



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



Monografia

José Venas Passos Neto

**ANÁLISE DOS FATORES DE RISCO ASSOCIADOS A
BACTEREMIAS NOSOCOMIAIS CAUSADAS POR
ESTAFILOCOCOS COAGULASE NEGATIVO**

Salvador (Bahia), 2012



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



José Venas Passos Neto

Professor-orientador: Carlos Roberto Brites Alves

ANÁLISE DOS FATORES DE RISCO ASSOCIADOS A
BACTEREMIAS NOSOCOMIAIS CAUSADAS POR
ESTAFILOCOCOS COAGULASE NEGATIVO

Monografia de conclusão do componente curricular MED-B60, do currículo médico da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB) da Universidade Federal da Bahia (UFBA), apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da FMB-UFBA.

Salvador (Bahia), 2012

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA UNIVERSITÁRIA DE
SAÚDE, SIBI – UFBA**

P289 Passos Neto, José Venas

Análise dos fatores de risco associados a bacteremias nosocomiais causadas por estafilococos coagulase negativo / José Venas Passos Neto. – Salvador, 2012.

31 f.

Orientadora: Prof. Dr. Carlos Roberto Brites Alves

Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia, 2012.

1. Medicina. 2. Bactérias. 3. Infecções Hospitalares. I. Alves, Carlos Roberto Brites. II. Universidade Federal da Bahia. III. Título.

CDU 616

Monografia: **ANÁLISE DOS FATORES DE RISCO ASSOCIADOS A BACTEREMIAS NOSOCOMIAIS CAUSADAS POR ESTAFILOCOCOS COAGULASE NEGATIVO**

José Venas Passos Neto

Professor-orientador: Carlos Roberto Brites Alves

COMISSÃO EXAMINADORA:

Membros Titulares:

- Carlos Roberto Brites Alves (Presidente), Professor da FMB-UFBA.
- Antonio Raimundo Pinto de Almeida, professor da FMB-UFBA.
- Áurea Paste, professora da FMB-UFBA.

Membro Suplente:

- José Tavares Neto, professor da FMB-UFBA.

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia aprovada pela Comissão e julgada apta à apresentação pública no III Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do registro final do conceito(apt), pela coordenação do Núcleo de Formação Científica. Chefia do Departamento de Medicina da FMB-UFBA.

Salvador (Bahia), 2012

DEDICATÓRIA

*Dedico esta obra aos meus amados pais, Remivaldo e Lourdinha, exemplos de honra e amor, que “fizeram das tripas, coração”, para me dar a melhor herança que um filho pode receber: **educação**. Também a minha amada, Jéssica, pelo companheirismo incondicional, carinho e fonte de esperança.*

José Venas

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Aline, Ana, Cláudia, Marina e Reni por ajudar-me, mesmo em momento inoportunos, com graciosidade e dedicação. Agradeço a Dra. Edilane e meu orientador, Dr. Carlos Brites, pela atenção e ensinamentos, os quais nunca esquecerei.

José Venas

EPÍGRAFE

“Não há fatos eternos, como não há verdades absolutas.”

Friedrich Nietzsche

ÍNDICE

ABREVIATURAS	Pág. 02
ÍNDICE DE TABELAS	Pág. 03
ÍNDICE DE GRÁFICOS	Pág. 04
I. RESUMO	Pág. 05
II. INTRODUÇÃO	Pág. 06
II. OBJETIVOS	Pág. 08
III. METODOLOGIA	Pág. 09
IV. RESULTADOS	Pág. 11
V. DISCUSSÃO E CONCLUSÃO	Pág. 13
VI. SUMMARY	Pág. 16
VII. REFERÊNCIAS	Pág. 17

ABREVIATURAS

CCIH - Centro de Controle de Infecções Hospitalares

CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute

CVC - Cateter venoso central

ITR - infecção do trato respiratório

ITU - infecção do trato urinário

NNIS - *National Nosocomial Infections Surveillance*

SCoN - *staphylococci* coagulase negativo

SV - Sonda Vesical

UTI - Unidade de Terapia Intensiva Geral

UTI-C - Unidade de Terapia Intensiva Cardíaca Especializada

UTI-N - Unidade de Terapia Intensiva Neurológica Especializada

Semi-UTI - Unidade de Terapia Semi-intensiva Geral

Semi-UTI-NC - Unidade de Terapia Semi-intensiva Neurocardíaca Especializada

ÍNDICE DE TABELAS

- Tabela 1.** Descrição das condições clínicas não infecciosas à admissão (exceto Diabetes mellitus) dos pacientes incluídos no estudo sem estratificar por SCON e *S. aureus* **Pág. 19**
- Tabela 2.** Descrição quanto ao sexo, idade e etiologia das bacteremias hospitalares estratificados por SCON e *S. aureus* **Pág. 20**
- Tabela 3.** Tempo de internação, unidade de ocorrência da infecção, dispositivos invasivos e desfecho clínico estratificados por SCON e *S. aureus* **Pág. 21**
- Tabela 4.** Fatores de risco associados às infecções por SCON **Pág. 22**
- Tabela 5.** Tabela 5. *Diabetes mellitus* como fator de risco para infecção por *S. aureus* **Pág. 22**

ÍNDICE DE GRÁFICOS

- Gráfico 1.** Frequência relativa da presença de infecção comunitária ou hospitalar à admissão **Pág. 23**
- Gráfico 2.** Frequência de bacteremias nosocomiais por SCON ou *S. aureus* estratificados por ano (1999 a 2011) **Pág. 24**
- Gráfico 3.** Frequência de infecções hospitalares por internação de qualquer etiologia **Pág. 25**
- Gráfico 4.** Frequência das espécies de estafilococos coagulase negativo **Pág. 26**
- Gráfico 5.** Distribuição quantitativa dos estafilococos causadores de bacteremias hospitalares quanto ao local de ocorrência, excetuando-se locais não especificados **Pág. 27**
- Gráfico 6.** Distribuição das espécies estafilocócicas causadores de bacteremias hospitalares segundo ao sítio originário da infecção **Pág. 28**

I. RESUMO

As bacteremias nosocomiais causadas por estafilococos coagulase negativo, antes clinicamente irrelevantes, tornaram-se gradativamente mais incidentes e patogênicas devido à ascendência da resistência a antibióticos e aumento da frequência de procedimentos invasivos, equiparando-se em algumas casuísticas às infecções por *Staphylococcus aureus* - estafilococo coagulase positivo de elevado grau patogênico reconhecido. Não há descrição dos fatores de riscos envolvidos, inclusive quando comparados às causadas por *S. aureus*. Este estudo descreve os fatores predisponentes à infecção sanguínea por SCON comparado ao *S. aureus* e, secundariamente, avalia outros aspectos clínicos relacionados. Trata-se de um estudo retrospectivo, do tipo caso-controle. O caso, bacteremias hospitalares por estafilococos coagulase negativo; o controle, aquelas por *Staphylococcus aureus*. Selecionaram-se para estudo as Fichas de Notificação de Infecção Hospitalar do Centro de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) dia 1 de Janeiro de 1999 a 31 de Dezembro de 2011. Entre as 390 internações selecionadas, totalizaram-se 434 bacteremias hospitalares por estafilococos, 64,7% delas causadas por SCON, 35,3% por *S. aureus*. A bactéria *S. haemolyticus* prevaleceu no grupo caso (30,4%, n = 132), seguida de *S. epidermidis* (17,1%, n = 74), *S. hominis* (9,7%, n = 42), *S. capitis* (2,5%, n = 11), *S. auricularis* (2,3%, n = 10), *S. simulans* (0,9%, n = 4), *S. cohnii* (0,7%, n = 3), *S. warneri* (0,5%, n = 2), *S. xylosum* (0,5%, n = 2), *S. saprophyticus* (0,2%, n = 1). Os pacientes com bacteremias nosocomiais por SCON caracterizaram-se pela maior média de tempo de internação (83 dias, valor de p = 0,0001), ocorrência maior de infecção em Centro de Terapia Intensiva Geral [OR = 1,67 (1,07-2,60), p valor = 0,02], maior uso de CVC [OR = 2,60 (1,53-4,40), p = 0,0001], maior uso de Ventilação Mecânica [OR = 1,52 (1,01-2,30), p = 0,04]. O único fator de risco associado a bacteremias nosocomiais por SCON observado foi a presença de câncer [OR = 2,07 (1,06-4,1), p = 0,02], enquanto Diabetes mellitus mostrou-se ser um fator de risco infecções sanguíneas por *S. aureus* [OR = 1,63 (1,01-2,64), p = 0,04].

II. INTRODUÇÃO

A família bacteriana *Staphylococcaceae*, composta por 33 espécies, divide-se em dois grupos segundo a produção da enzima Coagulase: Coagulase Negativo e Positivo. O *Staphylococcus aureus*, componente coagulase positivo, é considerado historicamente como o estafilococo mais patogênico, provocando desde terçol a choques sépticos (TRABULSI, L. R., 2008). Os *staphylococci* coagulase negativo (SCON), por sua vez, caracterizavam-se usualmente por pouca relevância clínica, pois ora apresentavam-se com baixa patogenicidade, ora eram considerados como mera contaminação da cultura devido a sua presença na microbiota normal do corpo humano (TRABULSI, L. R., 2008). Essa classificação bioquímica conota, portanto, importância diagnóstica e prognóstica.

Nos últimos vinte anos, entretanto, este panorama modificou-se consideravelmente: vários estudos expõem uma ascendência insidiosa do grau de morbimortalidade dos estafilococos coagulase negativo, principalmente no âmbito hospitalar, consecutivo a procedimentos invasivos, entre outros cuidados em saúde (TRABULSI, L. R., 2008; VON EIFF, C. *et al*, 2002). Eles constituem, por exemplo, a maior causa (60-80%) de infecções relacionadas a dispositivos eletrônicos cardíacos implantáveis - sendo, inclusive, numérica e consideravelmente superior que àquelas por *S. aureus* (13,8%) (BONGIORNI, M. G., *et al*, 2012) - além de 27,6% de endocardite infecciosa associada a cuidados de saúde (LOMAS, J. M. *et al*, 2010). Quanto a letalidade, em uma coorte feita por Olaechea *et al* em 167 Centros de Terapia Intensiva espanhóis com 2.252 pacientes, a mortalidade de indivíduos com bacteremia primária ou bacteremia relacionada a cateter infectado por SCON (25,9%) assemelha-se às causadas por bacilos gram-negativos (27,8%) e àquelas por outros gram-positivos (28,4%) (OLAEACHEA, P. M. *et al*, 2010). O *Staphylococcus epidermidis*, SCON de alta prevalência (10^3 – 10^6 CFU/cm²) na microbiota de peles e mucosas (SJÖLUND, M. *et al*, 2005) e suposto responsável por mais de 50% de todas as infecções causadas por integrantes do grupo (OLEACHEA, P. M. *et al*, 2010), tornou-se causa de 50-70% das infecções relacionadas a cateteres venosos centrais, próteses osteoarticulares,

valvares cardíacas, além de bacteremias hospitalares (VON EIFF, C. *et al*, 2002). Tal transição epidemiológica também se deve à importante mudança do seu espectro de sensibilidade a antibióticos com a emergência de SCON resistentes a Meticilina e multiresistentes (KOKSAL, F. *et al*, 2009; MICHELIM, L. *et al*, 2005). Tais bactérias configuram-se, pois, como um problema emergente de saúde pública.

O perfil epidemiológico completo das bacteremias nosocomiais causadas por estafilococos coagulase negativo (SCON) ainda é desconhecido (OLAECHEA, P. M. *et al*, 2010). Diversos trabalhos apontam separadamente imunodeficiência (LONGUET, P. *et al*, 2001), extremos de idade (REUNES, S. *et al*, 2011), cirurgias pregressas, instalação de dispositivos invasivos e infecções prévias (MAGRET, M. *et al*, 2011) como possíveis predisponentes às infecções por SCON, porém não estabelecem precisamente todos seus fatores de risco e qual seu grau patogênico comparados ao *S. aureus*. Desta forma, este estudo objetiva caracterizar os pacientes susceptíveis às bacteremias nosocomiais por SCON e compará-los ao perfil do *S. aureus*.

III. OBJETIVOS

III. 1. Objetivo Primário.

Descrever quais os fatores de risco associam-se a bacteremias nosocomiais causadas por *staphylococci* coagulase negativo.

III. 2. Objetivos Secundários.

Comparar fatores de risco, tempo de internamento e desfecho clínico dos pacientes com bacteremias hospitalares por estafilococos coagulase negativo com o *Staphylococcus aureus*; associar a etiologia das infecções com técnicas cirúrgicas ou procedimentos invasivos específicos.

IV. METODOLOGIA

IV. 1. Desenho de estudo.

Trata-se de um **estudo retrospectivo**, do tipo caso-controle. O caso escolhido para estudo foram as bacteremias hospitalares por estafilococos coagulase negativo; o controle, aquelas por *Staphylococcus aureus*.

IV. 2. Coleta de dados.

A coleta de dados realizou-se durante o ano de 2011 no Hospital Espanhol, onde se selecionaram para estudo as Fichas de Notificação de Infecção Hospitalar do Centro de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), referentes às respectivas internações, datadas do dia 1 de Janeiro de 1999 ao dia 31 de Dezembro de 2011. Os critérios de inclusão dos relatórios na pesquisa são: (1) adulto com bacteremia hospitalar por *staphylococci* comprovada por mais de duas hemoculturas positivas para os germes pesquisados e registrada nas fichas do serviço, (2) adulto com hemocultura positiva de bacteremia estafilocócica recorrente com intervalo mínimo de 30 dias desde a última infecção sanguínea. Os critérios de exclusão são: (1) bacteremias estafilocócicas comprovadamente comunitárias ou originárias de outros hospitais (2) pacientes com idade menor que 18 anos.

Os dados coletados das Fichas de Notificação de Infecção Hospitalar são de natureza laboratorial e clínica. Os laboratoriais constam de resultados de identificação do patógeno, segundo os critérios do *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*. As informações clínicas analisadas são: idade do paciente, sexo, procedência, diagnóstico, área de internação e tempo de permanência, presença de infecção na admissão, localização da infecção, histórico recente de técnicas cirúrgicas ou procedimentos invasivos e fatores de risco associados – imobilização prolongada, granulocitopenia ($< 500 \text{ U}/\mu\text{L}$), idade maior que 60 anos, uso de corticóide ou imunossupressores, quimioterapia, antibioticoterapia maior que 10 dias, neoplasia maligna, deficiência imunológica, diabetes mellitus. As informações coletadas foram inseridas no programa de epidemiologia EpiInfo, versão 3.3.2, cujo uso e disponibilização para *download* são

gratuitos no site wwwn.cdc.gov/epiinfo/html/prevversion.htm.

Os critérios definidores de bacteremia primária, bacteremias secundárias a infecção de sítio cirúrgico (ISC), secundárias a infecção do trato urinário (ITU) e secundárias a infecções do trato respiratório (ITR) foram baseados nas definições do *National Nosocomial Infections Surveillance* (NNIS) de 2004 disponível em www.cdc.gov/nhsn/PDFs/datastat/NNIS_2004.pdf.

IV. 3. Análise dos dados.

A análise dos dados deu-se da seguinte forma: foram calculadas as médias com desvio-padrão e medianas das variáveis contínuas, as frequências e porcentagens das variáveis discretas, além do *odds ratio* e *p* valor, calculados pela técnica de Fisher e Mantel-Haenszel, considerando estatisticamente significativa quando $p < 0,05$.

IV. 4. Aspectos éticos.

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Espanhol aprovou a utilização das Fichas de Notificação de Infecções Hospitalares do CCIH e execução do trabalho. Trata-se de um estudo puramente analítico, ou seja, não se instituiu qualquer intervenção na conduta do paciente, não necessitando, portanto, de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Ao final do estudo, será encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa relatório final e cópia do trabalho que será publicado.

V. RESULTADOS

Selecionou-se 390 internamentos, totalizando 434 bacteremias estafilocócicas nosocomiais, de acordo com os critérios de inclusão.

V. 1. Diagnósticos à admissão.

As condições clínicas à admissão foram agrupadas em não infecciosas (exceto *diabetes mellitus*) e infecciosas, e estão expostas respectivamente na tabela 1 e gráfico 1. Quanto às intervenções cirúrgicas, 12% dos pacientes foram internados em acompanhamento pós-operatório ($n = 47$).

V. 2. Infecções nosocomiais.

Durante o internamento, os pacientes tiveram de uma a quinze infecções hospitalares de qualquer etiologia, com média de três infecções por internação (Desvio-padrão = 2,48). A frequência quanto a número de infecções nosocomiais por internamento é mostrada no Gráfico 3.

V. 3. Bacteremias nosocomiais estafilocócicas.

A Tabela 2 mostra as 153 bacteremias por estafilococos coagulase positivo, sendo que todas foram ocasionadas por *S. aureus*, e as 281 por *staphylococci* coagulase negativo estratificadas segundo as variáveis sexo, média de idade e tipo de bacteremia (primária, secundária a uso de Cateter Venoso Central, a Ventilação Mecânica, entre outros). O Gráfico 2 ilustra a variação da prevalência de 1999 a 2011 das bacteremias estafilocócicas agrupadas em SCON e *S. aureus*. As frequências absolutas e relativas dessas bacteremias também foram estratificadas consoante média de tempo de internação, unidade de ocorrência da bacteremia, utilização de dispositivos invasivos e desfecho clínico, expostas na Tabela 3.

A bactéria *S. haemolyticus* prevaleceu no grupo caso ($n = 132$), seguida de *S. epidermidis* ($n = 74$), *S. hominis* ($n = 42$), *S. capitis* ($n = 11$), *S. auricularis* ($n = 10$), *S. simulans* ($n = 4$), *S. cohnii* ($n = 3$), *S. warneri* ($n = 2$), *S. xylosum* ($n = 2$), *S. saprophyticus* ($n = 1$) (Gráfico 4). O Gráfico 5 expõe a distribuição das espécies de SCON segundo unidades de ocorrência da infecção.

V. 4. Fatores de risco.

As frequências absolutas e relativas dos fatores de risco foram estratificadas segundo os grupos caso e controle e expostas na Tabela 5, assim como os valores de *odds ratio*, intervalos de confiança e valores de p respectivos.

VI. DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Os pacientes com bacteremias nosocomiais por *staphylococci* coagulase negativo (SCoN) estão em proporção aproximada de 2:1 *S. aureus*, o que legitima a utilização da análise do tipo caso-controle. Segundo Christoph K. Naber, 2012, ocorreu o oposto nos Estados Unidos entre 1988 e 2005: o *S. aureus* superou os SCoN em causa de bacteremias hospitalares, chegando a proporção de 1,8:1 (18,8%:10,3% SCoN). Inclusive, de acordo com o SENTRY *Antimicrobial Surveillance Program*, em uma análise de mais de 81.000 culturas, *S. aureus* foi a causa mais comum de bacteremia nosocomial na América Latina (prevalência, 21.6%) no período de 1997–2002.

Observa-se também que, ao estratificar as frequências de bacteremias de acordo com as unidades hospitalares de sua ocorrência, a proporção para unidades de terapia intensiva aproxima-se a 3:1 (71,8%:28,2% - SCoN:*S. aureus*, dados extraídos do Gráfico 5). Este resultado assemelha-se à razão de 3:1 do levantamento feito pelo *National Nosocomial Infections Surveillance* (NNIS) de Janeiro de 1990 a Maio 1999 (37,3%:12,6% para *Staphylococcus aureus*), mas se distingue quanto à casuística do estudo multicêntrico espanhol realizado por Olaechea PM *et al*, 2010, com proporção de 5,9:1 (1133:192 bacteremias por *S. aureus*).

Conforme exposto pelo Gráfico 2, houve ascendência na frequência de bacteremias estafilocócicas hospitalares na última década e predominância das infecções sanguíneas causadas por *staphylococci* coagulase negativo em todos os anos, exceto em 1999, quando as infecções igualaram-se em número, e 2000, 2003, 2004 e 2005, quando as bacteremias por *S. aureus* superaram as outras.

Os pacientes com bacteremias por estafilococos, no geral, apresentaram elevada média de idade – na maioria, idosos –, mas não se constatou diferença estatisticamente significativa de idade ou preferência por gênero entre os grupos. Já quanto ao tempo de internação, os pacientes infectados por SCoN apresentaram uma média expressivamente maior que os infectados por *S. aureus*.

O grupo controle apresentou maior frequência de achados concomitantes de *S. aureus* em culturas de ponta de CVC e de infecções de sítio cirúrgico. Observa-se também uma tendência à associação entre bacteremias primárias e estafilococos coagulase negativo (OR = 1,55, IC = 0,98-2,47, $p = 0,05$), provavelmente não comprovada devido ao poder estatístico insuficiente deste estudo neste quesito. Ademais, ressalta-se que bacteremias primárias podem estar relacionadas a infecções de outros sítios sem comprovação microbiológica, mas com diagnóstico clínico - o que não foi analisado por este estudo. Há, por exemplo, uma distinção importante entre bacteremias associadas a CVC – definida pela *Center of Diseases Control* (CDC) como infecção da corrente sanguínea causada por um organismo não relacionado a outra infecção quando houve inserção de CVC durante no mínimo 48h antes da coleta de sangue para cultura - e bacteremias relacionadas a CVC – definida pelo CDC como infecção de corrente sanguínea com ponta de cateter e hemoculturas positivas com mesmo patógeno. Esta análise, portanto, mesmo que estivesse comprovado a associação estatística significativa entre bacteremias primárias e SCoN, ainda não concluiria uma associação verídica sem o devido nexo causal clínico.

A respeito do local de ocorrência do evento, a Unidade de Terapia Intensiva Geral associou-se à maior taxa estatisticamente significativa de bacteremia por SCON em comparação com o controle, o que não se observou nas outras unidades. Importante salientar que o fato de não especificar na coleta de dados os demais locais de ocorrência da infecção – tais como Unidade de Hemodiálise ou enfermaria, por exemplo – desautoriza o cálculo do valor de p com a finalidade de não induzir vieses, pois estas unidades podem distinguir entre si quanto à incidência de infecções hospitalares.

O *S. haemolyticus* como etiologia predominante entre os coagulase negativo em todas as unidades destoa das demais séries encontradas na literatura. Segundo Christof von Eiff *et al*, 2002, o *S. epidermidis* destaca-se como a maior causa hospitalar de bacteremias por estafilococo coagulase negativo. Segundo um estudo da Turquia, unicêntrico, realizado por F. Koksall *et al*, 2009, o *S. epidermidis* constitui a etiologia mais prevalente de bacteremias

nosocomiais em unidades de terapia intensiva, chegando a 43.5% (n = 87), sendo o *S. haemolyticus* a segunda maior causa, com 11.5% (n = 23).

Duração de antibioticoterapia maior que dez dias, deficiência imune, granulocitopenia, idade maior que 60 anos, imobilização prolongada, imunossupressão e quimioterapia não demonstraram associação estatisticamente significativa com algum dos grupos. *Diabetes mellitus* mostrou-se como um fator significativamente mais correlacionado a bacteremias por *S. aureus* (dado exposto na tabela 5), em despeito ao grupo caso, enquanto que as neoplasias malignas associam-se às bacteremias por *SCON*, constituindo-se um fator de risco.

Ambos os grupos, por fim, apresentaram altas taxas de mortalidade (frequência de 51,4% em média), porém não houve diferença estatisticamente significativa entre o caso e o controle. Este elevado número de óbitos pode associar-se não só às infecções, como a elevada média de idade, morbidade e procedimentos investidos nos pacientes durante a estadia hospitalar.

Trata-se de uma análise nova e, por isso, não foram encontrados outros estudos para confrontação dos resultados. Não foram avaliados menores de idade, sensibilidade dos germes a antibióticos, antibioticoterapia utilizada, submissão a procedimento cirúrgico, utilização de próteses e outros dispositivos implantáveis. Em síntese, conclui-se que: (1) as bacteremias estafilocócicas ocorrem predominantemente em pacientes idosos e associam-se a alta taxa de mortalidade; (2) pacientes idosos, portadores de câncer, com longo tempo de estadia hospitalar, internados em Centro de Terapia Intensiva Geral, utilizando Cateter Venoso Central e/ou Ventilação Mecânica parecem constituir o perfil dos pacientes que adquirem bacteremias hospitalares por estafilococos coagulase negativo comparados àquelas por *S. aureus*; (3) pacientes idosos, com *diabetes mellitus* e bacteremias secundárias a infecção de Cateter Venoso Central e de Sítio Cirúrgico compõem o quadro clínico de pacientes com bacteremias hospitalares por *Staphylococcus aureus* quando comparados àquelas por estafilococos coagulase negativo.

VII. SUMMARY

Nosocomial bacteremias caused by coagulase negative *staphylococci* (CoNS), before clinically irrelevant, are becoming gradually more incident and pathogenic due to increasing of resistance to antibiotics and raising frequency of invasive procedures, equating in some series to infections caused by *Staphylococcus aureus* – coagulase positive *staphylococcus* with great recognized pathogenic level. There's no description of the risk factors involved, especially when compared to *S. aureus* bacteremias. This study describes the risk factors of CoNS nosocomial bloodstream infections (NBSI) compared to those cause by *S. aureus* and, secondly, evaluates other related clinical aspects.

This is a retrospective, case-controlled study. The case is CoNS NBSI; the control, *S. aureus* NBSI. Report Files of Nosocomial Infections were selected since January first of 1999 to December 31th of 2011. Between the 390 admissions chosen, were totalized 434 *staphylococci* NBSI, 64,7% caused by SCON, 35,3% by *S. aureus*. The specie *S. haemolyticus* had the highest frequency in the case group (30,4%, n = 132), followed by *S. epidermidis* (17,1%, n = 74), *S. hominis* (9,7%, n = 42), *S. capitis* (2,5%, n = 11), *S. auricularis* (2,3%, n = 10), *S. simulans* (0,9%, n =4), *S. cohnii* (0,7%, n = 3), *S. warneri* (0,5%, n = 2), *S. xylosus* (0,5%, n = 2), *S. saprophyticus* (0,2%, n = 1). The patients with NBSI by CoNs was characterized by the major media of internment time (83 days, p value = 0,0001), major occurrence of infections in Intensive Care Unit [OR = 1,67 (1,07-2,60), p = 0,02], major use of CVC [OR = 2,60 (1,53-4,40), p = 0,0001], major frequency of Mechanical Ventilation [OR = 1,52 (1,01-2,30), p = 0,04]. The single risk factor associated with CoNS NBSI observed was Cancer [OR = 2,07 (1,06-4,1), p = 0,02], while *Diabetes mellitus* was shown as risk factor for *S. aureus* NBSI [OR = 1,63 (1,01-2,64), p = 0,04].

VIII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Trabulsi, Luiz Richard. **Microbiologia**. Editores Luiz Rachid Trabulsi e Flavio Alterthum. 5ª Ed. São Paulo. Ed. Atheneu. 2008.
2. Von Eiff, C.; Peters, G. and Heilmann, C. **Pathogenesis of infections due to coagulase-negative staphylococci**. The Lancet Infectious Diseases Vol 2, p. 677-685, November 2002.
3. Bongiorno, M. G.; Tascini, C.; Tagliaferri, E.; Di Cori, A.; Soldati, E.; Leonildi, A. *et al.* **Microbiology of cardiac implantable electronic device infections**. Europace Advance Access published March 7, 2012. Europace. Doi:10.1093/europace/eus044.
4. Lomas, J. M.; Martínez-Marcos, F. J.; Plata, A.; Ivanova, R.; Gálvez, J.; Ruiz, J. *et al.* **Healthcare-associated infective endocarditis: an undesirable effect of healthcare universalization**. Clin Microbiol Infect 2010; 16: 1683–1690,10.1111/j.1469-0691.2010.03043.x.
5. Olaechea, P. M.; Álvarez-Lermab, F.; Palomarc, M.; Insausti, J.; López-Pueyoe, M. J; Martínez-Pellús, A. *et al.* **Impacto de la bacteriemia primaria y relacionada ver cateter intravascular causada por Staphylococcus coagulasa negativo em pacientes críticos**. MedIntensiva, 2010. Doi: 10.1016/j.medin.2010.09.002.
6. Sjölund, M.; Tano, E.; Blaser, M. J.; Andersson, D. I; Engstrand, L. *et al.* **Persistence of Resistant *Staphylococcus epidermidis* after Single Course of Clarithromycin**. Emerging Infectious Diseases, www.cdc.gov/eid, Vol. 11, No. 9, September 2005.
7. Koksall, F.; Yasar, H. and Samasti, M. **Antibiotic resistance patterns of coagulase-negative staphylococcus strains isolated from blood cultures of septicemic patients in Turkey**. Microbiological Research 164 (2009) 404—410.
8. Michelim, L.; Lahude, M.; Araújo, P. R.; Giovanaz, D. S. H.; Müller, G.; Delamare, A. P. L. *et al.* **Pathogenicity factors and antimicrobial resistance of *Staphylococcus epidermidis* associated with nosocomial infections occurring in intensive care units**. Brazilian Journal of Microbiology (2005), 36:17-23, ISSN 1517-8382.

9. Longuet, P.; Douard, M. C.; Arlet, G.; Molina, J. M.; Benoit, C. and Leport, C.. **Venous Access Port–Related Bacteremia in Patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome or Cancer: The Reservoir as a Diagnostic and Therapeutic Tool.** *Clinical Infectious Diseases* 2001; 32:1776–83.
10. Reunes, S.; Rombaut, V.; Vogelaers, D.; Brusselaers, N.; Lizy, C.; Cankurtaran, M.; Labeau, S. *et al.* **Risk factors and mortality for nosocomial bloodstream infections in elderly patients.** *European Journal of Internal Medicine* 22 (2011) e39– e44.
11. Magret, M. *et al.* **Bacteremia is an independent risk factor for mortality in nosocomial pneumonia: a prospective and observational multicenter study.** *Critical Care* 2011.
12. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report: Data summary from January 1990–May 1999, issued June 1999. *Am J Infect Control* 1999; 27: 520-32.
13. Christoph K. Naber. ***Staphylococcus aureus* Bacteremia: Epidemiology, Pathophysiology, and Management Strategies.** *Clinical Infectious Diseases* 2009; 48:231–7.
14. Biedenbach DJ, Moet GJ, Jones RN. **Occurrence and antimicrobial resistance pattern comparisons among bloodstream infection isolates from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997–2002).** *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004; 50:59–69.

TABELAS

Tabela 1. Descrição das condições clínicas não infecciosas à admissão (exceto *Diabetes mellitus*) dos pacientes incluídos no estudo sem estratificar por SCON e *S. aureus*

Diagnóstico à Admissão	Frequência	Porcentagem	Diagnóstico à admissão	Frequência	Porcentagem
Doenças			Doenças		
Cardiovasculares			Neurológicas		
<i>DAC</i>	24	6,1%	<i>Aneurisma</i>		
<i>Fibril. Atrial</i>	10	2,6%	<i>Cerebral AVC</i>	6	1,5%
<i>HAS</i>	116	29,7%	<i>Convulsão</i>	61	15,6%
<i>IAM</i>	13	3,3%	<i>Rebaixamento</i>	15	3,8%
<i>ICC</i>	10	2,6%	<i>Nível Consc.</i>		
<i>DAOP</i>	12	3,1%	<i>Sequela AVC</i>	12	3,1%
<i>Outras Cardiop.</i>	9	2,3%	<i>Status Pós-PCR</i>	24	6,1%
			<i>Trauma</i>	9	2,3%
Nefrouropatias			<i>Craniencefálico</i>		
<i>Disf. Renal não-especif.</i>	4	1%		15	3,8%
<i>IRA</i>	11	2,8%	Outros		
<i>IRC Não-HD</i>	45	11,5%	<i>AIDS</i>		
<i>IRC-HD</i>	14	3,6%	<i>Disf. Hepática</i>	5	1,3%
<i>Uropatias</i>			<i>Distúrbios da</i>	5	1,3%
<i>Obstrutivas</i>	6	1,5%	<i>Saúde Mental</i>		
			<i>Hemorragia</i>	22	5,6%
Neoplasias			<i>Digestiva</i>		
<i>Gastrointest.</i>	13	3,3%	<i>Insuficiência.</i>	9	2,3%
<i>Cerebral</i>	15	3,8%	<i>Respiratória Ag.</i>		
<i>Mamária</i>	6	1,5%	<i>Politrauma</i>	9	2,3%
<i>Prostática</i>	6	1,5%	<i>Outros</i>	11	2,8%
<i>Sanguínea</i>	12	3,1%	<i>Traumas</i>		
<i>Metástase</i>	12	3,1%		8	2,0%

Tabela 2. Descrição quanto ao sexo, idade e etiologia das bacteremias hospitalares estratificados por SCON e *S. aureus*

Quesito	<i>S. aureus</i>				SCON					
	<i>n</i>	%	Média	Mediana	<i>n</i>	%	Média	Mediana	OR (95% IC)	<i>p</i>
Etiologia das bacteremias	153	35,3%			281	64,7%				
Sexo										
Masculino	85	55,6%			143	50,9%			0,83 (0,55-1,26)	0,35
Feminino	68	44,4%			139	49,1%				
Idade			64	69			66	69		0,22
Bacteremia										
Sec. à CVC	22	14,4%			17	6%			0,38 (0,19-0,78)	0,004
Primária	107	69,9%			218	77,6%			1,55 (0,98-2,47)	0,05
Secundária										
a Gastrost.	0	0			6	2,1%			Indefinido	-
Sec. à ISC	8	5,2%			4	1,4%			0,29 (0,07-0,98)	0,02
Sec. à ITR	8	5,3%			17	6,1%			1,09 (0,43-2,87)	0,84
Sec. à ITU	5	3,3%			13	4,6%			1,55 (0,51-5,04)	0,40

Legenda: OR: Odds ratio; IC: Intervalo de Confiança; Sec. à CVC: Secundária à cateter

venoso central; Gastrost.: Gastrostomia; IFO: Infecção de Ferida Operatória; ITR: Infecção do Trato Respiratório; ITU: infecção do trato urinário.

Tabela 3. Tempo de internação, unidade de ocorrência da infecção, dispositivos invasivos e desfecho clínico estratificados por SCON e *S. aureus*

Quesito	<i>S. aureus</i>				SCON					
	<i>n</i>	%	Média	Mediana	<i>n</i>	%	Média	Mediana	OR (95% IC)	<i>p</i>
Tempo de Internação			66	40			87	58		<0,0001*
Unidade										
UTI	44	28,8%			113	40,5%			1,67 (1,07-2,60)	0,02
Semi-UTI	11	7,2%			23	8,2%			1,15 (0,52-2,60)	0,71
UTI-Cardíaca	8	5,2%			7	2,5%			0,46 (0,15-1,44)	0,13
UTI-Neurol.	7	4,6%			20	7,2%			1,60 (0,62-4,27)	0,29
Semi-UTI-NC	6	3,9%			12	4,3%			1,09 (0,37-3,34)	0,86
Outros**	--	--			--	--			--	--
Dispositivos Invasivos										
CVC	111	72,5%			247	87,3%			2,60 (1,53-4,40)	0,0001
VM	69	45,1%			157	55,5%			1,52 (1,01-2,30)	0,038
SV	98	64,1%			199	70,3%			1,33 (0,86-2,06)	0,18
Desfecho clínico										
Óbito	71		46,4%		150	53,4%			1,32 (0,87-2,00)	0,17
Alta	77		50,3%		120	42,7%			0,74 (0,49-1,11)	0,13
Homecare	3		2,0%		6	2,1%			1,09 (0,24-5,59)	0,90
Transf.	2		1,3%		4	1,4%			1,09 (0,17-8,66)	0,92

Legenda: *Teste de Mann-Whitney/Wilcoxon para duas amostras; **Não calculado OR, pois se trata de locais miscelâneos não especificados; UTI = Centro de Terapia Intensiva geral; Semi-UTI = Centro de Terapia Semi-intensiva; UTI-C = Centro de Terapia Intensiva Cardíaca Especializada; UTI-N = Centro de Terapia Intensiva Neurológica Especializada; Semi-UTI-NC = Unidade de Terapia Semi-intensiva Neurocardíaca.

Tabela 4. Fatores de risco associados às infecções por SCON

Fatores de Risco	<i>S. aureus</i>		SCON			
	<i>n</i>	%	<i>N</i>	%	OR (95% IC)	<i>p</i>
ATB > 10d	12	7,7%	27	9,5%	1,27(0,59- 2,74)	0,52
Cancer	14	9%	48	17%	2,07 (1,06- 4,10)	0,02
Deficiência Imune	6	3,8%	8	2,8%	0,73 (0,22- 2,41)	0,56
DM	44	28,2%	55	19,4%	0,61 (0,38-0,99)	0,04
Granulocitopenia	1	0,6%	1	0,4%	0,55 (0,01- 20,23)	0,67
Idade maior que 60 anos	95	60,9%	191	67,5%	1,33 (0,87- 2,04)	0,17
Imobilização prolongada	41	26,3%	59	20,8%	0,74 (0,46- 1,20)	0,19
Imunossupressão	3	1,9%	14	4,9%	2,65 (0,70-11,81)	0,12
Quimioterapia	2	1,3%	9	3,2%	2,53 (0,50-17,17)	0,22

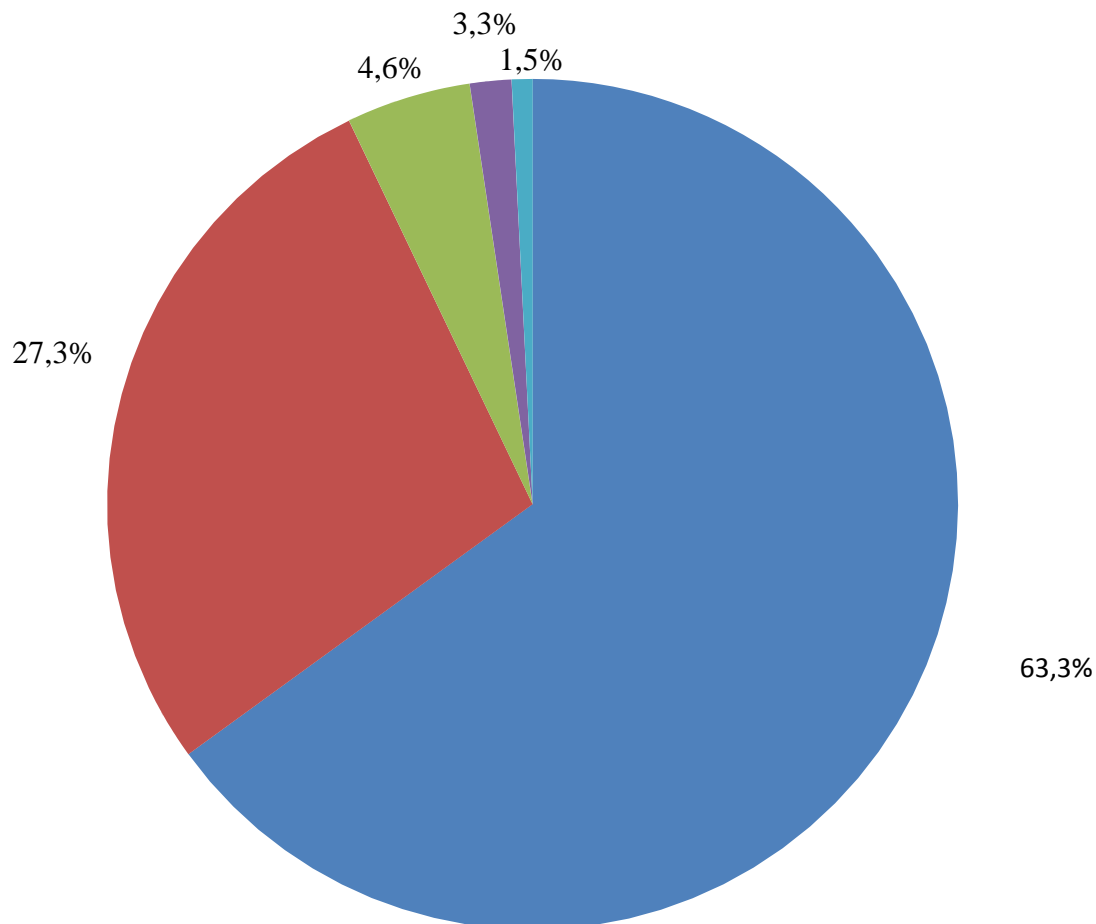
Legenda: ATB > 10 dias = antibioticoterapia maior que dez dias; DM = *diabetes mellitus*.

Tabela 5. Diabetes mellitus como fator de risco para infecção por *S. aureus*

Fatores de Risco	SCON		<i>S. aureus</i>			
	<i>n</i>	%	<i>N</i>	%	OR (95% IC)	<i>p</i> valor
DM	55	19,4%	44	28,2%	1,63 (1,01-2,64)	0,04

Gráfico 1. Frequência relativa da presença de infecção comunitária ou hospitalar à admissão.

■ Não (n= 248) ■ IC (n = 107) ■ IH (n = 18) ■ IOH (n = 6) ■ Ignorado (n = 13)



Legenda: não: ausência de infecção à admissão; IC: infecção comunitária; IH: infecção adquirida no próprio hospital; IOH: infecção adquirida em outro hospital.

Gráfico 2. Frequência de bacteremias nosocomiais por SCON ou *S. aureus* estratificados por ano (1999 a 2011)

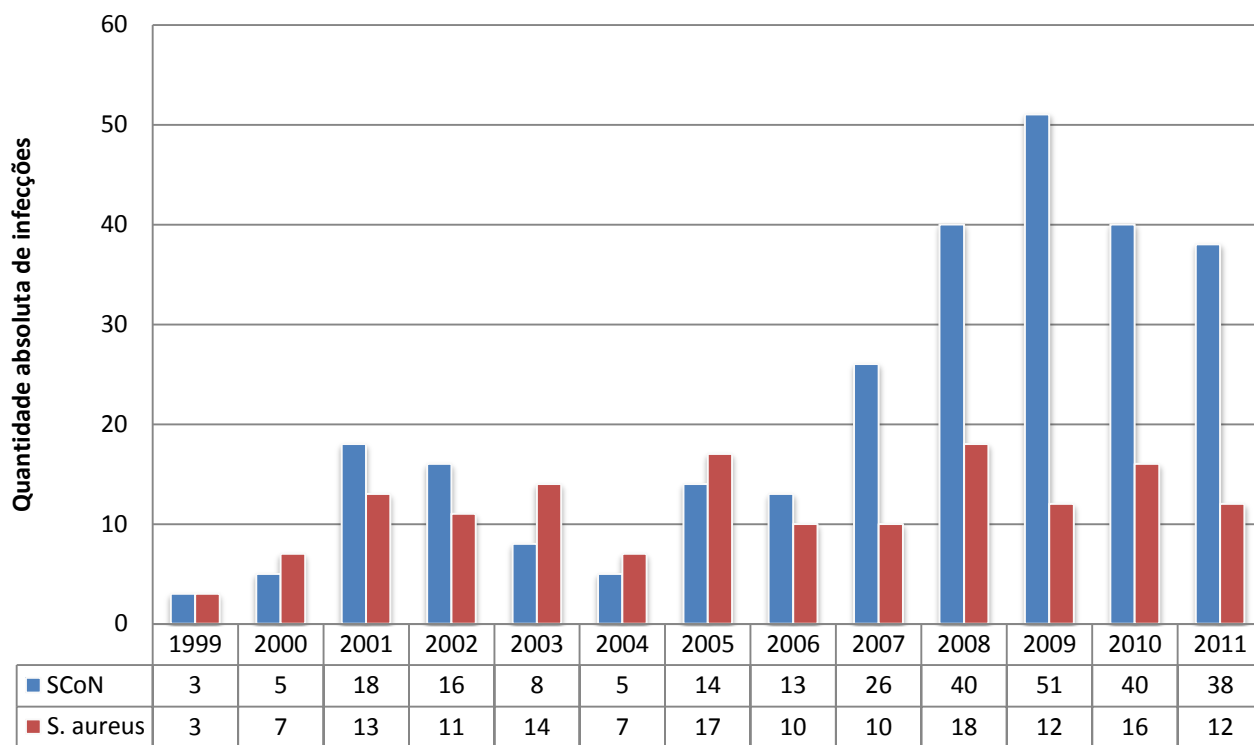


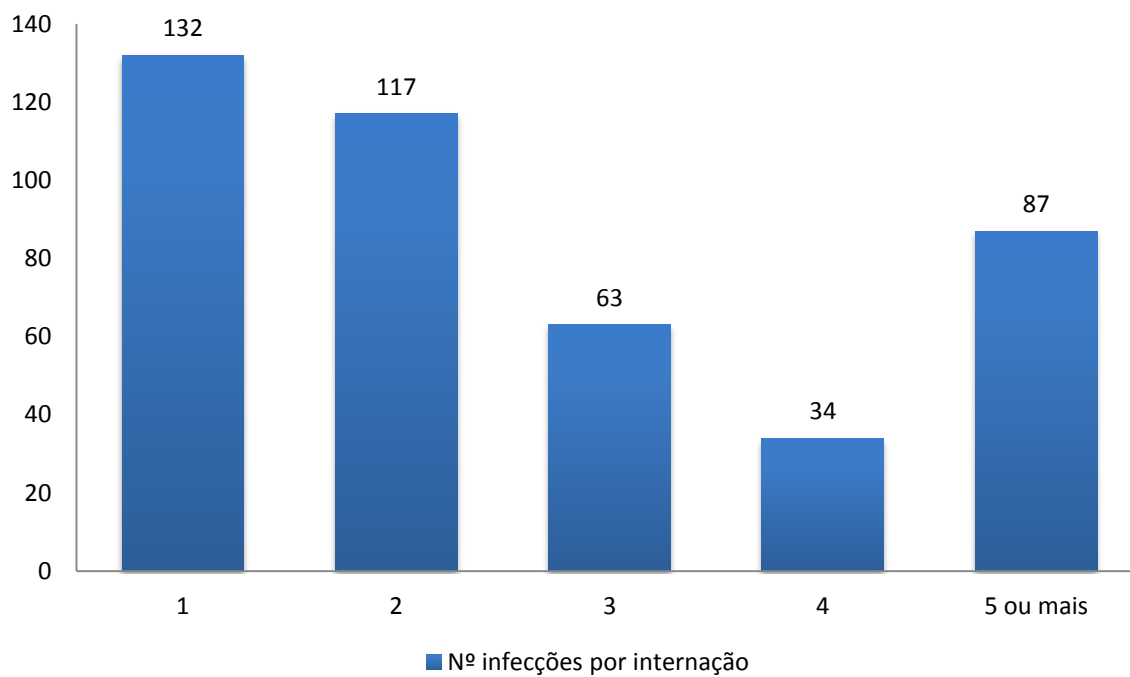
Gráfico 3. Frequência de infecções hospitalares por internação de qualquer etiologia

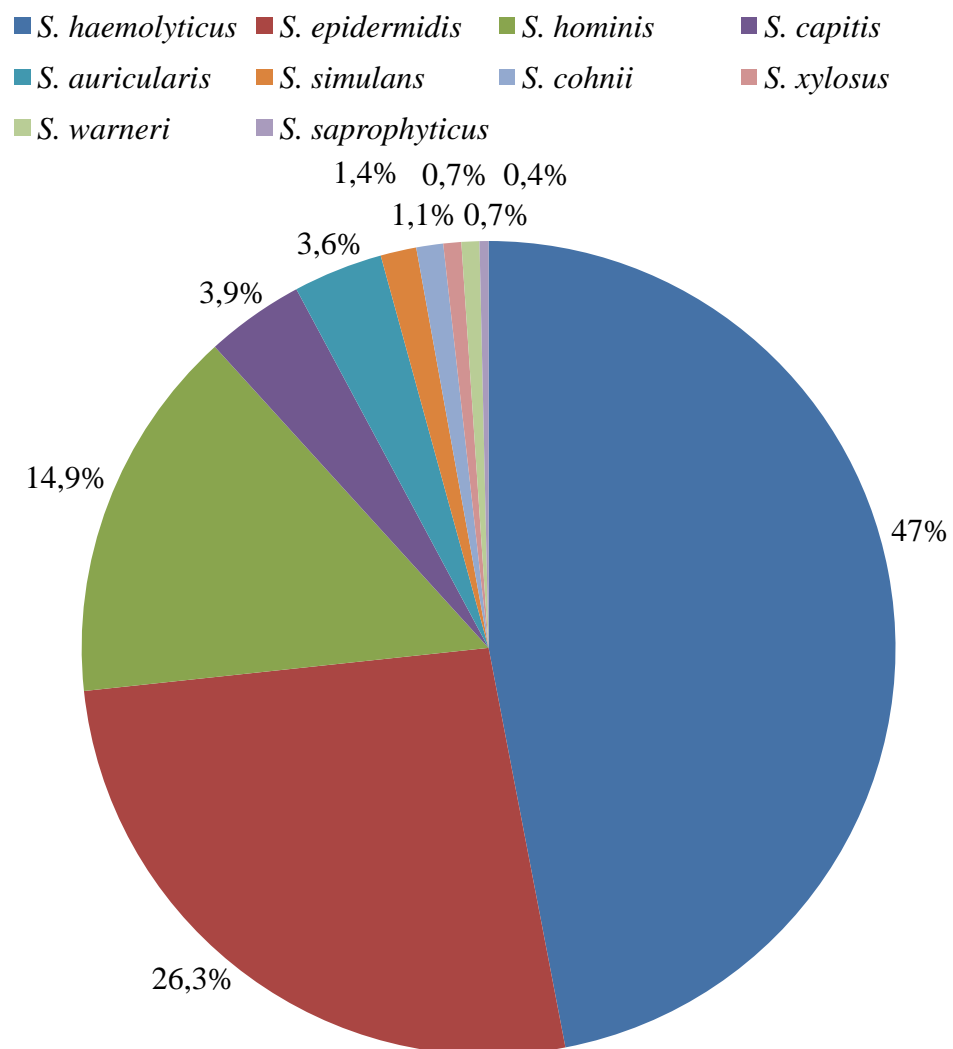
Gráfico 4. Frequência das espécies de estafilococos coagulase negativo.

Gráfico 5. Distribuição quantitativa dos estafilococos causadores de bacteremias hospitalares quanto ao local de ocorrência, excetuando-se locais não especificados

