

Sepse no Pós-Operatório de Cirurgia Cardíaca: Descrição do Problema

Sepsis in the Postoperative Period of Cardiac Surgery: Problem Description

Dinaldo Cavalcanti de Oliveira^{1,2,3}, João Bosco de Oliveira Filho¹, Rogério Ferreira Silva¹, Simone Soares Moura¹, Diego Janstk Silva¹, Enilton Sergio Tabosa do Egito¹, Stevan Krieger Martins¹, Luis Carlos Bento Souza¹, Adib Domingos Jatene¹, Leopoldo Soares Piegas¹

Hospital das Clínicas - Universidade Federal de Pernambuco¹, Recife, PE; Hospital do Coração - Associação Sanatório Sírio²; Hospital São Paulo - Universidade Federal de São Paulo³, São Paulo, SP - Brasil

Resumo

Fundamentos: A despeito do avanço no diagnóstico e na terapêutica da sepse nos últimos anos, a morbidade e mortalidade são elevadas.

Objetivo: Avaliar a prevalência, a evolução hospitalar e o prognóstico de pacientes que apresentaram sepse no pós-operatório de cirurgia cardíaca.

Métodos: Trata-se de um registro prospectivo que incluiu pacientes (n = 7.332) submetidos à cirurgia cardíaca (valvar ou coronariana) entre janeiro de 1995 e dezembro de 2007. Utilizamos os critérios clássicos de diagnóstico de sepse para identificar os pacientes que evoluíram com tal enfermidade e avaliamos as comorbidades pré-operatórias, a evolução hospitalar e o prognóstico.

Resultados: A sepse ocorreu em 29 pacientes (prevalência = 0,39%). O sexo masculino predominou sobre o feminino (79% vs. 21%). A idade média foi de 69 ± 6,5 anos. As principais comorbidades pré-operatórias eram: hipertensão arterial sistêmica (79%), dislipidemia (48%) e antecedente familiar de doença arterial coronariana (38%). O índice Apache médio foi de 18 ± 7, enquanto o Sofa indicou 14,2 ± 3,8. O foco infeccioso primário foi pulmonar em 19 pacientes (55%). Houve 19 culturas positivas, e a média de hidratação endovenosa nas primeiras 24 horas foi de 1.016 ± 803 ml. As principais complicações foram: insuficiência renal aguda (65%), síndrome de baixo débito cardíaco (55%) e arritmia ventricular maligna (55%). A mortalidade foi de 79% (23 pacientes).

Conclusão: A sepse após cirurgia cardíaca foi um evento raro, porém com desfechos clínicos catastróficos. O índice elevado de morbidade e mortalidade revelou a necessidade de um aprimoramento no tratamento, visando melhorar a evolução clínica dos pacientes. (Arq Bras Cardiol 2010; 94(3):352-356)

Palavras-chave: Sepse, cuidados pós-operatórios, coração / cirurgia, cirurgia torácica.

Abstract

Background: In spite of the advances in sepsis diagnosis and treatment in the last years, the morbidity and mortality are still high.

Objective: To assess the prevalence, in-hospital evolution and prognosis of patients that presented sepsis in the postoperative period of cardiac surgery.

Methods: This is a prospective study that included patients (n = 7,332) submitted to cardiac surgery (valvular or coronary) between January 1995 and December 2007. The classic criteria of sepsis diagnosis were used to identify the patients that developed such condition and the preoperative comorbidities, in-hospital evolution and prognosis were evaluated.

Results: Sepsis occurred in 29 patients (prevalence = 0.39%). There was a predominance of the male when compared to the female sex (79% vs. 21%). Mean age was 69 ± 6.5 years. The main preoperative comorbidities were: systemic arterial hypertension (79%), dyslipidemia (48%) and family history of coronary artery disease (38%). The mean Apache score was 18 ± 7, whereas the Sofa score was 14.2 ± 3.8. The primary infectious focus was pulmonary in 19 patients (55%). There were 19 positive cultures and the mean IV hydration during the first 24 hours was 1,016 ± 803 ml. The main complications were acute renal failure (65%), low cardiac output syndrome (55%) and malignant ventricular arrhythmia (55%). Mortality was 79% (23 patients).

Conclusion: The occurrence of sepsis after cardiac surgery was a rare event; however, its occurrence showed catastrophic clinical outcomes. The high morbidity and mortality showed the need to improve treatment, aiming at patients' better clinical evolution. (Arq Bras Cardiol 2010; 94(3):332-336)

Key Words: Sepsis; postoperative care; heart / surgery; thoracic surgery.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Dinaldo Cavalcanti de Oliveira •

Rua Abílio Soares, 625, apto 64 A - Paraíso - 04005-002 - São Paulo, SP - Brasil

E-mail: dinaldo@cardiol.br, dinaldoc@ig.com.br

Artigo recebido em 17/12/08, revisado recebido em 10/07/09; aceito em 19/08/09.

Introdução

O advento da cirurgia cardíaca representa um marco na medicina, pois esse procedimento pode prolongar a vida dos pacientes e diminuir a morbidade da doença aterosclerótica coronariana¹.

Nos últimos anos, os avanços dessa cirurgia foram notáveis, o que determinou uma melhora nos seus resultados e o aumento crescente do número de pacientes submetidos a esse procedimento².

Nos Estados Unidos, em 2006, 700 mil americanos tiveram um novo ataque cardíaco, e cerca de 500 mil, um ataque recorrente. Os gastos diretos e indiretos com a doença arterial coronariana foram de US\$ 142,5 bilhões. Houve mais de um milhão de cateterismos cardíacos e mais de 400 mil cirurgias de revascularização do miocárdio³.

A cirurgia cardíaca, na maioria dos casos, é uma cirurgia limpa e com taxa de complicações infecciosas baixas, porém, quando estas ocorrem, contribuem para uma evolução desfavorável dos pacientes⁴.

Pacientes que evoluem com sepse, independentemente do foco infeccioso e da doença subjacente, têm elevada morbidade e mortalidade que variam de 17% a 65%⁵.

Recentemente foram publicadas recomendações que padronizam o diagnóstico e tratamento dessa enfermidade, visando melhorar a evolução clínica dos pacientes⁶.

A despeito das crescentes informações sobre sepse, não existe um número relevante de publicações recentes que padronize o diagnóstico e tratamento no contexto do período pós-operatório hospitalar de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.

O objetivo principal deste estudo foi avaliar a morbidade e mortalidade de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca (limpa), que evoluíram com sepse no período pós-operatório hospitalar, enquanto o secundário foi avaliar a prevalência desse tipo de sepse.

Métodos

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da nossa instituição e realizado a partir de um registro dinâmico de mundo real, que teve início em janeiro de 1995, que inclui todos os pacientes adultos submetidos à cirurgia cardíaca eletiva.

No período de janeiro de 1995 a dezembro de 2007, estudamos 7.332 pacientes desse registro submetidos à cirurgia para correção de valvopatia adquirida ($n = 1.366$ pacientes) ou à cirurgia de revascularização do miocárdio ($n = 5.966$ pacientes), classificadas como limpas.

Foram administrados antibióticos profiláticos, de acordo com o protocolo da instituição, desde a indução anestésica até o segundo dia de pós-operatório.

Sepse no período pós-operatório foi definida como evidência de infecção associada a dois ou mais critérios de síndrome da resposta inflamatória sistêmica (Sirs): temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ ou $<36^{\circ}\text{C}$, frequência cardíaca >90 batimentos por minuto, frequência respiratória >20 respirações por minuto

ou $\text{PaCO}_2 <32$ mmHg, leucócitos >12.000 cel/mm³, <4.000 cel/mm³ ou >10 formas jovens⁷.

Avaliamos a evolução hospitalar dos pacientes a fim de identificar aqueles que evoluíram com sepse na fase hospitalar de pós-operatório (pós-op.).

As características pré, intra e pós-operatórias avaliadas dos pacientes com sepse foram: idade, sexo, índice de massa corpórea (IMC), cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) prévia, intervenção coronariana percutânea (ICP) prévia, infarto agudo do miocárdio (IAM) prévio, diabetes melito, hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, tabagismo, acidente vascular cerebral (AVC) prévio, doença renal crônica (creatinina $\geq 1,5$ mg/dl), dislipidemia, doença pulmonar obstrutiva crônica, antecedente familiar de doença arterial coronariana, óbitos, AVC pós-op., insuficiência renal aguda (IRA) pós-op., síndrome de baixo débito cardíaco, sangramento com necessidade de transfusão de hemoderivados no pós-op., suporte respiratório prolongado (>48 horas), insuficiência cardíaca pós-op., arritmias ventriculares malignas (taquicardia e/ou fibrilação ventricular), insuficiência respiratória aguda, culturas positivas, micro-organismos identificados, foco primário de infecção, variação da glicemia e da pressão arterial média (PA), frequência cardíaca (FC), pressão de oxigênio (PO_2), pressão de gás carbônico (PCO_2) (6, 24, 48 horas após o diagnóstico da sepse), antibioticoterapia, tempo de permanência na unidade de terapia intensiva e no hospital. Avaliamos os índices Apache e Sofa quando do diagnóstico de sepse.

A morbidade foi avaliada por meio da mensuração da ocorrência das complicações pós-operatórias anteriormente descritas e a mortalidade pelo número de óbitos.

As variáveis categóricas foram descritas na forma de percentual, enquanto as contínuas em média e desvio padrão. Para análise estatística de algumas variáveis numéricas, aplicou-se o teste de Anova, sendo p significativo quando $\leq 0,05$.

Resultados

Dos 7.332 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca durante o período analisado, 29 evoluíram com sepse no período pós-operatório hospitalar (prevalência = 0,39%).

Nos pacientes com sepse no período pós-operatório, houve predomínio do sexo masculino sobre o feminino (79% vs. 21%), a idade média dos pacientes foi de $66 \pm 6,5$ anos, constatou-se índice de massa corpórea médio de $22,6 \pm 6,2$ kg/m², e as principais comorbidades pré-operatórias foram: HAS em 79% dos pacientes, dislipidemia em 48%, antecedente familiar de doença arterial coronariana em 38% e tabagismo em 34% (tab. 1). A média do índice Apache foi 18 ± 7 , e a do Sofa de $14,2 \pm 3,8$.

Os focos infecciosos primários identificados foram: pulmonar em 19 pacientes (55%), de valva cardíaca em 3 (10%), abdominal em 2 (6,8%) e ósseo em 2 (6,8%). A frequência de distribuição das culturas positivas foi a seguinte: hemoculturas = 11, secreção pulmonar = 6, urocultura = 1 e ferida operatória = 1.

Os principais germes isolados foram: *Pseudomonas MR* em 4 pacientes, *Candida glabrata* em 3, *Estafilococos epidermidis* em 3, *Stenotrophomonas maltophilia* em 3, *Candida albicans* em 3, *Streptococos viridans* em 3, *Estafilococos coagulase negativo* em 3, *Flavobacterium* em 1, *Acinetobacter calcoaceticus* em 1, *Streptococos faecalis* em 1, *Neisseria sp* em 1 e leveduras em 1.

Os antibióticos mais frequentemente utilizados para o tratamento foram: vancomina em 11 pacientes, ceftazidime em 11, ceftriaxone em 9, meropenem em 7, cefepime em 5, gentamicina em 4 e teicoplanina em 3.

A média da hidratação nas primeiras 24 horas após o diagnóstico de sepse foi de 1.016 ± 803 mililitros. A tabela 2 revela a análise comparativa de glicemia, PA, FC, PCO_2 e PO_2 nas primeiras 6, 24 e 48 horas de evolução da sepse.

As principais complicações no período pós-operatório foram: IRA pós-operatória em 65% dos pacientes (todos necessitaram de terapia dialítica), síndrome baixo débito cardíaco (55%), arritmia ventricular maligna (55%) e AVC (20%) (tab. 3).

A mortalidade hospitalar foi de 79% (23 pacientes). O tempo médio de permanência na unidade de terapia intensiva foi de 45 ± 55 dias, enquanto o hospitalar de 54 ± 55 dias.

Discussão

As complicações infecciosas após cirurgias cardíacas limpas ocorrem em até 3,5% dos pacientes, sendo as principais: mediastinite, infecção no sítio de retirada da veia de safena, endocardite, infecção esternal, infecção de ferida operatória torácica, sepse, infecções pulmonares, infecções em sítios de acessos vasculares, infecções de trato urinário, infecções de trato gastrointestinal etc.⁸⁻¹³.

As infecções de pós-operatório de cirurgia cardíaca contribuem para elevação da morbidade e mortalidade, do tempo de permanência e dos custos na UTI e no hospital¹⁴.

Os principais preditores de infecções no período pós-operatório são: índice de massa corpórea ≥ 40 kg/m², hemodiálise no pré-operatório (pré-op.), choque cardiogênico pré-op., idade ≥ 85 anos, tratamento com imunossupressores pré-op., diabetes melito, tempo de CEC ≥ 200 minutos, utilização de balão intra-aórtico e 3 ou mais vasos revascularizados¹⁵⁻²⁰.

A sepse após cirurgia cardíaca tem sido descrita como uma complicação infecciosa de baixa prevalência, porém de consequências trágicas²¹⁻²⁴.

Toumpoulis e cols.²⁵ estudaram 3.720 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, com o propósito de identificar fatores de risco para sepse e endocardite. A prevalência de sepse no período pós-operatório foi de 1,2%, porém a mortalidade hospitalar foi maior que 70%, e houve aumento dos custos e do tempo de hospitalização associado a ocorrência da sepse.

Michalopoulos e cols.²² avaliaram 2.615 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca e constataram baixa prevalência de sepse (2%). Durante a sepse, os pacientes apresentaram o seguinte quadro: hipoxemia (41%), febre (39%), acidose

Tabela 1 – Perfil clínico dos pacientes

| Variável | Prevalência |
|---------------------------------------|-------------|
| Hipertensão arterial sistêmica, n | 23 (79%) |
| Dislipidemia, n | 14 (48%) |
| AF de doença arterial coronariana, n | 11 (38%) |
| Tabagismo, n | 10 (34%) |
| Acidente vascular encefálico, n | 8 (27%) |
| Infarto agudo do miocárdio prévio, n | 7 (24%) |
| ICP prévia, n | 6 (20%) |
| CRM prévia, n | 5 (17%) |
| Diabete melito, n | 5 (17%) |
| Doença pulmonar obstrutiva crônica, n | 3 (10%) |
| Doença renal crônica, n | 2 (7%) |

CRM - cirurgia de revascularização do miocárdio, ICP - intervenção coronariana percutânea, AF - antecedente familiar, n - numero de pacientes.

Tabela 2 – Variação temporal de parâmetros hemodinâmicos, respiratórios e da glicemia

| Variável | 6 h | 24 h | 48 h | Valor p |
|-----------------|---------------|--------------|--------------|---------|
| FC, bpm | 116 ± 21 | 115 ± 21 | 118 ± 23 | 0,8 |
| PA, mmHg | 60 ± 10 | 61 ± 10 | 62 ± 12 | 0,8 |
| PCO_2 , mmHg | 48 ± 53 | 38 ± 6 | 40 ± 10 | 0,4 |
| PO_2 , mmHg | 82 ± 26 | 88 ± 18 | 99 ± 6 | 0,3 |
| Glicemia, mg/dl | 183 ± 124 | 158 ± 47 | 195 ± 75 | 0,3 |

FC - frequência cardíaca, PA - pressão arterial sistêmica, PCO_2 - pressão sanguínea de gás carbônico, PO_2 - pressão sanguínea de oxigênio.

Tabela 3 – Complicações no período pós-operatório

| Variável | Prevalência |
|--|-------------|
| Sangramento com transfusão de hemoderivados, n | 23 (79%) |
| Suporte ventilatório prolongado, n | 21 (72%) |
| Insuficiência renal aguda, n | 19 (65%) |
| Síndrome do baixo débito cardíaco, n | 16 (55%) |
| Arritmia ventricular maligna, n | 16 (55%) |
| Insuficiência respiratória aguda, n | 16 (55%) |
| Acidente vascular encefálico, n | 6 (20%) |
| Insuficiência cardíaca congestiva, n | 5 (17%) |

metabólica (36%), insuficiência renal aguda (36%), taquicardia (33%), hipotensão arterial (28%) e confusão mental (22%).

Neste estudo, no qual avaliamos mais de 7.000 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, a sepse também teve baixa prevalência. Entretanto, as taxas de complicações, que foram elevadas, e principalmente a mortalidade de 79% sugerem que pacientes que apresentaram tal complicação infecciosa representam um subgrupo de altíssimo risco.

As metas de PA e PCO_2 , em nosso estudo, foram atingidas na sexta hora (e mantidas até o final do segundo dia), enquanto a de PO_2 foi alcançada apenas na quadragésima oitava hora. O controle glicêmico não foi alcançado até 48 horas de evolução da sepse. É possível que o não alcance precoce dessas metas tenha contribuído para a elevada mortalidade.

Fowler e cols.²⁶ analisaram 331.429 pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio, no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2003, com o objetivo de desenvolver um escore de risco de infecção. A prevalência de infecções maiores foi de 3,5%: septicemia em 1,2% dos pacientes, infecção no sítio de retirada da veia de safena em 1,1%, mediastinite em 0,9% e múltiplos sítios em 0,2%. A mortalidade dos pacientes com infecção foi maior quando comparada aos sem infecção (17% vs. 3%, $p < 0,001$).

Neste estudo, o surgimento temporal de complicações, ou seja, a ocorrência de eventos adversos após a instalação da sepse, sugere que os pacientes com essa enfermidade encontram-se mais vulneráveis e, por isso, exibem taxas tão elevadas de complicações. Acreditamos, por exemplo, que o paciente com sepse tem mais chance de apresentar insuficiência renal aguda, insuficiência cardíaca etc.

O tratamento atual de sepse severa deve ser fundamentado nos seguintes procedimentos: ressuscitação volêmica (coloide ou cristalóide) agressiva e precoce (primeiras 6 horas), antibioticoterapia precoce (preferencialmente na primeira hora do choque séptico), manutenção da hemoglobina acima de 8 gramas, administração de hemoderivados, ventilação mecânica adequada (quando necessária), sedação, analgesia, não utilização de bloqueadores musculares (sempre que possível), controle rigoroso da glicemia (glicose < 150), terapia dialítica (existe equivalência entre a clássica e as novas modalidades), administração de corticoides quando houver inadequada resposta da pressão arterial à terapia com fluidos e/ou vasopressores, proteína C ativada recombinante se Apache ≥ 25 ou quando houver falência de múltiplos órgãos, administração de bicarbonato de sódio para pacientes com hipoperfusão induzida por acidose láctica com $pH \geq 7,15$ e profilaxia de trombose venosa profunda e da úlcera de estresse⁶.

Os objetivos nas 6 primeiras horas da ressuscitação volêmica são: pressão venosa central entre 8 e 12 mmHg,

pressão arterial média ≥ 65 mmHg, débito urinário $\geq 0,5$ ml/kg/hora e saturação venosa central de oxigênio $\geq 70\%$. Nos casos em que a administração de fluidos não atinge a medida de saturação venosa de oxigênio (SVCO) alvo, devem-se considerar a transfusão de hemácias (se hematócrito $< 30\%$) e a infusão endovenosa de dobutamina⁶.

A implementação desse tratamento contribui para redução da morbidade e mortalidade da sepse severa em situações clínicas diversas⁶. Essas medidas devem ser adotadas em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca que evoluem com sepse severa, pois elas serão capazes de reduzir a morbidade e mortalidade.

A despeito de sua baixa prevalência, a sepse que ocorre no pós-operatório de cirurgia cardíaca contribui de forma relevante para elevada morbidade e mortalidade dos pacientes. Por isso, as recomendações atuais para o tratamento da sepse severa representem uma estratégia de tratamento potencialmente capaz de melhorar a evolução hospitalar dos pacientes e necessitam ser avaliadas na sepse que ocorre após cirurgia cardíaca.

Nosso estudo apresenta algumas limitações: o estudo foi realizado em único centro, e constataram-se modificações no diagnóstico e tratamento da sepse durante o período avaliado.

Conclusões

No período pós-operatório hospitalar de cirurgia cardíaca, a sepse foi uma complicação rara. No entanto, quando constatada, o resultado foi catastrófico: 79% dos pacientes que apresentaram tal complicação faleceram na fase hospitalar.

As medidas terapêuticas preconizadas pelas diretrizes internacionais⁶ para o tratamento de sepse devem ser aplicadas aos pacientes que apresentam sepse após cirurgia cardíaca, pois são potencialmente capazes de reduzir a morbidade e mortalidade.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Morrow DA, Gersh BJ. Chronic coronary artery disease. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP (eds). Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 1353-405.
2. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Gardner TJ, Hart JC, et al. ACC/AHA 2004 Guideline update for coronary artery bypass graft surgery: report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to update the 1999:

- Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Circulation*. 2004; 110: e340-437.
3. Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J, Manolio T, et al. Heart disease and stroke statistics . 2006 Update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and stroke Statics Subcommittee. *Circulation*. 2006; 113: e85-151.
 4. Slaughter MS, Olson MM, Lee JT Jr, Ward HB. A fifteen years wound surveillance study after coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg*. 1993; 56: 1063-8.
 5. Silva E, Fernandes Jr CJ, Akamine N, Sogayar AMCB, Knobel E. Sepse e choque séptico. In: Knobel E. *Conduitas no paciente grave*. 3ª ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2006. p. 61-78.
 6. Dellinger RF, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med*. 2008; 36: 297-327.
 7. Friedman G, Victorino JA. Sepse. In: Barreto SSM, Vieira SRR, Pinheiro CTS. *Rotinas em terapia intensiva*. 3ª ed. Porto Alegre: Editora Artmed; 2001. p. 287-95.
 8. Fowler VG Jr, Kaye KS, Simel DL, Cabell CH, McClachlan D, Smith PK, et al. Staphylococcus aureus bacteremia after median sternotomy: clinical utility of blood culture: results in the identification of postoperative mediastinitis. *Circulation*. 2003; 108: 73-8.
 9. Wang FD, Chang CH. Risk factors of deep sternal wound infections in coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiovasc Surg*. 2008; 41: 709-13.
 10. Ferguson TB Jr, Dziuban SW Jr, Edwards FH, Eiken MC, Shroyer AL, Pairolero PC, et al. The STS National Database: current changes and challenges for the new millennium. *Ann Thorac Surg*. 2000; 69: 680-91.
 11. Edwards FK, Clark RE, Schwartz M. Practical considerations in the management of large multiinstitutional databases. *Ann Thorac Surg*. 1994; 58 (6): 1841-4.
 12. Welke FK, Ferguson TB Jr, Coombs LP, Dokholyan RS, Murray CI, Schrader MA, et al. Validity of the Society of Thoracic Surgeons National Adult Cardiac Surgery Database. *Ann Thorac Surg*. 2004; 77: 1137-9.
 13. Athanasiou T, Aziz O, Shapinaks P, Penunovic B, Hart J, Crossman MC, et al. Leg wound infection after coronary artery bypass grafting: a meta-analysis comparing minimally invasive versus conventional vein harvesting. *Ann Thorac Surg*. 2003; 76: 2141-6.
 14. Kollef MH, Sharpless L, Vlasnik J, Pasque C, Murphy D, Fraser VJ. The impact of nosocomial infections on patient outcomes following cardiac surgery. *Chest*. 1997; 12: 666-75.
 15. Abboud CS, Wey SB, Baltar VT. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2004; 77: 676-83.
 16. Gummer JF, Barten MI, Hans C, Kluge M, Doll N, Walther T, et al. Mediastinitis and cardiac surgery: an updated risk factor analysis in 10.373 consecutive adult patients. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2002; 50: 87-91.
 17. Milano CA, Kesler K, Archibald N, Sexton DJ, Jones RH. Mediastinitis after coronary artery bypassgraft surgery: risk factors and long-term survival. *Circulation*. 1995; 92 (8): 2245-51.
 18. Prabhakar G, Haan CK, Peterson ED, Coombs LP, Cruzzavala JL, Murray GF. The risks of moderate and extreme obesity for coronary artery bypass grafting outcomes: a study from the Society of Thoracic Surgeons' database. *Ann Thorac Surg*. 2002; 74 (4): 1125-30.
 19. Estrada CA, Young JA, Nifong LW, Chitwood WR Jr. Outcomes and perioperative hyperglycemia in patients with or without diabetes mellitus undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2003; 75: 1392-9.
 20. Furnary AP, Wu Y, Bookin SO. Effect of hyperglycemia and continuous intravenous insulin infusions on outcomes of cardiac surgical procedures: the Portland Diabetic Project. *Endocr Pract*. 2004; 10 (Suppl 2): 21-3.
 21. Ford EG, Baisden CE, Matteson ML, Picone AL. Sepsis after coronary bypass grafting evidence for loss of the gut mucosal barrier. *Ann Thorac Surg*. 1991; 52: 514-7.
 22. Michalopoulos A, Stavridis G, Geroulanos S. Severe sepsis in cardiac surgical patients. *Eur J Surg*. 1998; 164: 217-22.
 23. Eidelman LA, Sprung CL. Why have new effective therapies for sepsis not been developed? *Crit Care Med*. 1994; 22: 1330-4.
 24. Pilz G, Kaab S, Kreuzer E, Werdan K. Evaluation of definitions and parameters for sepsis assessment in patients after cardiac surgery. *Infection*. 1994; 22: 8-17.
 25. Toumpoulis IK, Anagnostopoulos CE, Toumpoulis SK, De Rose Jr JJ, Swistel DG. Risk factors for sepsis and endocarditis and long-term survival following coronary artery bypass grafting. *World J Surg*. 2005; 29: 621-8.
 26. Fowler VG, O'Brain SJ, Muhlbaier LH, Corey GH, Ferguson BT, Peterson ER. Clinical predictors of major infections after cardiac surgery. *Circulation*. 2005; 112: 1358-65.