

Vancomicina na prevenção de mediastinite

Vancomycin in the prevention of mediastinitis

Helmhton J. B. Souza¹; Beatriz Estrella Souza²; Isaac Azevedo Silva³; Marcus Vinícius N. Santos⁴; Glauco Kalil Pina⁵; Ricardo Barros Corso⁶

¹Cirurgião Cardiovascular. Docente do Curso de Medicina do UNIEURO, Brasília – DF, Brasil

²Acadêmica do 3º período de Medicina, CEUB/DF, Brasília – DF, Brasil

³MD, PhD, Cirurgião Cardiovascular, Brasília – DF, Brasil

⁴MD, Cirurgião Cardiovascular, Brasília – DF, Brasil

⁵MD, Cirurgião Cardiovascular. Docente do Curso de Medicina do UNIEURO, Brasília – DF, Brasil

⁶MD, Cirurgião Cardiovascular. Docente do Curso de Medicina do UNIEURO, Brasília – DF, Brasil

Resumo

Introdução: A mediastinite e a deiscência esternal são complicações graves em pacientes submetidos à esternotomia, aumentando a morbimortalidade. A incidência varia (0,15 a 8%) e ocorre entre 10 e 20 dias de PO. A vancomicina tópica nas bordas do esterno parece reduzir a incidência de infecção esternal, mas pode favorecer o surgimento de resistência a antibióticos e nefrotoxicidade. **Objetivo:** Avaliar o uso tópico de vancomicina como profilaxia de infecção superficial ou profunda em pacientes submetidos a esternotomia mediana. **Método:** Trata-se estudo prospectivo e randomizado, onde 196 pacientes submetidos a esternotomia mediana foram divididos em dois grupos: grupo A (101 pacientes) não fizeram uso de vancomicina tópica e grupo B (95 pacientes) fizeram uso de vancomicina tópica, aplicada na medula do osso esterno após a esternotomia e antes da esternorráfia. Definimos como infecção superficial quando não atinge o osso esterno e profunda quando atinge fios de aço, esterno ou apresenta coleção retroesternal. Para comparar as proporções entre os grupos estudados, utilizamos o teste do qui-quadrado com correção de Yates, enquanto os meios foram comparados pelo teste t de Student. Consideramos o nível de significância em 5%. **Resultados:** As características cirúrgicas dos grupos não diferiram. No grupo B, não houve infecção superficial ou profunda. Sete pacientes do grupo A tiveram infecção esternal (7% - p <0,03), sendo seis casos de mediastinite (6% - p <0,05). Na série estudada, não houve mortalidade. **Conclusão:** Na série estudada, uso tópico de vancomicina demonstrou poder bacteriostático e bactericida, capaz de evitar a infecção esternal.

Palavras-chave: Mediastinite, Cirurgia Cardiovascular, Infecção esternal, profilaxia.

Como citar: Souza HJB; Souza BE; Silva IA; Santos MVN; Pina GK; Corso RB; Vancomicina na prevenção de mediastinite. RCS Revista Ciências da Saúde - CEUMA, 2024; 2(2): <https://doi.org/10.61695/rsc.v2i2.42>

Autor correspondente:

Helmhton J. B. Souza
E-mail: hjbsouza@gmail.com

Fonte de financiamento:

Não se aplica

Parecer CEP

Número 2.435.351

Procedência:

Não encomendado

Avaliação por pares:

Externa

Recebido em: 02/04/2024

Aprovado em: 16/05/2024

Abstract

Introduction: Mediastinitis and sternal dehiscence are serious complications in patients submitted to sternotomy, with increasing morbidity and mortality. The incidence varies (0.15 to 8%) and occurs between the 10th and 20th postoperative days. Topical vancomycin at the borders of the sternum seems to reduce the incidence of sternal infection, but may favor the emergence of antibiotic resistance and nephrotoxicity. **Objective:** To evaluate the topical use of vancomycin as prophylaxis for superficial or deep infection in patients submitted to median sternotomy. **Methods:** A prospective study with retrospective data collection, where 196 patients submitted to median sternotomy were divided into two groups: group A (101 patients) did not use topical vancomycin and group B (95 patients) used topical vancomycin, applied to the sternal bone after sternotomy and before sternal closure. We define it as superficial infection when it does not reach the sternum and deep when it reaches steel wires, sternum or presents retrosternal fluid collection. **Results:** The surgical characteristics of the groups did not differ. In group B, there was no superficial or deep infection. Seven patients from group A had sternal infection (7% – $p < 0.03$), with six cases of mediastinitis (6% – $p < 0.05$). In the series studied, there was no mortality. **Conclusion:** In the series studied, use of vancomycin showed bacteriostatic and bactericidal ability to avoid sternal infection.

Keywords: Mediastinitis, vancomycin, cardiovascular surgery, sternal dehiscence, sternal infection, prophylaxis.

INTRODUÇÃO

Mediastinite e deiscência de esterno são complicações graves em pacientes submetidos a esternotomia, o que aumenta significativamente a morbimortalidade dos procedimentos que requerem esse acesso (Snyder C W, *et al.*, 2009; Olbrecht V, *et al.*, 2006). Sua incidência varia, nas diversas séries reportadas, entre 0,15 a 8% (Ozcan A V, *et al.* 2006). Costuma ocorrer geralmente entre 10 a 20 dias de pós-operatório e acometem principalmente os pacientes submetidos a revascularização do miocárdio (50%), troca valvar (20%), doenças da aorta (20%) e outras cirurgias (10%) (Souza V C, *et al.* 2002).

Apesar da incidência de infecção profunda de ferida pós-esternotomia estar reduzido nos últimos 15 anos (Matros E, *et al.*, 2010), a taxa de mortalidade é alta, chegando a 47%. As bactérias Gram positivas são as mais comumente isoladas em pacientes diagnosticados com mediastinite. *Stafilococcus aureus* e *epidermides* correspondem a 70 a 80% das ocorrências (El Oakley R M, *et al.*, 1996).

De acordo com o banco de dados da *Society of Thoracic Surgeons* (STS), são considerados fatores de risco para infecção de ferida no pós-operatório de cirurgia cardíaca de adultos: Idade, peso, insuficiência renal, diabetes mellitus, insuficiência cardíaca, doença vascular periférica, DPOC, sexo feminino, choque cardiogênico, fração de ejeção, infarto do miocárdio, cirurgia de urgência, uso de esteróides e tabagismo (Filardo G, *et al.*, 2012; Fowler V G Jr, *et al.*, 2005).

Altos índices de infecção estão relacionado com aumento da morbimortalidade, bem como dos custos hospitalares, para o paciente e toda a sociedade (Eklund A M, *et al.*, 2007).

Neste contexto, as estratégias preconizadas para redução da incidência de infecção profunda de ferida de esterno incluem: Uso de antibióticos no período perioperatório, controle

glicêmico a partir da infusão contínua de insulina e restrição ao uso de cera de osso (Edwards F H, *et al.*, 2006; Lazar H L, *et al.*, 2004; Zerr K J, *et al.*, 1997, Kowalewski M, *et al.*, 2023; Wellisz T, *et al.*, 2008).

A utilização da cera de osso, apesar da sua capacidade hemostática, diminui a vascularização do osso esterno, além de ser de difícil absorção pelo organismo. Isso prolonga a isquemia do osso e dificulta sua consolidação. Quando empregada de forma abusiva, é mais um fator que se soma para o aparecimento de infecção (Zhang Y, *et al.*, 2023; Wellisz T, *et al.*, 2008).

Diversos estudos têm demonstrado que o uso tópico de vancomicina, nas bordas do osso esterno, reduzem e até eliminam a incidência de infecção superficial e profunda do esterno em cirurgia cardíaca (Vander S T J, *et al.*, 1989; Lazar H L, *et al.*, 2014; Arruda M V F, *et al.*, 2008; Kowalewski *et al.*, 2023). A vancomicina é um antibiótico glicopeptídeo bactericida, utilizado principalmente no tratamento de infecções graves, causadas por bactérias Gram-positivas, incluindo aquelas resistentes a outros antibióticos, como o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA). Sua eliminação ocorre predominantemente por via renal (80-90%), se aplicado intra-venoso. Sabe-se que até 30% da depuração total vancomicina é por via não renal (Desmond J, *et al.*, 2003).

Os efeitos colaterais do uso da vancomicina relatados mais comumente são nefrotoxicidade, ototoxicidade e reações de hipersensibilidades, e os menos frequentes são distúrbios gastrointestinais e hematológicos, neutropenia e flebitis (Desmond J, *et al.*, 2003). Em relação ao uso tópico, entretanto, o maior temor é que a vancomicina possa induzir aumento de resistência bacteriana ao antibiótico (Smith T L, *et al.*, 1999).

Em cirurgia cardíaca o uso tópico de antibiótico tem sido amplamente utilizado (Desmond J, *et al.*, 2003; Oakley R E, *et al.*, 2000). Está descrito que o uso tópico de vancomicina pode favorecer o surgimento de patógenos resistentes a este antibiótico (Eklund A M, *et al.*, 2007). Entretanto, estudos demonstram que o uso de vancomicina tópica, aplicada durante o fechamento do esterno, apresenta significativa redução das infecções de esterno (eg, Vander S T J, *et al.*, 1989).

O objetivo do presente estudo foi avaliar o uso tópico de vancomicina como profilaxia à infecção bacteriana, superficial ou profunda, em pacientes submetidos a esternotomia mediana em cirurgias cardíacas.

MÉTODO

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa de um hospital privado do Distrito Federal, sob o número 2.435.351. Trata-se estudo prospectivo e randomizado. Foram incluídos pacientes submetidos a cirurgia cardíaca que possuíam como características comuns a via de acesso por esternotomia mediana, o auxílio de circulação extracorpórea e sobrevida superior a 30 dias.

A amostra selecionada foi composta de pacientes operados em cinco hospitais privados do Distrito Federal, sendo esses distribuídos em dois grupos. No **GRUPO A**, relacionamos 101 pacientes que não utilizaram vancomicina tópica, ou qualquer outro antibiótico, com o objetivo específico de prevenção de infecção do osso esterno. No **GRUPO B**, alocamos 95 pacientes que fizeram uso de vancomicina tópica para prevenção de infecção esternal. O critério de alocação dos pacientes foi aleatório, realizado por sorteio (randomização simples).

Tabela 1 - Características epidemiológicas e clínicas dos Grupos A e B*

CARACTERÍSTICAS	GRUPO A Controle (n=101)	GRUPO B Vancomicina (n=95)	p**
GÊNERO MASCULINO	60 (59%)	71 (75%)	< 0,04 **
IDADE (anos)	59±11 (23-82)	61±13 (26-85)	0,99
HAS	60 (59%)	61 (64%)	0,59
DM	24 (24%)	31 (33%)	0,22
DLP	16 (16%)	16 (17%)	1,00
Tabagismo	25 (25%)	14 (15%)	0,11
Reoperação	6 (6%)	5 (5%)	0,92

* Dados expressos em n (%), exceto idade = média ± desvio-padrão (valor mínimo - valor máximo)

** Teste do qui-quadrado com correção de Yates, exceto idade = teste t de *Student*

A profilaxia antibiótica cirúrgica foi realizada, em todos os pacientes, de ambos os grupos, com cefuroxima 1,5g IV, 01 hora antes da incisão cirúrgica, sendo repetida a dose de 750mg IV a cada 03 horas de cirurgia. Nos pacientes do **GRUPO B**, utilizamos, adicionalmente, vancomicina tópica da seguinte maneira:

- 01 g de vancomicina misturada a 01 mL de solução fisiológica a 0,9% (formando uma pasta consistente), aplicada sobre a medula do osso esterno imediatamente após a esternotomia mediana;

- 02 g de vancomicina misturada a 02 mL de solução fisiológica a 0,9% (formando uma parta consistente), aplicada sobre a medula do osso esterno antes do fechamento do esterno com fios de aço.

Em todas as cirurgias, considerando a necessidade de circulação extracorpórea (CEC), o paciente foi plenamente heparinizado (5 mg/kg), sendo a anticoagulação revertida, ao final da CEC e reposição volêmica, com sulfato de Protamina à ordem de 1,5:1 da dose de heparina total administrada. O osso esterno foi rotineiramente fechado com fios de aço 5 ou 6 (10 a 12 fios). O tecido celular subcutâneo e a pele eram aproximados com fios monofilamentares absorvíveis (Vicryl 0 e monocryl 4-0 - Ethicon, respectivamente).

Todos os pacientes foram avaliados diariamente pela equipe cirúrgica, até a data da alta hospitalar e, pelo menos, 3 vezes, ambulatorialmente, até a alta cirúrgica. Nestas avaliações, observou-se a integridade da pele, presença de áreas hiperêmicas, sinais de flogose ou deiscência de anastomose. Os pacientes diagnosticados com infecção superficial ou profunda de ferida esternal foram prontamente tratados com desbridamento cirúrgico e antibióticoterapia, de acordo com a orientação da infectologia e Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, com curativo diário até a resolução do processo infeccioso.

De acordo com a classificação do *Centers for Disease Control and Prevention (EUA)*, definimos como infecção superficial de ferida esternal aquela que atinge a derme, epiderme e tecido celular subcutâneo, sem envolvimento do osso esterno. Por outro lado, quando a infecção atinge os fios de aço, o osso esterno, ou verifica-se a presença de coleção retroesternal, consideramos a infecção profunda (Vander S T J, *et al.*, 1989).

Para comparar as proporções entre os grupos estudados utilizamos o teste do qui-quadrado com correção de Yates, enquanto as médias foram comparadas pelo teste t de Student. Consideramos o nível de significância em 5%. Os dados numéricos estão expressos em média, desvio-padrão e valor mínimo-valor máximo.

RESULTADOS:

As características clínicas dos pacientes estudados estão relacionadas na **TABELA 1**. Os grupos não diferiram em relação a maioria das variáveis testadas, exceto

no gênero, sendo que o masculino foi mais prevalente entre os pacientes tratados com vancomicina tópica (**Grupo B**).

Em relação às características cirúrgicas da amostra selecionada (TABELA 2), os grupos não diferiram quanto ao tipo de cirurgia, as cirurgias realizadas, o tempo de circulação extracorpórea e o tempo de pinçamento aórtico, assim como ao caráter da cirurgia, se eletiva, urgência ou emergência.

Tabela 2 - Características cirúrgicas dos Grupos A e B*

CARACTERÍSTICAS CIRÚRGICAS	GRUPO A Controle (n=101)	GRUPO B Vancomicina (n=95)	p**
Revascularização do Miocárdio (RM)	45 (45%)	56 (59%)	0,06
RM + Cirurgia Valvar/Multivalvar	9 (9%)	5 (5%)	0,46
RM + Cirurgia Valvar com ou sem Aneurisma de VE	2 (2%)	2 (2%)	0,65
Cirurgia Valvar	23 (23%)	16 (17%)	0,39
Cirurgia Multivalvar	11 (11%)	4 (4%)	0,14
Aneurisma + Valva	7 (7%)	8 (8%)	0,90
Aneurisma de Aorta / VE	2 (2%)	2 (2%)	0,66
Outras	2 (2%)	2 (2%)	0,66
Tempo de CEC (minutos)	106±35 (8-180)	104±34 (32-221)	0,45
Tempo de Isquemia (minutos)	86±29 (0-150)	87±33 (0-171)	0,18
Cirurgias Eletivas	41 (41%)	39 (41%)	0,94
Cirurgias de Urgência	47 (47%)	41 (43%)	0,74
Cirurgias de Emergência	13 (13%)	15 (16%)	0,70

*Dados expressos em n(%), exceto tempo de CEC e tempo de isquemia = média ± desvio-padrão (valor mínimo - valor máximo)

**Teste do qui-quadrado com correção de Yates, exceto tempo de CEC e tempo de isquemia = teste t de Student

Nos pacientes do **GRUPO B**, não foram observados casos de infecção superficial ou profunda de cicatriz esternal. Por outro lado, sete pacientes do **GRUPO A** apresentaram infecção de cicatriz esternal (7%; $p < 0,03$), com confirmação de seis casos de mediastinite (6%; $p < 0,05$), sendo necessário reintervenção cirúrgica para desbridamento do osso esterno e resutura. Não ocorreram óbitos durante o seguimento dos pacientes.

Dos pacientes acometidos por infecção de cicatriz esternal, apenas um era portador de diabetes mellitus e três se diziam tabagistas. Foram submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio cinco pacientes, com utilização de um enxerto de artéria torácica interna esquerda. O

tempo de CEC foi superior a 120 minutos em um paciente. Entre os pacientes com diagnóstico de mediastinite quatro apresentavam idade superior a 60 anos e todos eram mulheres.

CONCLUSÃO

Apesar de haver diferença estatisticamente significativa entre os grupos no quesito gênero ($p < 0,04\%$), esta diferença não interferiu nos resultados obtidos. Principalmente porque, nas demais características dos grupos, constatou-se homogeneidade.

Evan Matros *et al.* (2010), demonstraram em estudo retrospectivo, que a incidência de infecção profunda de esterno tem sido reduzida nos últimos 15 anos. Atribui-se como um dos fatores responsáveis por essa redução o uso perioperatório de insulina intravenosa. Apesar disso, a mortalidade decorrente desta complicação permanece elevada.

Nos EUA o custo dos pacientes acometidos por mediastinite pode aumentar em até US\$ 62,000 o custo da internação (Ferris T G, *et al.*, 2010). Diversas estratégias têm sido propostas para prevenir e tratar as infecções superficiais e profundas do osso esterno.

Para o tratamento de pacientes com mediastinite, tem sido preconizado o uso de esponja de gentamicina (Eklund A M, *et al.*, 2007). Atribui-se ao uso tópico de gentamicina a vantagem de ser menos nefrotóxico e de produzir menos resistência bacteriana. Numa metanálise de 14 estudos, Kowalewski *et al.* (2015) mostraram redução do risco de infecção de esterno, em até 40%, com o uso de esponja de gentamicina. Entretanto, esse benefício era menos intenso nos grupos de pacientes que receberam dupla mamária em cirurgias de revascularização do miocárdio.

Esses mesmos autores publicaram recentemente (2023) uma metanálise com 20 estudos, envolvendo 40.871 pacientes, demonstrando que o risco de infecção do esterno em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca foi 70% menor no grupo que usou vancomicina tópica profilática ($p < 0,00001$). Esses resultados envolveram tanto infecção superficial como profunda do osso esterno. Nesse sentido, os resultados apresentados no presente trabalho corroboram com os anteriores.

Numa outra metanálise, também em 2023, envolvendo 23.745 pacientes, dos quais 8.730 foram alocados no grupo teste, Zhang Y *et al.*, chegaram à mesma conclusão apenas para os casos de infecções profunda do osso esterno, não encontrando significância estatística na redução das infecções superficiais. Os autores, entretanto, alertam que o número reduzido de estudos avaliados nessa metanálise exigiria precauções na análise desses resultados.

O uso de placas de titânio para o fechamento do esterno também pode reduzir complicações relacionadas ao esterno em pacientes de alto risco, identificados em grupos como: trabalhadores braçais, obesos, portadores de osteoporose, fratura transversa do osso esterno durante a cirurgia (Snyder C W, *et al.*, 2009).

O uso de vancomicina tópica tem sido relatado ao longo dos anos em outras especialidades. A redução da incidência de infecção também tem sido descrita a partir do uso de vancomicina tópica em cirurgias de coluna (Chiang H Y, *et al.*, 2014; Molinari R W, *et al.*, 2012), neurocirurgias (Ikeda H, *et al.*, 2004) e na diminuição de infecções de loja, em pacientes submetidos a implante de dispositivos de assistência ventricular esquerda (Morgan J A, *et al.*, 2004).

A dose e a diluição da vancomicina variam de acordo com o estudo relatado. Encontramos desde a diluição de 500 mg de vancomicina em 10ml de solução salina (Desmond J, *et al.*, 2003), passando por 500 mg em 01 ml (Arruda M V F, *et al.*, 2008), até a dose total de 5,0 g diluída em 02 ml de solução salina (Edwards F H, *et al.*, *et al.*, 2006). Da mesma forma, o uso após a esternotomia e antes da esternorrafia, varia de acordo o estudo relatado.

Lazar *et al.* (2014) demonstraram, numa série de 1.075 pacientes, que o uso de vancomicina tópica (2,5g diluída em 2 ml de solução salina), aplicada nas bordas do osso esterno, após a esternotomia e antes do seu fechamento (totalizando 5g de vancomicina), associado ao uso de cefazolina (2g) e vancomicina (1g) na indução anestésica, e mantido por 48 horas após a cirurgia, e à infusão contínua de insulina, tendo como meta a manutenção da glicemia entre 120 e 180 mg/dL, eliminou a ocorrência de infecções de ferida cirúrgica profunda de esterno, quando comparado com uma série de 2.190 pacientes operados, com características clínicas e demográficas semelhantes, mas que não fizeram uso de vancomicina tópica.

Apesar do temor de que o uso tópico de vancomicina possa causar persistência de níveis sistêmicos elevados e consequente resistência bacteriana à droga (Smith T L, *et al.*, 1999), Lazar *et al.* (2011 e 2014) demonstraram que o uso de vancomicina tópica, além de prevenir a ocorrência de infecção de esterno, não proporcionou o surgimento de resistência bacteriana ou de nefrotoxicidade após um ano de seguimento.

Reida El Oakley *et al.* (2000) atribuíram o fato de o uso tópico de vancomicina não induzir ao aumento da resistência bacteriana à droga a dois fatores: 1) Por ser a droga instilada em um espaço confinado, isso impede o livre movimentos de organismos para dentro e para fora da área de risco. 2) Acredita-se que o uso tópico de vancomicina não representa aumento significativo do seu nível sérico. No presente estudo, o seguimento de quatro pacientes que utilizaram 01g de

vancomicina nas bordas do esterno no momento do fechamento do tórax, ao serem dosados os níveis séricos de vancomicina nas primeiras 48h de pós-operatório (dosagem na 1^a, 3^a, 6^a, 24^a e 48^a hora), obteve-se uma dosagem sérica máxima de 4,4 mg/L entre 3 e 4 horas de pós-operatório.

Desmond J. *et al.* (2003) demonstraram que a vancomicina aplicada diretamente sobre o osso esterno foi capaz de manter níveis sistêmicos e urinários significativos de vancomicina por mais de 5 dias de pós-operatório. Apesar disso, essa concentração foi incapaz de inibir o crescimento do *Stafilococcus aureus*, o que potencialmente, seria capaz de promover a resistência bacteriana à vancomicina.

Optamos por utilizar a dose total de 3 g de vancomicina diluída em solução fisiológica, usando 01 g após a esternotomia e 02 g antes da esternorrafia. Aparentemente, esta dosagem empregada proporcionou a profilaxia de casos de infecção superficial e profunda do osso esterno.

No presente estudo, apesar de não terem sido dosados os níveis de vancomicina sérica nos pacientes que fizeram uso desta droga, não houve, no período de acompanhamento desses pacientes (30 dias após a cirurgia), alteração no perfil das infecções acompanhadas pelas Comissões de Controle de Infecção Hospitalar, o que sugere que não houve indução à resistência bacteriana. Do mesmo modo, efeitos colaterais relatados com o uso sistêmico ou tópico da vancomicina, como nefrotoxicidade, ototoxicidade e reações de hipersensibilidades, não foram verificados em nossa casuística. Entretanto, para uma avaliação mais fiel dessas complicações, essa verificação precisaria ser realizada a partir de seguimento tardio e com uma amostragem maior.

CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo sugerem que o uso tópico de vancomicina, após esternotomia mediana e antes da esternorrafia, em cirurgias cardíacas, apresenta fácil preparo, poder bacteriostático e bactericida capaz de prevenir o surgimento de infecção superficial e profunda do esterno.

REFERÊNCIAS

- Arruda M V F, Braile D M, Joaquim M R, Suzuki F A, Alves R H. **The use of the vancomycin paste for sternal hemostasis and mediastinitis prophylaxis.** Rev Bras Cir Cardiovasc. 2008; 23: 35 – 9.
- Chiang H Y, Herwaldt L, Schweizer M. **Effectiveness of local vancomycin powder to decrease surgical site infections: a meta-analysis.** Spine J. 2014; 14: 397 – 407.
- Desmond J, Lovering A, Harle C, Djorevic T, Millner R. **Topical vancomycin applied on closure of the sternotomy wound does not prevent high levels of systemic vancomycin.** Eur J Cardiothorac Surg. 2003; 23(5): 765 – 70.
- Edwards F H, Engelman R M, Houck P, Shahian D M, Bridges C R. Society of Thoracic Surgeons. **The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: antibiotic prophylaxis in cardiac surgery. Part I: duration.** Ann Thorac Surg. 2006; 81: 397 – 404.
- Eklund A M. **Prevention of sternal wound infections with locally administered gentamicin.** APMIS 115: 1022 – 4, 2007.
- El Oakley R M, Wright J E. **Postoperative mediastinitis: Classification and management.** Ann Thorac Surg. 1996; 61(3): 1030 – 6.
- Ferris T G, Torchiana D F. **Public release of clinical outcomes data – online CABG report cards.** N Engl J Med. 2010; 363: 1593 – 5.
- Filardo G, Hamilton C, Grayburn P A, Xu H, Hebel R F Jr, Hamman B. **Established preoperative risk factors do not predict long-term survival in isolated coronary artery bypass grafting patients.** Ann Thorac Surg. 2012; 93: 1943 – 8.
- Fowler V G Jr, O'Brien S M, Muhlbaier L H, Corey G R, Ferguson T B, Peterson E D. **Clinical predictors of major infections after cardiac surgery.** Circulation. 2005; 112(9 Suppl): I358 – 65.
- Ikeda H, Kurisu K, Kihira K. **Vancomycin ointment for MRSA infection at a cranioplasty site.** Ann Pharmacother. 2004; 38: 70 - 2.
- Kowalewski M, Pawliszak W, Zaborowska K, Navarese E P, Szwed K A, Kowalkowska M E, *et al.* **Gentamicin-collagen sponge reduces the risk of sternal wound infections following heart surgery: meta-analysis.** J Thorac CardiovascSug. Jun;149(6):1631-40.e1-6. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.01.034.
- Kowalewski M, Pasiński M, Makhoul M, Comanici M, Dabrowski E J, Matteucci M, Litwinowicz R, Kowalówka A, Wańha W, Jiritano F, Fina D, Martucci G, Raffa G M, Malvindi P G, Kuźma L, Suwalski P, Lorusso R, Meani P, Lazar H. **Topical vancomycin for sternal wound infection prophylaxis. A systematic review and updated meta-analysis of over 40,000 cardiac surgery patients.** Surgery. 2023 Nov;174(5):1102-1112. doi: 10.1016/j.surg.2023.05.031. Epub 2023 Jul 5.
- Lazar H L, Chipkin S R, Fitzgerald C A, Bao Y, Cabral H, Apstein C S. **Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events.** Circulation. 2004; 109: 1497 - 502;
- Lazar H L, Barlam T, Cabral H. **The effect of topical vancomycin applied to sternotomy incisions on postoperative serum vancomycin levels.** J Card Surg. 2011; 26: 461 – 5.
- Lazar H L, Ketchedjian A, Haime M, Karlson K, Cabral H. **Topical vancomycin in combination with perioperative antibiotics and tight glycemic control helps to eliminate sternal wound infections.** The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Volume 148, Issue 3, September 2014, 1035 – 1040.
- Matros E, Aranki S F, Bayer L R, McGurk S, Neuwalder J, Orgill D P. **Reduction in incidence of deep sternal wound infections: Random or real?** The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Volume 139, Issue 3, March 2010, 680 – 685.

Molinari R W, Khera O A, Molinari W J 3rd. **Prophylactic intraoperative powdered vancomycin and postoperative deep spinal wound infection: 1,512 consecutive surgical cases over a 6-year period.** Eur Spine J. 2012; 21(Suppl 4): S476 – 82.

Morgan J A, John R, Rao V, Weinberg A D, Lee B J, Mazzeo P A, *et al.* **Bridging to transplant with the HeartMate left ventricular assist device: the Columbia Presbyterian 12-year experience.** J Thorac Cardiovasc Surg. 2004; 127: 1309 - 16.

Oakley R E, Nimer K A, Bukhari E. **Is the use of topical vancomycin to prevent mediastinitis after cardiac surgery justified?** The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery - Volume 119, Issue 1, January 2000, Pages 190 – 191.

Olbrecht V, Barreiro C, Bonde P, Williams J, Baumgartner W, Gott V, Conte J. **Clinical outcomes of noninfectious sternal dehiscence after median sternotomy.** Ann Thorac Surg 2006; 82: 902 – 907.

Ozcan A V, Demir M, Onem G, Goksin I, Baltalarli A, Topkara V K, Kaleli I. **Topical versus systemic vancomycin for deep sternal wound infection caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a rodent experimental model.** Tex Heart Inst J. 2006; 33(2): 107 – 10.

Smith T L, Pearson M L, Wilcox K R, Cruz C, Lancaster M V, Robinson-Dunn B, *et al.* **Emergence of vancomycin resistance in Staphylococcus aureus. Glycopeptide-Intermediate Staphylococcus aureus Working Group.** N Engl J Med. 1999; 340: 493 – 501.

Snyder C W, Graham L A, Byers R E, Holman W L. **Primary sternal plating to prevent sternal wound complications after cardiac surgery: early experience and patterns of failure.** Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery 9 (2009) 763 – 766.

Souza V C, Freire A N M, Tavares Neto J. **Mediastinite pós-esternotomia longitudinal para cirurgia cardíaca: 10 anos de análise.** Rev Bras Cir Cardiovasc. 2002; 17(3): 266 – 70.

Vander S T J, Okike O N, Pasque M K, Pezzella A T, Lew R, Traina V, *et al.* **Reduction of sternal infection by application of topical vancomycin.** J Thorac Cardiovasc Surg 1989; 98: 618 – 22.

Wellisz T, Armstrong J K, Cambridge J, An Y H, Wen X, Kang Q, *et al.* **The effects of a soluble polymer and bone wax on sternal healing in an animal model.** Ann Thorac Surg. 2008; 85: 1776 – 80.

Zhang Y, Zhang P, Li H, Chi H, Zheng N, Pan X, Tang C. **A meta-analysis examined the effect of topical vancomycin application in decreasing sternal wound infections post cardiac surgery.** Int Wound J. 2023 Aug; 20(6): 2068 - 2074. doi: 10.1111/iwj.14074. Epub 2023 Jan 18.

Zerr K J, Furnary A P, Grunkemeier G L, Bookin S, Kanhere V, Starr A. **Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations.** Ann Thorac Surg. 1997; 63: 356 – 61.