerli e colaboradores apontaram como principais agentes infecciosos relacionados às IPA: SCON (30 a 43%); *S. aureus* (12 a 23%); *Streptococcus* sp. (9 a 10%); BGN (3 a 6%); *Enterococcus* sp. (3 a 7%) e infecções polimicrobianas (10 a 11%) (ZIMMERLI, TRAMPUZ E OCHSNER, 2004).

Uma revisão de literatura que abrangeu estudos europeus, australianos e norte-americanos e incluiu 59.274 próteses de quadril encontrou *S. aureus* como principal agente etiológico das infecções (48,6%). A taxa de ISC variou entre 0,5% e 5,15% nos estudos avaliados (SAADATIAN-ELAHI, TEYSSOU e VANHEMS, 2008). Dados espanhóis revelaram um predomínio ainda maior dos estafilococos (74%) na etiologia das IPA de joelho, sendo *S. aureus* o causador de 55,8% das IPA e os SCON responsáveis por 17,6% dos casos (MARTÍNEZ-PASTOR, MACULÉ-BENEYTO e SUSO-VERGARA, 2013).

As infecções podem ser polimicrobianas em 5 a 39% dos casos dependendo da série (KUIPER *et al.*, 2013) e são mais comuns nos casos precoces (TANDE e PATEL, 2014).

O percentual de IPA sem agente isolado também pode variar, dependendo do estudo, entre 5 e 35% (BIRING *et al.*, 2009; MAHMUD *et al.*, 2012), mas acredita-se que, na realidade, o percentual de culturas negativas se aproxime de 7 a 15% (MALEKZADEH *et al.*, 2010; HUANG *et al.*, 2012; CHOI *et al.*, 2013; SHANMUGASUNDARAM *et al.*, 2014). A causa mais comum de culturas negativas é o uso recente de antimicrobianos; entretanto, a situação pode ocorrer na ausência de uso de antibióticos (MALEKZADEH *et al.*, 2010). Um estudo protagonizado na Mayo Clinic, nos EUA, no final dos anos 2000, mostrou sensibilidade e especificidade de métodos microbiológicos convencionais de cultura de tecidos periprotéticos de 61% e 92%, respectivamente. Estes valores foram inferiores aos de culturas do líquido obtido por sonicação das próteses explantadas, cuja sensibilidade foi de 78,5% e especificidade de 99% (TRAMPUZ *et al.*, 2007). Este método passou, então, a ser sugerido por alguns autores na intenção de aumentar o rendimento das culturas (OSMON *et al.*, 2013). Por

outro lado, diversos fatores podem afetar a especificidade deste método e levar à contaminação de amostras, gerando uma maior quantidade de falso-positivos dependendo da técnica empregada. Esteban *et al.* relataram uma especificidade baixa, de 42,8%, em seu estudo (ESTEBAN *et al.*, 2008).

O conhecimento sobre os agentes mais prevalentes e seu perfil de sensibilidade é fundamental para a definição de esquemas terapêuticos empíricos, já que, tomando como base a literatura disponível, cerca de 10% das infecções relacionadas à prótese articular são causadas por agentes não identificados (TANDE e PATEL, 2014).

Dados brasileiros e latinoamericanos referentes à etiologia das IPA são escassos. Embora não cite a frequência, um estudo do Instituto de Ortopedia e Traumatologia da Universidade de São Paulo descreveu como bactérias mais prevalentes nas IPA de joelho *S. aureus*, *Staphylococcus* sp., *P. aeruginosa* e *Escherichia coli* (LIMA *et al.*, 2004).

No primeiro estudo realizado no INTO que avaliou o perfil microbiológico de infecções pós artroplastia primária de quadril e de joelho, *S. aureus* foi o principal agente etiológico das infecções primárias. Chama a atenção que, ao contrário do descrito na literatura mundial, 24% das infecções com sintomas iniciados em menos de 30 dias da cirurgia foram causadas por *Enterobacter cloacae*. Nas infecções secundárias (infecções detectadas após uma primeira IPA na articulação em questão), predominaram os BGN, em especial, os não fermentadores de glicose e bactérias resistentes a múltiplas drogas (MDR). Este estudo não fez diferenciação entre infecções adquiridas no INTO e infecções adquiridas em outros hospitais e encaminhadas para tratamento no INTO (DE MATOS *et al.*, 2011).

Outro estudo realizado no INTO, com 135 pacientes com IPA internados entre 2009 e 2011, classificou as infecções em precoces (manifestadas em até três meses após a cirurgia) e não precoces (manifestadas após três meses da cirurgia). *S. aureus* foi isolado em 64 (47%) casos (incluindo infecções precoces e não precoces), SCON em 30 (22%), BGN fermentadores de glicose em 28 (21%) e BGN não fermentadores de glicose em 11 (8%); 18 infecções (13%) foram polimicrobianas. A maioria das infecções com isolamento de SCON (83%) foi não precoce ($p < 0,001$), enquanto as com isolamento de BGN fermentador (89%) e as polimicrobianas (78%) foram mais frequentemente precoces ($p < 0,001$ e $p = 0,01$, respectivamente). Não houve diferença

estatisticamente significativa no isolamento de *S. aureus* entre infecções precoces e não precoces (SCHMALTZ *et al.*, 2012).

O predomínio de germes Gram positivos na etiologia das infecções primárias precoces é condizente com o conceito de que, majoritariamente, tais infecções são causadas por agentes da microbiota presente na pele do próprio paciente (STEFÁNSDÓTTIR *et al.*, 2013).

1.5.1 Agentes etiológicos

1.5.1.1 *Staphylococcus aureus*

S. aureus está entre os principais agentes etiológicos causadores de IPA (CHEN *et al.*, 2013). Trata-se de um patógeno de alta virulência, além de ser um dos microrganismos mais comumente isolados em infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) e em ISC em geral (ANDERSON e KAYE, 2009). Não raro, causa infecções invasivas que, por sua vez, podem levar à IPA secundária (TANDE e PATEL, 2014). As IPA por *S. aureus* costumam se manifestar como doença aguda, com repercussão sistêmica, sendo que uma variante da espécie que cresce em cultura formando colônias pequenas é atribuída a manifestações clínicas mais indolentes (TANDE *et al.*, 2014).

1.5.1.2 *Staphylococcus* sp. coagulase negativos

Os SCON formam um grupo heterogêneo de bactérias que colonizam a mucosa e a pele. São menos virulentos que *S. aureus*, mas podem ser patogênicos. Seus principais representantes são *S. epidermidis* e *Staphylococcus haemolyticus* (BECKER *et al.*, 2014). De um modo geral, causam infecções insidiosas, com exceção de *Staphylococcus lugdunensis*, capaz de provocar doença de características semelhantes à provocada por *S. aureus* (GIORMEZIS *et al.*, 2015).

1.5.1.3 Bacilos Gram negativos aeróbios

Dentre os BGN causadores de IPA, os agentes mais relatados na literatura são a enterobactéria *E. coli* e a não fermentadora de glicose *P. aeruginosa*. A maioria das demais IPA por BGN é causada por outras enterobactérias, em especial pelo *E. cloacae* (PEEL *et al.*, 2012). Assim como *S. aureus*, esses agentes são virulentos, mais comuns em infecções precoces e hematogênicas, costumam causar infecções com quadro clínico mais exuberante e agudo e estão frequentemente envolvidos em infecções polimicrobianas (TANDE e PATEL, 2014).

1.5.1. 4 *Streptococcus* sp.

Dentro do gênero, os estreptococos β -hemolíticos dos grupos B e G de Lancefield parecem ser os que causam IPA com maior frequência. *Streptococcus pneumoniae* e estreptococos do grupo viridans não costumam ser isolados nestas infecções, embora eventualmente possam causá-las (TANDE e PATEL, 2014).

1.5.1.5 *Enterococcus* sp.

Os enterococos são cocos Gram positivos anaeróbios facultativos que causam uma gama de infecções, principalmente endocardite, infecções do trato urinário (ITU), infecções pélvicas e abdominais e IRAS. Representam uma parcela relativamente pequena (3%) dos patógenos de IPA (RASOULI *et al.*, 2012).

1.5.1.6 Fungos e micobactérias

Os fungos são responsáveis por apenas 1% das IPA, sendo a *Candida albicans* o agente mais isolado (GARCÍA-OLTRA *et al.*, 2011; ARTIACO *et al.*, 2013; WANG *et al.*, 2015).

Mycobacterium tuberculosis é uma causa extremamente rara de IPA; entretanto, o risco de reativação de tuberculose latente numa articulação previamente acometida pela infecção que seja submetida a artroplastia pode chegar a 31% (LEE *et al.*, 2009).

As micobactérias de crescimento rápido são encontradas no ambiente, na água e podem causar ISC (PITOMBO *et al.*, 2009; DE MACEDO e HENRIQUES, 2009), porém são agentes muito ocasionais de IPA (EID *et al.*, 2007).

1.6 Diagnóstico

O diagnóstico correto das IPA é fundamental para o tratamento cirúrgico e antimicrobiano adequado. No entanto, sua identificação pode ser dificultada quando os sintomas são pouco evidentes e os exames laboratoriais inespecíficos, pouco expressivos. A presença de edema e eritema perincisionais, que são normais no período pós-operatório precoce, podem ser confundidos com infecção e, da mesma forma, o reconhecimento de uma infecção pode ser protelado se suas características forem associadas à reação fisiológica pós-operatória (YI *et al.*, 2014).

1.6.1 Análise bioquímica

O nível de inflamação sistêmica na IPA pode ser avaliado pela medida da velocidade de hemossedimentação (VHS) e pelas dosagens séricas da proteína C reativa (PCR-t) e da interleucina 6 (IL-6). A Academia Americana de Cirurgias Ortopédicas estrutura seu algoritmo de investigação diagnóstica de IPA na presença ou ausência de VHS e PCR-t elevados, interrompendo-a caso estes exames encontrem-se dentro da faixa da normalidade (DELLA VALLE *et al.*, 2010). Estes marcadores são relativamente pouco específicos e podem estar elevados em pacientes com doenças

inflamatórias como artrite reumatoide (AR) mesmo na ausência de infecção. Utilizando um ponto de corte de 10mg/L para PCR-t e de 30mm/h para VHS, a combinação de ambos positivos possui sensibilidade de 96%, com especificidade de apenas 56% na investigação de IPA de joelho (AUSTIN *et al.*, 2008). Estudos em populações com IPA de quadril mostram um desempenho variável da PCR-t no diagnóstico deste grupo de pacientes, com sensibilidade entre 74 e 90% e especificidade entre 79 e 85% (PIPER *et al.*, 2010; MIYAMAE *et al.*, 2013). A maioria dos especialistas não parece concordar em interromper a investigação com base apenas na negatividade destes exames (ZMISTOWSKI *et al.*, 2013), que podem se encontrar excepcionalmente normais principalmente nos casos de infecções indolentes e causadas por microrganismos de baixa virulência, como por exemplo nas IPA de ombro (PIPER *et al.*, 2010). Ademais, a PCR-t costuma manter-se elevada por até três semanas após uma cirurgia de ATQ por causa da resposta inflamatória ao estresse cirúrgico (PIPER *et al.*, 2010), e, portanto, uma única dosagem da PCR-t não seria capaz de distinguir entre uma resposta fisiológica à cirurgia e uma possível infecção precoce. Seria necessário fazer dosagens seriadas e observar a tendência à queda ou à ascensão do marcador (BATTISTELLI *et al.*, 2014).

A IL-6, por outro lado, possui meia vida menor e retorna aos valores iniciais em 48 a 72h de pós-operatório. Desta forma, surge como marcador inflamatório potencialmente mais interessante especialmente nas primeiras três a quatro semanas após a cirurgia (HONSAWEK *et al.*, 2011).

1.6.2 Exames de imagem

Os exames de imagem como radiografias, tomografia computadorizada (TC), ressonância nuclear magnética (RNM), tomografia por emissão de pósitrons (PET-TC) são ferramentas meramente auxiliares no diagnóstico de IPA (DEIRMENGIAN *et al.*, 2014).

A acurácia dos exames de imagem foi avaliada numa coorte de 320 pacientes com IPA, sendo 172 IPA de quadril. A suspeita de infecção foi feita por radiologistas na

avaliação de radiografias simples em 61% dos casos de IPA de quadril. A TC foi realizada em apenas 18 quadris infectados, havendo identificação de infecção em 94% dos casos ao exame de imagem. A PET-TC foi feita em 44 quadris e houve suspeita de infecção em 97% deles (ZAJONZ *et al.*, 2015). Uma metanálise mostrou sensibilidade e especificidade da PET-TC de 82,1% e 86,6%, respectivamente, para identificação de IPA de quadril e de joelho (KWEE, KWEE e ALAVI, 2008.)

De uma maneira geral, as radiografias são incapazes de identificar as IPA precoces. A RNM e a TC sofrem demasiada interferência do material protético, o que prejudica o rendimento destes exames. Os exames de radiologia nuclear são úteis apenas após seis meses do procedimento cirúrgico, o que os torna inapropriados para o diagnóstico das IPA precoces. Desta forma, os exames de imagem são mais úteis no sentido de afastar diagnósticos diferenciais do que propriamente de identificar as IPA, especialmente, as precoces (ZAJONZ *et al.*, 2015).

1.6.3 Histopatologia

As avaliações locais da inflamação sinovial e óssea podem ser feitas através do exame histopatológico dos tecidos periprotéticos e da contagem total e diferencial de leucócitos no líquido sinovial (TANDE e PATEL, 2014). Para o exame histopatológico, o cirurgião deve selecionar as áreas do tecido periprotético com aspecto macroscópico de infecção. O local ideal de coleta de material parece ser a membrana de interface entre a prótese e o osso adjacente, que mostrou sensibilidade de 83% e especificidade de 98% (BORI *et al.*, 2011). Alguns agentes etiológicos como *SCON* e *Propionibacterium acnes* nem sempre provocam resposta inflamatória neutrofílica importante e, nestes casos, o exame histopatológico pode não sugerir infecção (TANDE e PATEL, 2014).

1.6.4 Microbiologia

Os métodos de isolamento bacteriano comumente empregados são o exame direto e a cultura dos tecidos periprotéticos (DEIRMENGIAN *et al.*, 2014). O exame direto pelo método de Gram possui sensibilidade extremamente baixa, de 9,8%, com especificidade de 100%, o que o torna um método pouco atraente (JOHNSON *et al.*, 2010).

A obtenção de apenas uma amostra de tecido para cultura é problemática, pois o isolamento de um agente potencialmente contaminante de culturas torna impossível a distinção entre contaminação e infecção. Entretanto, quando são coletadas cinco ou seis amostras no intraoperatório de uma cirurgia de revisão de artroplastia, essa diferenciação torna-se possível (ATKINS *et al.*, 1998; TANDE e PATEL, 2014). Os meios de cultura comumente empregados são ágar sangue e o caldo de tioglicolato (TRAMPUZ *et al.*, 2007). Nas culturas de líquido sinovial, é possível identificar o agente etiológico entre 45 e 100% das amostras (ZIMMERLI, TRAMPUZ e OCHSNER, 2004).

1.6.5 Critérios diagnósticos

Em 2011, a Sociedade de Infecção Musculoesquelética (MSIS) reuniu um grupo de especialistas com o objetivo de analisar evidências disponíveis para propor uma definição de IPA que pudesse ser utilizada universalmente para que, inclusive, fosse padronizada a linguagem utilizada nas pesquisas científicas. O grupo propôs que se pode firmar o diagnóstico de IPA quando há fístula comunicante com a prótese; ou um mesmo patógeno é isolado de ao menos duas amostras de fluido ou tecido da prótese acometida; ou existem ao menos 4 dos 6 critérios que se seguem: elevação de VHS e de PCR-t; elevação na contagem de leucócitos no fluido sinovial; elevação no percentual de neutrófilos polimorfonucleares no líquido sinovial; presença de pus na articulação; isolamento de microrganismo em uma amostra de tecido ou de fluido periprotéticos; ou presença de mais de cinco neutrófilos por campo de grande aumento em cinco campos observados na análise histopatológica de tecidos periprotéticos, utilizando aumento de 400X. Os autores esclarecem, no entanto, que o diagnóstico de

IPA pode ser estabelecido mesmo se houver menos de quatro destes critérios presentes (PARVIZI *et al.*, 2011).

A Sociedade Americana de Doenças Infecciosas (IDSA) divulgou em 2013 seu manual prático de diagnóstico e manejo de IPA, onde apresenta definição de IPA muito semelhante com a da MSIS. Para a IDSA, a presença de fístula em comunicação com a prótese é evidência definitiva de IPA, bem como a presença de pus ao redor da prótese. O isolamento de germes idênticos (gênero, espécie e antibiograma) em duas ou mais amostras de cultura de tecido ou líquido periprotético também define a presença de infecção. O isolamento de um germe virulento como *S. aureus* numa única amostra também pode representar IPA. A presença de inflamação aguda nos tecidos periprotéticos ao exame histopatológico seria fortemente sugestiva de IPA. O grupo coloca, ainda, que pode haver IPA mesmo na ausência dos critérios anteriormente descritos, sendo necessário julgamento clínico individual (OSMON *et al.*, 2013).

Mais recentemente, alguns biomarcadores no fluido sinovial foram empregados como ferramenta diagnóstica. A α -defensina, a elastase neutrofílica-2, a proteína bactericida por aumento da permeabilidade, a lipocalina associada com gelatinase de neutrófilos humanos e a lactoferrina mostraram 100% de sensibilidade e de especificidade quando comparados aos critérios sugeridos pela MSIS (DEIRMENGIAN *et al.*, 2014).

1.7 Tratamento

O manejo clínico das IPA é um desafio multidisciplinar. O tratamento bem sucedido requer o controle da infecção e o restabelecimento da função do membro acometido (DE MAN *et al.*, 2011).

O uso isolado de antimicrobianos não é suficiente para a eliminação da infecção, havendo necessidade de abordagem cirúrgica concomitante (SCHWARZKOPF *et al.*, 2014). Ao contrário de outros tipos de infecção, a IPA nunca evolui com cura espontânea e pode haver falha de tratamento mesmo em casos em que se faz uso prolongado de antimicrobianos (ZIMMERLI, 2014).

Muitos aspectos da antibioticoterapia nestas infecções não estão bem documentados. O tratamento empírico deve ser substituído pelo tratamento guiado assim que o agente etiológico e o antibiograma estiverem disponíveis. No período pós-operatório precoce, a via parenteral é a preferida para administração de agentes antimicrobianos por possuir biodisponibilidade mais previsível e porque a absorção enteral pode estar prejudicada (SENDI e ZIMMERLI, 2012).

Além de possuir ação contra os agentes envolvidos, o fármaco deve ter boa penetração óssea (ZIMMERLI, TRAMPUZ e OCHSNER, 2004). Como a formação de biofilmes está implicada na fisiopatogenia das IPA, esta característica também precisa ser levada em consideração na escolha das drogas para o tratamento. Entretanto, poucos antimicrobianos possuem boa penetração e ação nas bactérias presentes nos biofilmes. As duas principais classes de drogas que possuem tais características são a rifampicina (e outras rifamicinas) e as quinolonas e nem sempre o perfil de sensibilidade das bactérias isoladas permite seu uso (ZIMMERLI *et al.*, 1998; ZIMMERLI, 2014).

O tempo de tratamento com antimicrobianos depende do agente isolado, da conduta cirúrgica e da articulação acometida. Recomenda-se um mínimo de duas até seis semanas de antimicrobianos por via parenteral, com complementação do esquema, se possível, por via oral (ZIMMERLI, TRAMPUZ e OCHSNER, 2004; OSMON *et al.*, 2013).

No tratamento da infecção relacionada à prótese de quadril, o cirurgião pode optar por conservar a prótese, realizando o desbridamento e lavagem mecânica da articulação. Tal conduta costuma ser reservada para infecções muito precoces em pacientes com características selecionadas. Essa abordagem, denominada desbridamento com retenção da prótese (D + R), é considerada uma estratégia possível apenas nos casos de infecções hematogênicas ou precoces com sintomas presentes há menos de três semanas em que o agente causador seja conhecido e sensível a drogas com boa biodisponibilidade oral e com boa ação no biofilme. O paciente precisa ter boas condições de partes moles; o implante tem que estar estável e não pode haver fístula (ZIMMERLI *et al.*, 1998; ZIMMERLI, TRAMPUZ e OCHSNER, 2004; DEL POZO e PATEL, 2009; OSMON *et al.*, 2013). No caso de IPA de quadril, aconselha-se a administração de antimicrobianos por via intravenosa por duas a quatro

semanas seguida de antibioticoterapia oral até completar três meses de tratamento (ZIMMERLI, TRAMPUZ e OCHSNER, 2004). Alguns autores sugerem manter a antibioticoterapia oral supressiva por tempo indeterminado em caso de D + R (TANDE e PATEL, 2014).

Outra opção é substituir a prótese, o que pode ser realizado em um ou dois tempos cirúrgicos. Caso os sintomas estejam presentes há mais de três semanas, mas o paciente possua boas condições de partes moles, pouca perda óssea estimada, não tenha infecção causada por um agente etiológico de difícil erradicação (como MRSA, *Enterococcus* sp., fungos e outras bactérias MDR) nem comorbidade grave, a alternativa é a troca de prótese em tempo único (ZIMMERLI, TRAMPUZ e OCHSNER, 2004). Nesta opção, a prótese é retirada e substituída por uma nova após extenso desbridamento associado ou não ao uso de cimento cirúrgico com antibiótico (WIMMER *et al.*, 2013).

Quando houver acometimento importante de partes moles ou de osso, o ideal é realizar a troca da prótese em dois tempos, com a colocação de um espaçador ou de um fixador externo no primeiro tempo cirúrgico, para manter o comprimento do membro. O intervalo para o segundo tempo pode ser curto, de duas a quatro semanas, ou longo, de seis a oito semanas, sendo esta última abordagem a de escolha no caso de germes de difícil erradicação. Neste caso, não se recomenda o uso de espaçador (TRAMPUZ e ZIMMERLI, 2005). No intervalo entre os tempos, é administrada antibioticoterapia intravenosa. Na troca com intervalo curto, recomenda-se a realização do segundo tempo ainda em vigência de antibioticoterapia, que deverá ser mantida por três meses nas IPA de quadril e seis meses nas de joelho, podendo ser realizada por via oral nessa fase complementar. Na troca com intervalo longo, todo o tratamento deve ser feito na ausência de corpo estranho (prótese ou espaçador). Interrompe-se o uso de antimicrobianos no mínimo duas semanas antes do segundo tempo cirúrgico, de forma que se possam obter espécimes confiáveis para cultura no intraoperatório. Caso essas culturas sejam negativas, o paciente pode ser considerado tratado. Caso ainda haja crescimento de microrganismos, o tratamento deve ser continuado até um total de três meses no caso de infecções que acometam o quadril (ZIMMERLI, TRAMPUZ e OCHSNER, 2004). Caso a infecção não esteja clinicamente controlada nesta etapa, pode-se optar pela troca do espaçador e pelo adiamento da reimplantação

da prótese, (BIRING *et al.*, 2009) com continuação da antibioticoterapia parenteral (PARVIZI *et al.*, 2012). Esta alternativa parece ser a que apresenta melhores resultados em relação à infecção e é considerada o tratamento padrão por muitos especialistas, embora apresente pior desfecho do ponto de vista funcional (SCHWARZKOPF *et al.*, 2014; ZIMMERLI, 2014). Ainda assim, a taxa de reinfecção é considerável, e, em pacientes não elegíveis para as opções anteriormente citadas, como naqueles em que a artroplastia não trará benefício funcional e pacientes gravemente imunossuprimidos, muitas vezes não resta outra opção que não os procedimentos chamados de salvamento, como a artrodese, a artroplastia de ressecção e a amputação (OHEIM *et al.*, 2012; ZIMMERLI, 2014).

Pacientes de altíssimo risco cirúrgico podem ser elencados para protocolo de antibioticoterapia oral supressiva paliativa (MORAN, BYREN e ATKINS, 2010; ZIMMERLI, 2014).

É evidente a importância de se conhecer o patógeno para decidir o procedimento cirúrgico ideal. Recomenda-se, portanto, a aspiração pré-operatória da articulação acometida e o envio do material coletado para cultura. Este passo representa novamente uma dificuldade, uma vez que a sensibilidade das culturas obtidas por punção aspirativa pode ser de menos de 45% (SHANMUGASUNDARAM *et al.*, 2014). A dificuldade de tratar este tipo de infecção é muito clara quando são analisados os desfechos e a sobrevida livre de doença. Mesmo seguindo um protocolo de tratamento bem estabelecido, 5 a 22% dos casos falham (ESTES *et al.*, 2010; SENNEVILLE *et al.*, 2011; BEREND *et al.*, 2013; SCHWARZKOPF *et al.*, 2014; BETZ *et al.*, 2015). A morbidade é grande, ainda que se adote a melhor estratégia de tratamento (DE MAN *et al.*, 2011; KURTZ *et al.*, 2012; FEHRING *et al.*, 2013; BEREND *et al.*, 2013). O mau prognóstico das IPA reforça a importância em se adotar medidas preventivas para evitar esse tipo de infecção.

1.8 Prevenção

Diversas medidas contribuem para a redução do risco de ISC e boa parte das práticas que se mostraram eficazes em reduzir as ISC em outros tipos de procedimentos também se aplicam às artroplastias (YOUNG e KHADAROO, 2014).

Os fatores de risco modificáveis, sempre que possível, devem ser otimizados nas consultas pré-operatórias. Eventuais infecções a distância devem ser tratadas antes de se realizar uma cirurgia eletiva (LIMA *et al.*, 2013). Orientar o paciente tabagista a parar de fumar quatro semanas antes do procedimento é importante para reduzir o risco de IPA (TRUNTZER *et al.*, 2015). O controle glicêmico deve ser o mais próximo do ideal nos diabéticos (KWON *et al.*, 2013; HAN e KANG, 2013). Embora não haja consenso quanto ao manejo de drogas modificadoras do curso da AR no período peroperatório, a Academia Americana de Reumatologia recomenda a suspensão destas drogas pelo menos uma semana antes da cirurgia e reintrodução duas semanas após o procedimento, após a cicatrização da ferida (MORRISON *et al.* 2013).

A importância da antibioticoprofilaxia perioperatória na redução das IPA vem sendo demonstrada desde a década de 80 (HILL *et al.*, 1981; LIDWELL *et al.*, 1984). Uma metanálise que avaliou 3065 pacientes de sete estudos mostrou uma redução no risco relativo (RR) de IPA de 81% nos participantes que receberam antibioticoprofilaxia quando comparados àqueles que não receberam profilaxia (ALBUHAIRAN, HINDT e HUTCHINSON, 2008). O antimicrobiano de escolha é a cefazolina ou outra cefalosporina de primeira geração e deve ser administrado em até 60 minutos antes da incisão. Nos casos de alergia à penicilina as drogas de escolha são a clindamicina ou a vancomicina. Se o medicamento utilizado for a vancomicina, a infusão deve ser feita de 60 a 120 minutos antes da realização da incisão (JÄMSEN *et al.*, 2010; BRATZLER *et al.*, 2013). A administração de antimicrobianos após a incisão da pele acarreta maior risco de infecção, quando comparada à administração no horário adequado (VAN KASTEREN *et al.*, 2007). A antibioticoprofilaxia deve ser descontinuada em até 24 horas após o término da cirurgia, visto que sua extensão, além deste tempo, não se traduz em redução de risco de ISC e pode aumentar o risco de colonização por microrganismos MDR (BRATZLER *et al.*, 2013).

O uso de cimentos impregnados com antibióticos como espaçadores ou na cimentação de próteses em artroplastias de revisão é comum no tratamento de IPA (PARVIZI, *et al.*, 2008). Apesar de conceitualmente interessante, a aplicação de antimicrobianos locais, como sua adição ao cimento, para prevenir infecções em artroplastias primárias é um tema controverso. Uma metanálise que revisou o uso de cimentos com antimicrobianos em ATQ primária mostrou uma redução em 50% nas

IPA quando utilizado este artifício (PARVIZI *et al.*, 2008), porém alguns dos estudos incluídos na revisão não utilizaram antibioticoprofilaxia parenteral de rotina (TANDE e PATEL, 2014).

Outra metanálise que incluiu cinco estudos, que compararam as taxas de IPA em pacientes submetidos à artroplastia total de joelho (ATJ) primária com e sem cimento com antimicrobiano, não mostrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos (ZHOU *et al.*, 2015). Por outro lado, uma revisão sistemática e metanálise sobre o tema que avaliou pacientes submetidos a artroplastias primárias de quadril e de joelho mostrou incidência consideravelmente menor de ISC profunda, mas não superficial, nos indivíduos que fizeram uso do cimento com antibiótico (WANG *et al.*, 2013). Entretanto, mais uma vez foram incluídos trabalhos que não fizeram uso universal de antibioticoprofilaxia sistêmica (MCQUEEN *et al.*, 1987; MCQUEEN *et al.*, 1990).

Outra medida para prevenção de ISC, o uso de fluxo laminar foi introduzido na década de 1960 por Sir John Charnley e consiste num sistema de ventilação com pressão positiva que movimenta o ar numa velocidade uniforme e unidirecional nas salas cirúrgicas e reduz o número de partículas contaminadas no ar (LIDWELL *et al.*, 1982; WROBLEWSKI, 2002). No início da década de 1980, um estudo mostrou que o fluxo laminar seria capaz de reduzir à metade as IPA de quadril e de joelho (LIDWELL *et al.*, 1982). A decisão quanto ao uso ou não de antibióticos profiláticos cabia ao cirurgião, uma vez que seu uso rotineiro ainda não estava estabelecido na época. Foram incluídas no estudo infecções surgidas até quatro anos após o procedimento e talvez nem todas se tratassem de infecções associadas ao procedimento cirúrgico (TANDE e PATEL, 2014). Mais tarde, quando a antibioticoprofilaxia já estava incorporada à rotina das cirurgias de artroplastia, um grupo neozelandês mostrou não apenas ausência de redução das IPA bem como possível aumento destas quando se fez uso do fluxo laminar (HOOPER *et al.*, 2011). Atualmente, não há dados suficientes que embasem a recomendação do uso do fluxo laminar (TANDE e PATEL, 2014).

A remoção de pelos, quando necessária, deve ser realizada com tricotomizadores e o mais próximo possível do momento da cirurgia (MARKATOS, KASETA e NIKOLAU, 2015).

Por ser a pele do paciente a principal fonte de contaminação e rota de infecção de feridas operatórias, o preparo da pele para a cirurgia requer especial atenção, pois propicia a redução da microbiota do órgão. Recomenda-se que a antissepsia seja feita com uma preparação que associe álcool, que possui atividade microbicida rápida e imediata, a um agente com ação antimicrobiana duradoura, como a clorexidina (DAROUICHE *et al.*, 2010). A clorexidina possui ação contra bactérias Gram negativas e Gram positivas, inclusive contra MRSA (FARBER *et al.*, 2013).

O *S. aureus* é uma bactéria bem adaptada à colonização da pele, mas o percentual de carregadores pode variar de acordo com o sítio onde a bactéria é pesquisada, gênero, idade, etnia e localização geográfica (SOLLID *et al.*, 2014). A relação entre colonização nasal e infecção por *S. aureus* foi descrita pela primeira vez em 1932, quando o dermatologista Niels Danbolt identificou estafilococos com características semelhantes nas narinas e nas lesões de pele de mais de 90% dos pacientes com furunculose recorrente. Desde então, a mucosa nasal é descrita como principal reservatório desta bactéria. Outras regiões como virilhas, orofaringe e axilas foram posteriormente identificadas como reservatórios. Um estudo norte-americano conduzido entre 2001 e 2004 com a população geral evidenciou uma prevalência de 30,4% de portadores nasais de *S. aureus* (SOLLID *et al.*, 2014).

Como a colonização por *S. aureus* confere um maior risco de ISC por este germe, que é um dos principais agentes envolvidos nestas infecções, parece razoável imaginar que a descolonização de pacientes candidatos a cirurgias possa reduzir seu risco de ISC (PRICE *et al.*, 2008).

Infecções causadas por *S. aureus* e por outras bactérias Gram positivas podem ser reduzidas quando se implementam medidas como descolonização nasal (SCHWEIZER, 2013; LEE *et al.*, 2015), particularmente a mupirocina intranasal (MOROSKI, WOOLVINE e SCHWARZKOPF, 2015). Outra estratégia para reduzir a colonização pela microbiota endógena do paciente antes da cirurgia é a adoção do banho pré-operatório com gluconato de clorexidina na formulação de sabão degermante (IHI, 2012) ou de lenços impregnados com clorexidina (ZYWIEL *et al.*, 2011). Com isso, espera-se reduzir, também, o risco de ISC, embora o estudo de Farber e colaboradores tenha falhado em provar esta associação (FARBER *et al.*,

2013). A combinação de ambas as estratégias também já foi sugerida (AMMERLAAN *et al.*, 2011; CHEN *et al.*, 2013).

O benefício em identificar previamente os candidatos a cirurgias de artroplastia portadores nasais de *S. aureus* e implementar protocolos de descolonização não foi amplamente comprovado. Um estudo apontou apenas para uma tendência na redução das IPA (HADLEY *et al.*, 2010).

Um ensaio clínico controlado, duplo cego, randomizado e multicêntrico que envolveu pacientes clínicos e cirúrgicos mostrou redução significativa de ISC (RR 0,21; IC 0,07-0,62) e de IRAS por *S. aureus* (RR 0,42; IC 0,23-0,75) em pacientes portadores nasais da bactéria submetidos à descolonização através do uso de mupirocina nasal e de banhos com clorexidina degermante por cinco dias. A maioria dos pacientes do estudo, entretanto, foi submetida a cirurgias cardíacas, embora houvesse indivíduos de outras especialidades cirúrgicas, inclusive pacientes ortopédicos (BODE *et al.*, 2010). Adicionalmente, quando se acompanhou por dois anos uma coorte de indivíduos submetidos à ATJ, constatou-se que houve uma redução na taxa de IPA de 2,7% para 1,2% ($p = 0,009$) quando se comparou o grupo controle (pré-intervenção) ao grupo submetido à pesquisa e à descolonização de *S. aureus* (RAO *et al.*, 2011).

Uma revisão sistemática de 2013 se propôs a analisar o tema na cirurgia ortopédica. Foram revisados 19 trabalhos que incluíam pacientes e protocolos de descolonização heterogêneos. A conclusão do grupo foi de que a descolonização seria capaz de reduzir as taxas de ISC de pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas eletivas e de trauma (CHEN *et al.*, 2013).

No mesmo ano, uma metanálise avaliou o impacto de protocolos de descolonização e de profilaxia antimicrobiana na redução das ISC por Gram positivos em pacientes de cirurgias cardíacas e ortopédicas. A conclusão foi de que a descolonização nasal tem associação com a redução de ISC por *S. aureus* nestes grupos. O uso de glicopeptídeos na profilaxia cirúrgica em associação à descolonização nasal em pacientes carreadores de MRSA reduziu ISC causadas tanto por *S. aureus* quanto por outros Gram positivos, sendo que a associação do glicopeptídeo a uma cefalosporina tendeu a oferecer uma proteção maior às ISC por Gram positivos que o uso isolado de glicopeptídeos (SCHWEIZER *et al.*, 2013).

Um estudo multicêntrico mais recente avaliou o impacto da implementação de um pacote de medidas na redução de ISC em pacientes submetidos a cirurgias cardíacas e a artroplastias de quadril e de joelho. Os pacientes foram rastreados quanto ao *status* de portadores nasais de *S. aureus* e submetidos a banhos com clorexidina, uso de mupirocina intranasal e profilaxia cirúrgica adicionada de vancomicina de acordo com o resultado do exame pré-operatório. Os autores observaram uma redução na ocorrência de ISC complexas por *S. aureus* no grupo de pacientes de cirurgias eletivas que sofreu a intervenção quando comparado ao grupo do período pré-intervenção (RR 0,55; IC 95% 0,35 a 0,86) (SCHWEIZER *et al.*, 2015).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) recomenda como medida de prevenção de ISC, desde 2013, a aplicação no pré-operatório de mupirocina tópica em pacientes portadores nasais de *S. aureus*, bem como o banho com clorexidina nas cirurgias com implantes/próteses e nas cirurgias de grande porte (ANVISA, 2013).

1.9 Justificativa

A morbidade das IPA de quadril é alta e estas infecções acarretam grande prejuízo à qualidade de vida do paciente. Propomos, então, este estudo para avaliar o impacto de um pacote de medidas na incidência e no perfil microbiológico destas infecções. O pacote consiste em banhos perioperatórios com digluconato de clorexidina a 2%, rastreamento pré-operatório de pacientes portadores nasais de *S. aureus* e sua descolonização através de uso de mupirocina intranasal, e adição de um glicopeptídeo à antibioticoprofilaxia cirúrgica padrão nos portadores de MRSA. Até onde se pode averiguar, apesar da recomendação da ANVISA, não há estudos brasileiros que avaliem a adoção desta estratégia e seu impacto na redução das ISC.

A partir do resultado dessa pesquisa, esperamos contribuir para a prevenção e manejo mais eficazes de tais infecções, com o intuito de diminuir a incidência, a morbidade e o custo associados a elas numa unidade assistencial do SUS voltada para o tratamento de média e alta complexidade ortopédica.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar o impacto de um pacote de intervenções preventivas na incidência e no perfil microbiológico das infecções precoces pós-artroplastias primárias de quadril realizadas no INTO.

2.2 Objetivos Específicos

- 1) Descrever características dos pacientes e o perfil dos procedimentos de ATQ primárias no INTO nos mutirões e na rotina;
- 2) Comparar a taxa de IPA em ATQ primárias realizadas no INTO nos pacientes submetidos ou não ao pacote de medidas preventivas, e analisar possíveis fatores de risco para estas infecções;
- 3) Reportar a prevalência de colonização nasal por *S. aureus* na população do estudo;
- 4) Reportar a adesão, a tolerância e o perfil de efeitos adversos associados às medicações utilizadas na intervenção proposta;
- 5) Descrever o perfil microbiológico das infecções precoces pós-artroplastia de quadril realizadas no INTO nos pacientes submetidos ou não ao pacote de medidas preventivas.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo quasi-experimental, prospectivo, não randomizado, tipo antes e depois, controlado.

3.2 Local do estudo

O estudo foi realizado no INTO. Trata-se de um hospital público, federal, de nível terciário, composto por 255 leitos de internação e 48 leitos de terapia intensiva e de pós-operatório. A equipe assistencial é dividida em Centros de Atenção Especializada (CAE) de acordo com as sub-especialidades da ortopedia, tais como quadril, joelho, buco-maxilo, coluna, entre outras. Os CAE são compostos por uma equipe multiprofissional que compreende ortopedistas, enfermeiros, psicólogos, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais e assistentes sociais.

O INTO possui uma comissão de controle de infecção hospitalar (CCIH) atuante, cujo grupo executor é composto por 7 médicos, 4 enfermeiros, 1 microbiologista e 3 auxiliares administrativos (Área de Infecção Hospitalar – AINFH). A vigilância das ISC é realizada em ficha padronizada (ANEXO A), através de busca ativa a partir do resultado de culturas de fragmentos ósseos e periprotéticos com resultado positivo, e dos pareceres solicitados pelas equipes de Ortopedia e de Clínica Médica com base na suspeição clínica, no caso de infecções com culturas negativas. Por se tratar de um hospital de referência, os pacientes que evoluem com complicações infecciosas reinternam necessariamente no INTO. Este fato justifica a não realização de busca ativa das infecções por ligações telefônicas no pós-operatório.

O INTO possui um laboratório de Microbiologia terceirizado, responsável por processar as culturas.

3.3 População

Os pacientes submetidos a ATQ primárias no INTO de janeiro a dezembro de 2013 e de julho a dezembro de 2014 compõem a população do estudo, sendo divididos

em pacientes submetidos à ATQ durante os mutirões de cirurgia de quadril e em pacientes submetidos à ATQ em cirurgias de rotina. A intervenção se deu nos mutirões realizados no 2º semestre de 2013 e no 2º semestre de 2014.

Os mutirões de cirurgia do INTO consistem em semanas em que se concentram cirurgias de determinadas especialidades. No caso dos mutirões do quadril, são realizadas, em média, 100 cirurgias de ATQ numa única semana, enquanto de rotina são realizadas cerca de 50 cirurgias de ATQ por mês. Os pacientes são escolhidos para participarem dos mutirões conforme seu posicionamento na lista de espera do INTO e conforme sua complexidade. São excluídos dos mutirões os pacientes com risco cirúrgico aumentado, dando-se preferência àqueles que se enquadrem nas categorias I ou II da classificação da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA).

A escolha dos pacientes participantes do mutirão como grupo intervenção (GI) foi por motivos pragmáticos, pois tratava-se de um protocolo novo na instituição cuja implementação só foi possível nesse contexto. Trata-se, portanto, de amostra de conveniência. A pesquisadora não teve nenhum tipo de participação na escolha dos pacientes participantes do mutirão.

Para avaliar o efeito de possíveis tendências históricas nas taxas de infecção pós-ATQ de rotina (i.e., fora dos mutirões), bem como no perfil microbiológico de tais infecções, foram avaliadas também as taxas de infecção pós-ATQ entre os pacientes operados na rotina do hospital no período do estudo. Foram estabelecidos, portanto, 4 grupos: pacientes operados no mutirão de fevereiro/2013 (controle mutirão pré-intervenção - C1); pacientes operados nos mutirões de novembro/2013 e outubro/2014 (grupo submetido à intervenção - GI); pacientes operados de rotina no 1º semestre de 2013 (controle rotina do período pré-intervenção - C2) e pacientes operados de rotina nos 2ºs semestres de 2013 e 2014 (controle rotina do período intervenção – C3) (Figura 1).

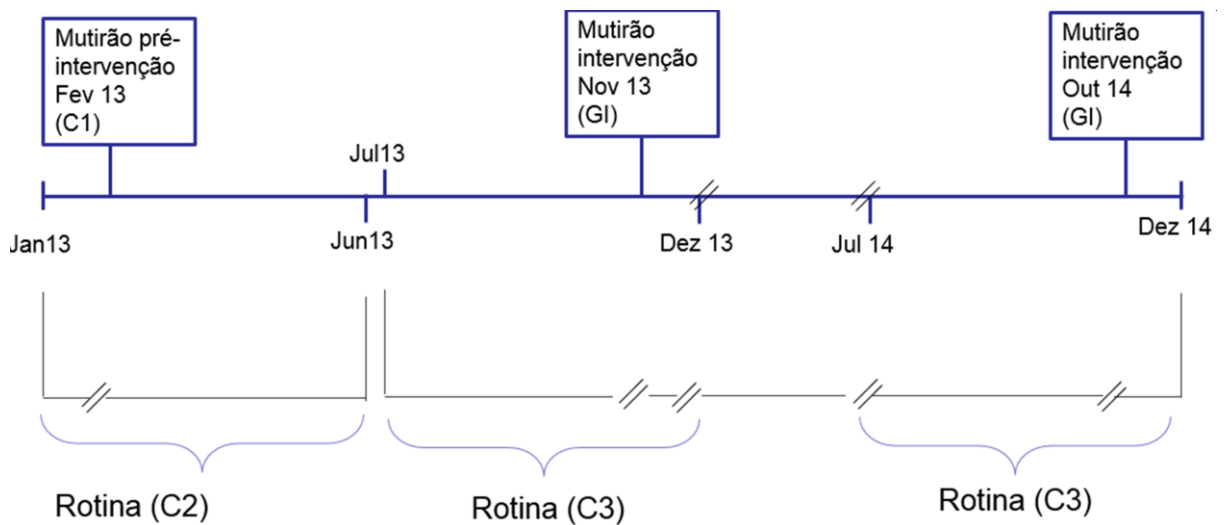


Figura 1. Linha do tempo mostrando a distribuição temporal dos grupos estudados. C1 – controle mutirão pré-intervenção; C2 – controle rotina do período pré-intervenção; C3 – controle rotina do período intervenção; e GI – grupo submetido à intervenção.

Após a aprovação da Comissão de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do INTO (CEP /INTO) (número 502.458, anexo B), os voluntários do grupo submetido à intervenção (grupo GI) confirmaram a sua participação no estudo com a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE, anexo C).

3.3.1 Critérios de inclusão e exclusão

O critério de inclusão foi a condição de candidato à ATQ primária no INTO no período do estudo. Os critérios de exclusão foram ser portador de infecção ativa, inclusive à distância, no momento da cirurgia, recusa em assinar o TCLE e ser portador nasal de *S. aureus* com *clearance* de creatinina estimado inferior a 50mL/min, esses dois últimos aplicáveis apenas ao grupo GI.

3.4 Critérios diagnósticos de infecção pós-artroplastia

IPA foi definida de acordo com os critérios da IDSA e consistiu na presença de pelo menos um dos seguintes critérios: crescimento do mesmo microorganismo em

duas ou mais culturas de líquido articular ou biópsia de tecido periprotético; presença de líquido articular purulento ou exsudato purulento no sítio de implantação; inflamação aguda no exame histopatológico do tecido periprotético ou formação de fístula com comunicação entre espaço articular e pele (OSMON *et al.*, 2013).

3.5 Medidas de controle de infecção pós-artroplastia (intervenção)

Os pacientes candidatos aos mutirões do período intervenção (GI) foram submetidos à pesquisa de *S. aureus* através da coleta de *swab* nasal em consulta pré-operatória realizada pela Enfermagem do CAE do quadril até 30 dias antes do procedimento. Os *swabs* coletados e acondicionados em meio de transporte Stuart foram semeados em meio específico para estafilococos (Agar Manitol Salgado) e em meio seletivo para MRSA (Agar Cromo MRSA). A confirmação do crescimento de *S. aureus* foi realizada através do Staphy-Test® (Probac do Brasil). As amostras foram testadas quanto à sensibilidade à cefoxitina e à mupirocina.

Pacientes não portadores nasais de *S. aureus* e aqueles que não tiveram o *status* de portador nasal definido foram submetidos a banhos com digluconato de clorexidina a 2% por três dias consecutivos, dos quais um realizado na véspera da cirurgia e outro na manhã da cirurgia. O banho por 3 dias consecutivos não deveria retardar a cirurgia, e pôde ser continuado no período pós-operatório nos casos em que o paciente foi submetido à cirurgia antes que o ciclo tivesse sido completado (Figura 2A).

A antibioticoprofilaxia cirúrgica em todos os pacientes foi realizada conforme protocolo institucional, que preconiza o uso de cefazolina como primeira escolha e cefuroxima como alternativa. No caso de alergia a β -lactâmicos, foram utilizadas vancomicina ou clindamicina como antibióticos profiláticos conforme o protocolo institucional.

Pacientes portadores nasais de MSSA foram submetidos a banho com digluconato de clorexidina a 2% por cinco dias consecutivos e a descolonização com pomada de mupirocina 20mg/g intranasal por 5 dias (Figura 2B). A profilaxia cirúrgica foi realizada conforme protocolo institucional.

Portadores nasais de MRSA foram submetidos ao mesmo protocolo do grupo anterior, além do acréscimo de vancomicina ou teicoplanina à antibioticoprofilaxia cirúrgica (Figura 2C).

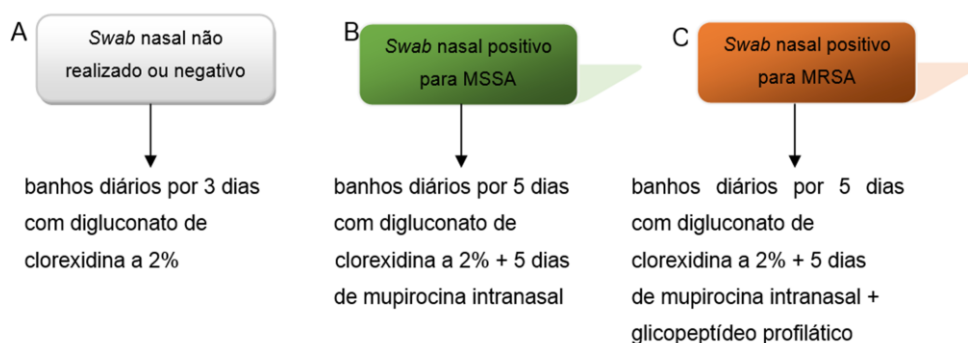


Figura 2. Medidas de controle de infecção (intervenção) realizadas conforme *status* para *S. aureus* no grupo GI. (A) Pacientes com *swab* nasal não realizado ou negativo; (B) pacientes com *swab* nasal positivo para MSSA; e (C) pacientes com *swab* nasal positivo para MRSA.

MSSA: *S. aureus* sensível à meticilina; MRSA: *S. aureus* resistente à meticilina

Na primeira consulta ambulatorial após a cirurgia, os pacientes com *swab* nasal previamente positivo foram submetidos a nova coleta de *swab* com pesquisa para *S. aureus* com o objetivo de mensurar o percentual de pacientes efetivamente descolonizados.

3.6 Definição de adesão

A adesão ao banho com clorexidina foi considerada completa naqueles pacientes que tomaram todos os banhos programados, e parcial naqueles que tomaram ao menos um banho antes do procedimento cirúrgico.

A adesão ao uso da mupirocina foi considerada completa quando foram realizadas todas as aplicações programadas, e parcial quando foi feita ao menos uma aplicação antes do procedimento cirúrgico.

A adesão à profilaxia cirúrgica com adição de glicopeptídeo foi considerada adequada nos casos em que a mesma estava indicada e foi realizada em tempo adequado, sendo os demais casos considerados não aderentes. A antibioticoprofilaxia

cirúrgica convencional foi considerada adequada quando a escolha da droga foi compatível com o protocolo da CCIH da instituição e foi administrada até 60 minutos antes da incisão cirúrgica.

3.7 Implementação do pacote de medidas de controle de infecção

Para implementação do pacote de medidas foi realizada, como etapa inicial, uma reunião com membros da AINFH e com as chefias do CAE do Quadril e de Enfermagem a fim de definir um fluxo de trabalho. Em seguida, a equipe da AINFH convocou uma reunião com as chefias da Clínica Médica, do CAE do Quadril, da Anestesiologia, do Laboratório e do setor de Internação Hospitalar. Nesta reunião, foi explicado o objetivo do pacote de medidas e foram fornecidas as orientações sobre as atribuições de cada equipe na implementação do mesmo até (Figura 3) e após (Figura 4) a admissão hospitalar.

A equipe da Educação Permanente treinou os enfermeiros das unidades de internação em relação às suas funções dentro do pacote de medidas. As demais equipes receberam orientações das suas chefias e e-mails da equipe da AINFH com os direcionamentos cabíveis.

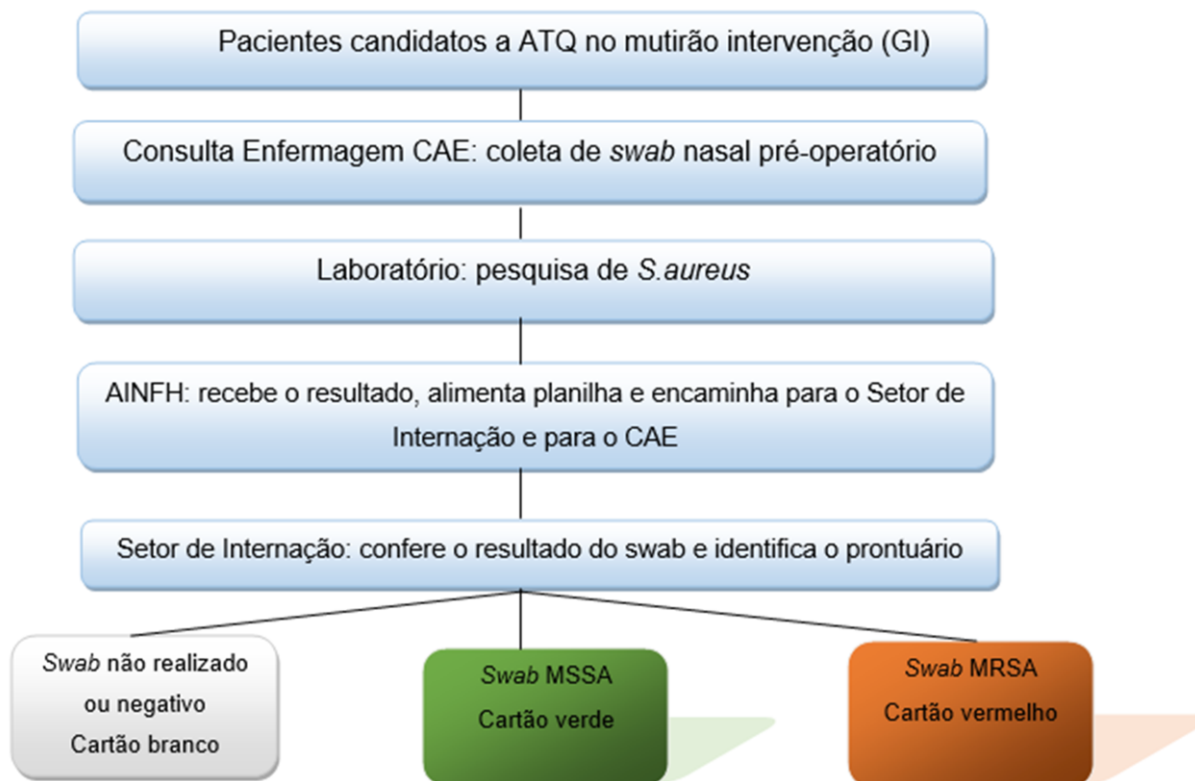


Figura 3: Atribuições da equipe multidisciplinar no pacote de medidas de controle de infecção pós-artroplastia para candidatos a cirurgias de artroplastia de quadril até a admissão hospitalar.

AINFH: Área de Infecção Hospitalar, CAE: Centro de Atenção Especializada, MSSA: S. aureus sensível à meticilina; MRSA:

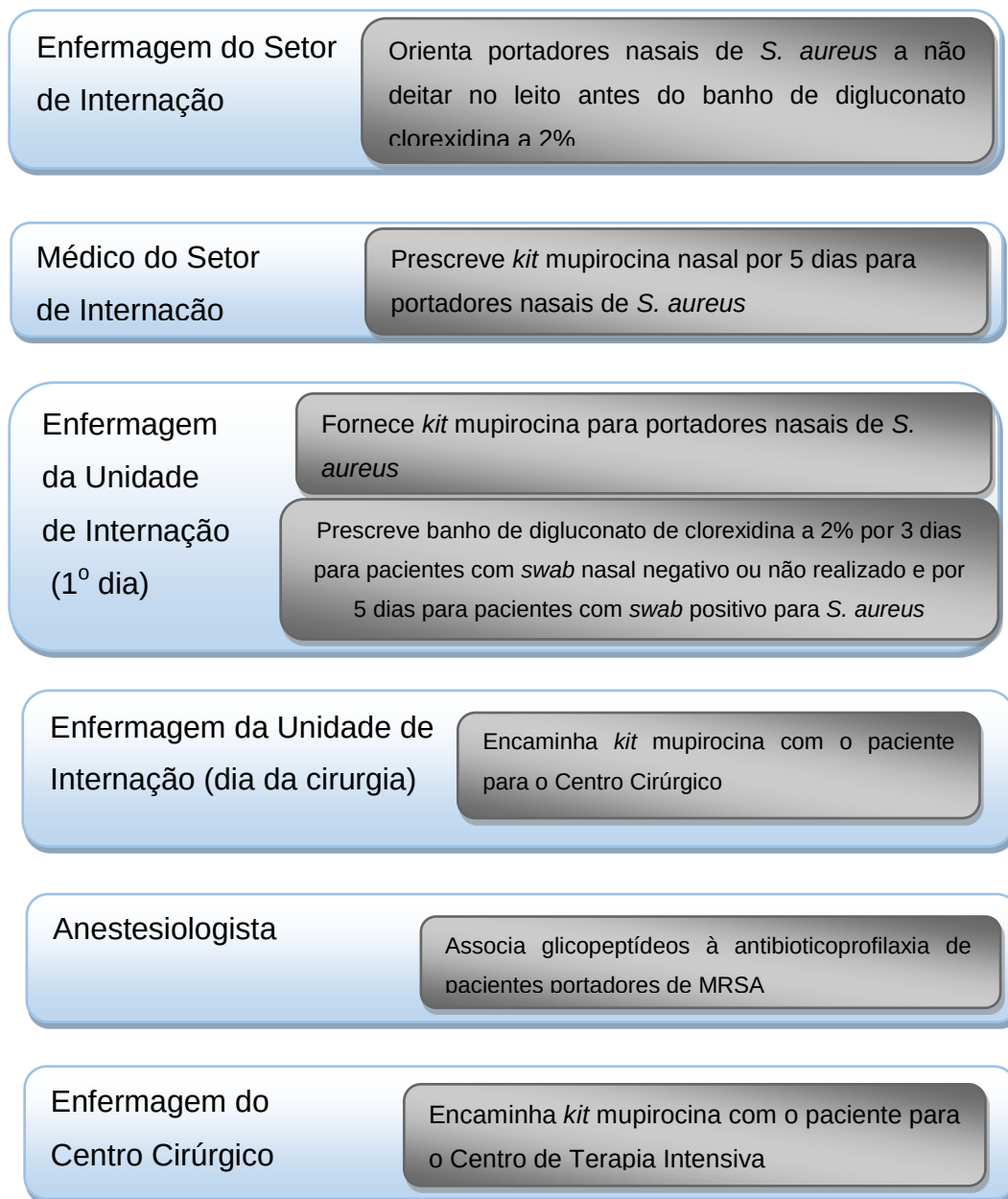


Figura 4. Atribuições da equipe multidisciplinar no pacote de medidas de controle de infecção pós-artroplastia para candidatos a cirurgias de artroplastia de quadril após admissão hospitalar.

MRSA: *S. aureus* resistente à metilina

A fim de garantir que não houvesse erro por parte das equipes envolvidas, a identificação dos pacientes foi realizada com sinalização nos prontuários.

Pacientes não portadores nasais de *S. aureus* e aqueles que não tiveram o *status* de colonização por *S. aureus* definido antes da cirurgia tiveram seus prontuários da internação vigente identificados na admissão hospitalar com um cartão branco, especificando as condutas a serem tomadas.

Pacientes portadores nasais de MSSA tiveram seus prontuários da internação vigente sinalizados com um cartão verde (Figura 5A), além de terem uma etiqueta com letra verde colada nas capas dos excessos de seus prontuários (Figura 5B).

Portadores nasais de MRSA tiveram um cartão vermelho afixado em seus prontuários da internação vigente (Figura 6A), além de terem uma etiqueta com letra vermelha colada nas capas dos excessos de seus prontuários (Figura 6B).

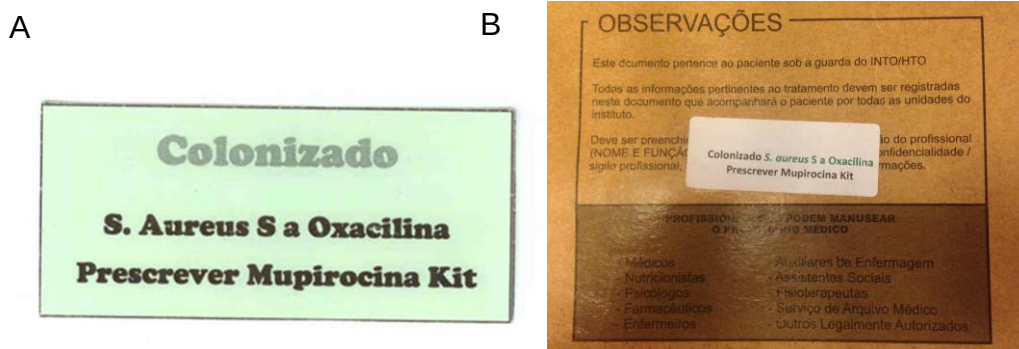


Figura 4. (A) Cartões sinalizadores utilizados nos prontuários de pacientes portadores de MSSA. (B) Etiqueta afixada em capa de excesso de prontuário de paciente portador de MSSA. S: sensível; MSSA: *S. aureus* sensível à meticilina



Figura 5. (A) Cartões sinalizadores utilizados nos prontuários de pacientes portadores de MRSA. (B) Etiqueta afixada em capa de excesso de prontuário de paciente portador de MRSA. MRSA: *S. aureus* resistente à metilicina

Além disso, a equipe da AINFH afixou nos postos de prescrição médica da admissão e das unidades de internação as orientações para a prescrição de mupirocina (Figura 7) e afixou nos postos de Enfermagem a listagem dos pacientes e de seu *status* de portador ou não de *S.aureus*.

DESCOLONIZAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA – MUTIRÃO DO QUADRIL NOVEMBRO/2013

INDICAÇÃO:

TODOS OS PACIENTES COLONIZADOS POR S. AUREUS, TANTO O SENSÍVEL A OXACILINA QUANTO O RESISTENTE (MRSA), DE ACORDO COM RESULTADO DO SWAB NASAL COLHIDO NA CONSULTA AMBULATORIAL PRÉ-OPERATÓRIA.

- PACIENTES POSITIVOS PARA S.AUREUS SENSÍVEL A OXACILINA – ETIQUETA COM LETRA VERDE
- PACIENTES POSITIVOS PARA **MRSA** – ETIQUETA COM LETRA VERMELHA

ORIENTAÇÃO:

PRESCREVER MUIPIROCINA – CREME 15G – KIT DESCOLONIZAÇÃO

MARCAR **URGENTE** – PARA INICIO IMEDIATO

PROGRAMAR POR 5 DIAS

Item: MUIPIROCINA - CREME 15G - KIT DESCOLONIZAÇÃO

Quantidade: 1 Unidade: [dropdown] Vel. Infusão: [dropdown] Duração: [dropdown]

Aplicação: TO TO-VIA TOPICA [dropdown] Frequência: 12/12h 6h [dropdown] Se Necessário: ☒ Urgente

Setor: [dropdown] Prestador: [dropdown]

Data Inicial: 11/11/2013 17:59 Dias de Aplicação: (1 /) Material: [dropdown]

Observação: Aplicar uma pequena quantidade em cada narina; pressionar o nariz, massageando-o por cerca de 1 minuto. Justificativa: [dropdown]

Observação do item: [dropdown]

Figura 6. Cartaz explicativo para sinalização da conduta para a equipe Médica quanto à prescrição de mupirocina intranasal para pacientes portadores de *S. aureus*.

MRSA: *S. aureus* resistente à metilicina

Na alta hospitalar, os pacientes que necessitavam continuar com as medidas de descolonização receberam orientação das Enfermeiras do CAE do Quadril e um folheto explicativo (Figura 8).

Os fluxos e as funções de cada equipe foram revistos, durante e após o mutirão de novembro/2013, com o objetivo de corrigir problemas e dificuldades detectados. Os dados desse 1º mutirão do grupo GI foram apresentados à equipe do CAE do Quadril, sendo consequentemente implementadas melhorias nos fluxos e processos do 2º mutirão do grupo GI (outubro/2014). Um exemplo foi a inclusão da recomendação explícita para que a equipe de enfermagem da enfermaria enviasse o kit descolonização junto com o paciente para o centro cirúrgico (CC), e a enfermagem do CC o encaminhasse após a cirurgia junto com o paciente para o Centro de Terapia

Intensiva (CTI), já que foi verificado no mutirão de novembro/2013 que o paciente estava chegando no CTI sem o *kit*.

**FOLHETO DE ORIENTAÇÃO PARA ALTA
– USO DA MUPIROCINA NASAL –**

Avenida Brasil, 500 | São Cristóvão | Rio de Janeiro | Tel.: 21 2134-5000 | www.info.saude.gov.br

O exame que você colheu na consulta antes da internação ("cotonete no nariz") foi positivo para uma bactéria (*Staphylococcus aureus*). Isso é muito comum, acontece com 1 em cada 4 pessoas saudáveis, e não é grave.

No entanto essas pessoas precisam ter um cuidado extra quando fazem cirurgias como a sua.

O(A) Sr(a), precisa continuar em casa a ter o cuidado que foi iniciado no hospital:

A) Tomar banho com um sabão especial (CLOREXIDINA 2%) diariamente por mais ____ dias (ou seja, até o dia ____/____/____).

B) Aplicar uma pomada (MUPIROCINA) 2 vezes ao dia (às ____ e às ____).

1. Higienize as mãos com álcool gel ou com água e sabão antes de aplicar a pomada.
2. Use um "cotonete" para aplicar uma pequena quantidade de pomada (tamanho de uma ervilha) dentro de cada narina.
3. Pressione as narinas juntas e massageie por cerca de 1 minuto.
4. Cuidado para não deixar a pomada entrar em contato com os olhos. Em caso de contato com mucosa ocular, lavar imediatamente com água fria.
5. Aplicar a pomada nasal duas vezes por dia até o dia ____/____/____.
6. Higienize as mãos com álcool gel ou com água e sabão após a aplicação.

Não utilize medicamentos tópicos ou dentro do nariz (tais como sprays nasais) durante o tratamento.



Figura 7. Folheto de orientação para alta hospitalar para pacientes em uso de mupirocina.

3.8 Desfecho

3.8.1 Desfecho primário

Foi considerado desfecho primário a ocorrência de infecção pós ATQ primária cujos sintomas iniciaram até 3 meses após a cirurgia (IPA precoce).

A taxa de infecção precoce pós ATQ primária num dado período foi definida como o número de pacientes submetidos à ATQ primária e que evoluíram com infecção precoce sobre o total de pacientes submetidos à ATQ primária naquele período. Trata-se de uma proporção e, portanto, o termo mais apropriado seria “incidência acumulada”. O termo “taxa”, no entanto, foi consagrado na prática clínica, e por esse motivo foi adotado no presente estudo.

3.8.2 Desfecho secundário

Foi considerado desfecho secundário a ocorrência de infecção precoce pós-ATQ primária por *S. aureus*.

3.9 Coleta de dados

Os dados a respeito dos pacientes submetidos à ATQ primária foram obtidos mediante a consulta aos mapas cirúrgicos (dado informatizado), para definição dos denominadores utilizados nos cálculos das taxas de infecção. A vigilância destas infecções foi realizada conforme a rotina da AINFH (vide item 3.2).

Dados demográficos (idade, gênero) e gerenciais (cirurgião principal, data da internação, cirurgia e alta, tipo de ATQ – cimentada ou não) foram captados mediante consulta do sistema informatizado. Como não há dados completos no sistema quanto a doença articular de base, índice de massa corporal (IMC), cirurgia prévia no quadril, *status* para comorbidades e informações sobre o ato cirúrgico (ASA, duração da cirurgia, uso de antibioticoprofilaxia), estas informações foram obtidas através de

consulta aos prontuários dos pacientes dos mutirões (C1 e GI). Não foi possível obter tais dados dos pacientes dos grupos C2 e C3.

O controle da realização do banho com clorexidina, do uso da pomada de mupirocina e da associação de glicopeptídeo ao esquema de antibioticoprofilaxia cirúrgica foi realizado mediante consulta ao prontuário e, nos casos em que as medidas se estenderam até após a alta do paciente, através de confirmação com o próprio na primeira consulta de retorno ou por contato telefônico. De maneira semelhante, foram coletados os dados referentes a eventos adversos relacionados ao uso da clorexidina e da mupirocina.

A eficácia da descolonização foi avaliada através da análise dos resultados do *swab* nasal de controle coletado na primeira consulta ambulatorial de retorno após a cirurgia.

3.10 Análise estatística

Todos os dados foram registrados em banco de dados no Microsoft Excel (versão Windows 8). Os dados foram analisados no Stata 11.0 (STATA Corp. College Station, Texas, EUA). Para análise descritiva dos dados relativos às características clínicas e demográficas dos pacientes foram calculadas médias, desvio padrão, medianas, intervalos interquartis (25-75%) e proporções. As variáveis categóricas, incluindo a ocorrência de infecção (variável de desfecho), foram analisadas utilizando o teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, quando apropriado. Variáveis contínuas com distribuição normal foram analisadas pelo teste TStudent, para comparação de médias, com ou sem ajuste para variâncias desiguais; as variáveis contínuas com distribuição não normal ou variáveis discretas foram analisadas por meio do teste não-paramétrico de Mann-Whitney para comparação de medianas. A distribuição normal das variáveis foi analisada pelo teste de Shapiro-Wilks, enquanto o teste de razão de variância foi utilizado para verificação da igualdade de variâncias. Para avaliação da associação entre a intervenção proposta e os desfechos foram calculados riscos relativos (RR) e a redução de risco absoluto (RRA). O número necessário para o tratamento (NNT) foi calculado através da fórmula $1/RRA$. Como

estatística de teste foram calculados intervalos de confiança de 95% e os valores de p. O valor de p foi considerado significativo quando menor que 0,05.

4. RESULTADOS

No total, foram incluídos no estudo 1.168 ATQ primárias (Figura 9).

De 292 candidatos submetidos à ATQ primária nos mutirões, foram incluídos no estudo 291 pacientes. Um paciente que participou do mutirão de novembro de 2013 foi excluído por apresentar ITU no momento da cirurgia. Quatro pacientes tiveram ambos os quadris incluídos no GI e dois tiveram um quadril incluído no GI e outro no C1. Dessa forma, foram 297 quadris operados nos mutirões, sendo 106 no grupo C1 e 191 no GI, sendo deste último grupo 100 submetidos à ATQ primária no mutirão de novembro de 2013 e 91 submetidos à ATQ primária no mutirão de outubro de 2014.

O grupo C2 foi constituído por 267 cirurgias de rotina, realizadas no 1º semestre/2013 e o grupo C3 foi constituído por 604, sendo 294 realizadas no 2º semestre/2013 e 310 no 2º semestre/2014.

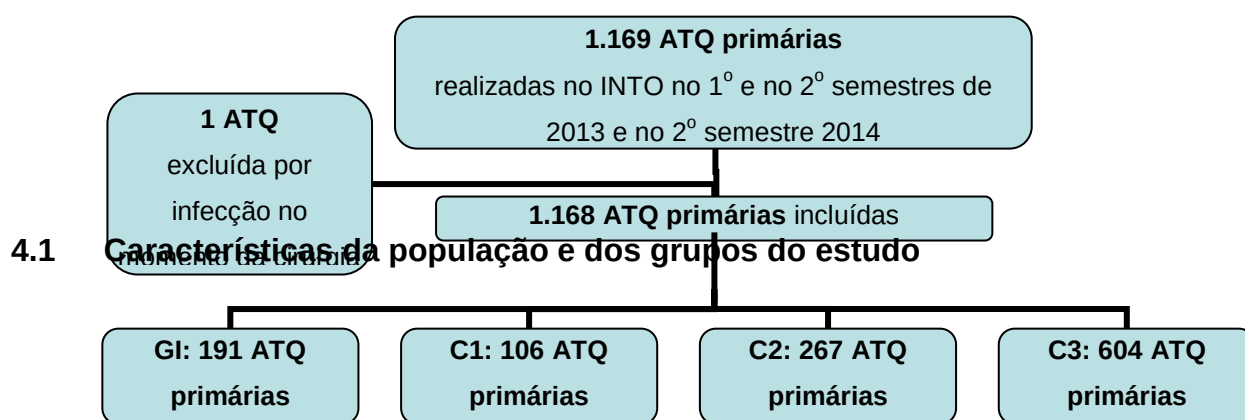


Figura 8. Fluxograma representando os pacientes submetidos à artroplastia total primária de quadril no Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia incluídos e excluídos do estudo.

ATQ: artroplastia total de quadril; C1: controle mutirão pré-intervenção; C2: controle rotina do período pré-intervenção; C3: controle rotina do período intervenção; GI – grupo submetido à intervenção; INTO: Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia.

A população total foi constituída, em sua maioria, por pacientes do gênero masculino (56,6%), com idade média de 55,5 anos. A mediana do tempo entre a internação e a data da cirurgia foi de 2 dias e o tempo mediano de internação até a alta

foi de 6 dias. O tempo de internação até a alta diferiu entre os pacientes operados nos mutirões e na rotina ($p < 0,001$), assim como a distribuição das cirurgias entre os 17 cirurgiões principais responsáveis pelos procedimentos incluídos ($p < 0,001$). A análise dos dados disponíveis para toda a população do estudo, com a comparação entre pacientes dos mutirões e da rotina está descrita nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1. Variáveis contínuas dos pacientes submetidos à ATQ nos mutirões e na rotina do INTO

Variável	Total (N=1.168)	Mutirão (N=297)	Rotina (N=871)	P valor
Idade (anos) – média (DP)	55,5 (14,3)	54,5 (12,7)	55,8 (14,2)	0,074
Tempo (dias) entre internação e cirurgia- mediana (IIQ) (N=1.163)	2 (1-4)	2 (1-5)	1 (1-3)	0,724
Tempo (dias) entre internação e alta- mediana (IIQ) (N=1.163)	6 (5-9)	5 (4-7)	7 (5-10)	<0,001

ATQ= artroplastia total de quadril; DP: desvio padrão; IIQ: intervalo interquartil; INTO: Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia

Tabela 2. Variáveis categóricas dos pacientes submetidos à ATQ nos mutirões e na rotina no INTO

Variável	Total (N=1.168)		Mutirão (N=297)		Rotina (N=871)		P valor
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Gênero masculino	661	(56,6)	174	(58,6)	487	(55,9)	0,422
ATQ não cimentada (N=1.163)	1.146	(98,5)	291	(99,7)	855	(98,2)	0,066
Equipes cirúrgicas (N=1.163)							<0,001
Cirurgião A	213	(18,3)	47	(16,1)	166	(19,1)	
Cirurgião B	95	(8,2)	24	(8,2)	71	(8,2)	
Cirurgião C	128	(11,0)	28	(9,6)	100	(11,5)	
Cirurgião D	78	(6,7)	14	(4,8)	64	(7,4)	
Cirurgião E	64	(5,5)	10	(3,4)	54	(6,2)	
Cirurgião F	43	(3,7)	17	(5,8)	26	(3,0)	
Cirurgião G	99	(8,5)	26	(8,9)	73	(8,4)	
Cirurgião H	125	(10,8)	24	(8,2)	101	(11,6)	
Cirurgião I	93	(8,0)	48	(16,4)	45	(5,2)	
Cirurgião J	70	(6,0)	12	(4,1)	58	(6,6)	
Cirurgião K	122	(10,5)	27	(9,3)	95	(11,0)	
Outros	33	(2,8)	15	(5,1)	18	(2,1)	

ATQ= artroplastia total de quadril; INTO: Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia

4.2 Características demográficas e da internação dos pacientes operados nos mutirões

A análise comparativa entre os grupos GI e C1 está detalhada nas Tabelas 3, 4, 5 e 6. Houve um predomínio estatisticamente significativo de pacientes do gênero masculino no GI ($p=0,013$) quando comparado ao C1. No grupo C1, houve mais pacientes tabagistas que no GI ($p=0,002$), bem como mais portadores de doenças neurológicas ($p=0,014$) (Tabela 3). O tempo de internação até a realização da cirurgia e o tempo total de internação até a alta também foram significativamente maiores no grupo C1 do que no GI ($p<0,001$ em ambas as análises) (Tabela 4). A doença de base mais prevalente em ambos os grupos foi a osteoartrite, que correspondeu a mais da metade dos diagnósticos ortopédicos. No C1 houve uma tendência a existirem mais pacientes com fratura de fêmur e a mais pacientes terem sido classificados no grupo de miscelânea de “outros diagnósticos” sem que se encontrasse, contudo, diferença estatisticamente significativa quando comparado com GI ($p=0,081$ e $p=0,059$, respectivamente) (Tabela 5). Houve diferença ainda no número de cirurgias realizadas pelas diferentes equipes cirúrgicas ($p<0,001$) (Tabela 6). Pouco mais de um quarto dos pacientes do GI foram avaliados como ASA I, enquanto um percentual substancialmente menor recebeu esta classificação no C1 ($p=0,003$). A duração da cirurgia foi menor, e a necessidade de transfusão de hemocomponentes no perioperatório foi maior no grupo C1 quando comparado ao GI ($p=0,027$ e $p<0,001$, respectivamente) (Tabela 6). Nenhuma destas variáveis se correlacionou com maior risco de IPA (vide tabela 7 no item 4.3).

Tabela 3. Variáveis categóricas dos pacientes dos grupos dos mutirões (GI e C1)

Variável	Total (N=297)		GI (N=191)		C1 (N=106)		P valor
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Gênero masculino	174	(58,6)	122	(63,9)	52	(49,1)	0,013
Doença cardiovascular (N=291)	158	(54,3)	97	(51,1)	61	(60,4)	0,128
Diabetes mellitus (N=286)	28	(9,8)	18	(9,7)	10	(9,9)	0,963
Tabagismo (N=290)	41	(14,1)	18	(9,5)	23	(22,8)	0,002
Doença reumatológica (N=291)	25	(8,6)	14	(7,4)	11	(10,9)	0,307
Doença hematológica (N=291)	6	(2,1)	2	(1,1)	4	(4,0)	0,187
Aids (N=291)	10	(3,4)	6	(3,2)	4	(4,0)	0,743
Doença metabólica (N=291)	26	(8,9)	18	(9,5)	8	(7,9)	0,658
Doença endocrinológica (N=291)	5	(1,7)	2	(1,1)	3	(3,0)	0,346
Doença do trato geniturinário (N=291)	5	(1,7)	4	(2,1)	1	(1,0)	0,662
Doença neurológica (N=291)	4	(1,4)	0	(0,0)	4	(4,0)	0,014
Doença pulmonar (N=291)	19	(6,5)	12	(6,3)	7	(6,9)	0,840

Aids = síndrome da imunodeficiência humana adquirida; C1: controle mutirão pré-intervenção; GI: grupo submetido à intervenção.

Tabela 4. Variáveis contínuas dos pacientes dos grupos dos mutirões (GI e C1)

Variável	Total (N=297)	GI (N=191)	C1 (N=106)	P valor
Idade (anos) – média (DP)	54,5 (12,7)	54,6 (12,1)	54,3 (13,9)	0,950
IMC – mediana (IIQ) (N=257)	27 (25-31)	27 (25-31)	27 (25-30)	0,662
Tempo (dias) de internação até a cirurgia - mediana (IIQ) (N=292)	2 (1-3)	2 (1-2)	2 (2-3)	<0,001
Tempo (dias) de internação até a alta - mediana (IIQ) (N=292)	5 (4-7)	5 (4-6)	6 (5-8)	<0,001
Duração da cirurgia em minutos – mediana (IIQ) (N=202)	80 (65-90)	80 (65-95)	75 (62-88)	0,027

DP: desvio padrão; C1: controle mutirão pré-intervenção; GI: grupo submetido à intervenção; IIQ: intervalo interquartil; IMC = índice de massa corporal (peso/(altura)²).

Tabela 5. Doenças ortopédicas de base dos grupos dos mutirões (GI e C1)

Variável	Total (N=297)	GI (N=191)	C1 (N=106)	P valor
	N (%)	N (%)	N (%)	
Doença do quadril na infância (N=290)	17 (5,9)	13 (6,8)	4 (4,0)	0,434
Doença inflamatória (N=290)	21 (7,2)	11 (5,8)	10 (10,0)	0,189
Fratura fêmur (N=290)	26 (9,0)	13 (6,9)	13 (13,0)	0,081
Osteoartrite (N=290)	163 (56,2)	111 (58,4)	52 (52,0)	0,295
Osteonecrose de cabeça femoral (N=290)	47 (16,2)	35 (18,4)	12 (12,0)	0,158
Outros diagnósticos (N=290)	16 (5,5)	7 (3,7)	9 (9,0)	0,059

C1: controle mutirão pré-intervenção; GI: grupo submetido à intervenção.

Tabela 6. Características das cirurgias dos grupos dos mutirões (GI e C1)

Variável	Total (N=297)		GI (N=191)		C1 (N=106)		P valor
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
ASA 1 (N=288)	60	(20,8)	49	(25,9)	11	(11,1)	0,003
Transfusão (N=289)	14	(4,8)	2	(1,1)	12	(12,1)	<0,001
Profilaxia antibiótica adequada (N=260)	227	(87,3)	150	(86,2)	77	(89,5)	0,448
ATQ não cimentada (N=292)	291	(99,7)	188	(99,5)	103	(100,0)	0,460
1ª cirurgia no local (N=284)	254	(89,4)	171	(90,5)	83	(87,4)	0,421
Equipes cirúrgicas (N=292)							<0,001
Cirurgião A	47	(16,1)	21	(11,1)	26	(25,2)	
Cirurgião B	24	(8,2)	15	(7,9)	9	(8,7)	
Cirurgião C	28	(9,6)	17	(9,0)	11	(10,7)	
Cirurgião D	14	(4,8)	9	(4,8)	5	(4,8)	
Cirurgião E	10	(3,4)	10	(5,3)	0	(0,0)	
Cirurgião F	17	(5,8)	17	(9,0)	0	(0,0)	
Cirurgião G	26	(8,9)	19	(10,1)	7	(6,8)	
Cirurgião H	24	(8,2)	15	(7,9)	9	(8,7)	
Cirurgião I	48	(16,4)	32	(16,9)	16	(15,5)	
Cirurgião J	12	(4,1)	12	(6,4)	0	(0,0)	
Cirurgião K	27	(9,3)	16	(8,5)	11	(10,7)	
Outros	15	(5,1)	6	(3,2)	9	(8,7)	

ASA = Sociedade Americana de Anestesiologistas; C1: controle mutirão pré-intervenção; GI: grupo submetido à intervenção.

4.3 Fatores de risco para infecção pós-artroplastia

Houve 44 IPA na população do estudo, 7 das quais nos pacientes operados durante os mutirões (grupos C1 e GI). A análise dos fatores de risco para ISC está descrita nas tabelas 7 e 8. Na população total do estudo, não foram identificadas variáveis associadas ao desfecho “IPA”, incluindo as variáveis tempo de internação até a alta e cirurgião, que diferiram estatisticamente entre os grupos rotina (C2 + C3) e mutirões (C1 + GI) (Tabela 7). A análise dos fatores de risco para os grupos C1 e GI foi realizada considerando as variáveis que diferiram estatisticamente entre estes grupos. Assim como na população geral, não foram identificadas variáveis associadas ao desfecho “IPA” nestes grupos (Tabela 8).

Tabela 7. Fatores de risco para infecção pós-artroplastia na população total do estudo

Variável	Total (N=1168)	IPA (N=44)	Não IPA (N=1124)	P valor
ATQ não cimentada (N=1.163)- N (%)	1.146 (98,5)	44 (100,0)	1.102 (0,0)	0,410
Gênero masculino – N (%)	661 (59,6)	21 (47,7)	23 (52,3)	0,226
Idade em anos – Média (DP)	55,5 (14,3)	57,4 (14,6)	55,4 (14,2)	0,816
Tempo internação até cirurgia em dias – Mediana (IIQ)	2 (0-37)	2 (0-37)	2 (1-29)	0,313
Tempo internação até alta em dias – Mediana (IIQ)	6 (3-88)	7 (3-35)	6 (3-88)	0,216
Equipes cirúrgicas				0,669
Cirurgião A	213 (18,3)	9 (20,5)	204 (18,2)	
Cirurgião B	95 (8,2)	4 (9,1)	91 (8,1)	
Cirurgião C	128 (11,0)	3 (6,9)	125 (11,2)	
Cirurgião D	78 (6,7)	5 (11,4)	73 (6,5)	
Cirurgião E	64 (5,5)	3 (6,8)	61 (5,5)	
Cirurgião F	43 (3,7)	0 (0,0)	43 (3,8)	
Cirurgião G	99 (8,5)	1 (2,3)	98 (8,8)	
Cirurgião H	125 (10,8)	6 (13,6)	119 (10,6)	
Cirurgião I	93 (8,0)	4 (9,1)	89 (8,0)	
Cirurgião J	70 (6,0)	4 (9,1)	66 (5,8)	
Cirurgião K	122 (10,5)	3 (6,8)	119 (10,6)	
Outros	33 (2,8)	2 (4,6)	31 (2,8)	

ATQ= artroplastia total de quadril; DP: desvio padrão; IIQ: intervalo interquartil; IPA: infecção pós-artroplastia.

Tabela 8. Fatores de risco para infecção pós-artroplastia nos pacientes operados no mutirão (C1+GI)

Variável	Total (N=297)	IPA (N=7)	Não IPA (N=290)	P valor
Tabagismo (N=290) – N(%)	41 (14,1)	0 (0,0)	41 (14,5)	0,340
Doença neurológica (N=291) – N(%)	4 (1,4)	0 (0,0)	4 (1,4)	0,907
ASA I (N=288) – N(%)	60 (20,8)	0 (0,0)	60 (21,3)	0,243
Tempo internação até cirurgia em dias – Mediana (IIQ)	2 (0-37)	2 (1-29)	2 (0-37)	0,313
Tempo internação até alta em dias – Mediana (IIQ)	6 (3-88)	7 (3-35)	6 (3-88)	0,217
Duração da cirurgia em minutos – Mediana (IIQ)	80 (23-202)	85 (68-105)	80 (23-202)	0,346
Transfusão peroperatória (N=289) – N(%)	14 (4,8)	1 (16,7)	13 (4,6)	0,260
Fratura de fêmur (N=290) – N(%)	26 (9,0)	1 (16,7)	25 (8,8)	0,434
Outros diagnósticos ortopédicos (N=290) – N(%)	16 (5,5)	1 (16,7)	15 (5,3)	0,291

ASA = Sociedade Americana de Anestesiologistas; C1: controle mutirão pré-intervenção; GI: grupo submetido à intervenção; IPA: infecção pós-artroplastia.

4.4 Colonização nasal por *S. aureus*, adesão e tolerância ao pacote de medidas de controle de infecção e eficácia na descolonização nasal

Dos 191 pacientes do GI, 190 tiveram *swab* nasal pré-operatório coletado. Desses, 32 (16,8%) foram positivos para *S. aureus*. Dois desses foram resistentes à oxacilina, correspondendo a uma colonização total por MRSA de 1,1% e a uma prevalência de 6,25% de resistência à oxacilina nas amostras avaliadas. Doze amostras (37,5%) foram testadas quanto à sensibilidade à mupirocina e todas (100%) foram sensíveis.

A adesão ao banho com digluconato de clorexidina a 2% foi completa em 149 casos (78,0%), parcial em 29 (15,2%) e ausente em 13 (6,8%).

Dos 32 pacientes que tinham indicação de utilizar mupirocina intranasal (portadores de *S. aureus*), 28 (87,5%) tiveram adesão completa, dois (6,2%) aderiram parcialmente e dois (6,2%) não fizeram nenhuma aplicação de mupirocina. A adesão ao banho com digluconato de clorexidina a 2% foi completa em 28 (87,5%) destes pacientes, parcial em 3 (9,4%) e ausente em 1 (3,1%). Considerando o uso correto da mupirocina e do digluconato de clorexidina, 26 (81,25%) dos pacientes colonizados por *S. aureus* tiveram adesão completa a ambos os medicamentos.

Um (50%) dos pacientes portadores de MRSA recebeu vancomicina adicional como antibioticoprofilaxia; a droga, entretanto, não foi administrada em tempo adequado. O outro portador de MRSA recebeu apenas cefazolina como antibioticoprofilaxia cirúrgica.

Em relação aos eventos adversos, foi possível coletar os dados de 147 pacientes que utilizaram clorexidina (82,6%). Desses, apenas 7 (4,8%) apresentaram queixas relacionadas a seu uso, sendo elas: pele ressecada em 4 casos (2,7%), cabelos ressecados em 2 (1,4%) e prurido em um caso (0,7%). Dos 30 pacientes que utilizaram mupirocina intranasal, foram coletados dados sobre eventos adversos de 28 (93,3%). Desses, 2 (7,1%) relataram ardência leve nas narinas.

Dos 29 pacientes com *swab* nasal pré-operatório positivo e que tiveram o *swab* nasal pós-operatório coletado, apenas 2 (6,9%) apresentaram colonização por MSSA no período pós-operatório. Ambos eram portadores de MSSA no pré-operatório e cumpriram integralmente as medidas preconizadas (adesão completa). Suas amostras pré-operatórias não foram testadas quanto à sensibilidade à mupirocina.

Os dois pacientes portadores de *S. aureus* no pré-operatório que não fizeram uso de nenhuma dose de mupirocina tiveram *swabs* nasais negativos no pós-operatório. Um deles teve adesão completa ao banho de digluconato de clorexidina a 2%, enquanto o outro não fez uso de aplicação alguma de digluconato de clorexidina a 2%.

4.5 Impacto do pacote de medidas na incidência das IPA

Das 44 IPA, 4 ocorreram no C1, 3 no GI, 11 no C2 e 26 no C3. As taxas de IPA foram de 3,8% no C1, de 1,6% no GI, de 4,1% no C2 e de 4,3% no C3. Apesar da

redução de 58,4% na taxa de IPA do GI em relação a C1, essa não representou uma diminuição estatisticamente significativa ($p=0,253$). Não houve diferença nas taxas de IPA entre os pacientes do grupo C2, operados pela rotina no 1º semestre de 2013, em relação aos pacientes do grupo C3 ($p=0,901$). No período pré-intervenção, não houve diferença entre as taxas de pacientes operados na rotina (C2 – 4,1%) ou no mutirão (C1 – 3,8%) ($p=1,000$). A taxa de IPA em pacientes operados na rotina no período da intervenção (C3– 4,3%) tendeu a ser maior que a taxa de IPA dos mutirões realizados no mesmo período (GI – 1,6%), porém sem atingir diferença estatisticamente significativa ($p=0,118$) (Figura 10). O RR para IPA no grupo submetido à intervenção (GI), em relação ao grupo C1 (mutirão pré-intervenção) foi de 0,42 (IC 95% 0,09-1,82).

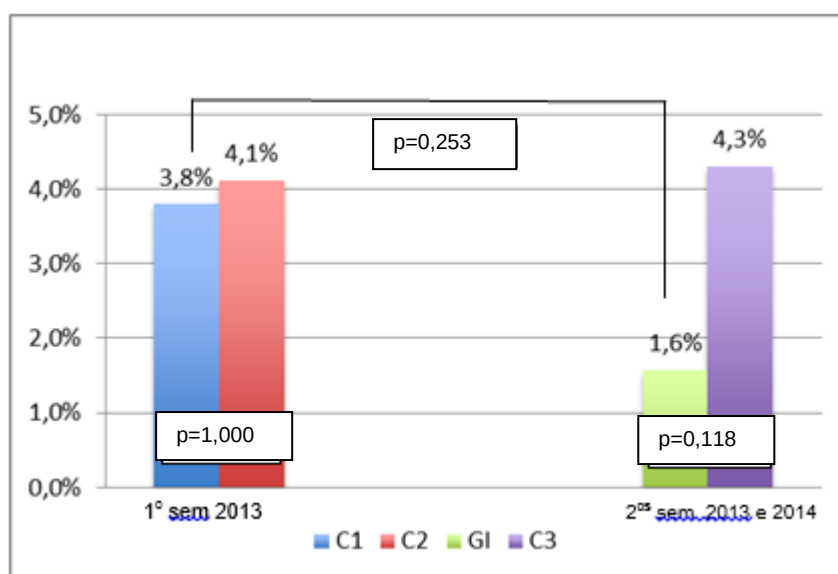


Figura 9. Taxa de infecção pós-artroplastia nos diferentes grupos do estudo.

C1: controle mutirão pré-intervenção; C2: controle rotina do período pré-intervenção; C3: controle rotina do período intervenção; e GI: grupo submetido à intervenção.

No período pré-intervenção, houve cinco IPA por *S. aureus* no grupo C2 e duas no grupo C1, com incidência estatisticamente semelhante (1,9% vs 1,9%, $p=1,000$) (Figura 11). No período intervenção (segundos semestres de 2013 e 2014), houve quatorze IPA por *S. aureus*, todas nas cirurgias de rotina (C3). Não houve IPA por *S. aureus* em pacientes dos mutirões de novembro de 2013 e de outubro de 2014, tendo havido, portanto, maior incidência de IPA por *S. aureus* nos pacientes da rotina (C3) quando comparados aos dos mutirões em que foi aplicado o protocolo (GI) (2,3%

vs 0%, $p=0,028$) (Figura 11). A RRA entre os grupos C3 e GI foi de 0,02 (IC95% 0,01-0,04), gerando um NNT de 43 (IC95% 28-89) pacientes.

O percentual de pacientes com IPA por *S. aureus* foi de 1,9% no C1 e de 0% no GI, redução que não atingiu significância estatística ($p=0,127$) (Figura 11). Não foi possível calcular o RR para ISC por *S.aureus* nos grupos C1 e GI, uma vez que não houve IPA por *S.aureus* no GI (Figura 11). A RRA entre os grupos C1 e GI foi de 0,02 (IC95% -0,01 a 0,04). Apesar do discreto aumento (1,9% vs. 2,3%), não houve diferença nas taxas de IPA entre os pacientes do grupo C2, operados pela rotina no 1º semestre de 2013, em relação aos pacientes do grupo C3 ($p=0,805$).

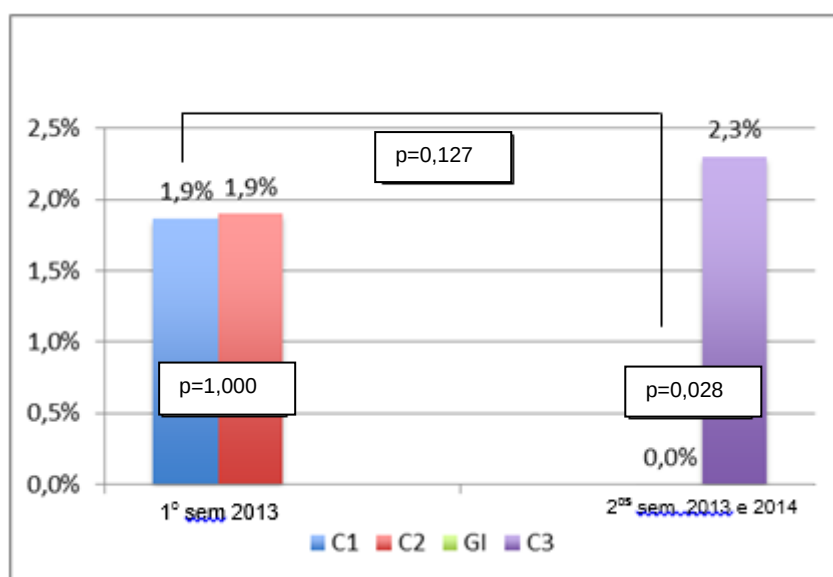


Figura 10. Taxas de infecção pós-artroplastia por *S. aureus* nos diferentes grupos do estudo. C1: controle mutirão pré-intervenção; C2: controle rotina do período pré-intervenção; C3: controle rotina do período intervenção; e GI: grupo submetido à intervenção.

4.6 Perfil microbiológico das infecções pós-artroplastia de quadril

Os agentes etiológicos identificados nas cirurgias estão detalhados na Tabela 10. A infecção polimicrobiana do grupo C1 foi causada por MRSA + *Acinetobacter baumannii*, as infecções polimicrobianas do grupo C2 foram causadas por *P. aeruginosa* + *Enterococcus faecalis*, MSSA + *Streptococcus agalactiae* + *Proteus mirabilis* e *A. baumannii* + *P.mirabilis*, e as do grupo C3, por MSSA + *Morganella morganii*, *P.aeruginosa* + *P. mirabilis*, MSSA + *P. mirabilis*, *Staphylococcus auricularis* + *P.aeruginosa*, *E. coli* + *P. aeruginosa* e MSSA + *Klebsiella pneumoniae*. Observa-se, portanto, que todas as infecções do grupo C1 tiveram algum microorganismo Gram

positivo isolado, enquanto apenas 1 das 3 infecções diagnosticadas no grupo GI teve participação comprovada desse grupo de microorganismos. O perfil microbiológico foi bastante semelhante entre os grupos da rotina C2 e C3.

Quando comparamos as infecções em que houve isolamento de *S. aureus* com aquelas nas quais esse agente não foi isolado, observa-se que a diferença nas taxas de ISC do GI, em relação aos demais grupos, se deve em quase sua totalidade à ausência de infecção por *S. aureus* naquele grupo (Figura 12).

Tabela 9. Etiologia das infecções pós-artroplastias conforme os grupos

Agente etiológico	GI (N=3)		C1(N=4)		C2 (N=11)		C3 (N=26)	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
<i>S. aureus</i>	0	(0,0)	1	(25,0)	4	(36,4)	11	(42,3)
SCON	1	(33,3)	0	(0,0)	0	(0,0)	1	(3,8)
BGN	1	(33,3)	0	(0,0)	3	(27,3)	6	(23,1)
Estreptococos	0	(0,0)	2	(50,0)	0	(0,0)	0	(0,0)
Polimicrobiana	0	(0,0)	1	(25,0)	3	(27,3)	6	(23,1)
Culturas negativas	1	(33,3)	0	(0,0)	1	(9,1)	2	(7,7)

BGN: bacilos Gram negativos; C1: controle mutirão pré-intervenção; C2: controle rotina do período pré-intervenção; C3: controle rotina do período intervenção; GI: grupo submetido à intervenção; SCON: estafilococos coagulase negativos.

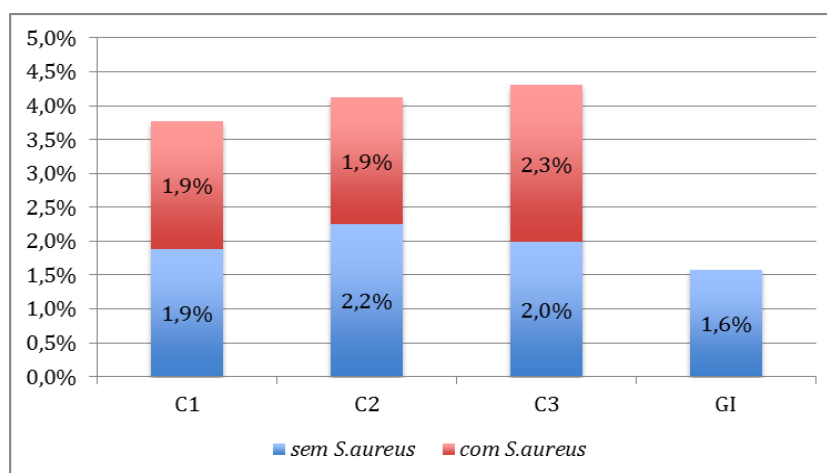


Figura 11. Taxa de infecção precoce pós-artroplastia primária de quadril segundo etiologia - com ou sem isolamento de *S. aureus* - n=1168

C1: controle mutirão pré-intervenção; C2: controle rotina do período pré-intervenção; C3: controle rotina do período intervenção; e GI: grupo submetido à intervenção.

5. DISCUSSÃO

O estudo foi conduzido num hospital de referência em Ortopedia e avaliou o perfil epidemiológico dos pacientes submetidos a ATQ no serviço, bem como o impacto de medidas de prevenção de infecção na incidência e no perfil microbiológico das IPA agudas do INTO.

A população do estudo foi constituída de pacientes com idade média de 55,5 anos e com discreta predominância do gênero masculino. Majoritariamente, foram realizadas ATQ não cimentadas e a mediana de tempo entre a internação e a alta foi de 6 dias, com 2 dias entre as datas da internação e da cirurgia. O tempo total de internação de nossos pacientes foi equiparável ao descrito no Brasil (LENZA *et al.*, 2013; PINTO *et al.*, 2015) e nos EUA (BROCK *et al.*, 2015). Atualmente, tem sido preconizado o encurtamento do tempo de permanência hospitalar de pacientes submetidos à ATQ primária, e há relatos de permanência hospitalar com média de 1,4 a 3,5 dias (INEH *et al.*, 2015; LOVALD *et al.*, 2015; PETIS *et al.*, 2016).

Os pacientes participantes dos mutirões tiveram idade média de 54,5 anos e também foram em maioria do gênero masculino. A principal doença de base que motivou o procedimento foi a osteoartrite (56,2%), o que é compatível com dados nacionais e internacionais (PINTO *et al.*, 2015; FOLEY *et al.*, 2015). Por outro lado, em relação ao gênero e à idade, nossos dados diferem da maioria referida em literatura, que sugere um predomínio feminino nas indicações de artroplastia de quadril por osteoartrite (ZANG e JORDAN, 2010; LENZA *et al.*, 2013), bem como idade mais avançada, acima de 65 anos (LENZA *et al.*, 2013).

Ainda entre os pacientes operados durante os mutirões, a mediana de tempo de internação foi de 5 dias, com 2 dias entre a data da internação e a da operação e mediana de 80 minutos de duração das cirurgias. A duração da cirurgia varia amplamente conforme os estudos, podendo ser tão curto quanto 49 minutos ou durar em média até 126,6 minutos. O tempo de duração dos procedimentos deste estudo ficou dentro do descrito em literatura (INEH *et al.*, 2015; PINTO *et al.*, 2015; TETSUNAGA *et al.* 2015; PETIS *et al.*, 2016). Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) preconizam como tempo máximo de duração de ATQ, acima do qual o

risco de IPA aumenta, 123 minutos. (EDWARDS *et al.*, 2008). Dos 280 pacientes que tiveram o tempo de cirurgia avaliado no presente estudo, apenas 10 (3,6%) apresentaram tempo cirúrgico superior a esse valor e estes não evoluíram com infecção.

Nosso estudo apontou o *S. aureus* como o principal agente etiológico isolado nas IPA precoces de quadril, representando 41% das infecções identificadas nas cirurgias de rotina. Tal dado é compatível com a literatura, que cita este como o principal agente envolvido em ISC ortopédicas, especialmente nas precoces (SENNEVILLE *et al.*, 2011; TANDE e PATEL, 2014). Dados dos CDC sugerem que 28% das IPA sejam causadas por MSSA e 19%, por MRSA (WEISER e MOUCHA, 2015). Em nossa população operada na rotina, a participação de MRSA foi de apenas 8%. Como demonstrado em outras séries (TANDE e PATEL, 2014), identificamos importante participação de BGN (24%) e de infecções polimicrobianas (24%) nas IPA precoces das cirurgias de rotina, com 8% de culturas negativas. Por outro lado, apenas 3% dessas infecções foram causadas por SCON, enquanto a literatura cita uma participação em torno de 20% desses agentes (MARTÍNEZ-PASTOR, MACULÉ-BENEYTO e SUSO-VERGARA, 2013; TANDE e PATEL, 2014). Essa menor incidência outros germes Gram positivos que não o *S. aureus* é coerente com os achados de maior participação de bactérias Gram negativas na etiologia de IRAS em países em desenvolvimento, em comparação ao relatado nos países desenvolvidos, especialmente os EUA, onde a participação de germes Gram positivos em geral é mais expressiva. Um estudo envolvendo 8 países em desenvolvimento, incluindo o Brasil, mostrou que 55% das infecções de corrente sanguínea relacionadas a cateter venoso central (ICS-CVC) foram provocadas por BGN (ROSENTHAL *et al.*, 2006). Nos EUA e na Austrália, a etiologia destas infecções é atribuída principalmente a SCN, *S. aureus*, enterococos e *Candida* sp. (CDC, 2002; CDC, 2011; WORTH *et al.*, 2015). Os BGN são responsáveis por aproximadamente 20% dos casos de ICS-CVC nos EUA (CDC, 2002; CDC, 2011).

O pequeno número de IPA no GI (apenas 3 infecções) e no mutirão de controle pré-intervenção C1 (apenas 4 infecções) dificulta uma comparação fidedigna com dados de literatura. No GI, 1/3 das infecções foi causada por SCON, 1/3 por BGN e 1/3 não teve agente etiológico identificado. A participação de BGN, bem com o percentual

de culturas negativas, encontra-se acima da frequência reportada em literatura (ZIMMERLI, TRAMPUZ E OCHSNER, 2004). Acreditamos que a presença de outros agentes em maior proporção neste grupo se deva à não ocorrência de IPA por *S. aureus* nesses pacientes, o que atribuímos a um possível papel protetor do pacote de intervenções aplicado. Nas IPA de pacientes do mutirão C1, por outro lado, os germes Gram positivos estiveram presentes em 75% dos casos. A participação de estreptococos em metade das IPA chama a atenção neste grupo por ficar muito acima do percentual relatado em literatura, que é de até 10% (ZIMMERLI, TRAMPUZ E OCHSNER, 2004; TANDE e PATEL, 2014). Tal fato nos faz refletir sobre um possível impacto que o pacote de medidas aqui avaliado poderia exercer na redução da participação dos Gram positivos, e não apenas do *S. aureus*, nas IPA. Essa associação já foi sugerida em revisão sistemática e metanálise recente, que avaliou 39 estudos de pacotes de medidas de descolonização e mostrou que sete estudos observacionais favoreceram a hipótese de que os pacotes seriam capazes de reduzir ISC por Gram positivos em cirurgias cardíacas e ortopédicas (SCHWEIZER *et al.*, 2013).

A taxa de IPA nas cirurgias de rotina foi de 4,3%, compatível com as taxas dos últimos dois anos do INTO². A taxa discretamente mais baixa, embora sem significância estatística, de IPA no grupo C1 (3,8%) talvez possa ser explicada pelo menor grau de complexidade dos pacientes selecionados para participarem dos mutirões. Embora não haja dados disponíveis sobre a classificação de ASA dos pacientes operados na rotina, sabe-se que os pacientes com classificação de ASA acima de II não são elencados para os mutirões. Tendo em vista que pacientes com menor risco cirúrgico possuem menor risco de evoluir com ISC (KHAN *et al.*, 2010), é possível imaginar que essa seja a razão para uma incidência discretamente menor de IPA no grupo que não sofreu intervenção (C1) quando comparado às cirurgias de rotina. A incidência de IPA por *S.aureus*, no entanto, foi exatamente a mesma nos grupos C1 e C2 (1,9% e 1,9%), sugerindo que as diferenças no perfil dos pacientes operados no mutirão e na rotina não tenham maior influência nas taxas de ISC por este agente. Outra hipótese é que o contexto do mutirão em si, com a realização de um

² Relatórios de gestão 2011, 2012.

número elevado de cirurgias num curto tempo e conseqüente sobrecarga da equipe assistente, acarrete um aumento do risco de infecção que é contrabalanceado pelo perfil de menor risco dos pacientes. Essa hipótese não pode ser avaliada no presente estudo, no entanto, pois os dados sobre ASA e as demais variáveis inerentes ao ato cirúrgico não estavam disponíveis no sistema informatizado.

Alguns dados brasileiros publicados mostraram taxas de IPA bem mais elevadas que as desta série, chegando a 17% (LIMA *et al.*, 2004; VON DOLINGER, 2010). Por outro lado, estudos mais recentes sugerem taxas de IPA mais baixas, de até 3% (CUNHA, 2011; PINTO *et al.*, 2015). Um estudo realizado num hospital privado especializado em cirurgias ortopédicas eletivas no Rio de Janeiro destacou-se por apontar taxas mais baixas de IPA pós ATQ, de 1,3% (DA SILVA *et al.*, 2014). Quando confrontamos as taxas de IPA de nosso país com as de países desenvolvidos, observamos que elas são, com exceção do último trabalho referido, mais altas que as citadas por eles (JÄMSEN *et al.*, 2010; PARVIZI *et al.*, 2012; BIAU *et al.* 2012). O mesmo ocorre com outras IRAS, como as ICS-CVC. Enquanto órgãos norte-americanos referem incidência de ICS-CVC de no máximo 2,2/1000 cateteres-dia (DUDECK *et al.*, 2013), a ANVISA revela taxas de 5,2 ICS-CVC por 1000 cateteres-dia (ANVISA, 2014). Dados de países latino-americanos, africanos, asiáticos e europeus com recursos econômicos limitados sugerem que o nível socioeconômico do país tem influência nas taxas de IRAS associadas a dispositivos invasivos. Quanto mais baixo o nível de recursos do país, maiores as taxas havendo, inclusive, diferença nas taxas de infecções de hospitais privados e hospitais públicos, sendo maiores nos últimos (ROSENTHAL *et al.*, 2012). Acreditamos ser esta uma provável explicação para o maior número de infecções por nós relatado. Esta realidade torna ainda mais importante a implementação de medidas capazes de reduzir as IRAS que poderiam, então, ter maior impacto na redução de infecções em nossa realidade do que naqueles serviços que já alcançaram patamares mais baixos.

A antibioticoprofilaxia cirúrgica é uma das principais estratégias para prevenir as ISC (OLIVEIRA e GAMA, 2015). A antibioticoprofilaxia foi considerada adequada em 87,3% dos casos avaliados em nosso estudo. Dados brasileiros sobre adesão à antibioticoprofilaxia são escassos e sugerem conformidade que varia de 80% a 95,6% no que diz respeito ao tempo correto de administração, sendo que a melhor adesão

(acima de 95%) só ocorreu após treinamento da equipe multidisciplinar (QUEIROZ *et al.*, 2005; OLIVEIRA e GAMA, 2015). Um artigo de revisão publicado recentemente avaliou a antibioticoprofilaxia em 18 estudos de diferentes nacionalidades e encontrou conformidade de 12,73% a 100% no horário de administração do medicamento, de 22% a 95% na escolha do antimicrobiano e uma adequação da profilaxia que variou de 0,3% a 84,5%. Essa revisão excluiu artigos voltados para cirurgias ortopédicas (GOUVÊA *et al.*, 2015). Um estudo italiano multicêntrico destinado a avaliar a qualidade da antibioticoprofilaxia em cirurgias de artroplastias de quadril e de joelho mostrou uma taxa de não conformidade insatisfatória, detectada em 56,4% dos procedimentos (AGODI *et al.*, 2015). Não podemos, portanto, atribuir a taxa mais elevada de IPA encontrada em nossa população - quando comparada a dados internacionais - a uma inadequação da profilaxia cirúrgica, uma vez que esta última se mostrou superior ao relatado em literatura.

A adesão aos protocolos de descolonização autoadministrados é considerada um problema (PARVIZI, 2013). Um estudo multicêntrico realizado nos EUA que implementou um pacote de medidas bastante semelhante ao nosso conseguiu adesão completa em apenas 39% dos casos, e parcial em 44% (SCHWEIZER *et al.*, 2015). Em nossa série, atingimos adesão completa em 81,25% dos pacientes portadores de *S.aureus*. Acreditamos que tal sucesso se deva ao envolvimento da equipe multiprofissional no processo, além da elaboração de folhetos explicativos e do reforço das orientações no momento da alta pelas enfermeiras do CAE.

Uma de nossas preocupações foi avaliar a tolerância da mupirocina nasal, uma vez que a formulação disponível no Brasil não é indicada para esse fim. Seu veículo é o polietilenoglicol, e é indicada no uso de infecções de pele (ANVISA, 2015). Não dispomos da formulação à base de parafina, criada com o objetivo de reduzir os eventos adversos associados ao uso intranasal do produto e aprovada para uso intranasal nos EUA desde 1996 (WEISER e MOUCHA, 2015). Em nossa casuística, apenas dois pacientes (7,1%) relataram evento adverso, sendo ele leve ardor nas narinas, que não provocou descontinuação do uso. Um estudo nova-iorquino que comparou a experiência de pacientes descolonizados com mupirocina intranasal e iodopovidona intranasal revelou que 38,8% dos pacientes consideraram o uso de mupirocina como desagradável ou muito desagradável. O evento adverso mais comum

foi rinorréia, em 6% dos casos. Ardência nas narinas foi descrita em 1,6% dos casos, apenas (MASLOW *et al.*, 2014). Por outro lado, dois outros artigos não detectaram problemas com o uso da mupirocina (RAO *et al.*, 2008; SCHWEIZER *et al.*, 2015). Em relação à clorexidina, 4,8% dos nossos candidatos apresentaram queixas relacionadas a seu uso: pele ressecada em 2,7% dos casos, cabelos ressecados em 1,4% e prurido em 0,7%. Estudos sobre descolonização de pacientes cirúrgicos mostram uma frequência mais baixa - nula ou quase nula - de eventos adversos (RAO *et al.*, 2008; SCHWEIZER *et al.*, 2015). Um estudo com 48.129 pacientes submetidos à descolonização em pacientes de CTI descreveu apenas sete eventos leves relacionados ao uso da clorexidina: exantema e prurido que se resolveram com a descontinuação de seu uso (HUANG *et al.*, 2013).

A prevalência de colonização por *S.aureus* varia de acordo com a população estudada. Estima-se que de 20 a 36,4% da população geral seja carreadora nasal de MSSA e que 0,6 a 6% seja carreadora de MRSA (MERTZ *et al.*, 2007; PRICE *et al.*, 2008; YANO *et al.*, 2009; RAO *et al.*, 2011; STEFÁNSDÓTTIR *et al.*, 2013). No Brasil, estudos apontam para uma colonização nasal por *S.aureus* que varia entre 16,5% a 32,7%, e de colonização por MRSA que varia entre 0,7% e 6,1% (SANTOS *et al.*, 2010; WITZEL *et al.* 2014; PIRES *et al.*, 2014; DE BRITO *et al.*, 2015). Em nossa amostra, 16,8% dos pacientes eram portadores de *S. aureus* e a colonização por MRSA encontrada foi de 1,1%, compatível com dados da literatura nacional e internacional.

A descolonização foi eficaz em 93,1% dos casos em nossa intervenção. Os dois pacientes que permaneceram colonizados cumpriram integralmente o protocolo. Suas amostras pré e pós-operatórias, entretanto, não foram testadas quanto à sensibilidade à mupirocina por problemas na logística do Laboratório, que é terceirizado. Como tampouco foi realizada identificação molecular das bactérias, não podemos afirmar se se trata de falha na descolonização ou de recolonização (PARVIZI, 2013). A literatura cita diferentes taxas de descolonização nasal, mas é preciso levar em consideração a heterogeneidade de protocolos instituídos (SCHWEIZER *et al.*, 2013). O sucesso pode variar de 0% a mais de 85%, dependendo da metodologia empregada e da população, sendo maior quando utilizada a combinação de clorexidina com mupirocina (SIMOR e DANEMAN, 2009; KOHLER *et al.*, 2013; MOROSKI, WOOLVINE e SCHWARZKOPF,

2015). Um grupo aferiu o sucesso da descolonização nasal com uso de clorexidina e mupirocina intranasal por 5 dias, realizando swab de controle no dia da cirurgia. Verificou-se que apenas 2,8% dos pacientes portadores de MSSA permaneciam colonizados, enquanto todos os cinco carreadores de MRSA foram efetivamente descolonizados (CHEN *et al.*, 2013).

Todas as amostras testadas mostraram-se susceptíveis à mupirocina, o que confere com dados brasileiros (PEREIRA *et al.*, 2014). A resistência à droga parece ser menor na América Latina (1,7%) quando comparada a dados canadenses (4,3%), norteamericanos (6,8%) e europeus (8,7%) (DESHPANDE *et al.*, 2002).

Nosso estudo mostrou uma redução na taxa de ISC de 58,4% quando comparamos os grupos mutirão controle, sem intervenção (C1) e com intervenção (G1). Essa redução, porém, não teve relevância estatística (3,8% e 1,6%, $p=0,253$). Tampouco foi significativa a diferença na taxa de IPA causadas por *S. aureus* nestes grupos (1,9% e 0%, $p=0,127$). Chama a atenção, porém, a não ocorrência de IPA pelo agente em questão no grupo submetido à descolonização. Se comparado ao quantitativo de infecções causadas por *S. aureus* no mesmo período nas cirurgias de rotina, observa-se que houve uma diferença estatisticamente significativa (0% e 2,3%, $p=0,028$), o que sugere que a ausência de IPA por *S. aureus* no GI não possa ser atribuída a uma variação etiológica temporal. De fato, a incidência de IPA por *S. aureus* nas cirurgias de rotina sofreu um ligeiro aumento, de 1,9% para 2,3%, quando comparamos os grupos C2 (rotina 1º sem 2013) e C3 (rotina 2º sem de 2013 e 2014), embora não estatisticamente significativo ($p=0,805$). Esse achado sugere, também, que o não atingimento de significância estatística na redução das IPA nos grupos C1 e G1 possa ser atribuído ao tamanho amostral reduzido nestes grupos. Vale ressaltar que por se tratar de um estudo com múltipla testagem, é recomendável o ajuste do valor de p . Utilizando o método de Hochberg, o valor de p ajustado para a comparação entre a taxa de IPA por *S. aureus* entre os grupos G1 e C3 passaria de 0,028 para 0,112, saindo, portanto, da faixa estatisticamente significativa (HOCHBERG, 1988).

A vantagem de rastrear e descolonizar pacientes portadores nasais de *S. aureus* candidatos a ATQ continua sendo um tema controverso. Fatores como prevalência de MSSA e de MRSA na região e na população estudadas podem ser determinantes para o sucesso da estratégia em reduzir ISC (WEISER e MOUCHA, 2015). Outro aspecto

importante é o tamanho da amostra. Como as infecções em cirurgias ortopédicas são eventos raros, é necessária uma grande amostra para demonstração de eficácia. Muitos estudos publicados não tinham poder suficiente afastar ou rejeitar a hipótese de um efeito protetor dessa medida (CHEN, WESSEL e RAO, 2013). Embora tenham demonstrado redução nas IPA, alguns estudos não obtiveram significância estatística, sugerindo apenas uma tendência na diminuição das infecções (HADLEY *et al.*, 2010; KELLY *et al.*, 2012). Outros, ainda, falharam em demonstrar tal associação (FARBER *et al.*, 2013; SOUZA *et al.* 2016).

Um ensaio clínico multicêntrico, randomizado mostrou redução significativa de ISC (RR 0,21; IC 0,07-0,62) e de IRAS por *S. aureus* (RR 0,42; IC 0,23-0,75) aplicando protocolo de descolonização semelhante ao de nosso estudo. A maior parte dos pacientes, porém, foi submetido a cirurgias cardíacas (BODE *et al.*, 2010). Uma revisão sistemática e uma metanálise publicadas em 2013 concluíram, respectivamente, que a descolonização teria associação com a redução das taxas de ISC em pacientes ortopédicos e com a diminuição das ISC por *S.aureus* em pacientes submetidos a cirurgias cardíacas e ortopédicas (CHEN *et al.*, 2013; SCHWEIZER *et al.*, 2013).

Um estudo multicêntrico recente do tipo série temporal interrompida avaliou o impacto de um pacote de medidas semelhante ao nosso na redução de ISC em pacientes submetidos a cirurgias cardíacas e a ATQ e ATJ. Foi observada uma redução na incidência de ISC complexas por *S.aureus* no grupo de pacientes de cirurgias eletivas que sofreu a intervenção quando comparado ao grupo do período pré-intervenção (RR 0,55; IC 95% 0,35 a 0,86) (SCHWEIZER *et al.*, 2015).

Estudo multicêntrico, duplo-cego e controlado publicado por um grupo holandês provou que os gastos hospitalares com pacientes de cirurgias ortopédica e cardíaca foram consideravelmente menores no grupo que realizou descolonização com mupirocina e clorexidina quando comparado ao controle (8.602 euros contra 10.513 euros, $p = 0,01$) (VAN RIJEN *et al.*, 2012). Apesar de não ter sido realizada análise formal de custo, o achado de que seria necessário tratar apenas 43 pacientes submetidos a ATQ para evitar um caso de IPA precoce por *S. aureus* na população do estudo sugere que essa medida seja custo-efetiva no nosso meio, levando-se em consideração o baixo custo da intervenção e o alto custo do tratamento das IPA.

Até onde se pode averiguar, este é o primeiro trabalho que descreve a implementação de um protocolo de rastreamento e descolonização de carreadores nasais de *S. aureus* como medida de controle de infecção em cirurgias de artroplastias primárias no Brasil. Ele possui, porém, algumas limitações. O grupo controle foi histórico, e não randomizado. A análise de fatores de risco consagrados na literatura (ASLAM, REITMAN e DAROUICHE, 2010; CORDERO-AMPUERO e DE DIOS, 2010; JAIN *et al.*, 2015) sugere que os grupos intervenção (GI) e controle C1 não eram comparáveis, havendo maior incidência de fatores de risco para IPA no grupo controle C1 (maior índice de tabagismo, maior tempo de internação até a cirurgia e até a alta, menor número de pacientes classificados como ASA I, maior necessidade de hemotransfusão quando comparado ao GI) do que no grupo intervenção GI (no qual prevaleceu apenas maior duração da cirurgia que no C1). A distribuição dos pacientes entre as equipes cirúrgicas também diferiu entre os grupos C1 e GI. Apesar desses fatores não terem se correlacionado com IPA no nosso estudo, é possível que eles tenham contribuído para a menor incidência de IPA e IPA por *S. aureus* no grupo intervenção. No entanto, a incidência de IPA sem isolamento de *S. aureus* no grupo intervenção foi muito semelhante às dos demais grupos, sugerindo que o melhor perfil de fatores de risco do grupo GI teve pouca ou nenhuma influência no risco de ISC nessa população, e reforçando a hipótese que as menores taxas de IPA geral e IPA por *S. aureus* sejam atribuíveis majoritariamente ao efeito da intervenção realizada. Não foi possível obter determinadas variáveis dos pacientes da rotina, o que impediu a comparação de fatores de risco intrínsecos e alguns extrínsecos entre os grupos GI e C3. Como o número de pacientes com ISC foi pequeno, e uma vez que todos os pacientes submetidos à intervenção eram do mutirão, não foi possível realizar análise multivariada, que poderia avaliar o fator de confundimento mutirão (*versus* rotina). Embora não tenha sido possível demonstrar a relação entre descolonização e redução das IPA entre os grupos, nosso trabalho sugere uma possível associação entre a descolonização e a redução das IPA por *S. aureus*. Um número maior de pacientes teria sido necessário para confirmar tais hipóteses. Mais estudos prospectivos, controlados e randomizados são necessários para que se possa aumentar o nível de evidências a respeito desse assunto, bem como para melhor caracterizar o impacto que tais medidas teriam no nosso meio.

6. CONCLUSÃO

A adoção de um pacote de medidas preventivas com rastreamento de portadores nasais de *S. aureus*, adoção de banho com digluconato de clorexidina a 2%, mupirocina intranasal e associação de glicopeptídeo à antibioticoprofilaxia cirúrgica de pacientes portadores de MRSA é viável num hospital público e apresenta um possível papel protetor para IPA por *S. aureus*.

S. aureus é o principal agente etiológico isolado nas IPA pós-ATQ primárias num centro de referência de cirurgias ortopédicas no Rio de Janeiro. BGN e a infecção polimicrobiana são as segunda e terceira etiologias mais frequentes, respectivamente.

Os achados do presente estudo sugerem um impacto do pacote de medidas de controle de infecção avaliado no perfil microbiológico destas infecções, levando a uma redução seletiva das infecções por *S. aureus* e, possivelmente, por cocos Gram positivos em geral.

A tolerância ao pacote de medidas avaliado foi aceitável, incluindo a mupirocina intranasal, apesar da formulação utilizada ser considerada inadequada para uso em mucosas.

Sugerimos a aplicação deste pacote de medidas em estudos randomizados e com maiores amostras para comprovar os achados aqui descritos.

7. REFERÊNCIAS

Agodi A, Auxilia F, Barchitta M, Cristina ML, Mura I, Nobile M, Pasquarella C. Compliance with guidelines on antibiotic prophylaxis in hip and knee arthroplasty in Italy: results of the GISIO-ISChIA project. GISIO - Italian Study Group of Hospital Hygiene. *Annali di Igiene*, 27, 520-525, 2015.

AlBuhairan B, Hind D, Hutchinson A. Antibiotic prophylaxis for wound infections in total joint arthroplasty: a systematic review. *Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*, 90, 915-919, 2008.

Ammerlaan HSM, Kluytmans JAJAW, Berkhout H, Buiting, A, de Brauwier EIGB, Van den Broek PJ, Van Gelderen P, Leenders SACAP, Ott A, Richter C, Spanjaard L, Spijkerman IJB, van Tiel FH, Voorn GP, Wulf MWH, Van Zeijl J, Troelstra A, Bonten MJM. Eradication of carriage with methicillin-resistant staphylococcus aureus: Effectiveness of a national guideline. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 66, 2409-2417, 2011.

Anagnostakos K, Schmid NV, Kelm J, Grün U, Jung J. Classification of hip joint infections. *International Journal of Medical Sciences*, 6, 227-233, 2009.

Anderson DJ, Kaye KS. Staphylococcal Surgical Site Infections. *Infectious Disease Clinics of North America*, 23, 53-72, 2009.

ANVISA. Pesquisa: mupirocina. Disponível em: http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Consulta_Produto_correlato/consulta_correlato.asp. Acesso em 09 de janeiro de 2016.

Artiaco S, Ferrero A, Boggio F, Colzani G. Case Report Pseudotumor of the Hip due to Fungal Prosthetic Joint Infection. *Case Reports in Orthopaedics*, ID 502728, 2013.

Aslam S, Darouiche RO. Prosthetic Joint Infections. *Current Infectious Disease Reports*, 14, 551-557, 2012.

Aslam S, Reitman C, Darouiche RO. Risk Factors for Subsequent Diagnosis of Prosthetic Joint Infection. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 31, 298-301, 2010.

Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DWM, Simpson H, Peto TEA, Mclardy-Smith P, Berendt AR and the Osiris Collaborative Study Group. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. *Journal of Clinical Microbiology*, 36, 2932-2939, 1998.

Austin MS, Ghanem E, Joshi A, Lindsay A, Parvizi J. A Simple, Cost-Effective Screening Protocol to Rule Out Periprosthetic Infection. *Journal of Arthroplasty*, 23, 65-68, 2008.

Barrett L, Atkins B. The clinical presentation of prosthetic joint infection. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 69, i25-i27, 2014.

Battistelli S, Fortina M, Carta S, Guerranti R, Nobile F, Ferrata P. Serum C-Reactive Protein and Procalcitonin Kinetics in Patients Undergoing Elective Total Hip Arthroplasty. *BioMed Research International*, ID 565080, 2014.

Becker K, Heilmann C, Peters G. Coagulase negative staphylococci. *Clinical Microbiology Reviews*, 27, 870-926, 2014.

Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, Osmon DR. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clinical Infectious Diseases*, 27, 1247-1254, 1998.

Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Bergeson AG, Adams JB, Sneller MA. Two-stage Treatment of Hip Periprosthetic Joint Infection Is Associated With a High Rate of Infection Control but High Mortality. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 471, 510-518, 2013.

Betz M, Abrassart S, Vaudaux P, Gjika E, Schindler M, Billières J, Zenelaj B, Suvà D, Peter R, Uçkay I. Increased risk of joint failure in hip prostheses infected with *Staphylococcus aureus* treated with debridement, antibiotics and implant retention compared to *Streptococcus*. *International Orthopaedics*, 39, 397-401, 2015.

Biau DJ, Leclerc P, Marmor S, Zeller V, Graff W, Lhotellier L, Leonard P, Mamoudy P. Monitoring the one year postoperative infection rate after primary total hip replacement. *International Orthopaedics*, 36, 1155–1161, 2012.

Biring GS, Kostamo T, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two-stage revision arthroplasty of the hip for infection using an interim articulated Prostalac hip spacer: a 10- to 15-year follow-up study. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*, 91, 1431-1437, 2009.

Bode LGM, Kluytmans JAJW, Wertheim HFL, Bogaers DICP, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Roosendaal R, Troelstra A, Box ATA, Voss BASA, van der Tweel I, van Belkum A, Verbrugh HA, Vos MC. Preventing Surgical-Site Infections in Nasal Carriers of *Staphylococcus aureus*. *New England Journal of Medicine*, 362, 9-17, 2010.

Bori G, Muñoz-Mahamud E, Garcia S, Mallofre C, Gallart X, Bosch J, Garcia E, Riba J, Mensa J, Soriano A. Interface membrane is the best sample for histological study to diagnose prosthetic joint infection. *Modern Pathology*, 24, 579-584, 2011.

Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ. Patient-related risk factors for postoperative mortality and periprosthetic joint infection in Medicare patients undergoing TKA. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 470, 130-137, 2012.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Boletim Informativo Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde. Infecção primária da corrente sanguínea: análise do indicador nacional das unidades de terapia intensiva brasileiras no ano de 2013. Brasília, DF, 2014.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Cirurgias com implantes/próteses: Critérios Nacionais de Infecções relacionadas à Assistência à Saúde. Brasília, DF, 2011. Pag. 24.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Brasília, DF, 2013. Cap. 4, p. 67-87.

Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, Fish DN, Napolitano LM, Sawyer RG, Slain D, Steinberg JP, Weinstein RA. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 70, 195-283, 2013.

Brock TM, Baker PN, Rushton S, Bardgett M, Deehan D. Length of stay and its impact upon functional outcomes following lower limb arthroplasty. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, pp 1-6, 2015.

Butler-Wu SM, Burns EM, Pottinger PS, Magaret AS, Rakeman JL, Matsen FA, Cookson BT. Optimization of periprosthetic culture for diagnosis of *Propionibacterium acnes* prosthetic joint infection. *Journal of Clinical Microbiology*, 49, 2490-2495, 2011.

Chen AF, Heyl AE, Xu PZ, Rao N, Klatt BA. Preoperative decolonization effective at reducing staphylococcal colonization in total joint arthroplasty patients. *Journal of Arthroplasty*, 28, 18-20, 2013.

Chen AF, Wessel CB, Rao N. Staphylococcus aureus Screening and Decolonization in Orthopaedic Surgery and Reduction of Surgical Site Infections. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 471, 2383–2399, 2013.

Choi HR, Kwon YM, Freiberg AA, Nelson SB, Malchau H. Periprosthetic joint infection with negative culture results: clinical characteristics and treatment outcome. *The Journal of Arthroplasty*, 28, 899-903, 2013.

Cordero-Ampuero J, De Dios M. What are the risk factors for infection in hemiarthroplasties and total hip arthroplasties? *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 468, 3268-3277, 2010.

Cunha BM, Oliveira SB, Santos-Neto L. Incidência de infecções em artroplastias de quadril e joelho em pacientes com artrite reumatóide e osteoartrite. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 51, 609-615, 2011.

Da Silva FM, Carijó JH, dos Santos JD, Costa SF. Vigilâncias epidemio e microbiológicas de infecções pós cirurgias ortopédicas e avaliação da antibioticoprofilaxia em hospital especializado no RJ. Trabalho apresentado sob forma de poster no XIV Congresso Brasileiro de Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar, 2014.

Darouiche RO, Wall MJ Jr, Itani KM, Otterson MF, Webb AL, Carrick MM, Miller HJ, Awad SS, Crosby CT, Mosier MC, Alsharif A, Berger DH. Chlorhexidine-Alcohol versus Povidone-Iodine for Surgical-Site Antisepsis. *New England Journal of Medicine*, 362, 18-26, 2010.

DATASUS. Pesquisa: datasus cirurgias quadril. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/qiuf.def>. Acesso em 24 agosto 2015.

De Brito CS, Queiroz LL, de Campos PA, Batistão DWF, Silva HA, Agostini GG, Gontijo Filho PP, Ribas RM. The nares as a CA-MRSA reservoir in the healthy elderly. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 48, 614-616, 2015.

De Dios M, Cordero-Ampuero, J. Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología Factores de riesgo para la infección en prótesis de rodilla, incluyendo la fractura intraoperatoria y la trombosis venosa profunda, no descritos previamente. *Revista Española de Cirugía Ortopédica e Traumatología*, 59, 36-43, 2015.

De Macedo JLS, Henriques CMP. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, 24, 544-551, 2009.

De Man FHR, Sendi P, Zimmerli W, Maurer TB, Ochsner PE, Ilchmann T. Infectiological, functional, and radiographic outcome after revision for prosthetic hip infection according to a strict algorithm. *Acta orthopaedica*, 82, 27-34, 2011.

De Matos JA, Schmaltz CAS, Carijó JH, Mesquita NM, Barauna IC. Fatores associados a desfecho clínico desfavorável durante internação para tratamento inicial de infecção pós artroplastia primária de quadril e joelho. Trabalho apresentado sob forma de poster no IV Congresso Mineiro de Infectologia e II Conferência Brasileira de Infecção Hospitalar, 2011.

De Oliveira AC, Gama CS. Avaliação da adesão às medidas para a prevenção de infecções do sítio cirúrgico pela equipe cirúrgica. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 49, 767-774, 2015.

Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing Periprosthetic Joint Infection: Has the Era of the Biomarker Arrived? *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 472, 3254-3262, 2014.

Del Pozo JL, Patel R. Infection associated with prosthetic joints. Infection associated with prosthetic joints. *New England Journal of Medicine*, 361, 787-794, 2009.

Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, Evans RP, Segreti J, Spangehl M, Watters III WC, Keith M, Turkelson CM, Wies JL, Sluka P, Hitchcock K. The diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee guideline and evidence report adopted by the American Academy of Orthopaedic Surgeons. *American Academy of Orthopaedic Surgeons*, Rosemont, 2010.

Deshpandea LM, Fix AM, Pfallerb MA, The SENTRY Antimicrobial Surveillance Program Participants Group, Jones RN. Emerging elevated mupirocin resistance rates among staphylococcal isolates in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2000): correlations of results from disk diffusion, Etest and reference dilution methods. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 42, 283–290, 2002.

Dudeck MA, Weiner LM, Allen-Bridson K, Malpiedi PJ, Peterson KD, Pollock DA, Sievert DM, Edwards JR. National Healthcare Safety Network (NHSN) report, data summary for 2012, Device-associated module. *American Journal of Infection Control*, 41, 1148-66, 2013.

Edwards JR, Peterson KD, Andrus ML, Dudeck MA, Pollock DA, Horan TC and the National Healthcare Safety Network Facilities. National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, data summary for 2006 through 2007, issued November 2008. *American Journal of Infection Control*, 36, 609-626, 2008.

Eid AJ, Berbari, Elie F, Sia IG, Wengenack NL, Osmon DR, Razonable RR. Prosthetic joint infection due to rapidly growing mycobacteria: report of 8 cases and review of the literature. *Clinical Infectious Diseases*, 45, 687-694, 2007.

Estados Unidos da América. Centers for Disease Control and Prevention. 2011 Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, Lipsett PA, Masur H, Mermel LA, Pearson ML, Raad II, Randolph A, Rupp ME, Saint S and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Atlanta, 2011.

Estados Unidos da América. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, Masur H, McCormick RD, Mermel LA, Pearson ML, Raad II, Randolph A, Weinstein RA. Atlanta, 2002.

Esteban J, Gomez-Barrena E, Cordero J, Martí'n-de-Hijas NM, Kinnari TJ, Fernandez-Roblas R. Evaluation of Quantitative Analysis of Cultures from Sonicated

Estes CS, Beauchamp CP, Clarke HD, Spangehl MJ. A two-stage retention débridement protocol for acute periprosthetic joint infections. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 468, 2029-2038, 2010.

Everhardt JS, Altneu J, Calhoun JH. Medical comorbidities are independent preoperative risk factors for surgical infection after total joint arthroplasty. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 471, 3112-3119, 2013.

Farber NJ, Chen AF, Bartsch SM, Feigel JL, Klatt BA. No infection reduction using chlorhexidine wipes in total joint arthroplasty. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 471, 3120-3125, 2013.

Fehring TK, Odum SM, Berend KR, Jiranek WA, Parvizi J, Bozic KJ, Della Valle CJ, Gioe TJ. Failure of irrigation and debridement for early postoperative periprosthetic infection knee. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 471, 250-257, 2013.

Fernandez-Fairen M, Torres A, Menzie A, Hernandez-Vaquero D, Fernandez-Carreira JM, Murcia-Mazon A, Guerado E Merzthal L. Economical analysis on

prophylaxis, diagnosis, and treatment of periprosthetic infections. *The open orthopaedics journal*, 7, 227-242, 2013.

Foley B, Cleveland RJ, Renner JB, Jordan JM, Nelson AE. Racial differences in associations between baseline patterns of radiographic osteoarthritis and multiple definitions of progression of hip osteoarthritis: the Johnston County Osteoarthritis Project. *Arthritis Research & Therapy*, 17, 366, 2015.

García-Oltra E, García-Ramiro S, Pastor JCM, Tibau R, Bori G, Bosch J, Mensa J, Soriano A. Infección por *Candida* spp. sobre prótesis articulares. *Revista Española de Quimioterapia*, 24, 37-41, 2011.

Giormezis N, Kolonitsiou F, Makri A, Vogiatzi A, Christofidou M, Anastassiou ED, Spiliopoulou, I. Virulence factors among *Staphylococcus lugdunensis* are associated with infection sites and clonal spread. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 34, 773-778, 2014.

Gouvêa M, Novaes CO, Pereira DMT, Iglesias AC. Adherence to guidelines for surgical antibiotic prophylaxis: a review. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 19, 517-524, 2015.

Hadley S, Immerman I, Hutzler L, Slover J, Bosco J. *Staphylococcus aureus* Decolonization Protocol Decreases Surgical Site Infections for Total Joint Replacement. *Arthritis*, ID924518, 2010.

Haenle M, Skripitz C, Mittelmeier W, Skripitz R. Ökonomische Auswirkungen infizierter Hüfttotalendoprothesen im DRG-System. *Orthopäde*, 41, 467–476, 2012.

Han HS, Kang SB. Relations between Long-term Glycemic Control and Postoperative Wound and Infectious Complications after Total Knee Arthroplasty in Type 2 Diabetics. *Clinics in Orthopedic Surgery*, 5, 118-123, 2013.

Hernández-Vaquero D, Fernández-Fairen M, Torres A, Menzie AM, Fernández-Carreira JM, Murcia-Mazon A, Guerado E, Merzthal L. Treatment of Periprosthetic Infections: An Economic Analysis. *The ScientificWorld Journal*, Article ID 821650, 2013.

Hill C, Flamant R, Mazas F, Evrard J. Prophylatic cefazolin versus placebo in total hip replacement. *Lancet*, 1, 795-796, 1981.

Hochberg, Y. A sharper Bonferroni procedure for multiple tests of significance. *Biometrika*, 75, 800-802, 1988.

Honsawek S, Deepaisarnsakul B, Tanavalee A, Sakdinakiattikoon M, Ngarmukos S, Preativatanyou K, Bumrungrpanichthaworn P. Relationship of serum IL-6, C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and knee skin temperature after total knee arthroplasty: a prospective study. *International Orthopaedics*, 35, 31-35, 2011.

Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wyatt MC. Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement?: the ten-year results of the New Zealand Joint Registry. *Journal of Bone And Joint Surgery. British Volume*, 93, 85-90, 2011.

Huang R, Hu CC, Adeli B, Mortazavi J, Parvizi J. Culture-negative periprosthetic joint infection does not preclude infection control hip. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 470, 2717-2723, 2012.

Huang SS, Septimus E, Kleinman K, Moody J, Hickok J, Avery TR, Lankiewicz J, Gombosev A, Terpstra L, Hartford F, Hayden MK, Jernigan JA, Weinstein RA, Fraser VJ, Haffenreffer K, Cui E, Kaganov RE, Lolans K, Perlin JB, Platt R. Targeted versus Universal Decolonization to Prevent ICU Infection for the CDC Prevention Epicenters Program and the AHRQ DECIDE Network and Healthcare-Associated Infections Program. *New England Journal of Medicine* 368, 2255-2265, 2013.

Inneh IA, Iorio R, Slover JD, Bosco II JA. Role of Sociodemographic, Co-morbid and Intraoperative Factors in Length of Stay Following Primary Total Hip Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*, 30, 2092–2097, 2015.

Innerhofer P, Klingler A, Klimmer C, Fries D, Nussbaumer W. Risk for postoperative infection after transfusion of white blood cell-filtered allogeneic or autologous blood components in orthopaedic patients undergoing primary arthroplasty. *Transfusion*, 45, 103-110, 2005.

Institute for Healthcare Improvement, Cambridge, MA. How-to Guide: Prevent Surgical Site Infection for Hip and Knee Arthroplasty. 2012.

Jacqueline C, Caillon J. Impact of bacterial biofilm on the treatment of prosthetic joint infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 69, i37-i40, 2014.

Jain R K, Shukla R, Singh P, Kumar R. Epidemiology and risk factors for surgical site infections in patients requiring orthopedic surgery. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*, 25, 251–254, 2015.

Jämsen E, Furnes O, Engesaeter LB, Konttinen YT, Odgaard A, Stefánsdóttir A, Lidgren L. Prevention of deep infection in joint replacement surgery. *Acta orthopaedica*, 61, 660-666, 2010.

Johnson AJ, Zywiell MG, Stroh DA, Marker DR, Mont MA. Should gram stains have a role in diagnosing hip arthroplasty infections? *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 468, 2387-2391, 2010.

Kelly JC, O'Briain DE, Walls R, Lee SI, O'Rourke A, McCabe JP. The role of pre-operative assessment and ringfencing of services in the control of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infection in orthopaedic patients. *Surgeon*, 10, 75–79, 2012.

Khan M, ul-Muqim, R, Zarin M, Khalil J, Salman M. Influence of ASA Score and Charlson Comorbidity Index on The Surgical Site Infection Rates. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*, 20, 506-509, 2010.

Kigera JWM, Straetemans M, Vuhaka SK, Nagel IM, Naddumba EK, Boer K. Is there an increased risk of post-operative surgical site infection after orthopaedic surgery in HIV patients? A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 8, e42254, 2012.

Kohler P, Bregenzer-Witteck A, Rettenmund G, Otterbech S, Schlegel M. MRSA decolonization: success rate, risk factors for failure and optimal duration of follow-up. *Infection*, 41, 33–40, 2013.

Kuiper JWP, Vos SJC, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenkopp YJ, Peters EJC, Nolte PA. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. *Acta Orthopaedica*, 84, 380-386, 2013.

Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schmier JK, Parvizi J. Economic Burden of Periprosthetic Joint Infection in the United States. *The Journal of Arthroplasty*, 27, 61-65e1, 2012.

Kwee TC, Kwee RM, Alavi A. FDG-PET for diagnosing prosthetic joint infection: Systematic review and metaanalysis. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 35, 2122-2132, 2008.

Kwon S, Thompson R, Dellinger P, Yanez D, Farrohki E, Flum D. Importance of Perioperative Glycemic Control in General Surgery: A Report From the Surgical Care and Outcomes Assessment Program. *Annals of Surgery*, 257, 8-14, 2013.

Lee CL, Wei YS, Ho YJ, Lee CH. Postoperative Mycobacterium tuberculosis infection after total knee arthroplasty. *The Knee*, 16, 87-89, 2009.

Lee YJ, Chen JZ, Lin HC, Liu HY, Lin SY, Lin HH, Fang CT, Hsueh PR. Impact of active screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and decolonization on MRSA infections, mortality, and medical cost: a quasi-experimental study in surgical intensive care unit. *Critical Care*, 19, 143, 2015.

Lenza M, Ferraz SB, Viola DCM, Garcia Filho RJ, Cendoroglo Neto M, Ferretti M. Epidemiologia da artroplastia total de quadril e de joelho: estudo transversal. *Einstein*, 11,197-202, 2013.

Lidwell MO, Lowbury EJJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomised study. *British Medical Journal*, 285, 10-14, 1982.

Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Infection and sepsis after operations for total hip or knee-joint replacement: influence of ultraclean air, prophylactic antibiotics and other factors. *Journal of Hygiene*, 93, 505-529, 1984.

Lima ALLM, Barone AA. Infecções Hospitalares em 46 Pacientes Submetidos a Artroplastia Total do Quadril. *Acta Ortopédica Brasileira*, 9, 36-41, 2001.

Lima ALLM, Oliveira PR, Carvalho VC, Saconi ES, Cabrita HB, Rodrigues MB. Periprosthetic Joint Infections. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, ID 542796, 2013.

Lima ALLM, Oliveira PR. Atualização em infecções em próteses articulares. *Revista Brasileira de Ortopedia*, 45, 520-523, 2010.

Lima ALLM, Pécora JR, Albuquerque RM, Paula AP, D'Elia CO, Santos ALG, Croci AT. Infecção pós-artroplastia total do joelho: considerações e protocolo de tratamento. *Acta Ortopédica Brasileira*, 12, 236-241, 2004.

Lovald ST, Ong KL, Lau EC, Joshi GP, Kurtz SM, Malkani AL. Patient Selection in Short Stay Total Hip Arthroplasty for Medicare Patients. *The Journal of Arthroplasty*, 30, 2086–2091, 2015.

Mahmud T, Lyons MC, Naudie DD, MacDonald SJ, McCalden RW. Assessing the gold standard: A review of 253 two-stage revisions for infected TKA knee. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 470, 2730-2736, 2012.

Malekzadeh D, Osmon DR, Lahr BD, Hanssen AD, Berbari EF. Prior use of antimicrobial therapy is a risk factor for culture-negative prosthetic joint infection. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 468, 2039-2045, 2010.

Markatos K, Kaseta M, Nikolaou VS. Perioperative Skin Preparation and Draping in Modern Total Joint Arthroplasty: Current Evidence. *Surgical Infections*, 16, 221-215, 2015.

Martínez-Pastor JC, Maculé-Beneyto F, Suso-Vergara S. Acute infection in total knee arthroplasty: diagnosis and treatment. *The Open Orthopaedics Journal*, 7, 197-204, 2013.

Maslow J, Hutzler L, Cuff G, Rosenberg A, Phillips M, Bosco J. Patient Experience With Mupirocin or Povidone-Iodine Nasal Decolonization. *Orthopedics*, 37, e-576-581, 2014.

Mcconoughey SJ, Howlin R, Granger JF, Manring MM, Calhoun JH, Shirtlift M, Kathju S, Stoodley P. Biofilms in periprosthetic orthopedic infections. *Future Microbiology*, 9, 987- 1007, 2014.

McQueen M, Hughes SP, May P, Verity L. Cefuroxime in total joint arthroplasty. Intravenous or in bone cement. *Journal of Arthroplasty*, 5, 169-172, 1990.

McQueen M, Littlejohn A, Hughes SP. A comparison of systemic cefuroxime and cefuroxime loaded bone cement in the prevention of early infection after total joint replacement. *International Orthopaedics*, 11, 241-243, 1987.

Mertz D, Frei R, Jaussi B, Tietz A, Stebler C, Flückiger U, Widmer AF. Throat Swabs Are Necessary to Reliably Detect Carriers of *Staphylococcus aureus*. *Clinical Infectious Diseases*, 45,475–477, 2007.

Miyamae Y, Inaba Y, Kobayashi N, Choe H, Yukizawa Y, Ike H, Saito T. Different diagnostic properties of C-reactive protein, real-time PCR, and histopathology of frozen and permanent sections in diagnosis of periprosthetic joint infection. *Acta orthopaedic*, 84, 524-529, 2013.

Moran E, Byren I, Atkins BL. The diagnosis and management of prosthetic joint infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 65, 45-54, 2010.

Moroski NM, Woolwine S, Schwarzkopf R. Is Preoperative Staphylococcal Decolonization Efficient in Total Joint Arthroplasty. *Journal of Arthroplasty*, 30, 444-446, 2015.

Morrison TA, Figgie M, Miller AO, Goodman SM. Periprosthetic joint infection in patients with inflammatory joint disease: a review of risk factors and current approaches to diagnosis and management. *HSS Journal*, 9, 183-194, 2013.

Mraovic B, Suh D, Jacovides C, Parvizi J. Perioperative hyperglycemia and postoperative infection after lower limb arthroplasty. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 5, 412-418, 2011.

Oheim R, Gille J, Schoop R, Mägerlein S, Grimme CH, Jürgens C, Gerlach UJ. Surgical therapy of hip-joint empyema. Is the Girdlestone arthroplasty still up to date? *International Orthopaedics*, 36, 927-933, 2012.

Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, Rao N, Hanssen A, Wilson WR. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: Clinical practice guidelines by the infectious diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 56, 1-25, 2013.

Parvizi J, Adeli B, Zmistowski B, Restrepo C, Greenwald AS. Management of Periprosthetic Joint Infection: The Current Knowledge: AAOS Exhibit Selection. *Journal of Bone and Joint Surgery American Volume*, 94, e1041-1049, 2012.

Parvizi J, Saleh KJ, Ragland PS, Pour AE, Mont MA. Efficacy of antibiotic-impregnated cement in total hip replacement. *Acta orthopaedica*, 79, 335-341, 2008.

Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, Garvin KL, Mont MA, Wongworawat MD, Zalavras CG. New definition for periprosthetic joint infection: From the workgroup of the musculoskeletal infection society. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 469, 2992-2994, 2011.

Parvizi J. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 471, 3133-3134, 2013.

Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: Are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 56, 2386-2391, 2012.

Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 392, 15-23, 2001.

Pereira MFB, Berezin EN, Carvalho RL, Scheffer DK, Mimica MJ, Mupirocin susceptibility in *Staphylococcus aureus* nasal and oropharyngeal isolates from Brazilian children. *Journal of Chemotherapy*, 26, 373-374, 2014.

Petis SM, Howard JL, Lanting BA, Marsh JD, Vasarhelyi EM. In-Hospital Cost Analysis of Total Hip Arthroplasty: Does Surgical Approach Matter? *The Journal of Arthroplasty*, 31, 53–58, 2016.

Pinto CZS, Alpendreb FT, Stier CJN, Mazierob ECS, de Alencard PGC, Cruz EDA. Caracterização de artroplastias de quadril e joelho e fatores associados à infecção. *Revista Brasileira de Ortopedia*, 50, 694–699, 2015.

Piper KE, Fernandez-Sampedro M, Steckelberg KE, Mandrekar JN, Karau MJ, Steckelberg JM, Berbari EF, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Huddleston PM, Dekutoski MB, Yaszemski M, Currier B, Patel R. C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and orthopedic implant infection. *PLoS ONE*, 5, 4-9, 2010.

Pires FV, da Cunha MLRS, Abraão LM, Martins PYF, Camargo CH, Fortalez CMCB. Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* in Botucatu, Brazil: A Population-Based Survey. *PLoS ONE*, 9, e92537, 2014.

Pitombo MB, Lupi O, Duarte RS. Infecções por micobactérias de crescimento rápido resistentes a desinfetantes: uma problemática nacional? *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 31, 529-533, 2009.

Price CS, Williams A, Philips G, Dayton M, Smith W, Morgan S. *Staphylococcus aureus* nasal colonization in preoperative orthopaedic outpatients. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 466, 2842-2847, 2008.

Queiroz R, Grinbaum RS, Galvão LL, Bergsten-Mendes G. Tavares FG, Antibiotic Prophylaxis in Orthopedic Surgeries: The Results of an Implemented. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 9, 283-287, 2005.

Rao N, Cannella B, Crossett LS, Yates Jr AJ, McGoug R. A Preoperative Decolonization Protocol for *Staphylococcus aureus* Prevents Orthopaedic Infections. *Clinical Orthopaedics Related Research*, 466, 1343–1348, 2008.

Rao N, Cannella BA, Crossett LS, Yates AJ, McGough RL, Hamilton, Cindy W. Preoperative Screening/Decolonization for *Staphylococcus aureus* to Prevent

Orthopedic Surgical Site Infection. Prospective Cohort Study With 2-Year Follow-Up. *Journal of Arthroplasty*, 26, 1501-1507, 2011.

Rasouli MR, Tripathi MS, Kenyon R, Wetters N, Della Valle CJ, Parvizi J. Low rate of infection control in enterococcal periprosthetic joint infections infection. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 470, 2708-2716, 2012.

Retrieved Orthopedic Implants in Diagnosis of Orthopedic Infection. *Journal of Clinical Microbiology*, 46, 488-492, 2008.

Ricciardi BF, Bostrom MP, Lidgren L, Ranstam J, Merollini KMD, W-Dahl A. Prevention of Surgical Site Infection in Total Joint Arthroplasty: An International Tertiary Care Center Survey. *HSS Journal*, 10, 45-51, 2014.

Römling U, Kjelleberg S, Normark S, Nyman L, Uhlin, BE, Åkerlund B. Microbial biofilm formation: A need to act. *Journal of Internal Medicine*, 276, 98-110, 2014.

Rosenthal VD, Dennis GM, Salomao R, Ivarez-moreno CÁ, Mehta Y, Higuera F, Cuellar LE, Arikan OA, Abouqal R, Leblebicioglu H. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. *Annals of Internal Medicine*, 145, 582-591, 2006.

Rosenthal VD, Jarvis WR, Jamulitrat S, Silva CPR, Ramachandran B, Dueñas L, Gurskis V, Ersoz G, Novales MGM, Khader KA, Guzmán NB, Navoa-Ng JA, Seliem ZS, Espinoza TA, Meng CY, Jayatilleke K, International Nosocomial Infection Control Members. Socioeconomic impact on device-associated infections in pediatric intensive care units of 16 limited-resource countries: International Nosocomial Infection Control Consortium findings. *Pediatric Critical Care Medicine*, 13, 399-406, 2012.

Saadatian-Elahi M, Teyssou R, Vanhems P. Staphylococcus aureus, the major pathogen in orthopaedic and cardiac surgical site infections: A literature review. *International Journal of Surgery*, 6, 238-245, 2008.

Santos HB, Machado DP, Camey SA, Kuchenbecker RS, Barth AL, Wagner MB. Prevalence and acquisition of MRSA amongst patients admitted to a tertiary-care hospital in Brazil. *BMC Infectious Diseases*, 10, 328, 2010.

Schäfer P, Fink B, Sandow D, Frommelt L. Infections in Hip and Knee Arthroplasty: Challenges to and Chances for the Microbiological Laboratory. In: Fokter S. Recent Advances in Arthroplasty. Rijeka, In Tech, 2012. Cap. 20 p. 439-458.

Schmaltz CAS, Matos JA, Carijó JH, Beranger R, Tuyama M, Coletti C, Kalab L, Barauna IC, Mesquita NM. Infecção Pós-Artroplastias Primárias de Quadril e Joelho: Descrição de Coorte Prospectiva e Análise de Fatores Associados a Desfecho Clínico Desfavorável. In: XII Congresso Brasileiro de Epidemiologia e Infecção Hospitalar, 2012, Santos. *Journal of Infection Control*, 2012. v. 1. p. 167-167.

Schwarzkopf R, Mikhael B, Wright E, Estok II DM, Katz JN. Treatment Failure Among Infected Periprosthetic Total Hip Arthroplasty Patients. *The Open Orthopaedics Journal*, 8, 118-124, 2014.

Schweizer M, Perencevich E, McDanel J, Carson J, Formanek M, Hafner J, Braun B, Herwaldt L. Effectiveness of a bundled intervention of decolonization and prophylaxis to decrease Gram positive surgical site infections after cardiac or orthopedic surgery: systematic review and meta-analysis. *British Medical Journal*, 346, f2743, 2013.

Schweizer ML, Chiang HY, Septimus E, Moody J, Braun B, Hafner J, Ward MA, Hickok J, Perencevich EN, Diekema DJ, Richards CL, Cavanaugh JE, Perlin JB, Herwaldt LA. Association of a Bundled Intervention With Surgical Site Infections Among Patients Undergoing Cardiac, Hip, or Knee Surgery. *Jama*, 313, 2162-2171, 2015.

Sendi P, Zimmerli W. Antimicrobial treatment concepts for orthopaedic device-related infection. *Clinical Microbiology and Infection*, 18, 1176-1184, 2012.

Senneville E, Joulie D, Legout L, Valette M, Dezèque H, Beltrand E, Roselé B, D'Escrivan T, Loïez C, Caillaux M, Yazdanpanah Y, Maynou C, Migaud H. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus*. *Clinical Infectious Diseases*, 53, 334-340, 2011.

Shanmugasundaram S, Ricciardi BF, Briggs TWR, Sussmann PS, Bostrom MP. Evaluation and Management of Periprosthetic Joint Infection-an International, Multicenter Study. *HSS Journal*, 10, 36-44, 2014.

Simor AE, Daneman N. *Staphylococcus aureus* decolonization as a prevention strategy. *Infectious Diseases Clinics of North America*, 23,133-151, 2009.

Singh JA, Houston TK, Ponce BA, Maddox G, Bishop M, Richman J, Campagna EJ, Henderson WG, Hawn MT. Smoking Is a Risk Factor for Short-term Outcomes following Primary Total Hip and Total Knee Replacement in Veterans. *Arthritis Care & Research*, 63, 1365–1374, 2011.

Sollid JUE, Furberg AS, Hanssen AM, Johannessen M. Staphylococcus aureus: Determinants of human carriage. *Infection, Genetics and Evolution*, 21, 531-541, 2014.

Song Z, Borgwardt L, Høiby N, Wu H, Sørensen TS, Borgwardt A. Prosthesis infections after orthopedic joint replacement: the possible role of bacterial biofilms. *Orthopedic reviews*, 5, 65-71, 2013.

Sousa R, Barreira P, Leite P, Santos AC, Ramos MH, Oliveira A. Preoperative Staphylococcus aureus screening/ decolonization protocol before total joint arthroplasty - results of a small prospective randomized trial. *Journal of Arthroplasty*, 31,234-239, 2016.

Stefánsdóttir A, Johansson A, Lidgren L, Wagner P, W-Dahl A. Bacterial colonization and resistance patterns in 133 patients undergoing a primary hip- or knee replacement in Southern Sweden. *Acta Orthopaedica*, 84, 87–91, 2013.

Stefánsdóttir A, Johansson A, Lidgren L, Wagner P, W-Dahl A. Bacterial colonization and resistance patterns in 133 patients undergoing a primary hip- or knee replacement in Southern Sweden. *Acta Orthopaedica*, 84, 87–91, 2013

Stenehjem E, Rimland D. MRSA nasal colonization burden and risk of MRSA infection. *American Journal of Infection Control*, 41, 405-410, 2013.

Tande A, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clinical Microbiology Reviews*, 27, 302-345, 2014.

Tande AJ, Osmon DR, Kerryl E, Osmon DR, Greenwood-Quaintance KE, Mabry TM, Hanssen AD. Clinical Characteristics and Outcomes of Prosthetic Joint Infection Caused by Small Colony Variant Staphylococci. *mBio*, 5(5):e01910-14, 2014.

Tetsunaga T, Sato T, Shiota N, Tetsunaga T, Yoshida M, Okazaki Y, Yamada K. Comparison of Continuous Epidural Analgesia, Patient-Controlled Analgesia with Morphine, and Continuous Three-in-One Femoral Nerve Block on Postoperative Outcomes after Total Hip Arthroplasty. *Clinics in Orthopedic Surgery*, 7, 164-170, 2015.

Thakkar V, Ghobrial GM, Maulucci CM, Singhal S, Prasad SK, Harrop JS, Vaccaro AR, Behrend C, Sharan AD, Jallo J. Nasal MRSA colonization: Impact on surgical site infection following spine surgery. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 125, 94-97, 2014.

Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, Mandrekar JN, Cockerill FR, Steckelberg JM, Greenleaf JF, Patel R. Sonication of

Removed Hip and Knee Prostheses for Diagnosis of Infection. *New England Journal of Medicine*, 357, 654-663, 2007.

Trampuz A, Zimmerli W. Prosthetic joint infections: update in diagnosis and treatment. *Swiss Medical Weekly*, 135, 243-251, 2005.

Truntzer J, Vopat B, Feldstein M, Matityahu A. Smoking cessation and bone healing: optimal cessation timing. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*, 25, 211, 215, 2015.

Tsaras G, Osmon DR, Mabry T, Lahr B, Sauveur JS, Yawn B, Kurland R, Berbari EF. Incidence, Secular Trends, and Outcomes of Prosthetic Joint Infection: A Population-Based Study, Olmsted County, Minnesota, 1969–2007. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 33, 1207-1212, 2012.

Tsukayama, DT, Estrada R, Gustillo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *Journal of Bone and Joint Surgery American Volume*, 78, 512-523, 1996.

Van Kasteren MEE, Manniën J, Ott A, Kullberg BJ, de Boer AS, Gyssens IC. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. *Clinical Infectious Diseases*, 44, 921-927, 2007.

van Rijen MML, Bode LGM, Baak DA, Kluytmans JAJW, Vos MC. Reduced Costs for Staphylococcus aureus Carriers Treated Prophylactically with Mupirocin and Chlorhexidine in Cardiothoracic and Orthopaedic Surgery. *PLoS ONE*, 7, e43065, 2012.

von Dolinger, RNO, de Souza GM, de Melo GB, Gontijo Filho PP. Surgical site infections in primary total hip and knee replacement surgeries, hemiarthroplasties, and osteosyntheses at a Brazilian university hospital. *American Journal of Infection Control*, 38, 246-248, 2010.

Wang J, Zhu C, Cheng T, Peng X, Zhang W, Qin H, Zhang X. A systematic review and meta-analysis of antibiotic-impregnated bone cement use in primary total hip or knee arthroplasty. *PLoS ONE*, 8, 4-11, 2013.

Wang QJ, Shen H, Zhang XL, Jiang Y, Wang Q, Chen YS, Shao JJ. Staged reimplantation for the treatment of fungal peri-prosthetic joint infection following primary total knee arthroplasty. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, 101, 151-156, 2015.

Weiser MC, Moucha CS. The Current State of Screening and Decolonization for the Prevention of Staphylococcus aureus Surgical Site Infection After Total Hip and Knee Arthroplasty. *Journal of Bone and Joint Surgery American Volume*, 97, 1449-58, 2015.

Wimmer MD, Randau TM, Petersdorf S, Pagenstert GI, Weißkopf M, Wirtz DC, Gravius S. Evaluation of an interdisciplinary therapy algorithm in patients with prosthetic joint infections. *International Orthopaedics*, 37, 2271-2278, 2013.

Witzel CL, Fortaleza CMCB, de Souza CSM, Riboli DFM, da Cunha MLRS. Nasopharyngeal carriage of Staphylococcus aureus among imprisoned males from Brazil without exposure to healthcare: risk factors and molecular characterization. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 13, 25, 2014.

Worth LJ, EpinGD, Spelman T, Bull AL, Brett JA, Richards MJ. Central line-associated bloodstream infections in Australian intensive care units: Time-trends in infection rates, etiology, and antimicrobial resistance using a comprehensive Victorian surveillance program, 2009-2013. *American Journal of Infection Control*, 43, 848-853, 2015.

Wroblewski BM. Professor Sir John Charnley (1911-1982). *Rheumatology*, 41, 824-825, 2002.

Wu C, Qu X, Liu F, Li H, Mao Y, Zhu Z. Risk factors for periprosthetic joint infection after total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in Chinese patients. *PLoS ONE*, 9, e95300, 2014.

Yano K, Minoda Y, Sakawa A, Kuwano Y, Kondo K, Fukushima W, Tada K. Positive nasal culture of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) is a risk factor for surgical site infection in orthopedics. *Acta orthopaedic*, 80, 486-490, 2009.

Yi PH, Cross MB, Moric M, Sporer SM, Berger R, Della Valle CJ. The 2013 frank stinchfield award: Diagnosis of infection in the early postoperative period after total hip arthroplasty. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 472, 424-429, 2014.

Young PY, Khadaroo RG. Surgical site infections. *The Surgical Clinics of North America*, 94, 1245-64, 2014.

Zajonz D, Wuthe L, Tiepolt S, Brandmeier P, Prietzel T, von Salis-Soglio GF, Roth A, Josten C, Heyde CE, Ghanem M. Diagnostic work-up strategy for periprosthetic

joint infections after total hip and knee arthroplasty: a 12-year experience on 320 consecutive cases. *Patient Safety in Surgery*, 9, 1-9, 2015.

Zhang Y, Jordan JM. Epidemiology of Osteoarthritis. *Clinics in Geriatric Medicine*, 26,355–369, 2010.

Zhou Y, Li L, Zhou Q, Yuan S, Wu Y, Zhao H, Wu H. Lack of Efficacy of Prophylactic Application of Antibiotic-Loaded Bone Cement for Prevention of Infection in Primary Total Knee Arthroplasty: Results of a Meta-Analysis. *Surgical Infections*, 16, 183-187, 2015.

Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-Joint Infections. *New England Journal of Medicine*, 351, 1645-1654, 2004.

Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. *JAMA*, 279, 1537-1541, 1998.

Zimmerli W. Clinical presentation and treatment of orthopaedic implant-associated infection. *Journal of Internal Medicine*, 276, 11-119, 2014.

Zimmerli, W. Clinical presentation and treatment of orthopaedic implant-associated infection. *Journal of Internal Medicine*, 276, 111-119, 2014.

Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, Booth RE, Choong P, Deirmengian C, Ehrlich GD, Gambir A, Huang R, Kissin Y, Kobayashi H, Kobayashi N, Krenn V, Lorenzo D, Marston SB, Meermans G, Perez J, Ploegmakers JJ, Rosenberg A, Simpfendorfer C, Thomas P, Tohtz S, Villafuerte JA, Wahl P, Wagenaar FC, Witso E. Diagnosis of periprosthetic joint infection. In: Parvizi J, Gehrke T. Proceedings of the International Consensus Meeting on periprosthetic Joint Infection. Maryland: Data Trace, 2013. Cap. 7, p. 157-175.

Zywił MG, Daley JA, Delanois RE, Naziri Q, Johnson AJ, Mont MA. Advance pre-operative chlorhexidine reduces the incidence of surgical site infections in knee arthroplasty. *International Orthopaedics*, 35, 1001-1006, 2011.

8. ANEXOS

ANEXO A – Ficha de vigilância de infecção de sítio cirúrgico



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ASSISTÊNCIA À SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATO-ORTOPEDIA

INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATO-ORTOPEDIA
RUA NUNO DE ALBUQUERQUE, 1000
01308-900 SÃO PAULO, SP

VIGILÂNCIA DE INFECÇÃO EM CIRURGIA DE ALTA COMPLEXIDADE

NOME: PRONTUÁRIO:

IDADE: DATA DE NASC:/...../..... SEXO: PESO: ALT:

DATA DE INTERNAÇÃO: ____/____/____ DATA DO DESFECHO: ____/____/____ 1. ☐ ALTA 2. ☐ ÓBITO

PROCEDIMENTO CIRÚRGICO QUE ORIGINOU A INFECÇÃO DATA: ____/____/____ GRUPO: ☐ INTO ☐ NÃO INTO

1. ☐ ARTRODESE COLUNA PRIMÁRIA

4. ☐ ARTROPLASTIA REVISÃO

2. ☐ REVISÃO COLUNA

☐ QUADRIL

☐ JOELHO

☐ OMBRO

3. ☐ ARTROPLASTIA PRIMÁRIA

☐ QUADRIL

☐ JOELHO

☐ OMBRO

LADO: ☐ DIREITO

☐ ESQUERDO

TRATAMENTO CIRÚRGICO INICIAL DA INFECÇÃO – DATA:/...../.....

1. ☐ NÃO REALIZADO

2. ☐ LMC

3. ☐ LMC + TROCA DE POLIETILENO

4. ☐ REVISÃO PARCIAL

5. ☐ TROCA PRÓTESE 1 TEMPO

6. ☐ RETIRADA PRÓTESE + ESPAÇADOR

7. ☐ ARTRODESE

8. ☐ AMPUTAÇÃO

9. ☐ _____

COLOCOU ANTIBIÓTICO LOCAL

1. ☐ NÃO 2. ☐ SIM QUAL(IS)?

TIPO DE INFECÇÃO (INÍCIO DOS SINTOMAS)

CLASSIFICAÇÃO DE ZIMMERLI ET AL. (2004)

DATA INÍCIO DOS SINTOMAS: ____/____/____ ☐ NÃO REGISTRADO

1. ☐ PRECOCE (ATÉ 3 MESES)

ATÉ 30 DIAS APÓS CIRURGIA? ☐ SIM ☐ NÃO

2. ☐ INTERMEDIÁRIA (DE 3 MESES A 2 ANOS)

ENTRE 30 DIAS E 1 ANO APÓS CIRURGIA? ☐ SIM ☐ NÃO

3. ☐ TARDIA (MAIS DE 2 ANOS)

TOPOGRAFIA DA INFECÇÃO

1. ☐ PELE E SUBCUTÂNEO

2. ☐ FÁSCIA E MÚSCULO

3. ☐ INTRAARTICULAR/OSSO

RESULTADO CULTURA (ABORDAGEM INICIAL DA INFECÇÃO)

MATERIAL: _____ DATA: ____/____/____

MICROORGANISMOS (Nº+ /TOTAL ESPÉCIMES; MATERIAL MAIS PROFUNDO):

☐ NEGATIVA ☐ S. AUREUS (____/____; _____; Oxa ☐ S ☐ R) ☐ SCN (____/____; _____; Oxa ☐ S ☐ R)

☐ FERMENTADOR (____/____; _____; ☐ Mdr ☐ MS) ☐ NÃO FERMENTADOR (____/____; _____; ☐ Mdr ☐ MS)

OUTROS/TSA: _____

MICROORGANISMO MULTI RESISTENTE

1. ☐ SIM 2. ☐ NÃO

<u>ANTIBIÓTICO SISTÊMICO</u>	<u>INÍCIO</u>	<u>FIM</u>	<u>ANTIBIÓTICO SISTÊMICO</u>	<u>INÍCIO</u>	<u>FIM</u>

HPP / Evolução	Procedimentos cirúrgicos inicial	APÓS abordagem	
	2º: ____/____/____		
	1. ☐ LMC/VAC	2. ☐ LMC + TROCA POLI	
	3. ☐ REVISÃO PARCIAL	4. ☐ RETIRADA PRÓTESE + ESPAÇADOR	
	5. ☐ ARTRODESE	6. ☐ TROCA PRÓTESE 1 TEMPO	
	7. ☐ AMPUTAÇÃO	8. ☐ _____	
	Obs		
	3º: ____/____/____		
	1. ☐ LMC/VAC	2. ☐ LMC + TROCA POLI	
	3. ☐ REVISÃO PARCIAL	4. ☐ RETIRADA PRÓTESE + ESPAÇADOR	
	5. ☐ ARTRODESE	6. ☐ TROCA PRÓTESE 1 TEMPO	
	7. ☐ AMPUTAÇÃO	8. ☐ _____	
	Obs		
	Antibiótico sistêmico	Início	Fim

<u>CULTURAS – DATA, MATERIAL E TSA</u>	<u>PCR - DATA</u>	<u>VALOR MG/L</u>	<u>PCR - DATA</u>	<u>VALOR MG/L</u>
	__/__/__		__/__/__	
	__/__/__		__/__/__	
	__/__/__		__/__/__	
	__/__/__		__/__/__	
	__/__/__		__/__/__	
	__/__/__		__/__/__	
	__/__/__		__/__/__	
OUTROS EXAMES:				

ANEXO B – Parecer consubstanciado do CEP

INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATO - ORTOPEDIA / INTO / SAS/ MS



DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo do impacto de medidas de controle na incidência e no perfil microbiológico das infecções precoces pós-artroplastia de joelho e de quadril realizadas num hospital de referência em traumatologia e ortopedia do Rio de Janeiro

Pesquisador: Júlia Herkenhoff Carijó

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 23729513.9.0000.5273

Instituição Proponente: Instituto Nacional de Traumatologia - Ortopedia / INTO / SAS/ MS - RJ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 502.458

Data da Relatoria: 18/12/2013

Apresentação do Projeto:

A morbidade das infecções associadas a próteses de quadril e de joelho é alta, acarretando grande prejuízo à qualidade de vida do paciente. O estudo visa avaliar a tendência temporal do perfil microbiológico das infecções precoces associadas às artroplastias totais primárias de quadril e de joelho, assim como avaliar o impacto de um pacote de medidas de controle de infecção na incidência e no perfil microbiológico destas infecções.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o impacto de um pacote de intervenções relativas ao controle de infecção na incidência e no perfil microbiológico das infecções precoces pós-artroplastias primárias de quadril e de joelho realizadas no INTO. Descrever a incidência e o perfil microbiológico das infecções precoces pós-artroplastia de quadril

Endereço: Avenida Brasil, nº 500

Bairro: São Cristóvão

CEP: 20.940-070

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2134-5000

Fax: (21)2134-5228

E-mail: cep.into@into.saude.gov.br

e de joelho realizadas no INTO entre janeiro de 2010 e janeiro de 2015.

Explorar a hipótese da utilidade da sonicação como medida para monitoramento da eficácia do processo de limpeza e esterilização de material cirúrgico complexo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Benefício de redução do índice de infecções pós artroplastias de quadril e joelho.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de avaliação importante, considerando-se o elevado numero de cirurgias de ATQ e ATJ realizadas no INTO e pelo custo financeiro e social que a infecção ocasiona.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLE adequado à resolução 466/2012.

Recomendações:

Nada a acrescentar.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nada a acrescentar.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

RIO DE JANEIRO, 19 de Dezembro de 2013

Assinador por:
Marisa Peter Silva
(Coordenador)

Endereço: Avenida Brasil, nº 500

Bairro: São Cristóvão

CEP: 20.940-070

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2134-5000

ANEXO C – Termo de consentimento livre e esclarecido

MINISTÉRIO DA SAÚDE INSTITUTO DE TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA JAMIL HADDAD RIO DE JANEIRO

Título do Projeto: “Estudo do impacto de medidas de controle na incidência e no perfil microbiológico das infecções precoces pós-artroplastia de joelho e de quadril realizadas num hospital de referência em traumatologia e ortopedia do Rio de Janeiro”

Pesquisador principal: Júlia Herkenhoff Carijó

Orientador: Marco Bernardo Cury

Co-orientador: Juliana Arruda de Matos

Você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário, de uma pesquisa. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não será penalizado(a) de forma alguma. Em caso de dúvidas quanto às questões éticas, você pode procurar o *Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)* do *Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia* através do telefone: 2134-5000.

Trata-se de projeto de dissertação de Mestrado em Doenças do Sistema Musculoesquelético da médica Júlia Herkenhoff Carijó, do *Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia*, com o objetivo de avaliar impacto de medidas de controle na incidência e no perfil microbiológico das infecções precoces pós-artroplastia de joelho e de quadril realizadas. Serão coletadas informações variadas sobre você e sua doença durante e antes da internação (idade, sexo, doenças que já possuiu, sintomas que apresentou no momento que adoeceu, exames de sangue - hemograma/bioquímica, culturas, tratamento realizado, entre outros). Poderá ser necessária consulta ao seu prontuário.

O acompanhamento e tratamento da sua doença não sofrerão nenhuma mudança em virtude dos resultados obtidos no estudo, ou pelo seu consentimento em participar do mesmo.

A Comissão de Ética do Instituto de Traumatologia e Ortopedia aprovou a realização do

estudo, considerando-o ético e seguro, sendo que o mesmo será conduzido de acordo com as exigências da lei brasileira para realização de estudos clínicos.

Todas as informações obtidas sobre a doença e tratamento durante o estudo são confidenciais e os dados que serão analisados no estudo serão publicados, mas o nome do paciente não será revelado em nenhum momento.

A coleta de dados não implicará em qualquer risco ou prejuízo, bem como lesões ou ressarcimento de despesas. No caso de desistência na pesquisa, isto pode ser feito a qualquer momento, não havendo qualquer penalidade ou interrupção do acompanhamento, assistência ou tratamento para você nessa instituição. Caso apresente qualquer dúvida em relação ao estudo, favor entrar em contato com Júlia Herkenhoff Carijó via e-mail: juliacarijo@bol.com.br ou telefone: (21) 8551-6450.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, abaixo assinado, declaro pela presente que:

- 1 Li ou foi lido para mim, na íntegra o formulário de informações ao paciente, isto é, o conteúdo do estudo no idioma nacional que eu entendo e recebi explicações suficientes a respeito.
- 2 Tive oportunidade de fazer perguntas ao médico do estudo e recebi respostas satisfatórias.
- 3 Recebi uma cópia do formulário de informações para arquivo.

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

Data de Coleta dos Dados: ____ de _____ de 2013

_____ Data: ____/____/____

Nome do paciente assinatura

Nome do pesquisador assinatura Data: ____/____/____

Assinatura do sujeito da pesquisa ou
responsável legal

Pesquisador responsável pela coleta de dados
(carimbo e nome Legível)