

Significância clínica, epidemiologia e microbiologia das bacteremias por estafilococos coagulase-negativos em Hospital de Ensino

F. GÓNGORA-RUBIO, A.C.C. PIGNATARI, L.M.D. COSTA, V.I. BORTOLLOTO, A.M. MACHADO, D.V.N. DE GÓNGORA

Comissão de Controle de Infecção Hospitalar — Hospital de Base — Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto, SP; Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Universidade Federal de São Paulo — Hospital São Paulo — Escola Paulista de Medicina, São Paulo, SP.

RESUMO — Os estafilococos coagulase-negativos (ECN) são importantes agentes etiológicos das bacteremias hospitalares e freqüentemente considerados como contaminantes de hemoculturas. No período de outubro de 1990 a setembro de 1992, foram estudadas 300 hemoculturas positivas para ECN no Hospital São Paulo, sendo 141 bacteremias consideradas de origem hospitalar. Com o objetivo de diferenciar as bacteremias hospitalares verdadeiras das contaminantes por ECN, foram definidos critérios clínicos e microbiológicos. Apenas 20,6% das bacteremias hospitalares por ECN foram consideradas como verdadeiras. A maior freqüência de recém-

nascidos internados na unidade de terapia intensiva neonatal, a presença de cateter intravascular e a utilização de nutrição parenteral foram achados significativos. Não houve diferença significativa quanto a resistência a oxacilina e produção de SLIME entre os ECN isolados das bacteremias verdadeiras e contaminantes. O critério clínico e a positividade da hemocultura até 48 horas após a incubação, utilizados em nossa definição, foram úteis para caracterizar as bacteremias verdadeiras por ECN.

UNITERMOS: Estafilococos coagulase-negativos. Bacteremia. Infecção hospitalar. Epidemiologia.

INTRODUÇÃO

As bacteremias hospitalares (BHs) constituem uma entidade clínica de alta morbiletalidade, além de aumentar o tempo de hospitalização e os custos hospitalares. Nos Estados Unidos da América (EUA), as BHs representam 5% a 15% de todas as infecções adquiridas num hospital¹ e são estimadas em 176.000 a 190.000 episódios por ano^{2,3}.

Dados do *National Nosocomial Infection Study* (NNIS)¹ mostram como os cocos gram-positivos aeróbios têm suplantado os bacilos gram-negativos como os principais agentes etiológicos das BHs. Dados recentes do NNIS⁴ documentaram a distribuição dos patógenos das BHs nos EUA, sendo os estafilococos coagulase-negativos (ECN) o 1º agente isolado (27,9%). Devido a sua ubiqüidade natural e sua relativa baixa virulência, os ECN têm sido considerados, usualmente, como contaminantes; entretanto, as infecções graves associadas aos ECN não são um fenômeno novo⁵. Atualmente são reconhecidas 24 espécies de ECN, sendo 13 parte da flora normal do homem e 11 isolados de outros animais⁶. O *Staphylococcus epidermidis* é a espécie mais freqüente das BHs por ECN⁷⁻⁹. Os ECN estão associados às BHs em diferentes situações: septicemias neonatais^{10,11}, pacientes imunodeprimidos^{12,13}, uso de nutrição parenteral total^{14,15}, pacientes pós-cirúrgicos¹⁶⁻¹⁸, uso de dispositivos intravasculares¹⁹⁻²³.

O isolamento de ECN na hemocultura é muito freqüente e o clínico encontra dificuldades para diferenciar entre uma bacteremia verdadeira ou contaminação da hemocultura pelo ECN habitante da pele^{24,25}. Este trabalho propõe uma definição para avaliar as hemoculturas positivas por ECN e diferenciar as BHs verdadeiras (BHV) das BHs contaminantes (BHC), permitindo analisar sua incidência, sua distribuição nas diferentes unidades, suas características clínicas, aspectos microbiológicos quanto à prevalência das diferentes espécies de ECN, sensibilidade a antimicrobianos e produção de fator de virulência.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Hospital São Paulo (HSP) — É um hospital universitário geral, com 620 leitos, divididos em 25 enfermarias médico-cirúrgicas. Nos últimos dez anos teve média de 19.150 internações por ano e coeficiente de letalidade de 5,7%. Durante o período de 1º de outubro de 1990 a 30 de setembro de 1992, houve 29.638 internações e 29.165 saídas.

Elegibilidade — Neste estudo, foram consideradas, como possíveis casos, todas as hemoculturas positivas para ECN identificadas no Laboratório Central (LC) do HSP. A população estudada compreendeu todos os pacientes internados no HSP durante o período de 1º de outubro de 1990 a 30 de setembro

de 1992. Durante o primeiro ano, foi realizado estudo retrospectivo com revisão dos prontuários e dos dados microbiológicos das hemoculturas e, no segundo ano, estudo prospectivo dos pacientes com hemoculturas positivas para ECN.

Definição de bacteremia hospitalar — Foi definido como BH por ECN todo paciente com hemocultura positiva por ECN internado no HSP, por período superior a 48 horas, a menos que tivesse sofrido algum procedimento de risco (cateterização intravascular).

Definição de BH verdadeira — Para o diagnóstico de BHV por ECN, o paciente deveria apresentar todos os seguintes critérios, tanto para adultos como crianças: 1) isolamento de qualquer espécie de ECN no sangue em um ou mais frascos de hemocultura; 2) evidência clínica de infecção; pelo menos um dos seguintes: febre maior que 38°C, calafrios, hipotensão (pressão sistólica menor que 90mmHg), deterioração clínica (aparência séptica), assim como também para menores de 12 meses: hipotermia menor ou igual a 36° (temperatura axilar), apnéia e bradicardia; 3) crescimento de ECN na hemocultura em 48 horas ou menos após a coleta. Critérios complementares, um ou mais dos seguintes: a) o médico assistente instituiu terapia antimicrobiana específica; b) paciente em uso de dispositivo intravascular.

Definição de BH contaminante — Foi definido como contaminante a hemocultura positiva para ECN de pacientes internados no HSP, por período superior a 48 horas, quando presentes pelo menos um dos seguintes critérios: 1) crescimento de ECN na hemocultura no laboratório após 48 horas; 2) uma hemocultura negativa quando colhidas apenas duas amostras; 3) hemocultura positiva para ECN sem evidência clínica de infecção.

Crítérios de exclusão — Foram excluídos do estudo os pacientes que: 1) apresentaram hemocultura positiva para outro agente bacteriano ou fungo 72 horas antes da colheita da primeira amostra; 2) hemoculturas positivas para ECN colhidas *post-mortem*. Foi incluído no estudo o primeiro episódio de bacteremia por ECN, quando houve mais de uma bacteremia por ECN no mesmo paciente.

Microbiologia — No LC do HSP são processadas uma média de 850 hemoculturas por mês. Durante o período de 1º de outubro de 1990 a 30 de setembro de 1992, a coleta de sangue para hemocultura no HSP foi feita pela equipe de enfermagem, médicos residentes ou funcionários do LC, devidamente treinados, após lavagem das mãos com sabão líquido ou polivinilpirrolidona e anti-sepsia do local a ser puncionado com álcool a 70%. Frascos contendo meio de Tryptic Soy Broth-DIFCO (TSB) foram utilizados para a coleta de hemocultura. Os frascos foram incubados a 37°C, até o 2º dia, quando era realizada

subcultura em placa contendo ágar-sangue e ágar-chocolate; e no 7º dia, não havendo turvação, os frascos eram desprezados. Caso ocorresse crescimento, os microorganismos eram isolados e identificados por técnicas clássicas. As amostras isoladas foram encaminhadas para o Laboratório Especial de Microbiologia Clínica (LEMC), da Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias (DIPA), da Escola Paulista de Medicina (EPM), para posterior reidentificação, testes de sensibilidade a diferentes antimicrobianos pelo método de disco difusão²⁶ (segundo-se as normas do *National Committee for Clinical Laboratory Standards*)²⁷ e para a determinação da produção de SLIME pela técnica de Christensen²⁸. As amostras analisadas no LEMC foram encaminhadas para o Laboratório de Microbiologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná para identificação em nível de espécie, segundo o método clássico de Kloos & Schleifer²⁹.

Análise estatística — Foram utilizados os testes de qui-quadrado e teste exato de Fischer. Em todos os testes fixou-se o nível de significância em 5%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante os 24 meses de estudo foram identificados 271 pacientes com 351 hemoculturas positivas por ECN, que representaram, aproximadamente, 22% do total de hemoculturas positivas no LC do HSP. Trinta e oito pacientes (14%) com 44 hemoculturas (12,5%) não foram avaliados, assim como seis pacientes (2,2%) com sete hemoculturas (2%) por apresentarem critérios de exclusão. No total, foram avaliados 227 pacientes (83,8%) com 300 hemoculturas positivas por ECN (85,5%).

Aspectos epidemiológicos — Dos 227 pacientes avaliados, 110 (48,5%) com 159 hemoculturas (53%) foram considerados de origem comunitária, e 117 pacientes (51,5%) com 141 hemoculturas (47%) foram considerados como prováveis casos de BHV. Destes, 93 pacientes (79,5%) com 112 hemoculturas (79,4%) foram BHC, e 24 pacientes (20,5%) com 29 hemoculturas (20,6%) foram considerados como BHV. Quando analisadas as proporções dos períodos retrospectivo e prospectivo, quanto a caracterização das BHV e C, não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,77$). A incidência geral de BHV por ECN foi de 8,23 por 10.000 saídas do HSP, durante o período estudado. A incidência geral por 1.000 internações foi de 0,8 durante o mesmo período, que é semelhante às encontradas em duas publicações anteriores^{7,30}, 0,6 e 0,7 por 1.000 internações, respectivamente.

Nos EUA, nos últimos anos, os ECN são classificados como os agentes mais frequentemente isolados em hemoculturas associados às BHs (25% e 27,9%)^{4,31}.

No Brasil, no HSP³², foram encontrados 924 BHs durante o período de cinco anos (1985 a 1989), representando 11,2% das IHS, durante o período. Os ECN contribuíram com 169 (18,29%) dessas 924 BHs no HSP, representando uma média de 33,8 casos/ano, superior ao encontrado em nosso trabalho (12 casos/ano) e em publicação anterior (12 casos/ano)³³. Estas divergências, provavelmente, são devidas a fatores como critérios de definição de BHV, metodologia na colheita dos dados, tipos de estudos (retrospectivos ou prospectivos) e características particulares da população.

Nossos dados revelaram que o departamento de Pediatria apresentou a maior incidência, 68,7 por 10.000 saídas, representando 75% dos casos (18/24), sendo o Berçário o local onde se concentrou a maioria dos casos, 45,8% (11/24), com uma taxa de 177,13 por 10.000 saídas ou 17,8 por 1.000 internações. Vários autores têm encontrado incidências, em berçários, variando de 5,7 a 27,6 por 1.000 internações^{10,34,35}. Os outros casos pediátricos foram distribuídos, 20,8% na enfermaria pediátrica (5/24) e 8,33% na UTI pediátrica (2/24).

Os outros seis casos das BHVs foram de adultos (25%), distribuídos em diferentes setores do hospital. Não foram encontrados casos na ginecologia e obstetrícia, confirmando a baixa frequência nestes serviços, como é relatada na literatura^{33,36}. Apesar de estar bem documentada a associação das bacteremias por ECN com patologias cirúrgicas^{16,17}, não encontramos nenhum caso no departamento de Cirurgia.

Ponce de Leon & Wenzel⁷ encontraram que 74% dos pacientes estavam internados em setores de terapia intensiva. Em nosso estudo, encontramos 58,3% dos casos em unidades de alto risco, como Berçário (UTI neonatal), UTI pediátrica e de adultos.

Dos 24 casos, 13 pacientes (54,1%) eram RN, quatro pacientes (16,7%), menores de um ano, seis pacientes (25%), entre 1 e 30 anos e somente um (4,2%) tinha mais de 60 anos. A maior frequência encontrada foi em todos os menores de um ano, incluindo os RN, representando 75%. A proporção de RN que estiveram relacionados com BHV foi de 54,2% (13/24), comparados com 19,4% (18/93) das BHC, diferença estatisticamente significativa ($p=0,0057$) (tabela 1). Em estudos realizados em hospitais gerais⁷, encontrou-se concentração dos casos nos extremos de idade. Dados do NNIS³⁶ documentaram que os ECN são os segundos agentes mais frequentes nas IHS e os primeiros agentes (20,8%) isolados de BHs em RN e serviços pediátricos. Nossos dados confirmam a participação dos ECN nas BHs na população pediátrica, particularmente nos RN. Estudos dirigidos para essas populações são necessários em nosso meio, assim como concentrar a vigilância

Tabela 1 — Comparação dos dados clínicos e epidemiológicos das bacteremias hospitalares verdadeiras com as bacteremias hospitalares contaminantes por estafilococos coagulase-negativos, no Hospital São Paulo, outubro de 1990 a setembro de 1992

Variável	Pacientes com		Valor de p
	BHV	BHC	
Número	24	93	
Recém-nascidos	13/24	18/93	<0,01
Cateter IV	15/24	29/93	<0,01
NPT	8/24	9/93	<0,01
Neoplasias	4/24	14/93	NS
Choque	1/24	10/93	NS
Morte	6/24	18/93	NS

BHV = bacteremias hospitalares verdadeiras; BHC = bacteremias hospitalares contaminantes; NS = não significante; IV = intravenoso; NPT = nutrição parenteral total.

epidemiológica no setor da Pediatria, visando à implementação de medidas de controle efetivas.

O sexo masculino contribuiu com 18 casos (75%) e o sexo feminino, com seis (25%).

O aparecimento da BHV foi documentado na primeira semana de internação em mais da metade dos casos (58,3%), em seis pacientes (25%), na segunda e terceira semanas de internação e, em quatro (16,7%), acima da terceira semana de internação. Em nosso estudo, a média do tempo de ocorrência da bacteremia foi de 11,95 dias, com intervalo (3 a 50 dias) menor que em outros estudos^{9,30}, que encontraram 46,7 dias e 26,7 dias, respectivamente.

Aspectos clínicos e evolutivos — Um dos fatores de risco para adquirir bacteremias por ECN, mais amplamente aceito na literatura, é o uso de cateteres intravasculares. Este, por sua vez, está associado a outros fatores como: pacientes oncológicos^{21,23,37}; imunossuprimidos¹³; nutrição parenteral total (NPT)²⁰; hemodiálise²²; administração de lípidos endovenosos³⁸.

A proporção de pacientes com BHC que estiveram relacionados com uso de cateteres vasculares foi de 31,2% (29/93), comparada com 62,5% (15/24) das BHV, diferença estatisticamente significativa ($p=0,0047$) (tabela 1). Quatorze (93,3%) dos 15 cateteres eram venosos centrais e um, umbilical. A relação dos cateteres nas BHV com a NPT, RN, resistência à oxacilina (Oxa R) e óbito não foi estatisticamente significativa. O tempo médio de uso dos cateteres venosos centrais foi de 8,4 dias. Nossos dados foram similares aos descritos em estudos globais em hospitais gerais⁷, que encontraram 93% dos casos associados a cateteres (93/100), sendo 74,2% cateteres venosos centrais (69/93), incluídos também os arteriais, com tempo médio de uso de 7,9 dias, menor que em nosso estudo.

Outro fator estreitamente relacionado às bacteremias por ECN, junto com o uso de cateter intravascular, é a terapia com NPT. A proporção de

Tabela 2 — Comparação dos dados microbiológicos das bacteremias hospitalares verdadeiras com as bacteremias hospitalares contaminantes, por estafilococos coagulase-negativos, no Hospital São Paulo, outubro de 1990 a setembro de 1992

Variável	Pacientes com		Valor de p
	BHV	BHC	
Número	10	39	
<i>S. epidermidis</i>	8/10	34/39	NS
Oxa R	6/10	21/39	NS
Multi R	2/10	10/39	NS
SLIME positivo	4/10	13/39	NS

Oxa R = oxacilina resistente; halo de inibição menor ou igual 10mm de diâmetro; Multi R = resistência a três drogas (oxacilina, ceftriaxone e ciprofloxacina); BHV = bacteremias hospitalares verdadeiras; BHC = bacteremias hospitalares contaminantes.

pacientes com BHV que estiveram relacionados com tratamento com NPT foi de 33,3% (8/24), comparada com 9,7% (9/93) das BHC, diferença estatisticamente significativa ($p=0,0033$) (tabela 1) dados similares a trabalhos anteriores^{7,9}.

Quando separadas as casuísticas retrospectivas e prospectivas, quanto às variáveis analisadas na tabela 1, no estudo retrospectivo a presença de NPT e no estudo prospectivo a presença de cateter e NPT não foram estatisticamente significantes. Tal diferença poderia ser explicada pelo número pequeno de BHV, quando analisadas separadamente. As outras variáveis nas duas casuísticas permaneceram inalteradas.

Na literatura, a relação das neoplasias e a presença de choque com a ocorrência de bacteremia por ECN é bem documentada⁷. Em nosso estudo, das 24 BHV, encontramos 16,7% dos pacientes com neoplasias (4/24) e 4,2% dos pacientes (1/24) com choque, dado que difere dos descritos em outras publicações⁷⁻⁹, nas quais foram encontrados 22%, 17% e 13,8%, respectivamente. Esta diferença pode ser devida ao fato de nossos casos terem sido, principalmente, em neonatos e sem acesso ao parâmetro de choque, de uma forma rotineira, para essa população. Quando comparados os dados com as BHC, na presença de neoplasia e choque, não houve diferença estatisticamente significativa (tabela 2).

A taxa bruta de mortalidade das BHV foi de 25% (6/24), quatro pacientes apresentaram óbito durante o episódio de bacteremia e dois recuperaram-se da bacteremia e apresentaram óbito posteriormente, devido à doença de base; e quando comparada com 19,4% (18/93) das BHC, a diferença não foi estatisticamente significativa (tabela 1). Outros estudos que avaliaram hospitais gerais⁷⁻⁹ encontraram taxas brutas de mortalidade de 34%, 30,5% e 36,9%, respectivamente, tendo sido menor a nossa taxa.

Aspectos microbiológicos — De 117 pacientes com BH, foram isoladas 141 bactérias no LC do HSP;

destas, 49 foram armazenadas para análise (34,8%), dez amostras dos 24 pacientes com BHV e 39 amostras dos 93 pacientes com BHC.

O *Staphylococcus epidermidis* (SE) foi o agente mais freqüente, 80% (8/10) das BHV, dados similares aos encontrados previamente na literatura^{7,8}, e 87,2% (34/39) nas BHC, diferença não estatisticamente significativa (tabela 2); o *S. hominis* teve um isolado (10%) das BHV e um (2,6%) das BHC; o *S. xylosus* teve um (10%) das BHV e nenhuma das BHC; *S. capitis*, *S. cohnii*, *S. warneri*, *S. simulans* tiveram um (2,6%), respectivamente, das BHC, e nenhuma das BHV. No total das espécies armazenadas, o SE foi o agente mais freqüente, representando 85,72% (42/49).

Não encontramos amostras de *S. haemolyticus*, relatada em outros estudos^{7,8}, 6% e 3,4%, respectivamente. O total de espécies não-SE foi de 20%, similar ao encontrado em trabalho anterior⁷ (26%). Alguns autores reforçam a idéia de se utilizar rotineiramente a identificação das espécies de ECN, particularmente para as com potencial de multirresistência a antimicrobianos, com o intuito de vigilância epidemiológica. Entretanto, acreditamos que, em nosso meio, a identificação rotineira, em nível de espécie, possa não contribuir de uma forma importante para a caracterização das BHs por ECN como verdadeiras, onerando os custos dos laboratórios de microbiologia, devendo ser utilizada em estudos de interesse epidemiológicos em populações específicas, como em neonatos.

A proporção de amostras Oxa R, do total de ECN testadas, foi de 60% (6/10) das BHV, dado similar a outros resultados publicados^{8,9}, e quando comparada com 53,8% (21/39) das BHC, não foi estatisticamente significativa (tabela 2).

Para avaliar o perfil de sensibilidade das 49 amostras (dez das BHV e 39 das BHC), foram testados 14 antimicrobianos. Mais da metade das amostras apresentou resistência a penicilina, clindamicina e oxacilina, tanto para as BHV (80%, 50%, 60%) como para as BHC (94,9%, 51,3%, 53,8%). Uma percentagem variável de amostras apresentou resistência a antimicrobianos como bacitracina, rifampicina, tetraciclina e trimetoprim-sulfametoxazol. Cinco amostras (12,8%) das BHC apresentaram resistência à ciprofloxacina. Não houve nenhuma amostra resistente à vancomicina e teicoplanina. Encontramos média de 15,7% de amostras multirresistentes nas BHV e 25% nas BHC. A resistência das amostras, de forma geral, tanto para as BHV como para as BHC, foi muito variável. Dados similares foram encontrados na literatura^{7-9,30}.

Vários estudos têm relacionado a produção de SLIME com as infecções em humanos^{39,40}. Encontramos 65,3% de amostras SLIME negativo (32/49) e

34,7% SLIME positivo (17/49). Quando comparada a proporção de amostras SLIME positivo das BHV (4/10) com as das BHC (13/39), a diferença não foi estatisticamente significativa (tabela 2). Do total de amostras testadas (49), quando as bactérias Oxa R que foram SLIME positivo (14/17) foram comparadas com as SLIME negativo (13/32), a diferença foi estatisticamente significativa ($p=0,0054$), sugerindo relação entre Oxa R e a produção de SLIME. Desta forma, a produção de SLIME deve ser interpretada como um teste laboratorial complementar e não deve ser utilizado de rotina como critério microbiológico para diferenciar as BHV das BHC.

As definições utilizadas apresentaram dois aspectos importantes:

1) Critério clínico epidemiológico: foram obtidos dados gerais objetivos como febre ou presença de choque, e subjetivos como a piora clínica e aparência séptica, orientados por vários estudos^{8,11,19,41,42}. A terapêutica específica pelo médico assistente foi utilizada como critério obrigatório em alguns trabalhos^{8,13,43}, alternativo quando presente⁴¹, ou não utilizado em outros estudos^{7,10,30,42}. Entretanto, apesar de incluímos como critério complementar a terapia específica, não consideramos tal informação adequada para diferenciar as BV das C, já que existe alta prevalência de *S. aureus* em nosso meio, com exceção da unidade de terapia neonatal, onde a frequência de ECN é maior. Desta forma, a terapia específica pode ser mais um dado na avaliação das hemoculturas positivas, mas não necessariamente fazer parte da definição de BHV. Talvez o dado mais valorizado na literatura seja a presença de cateter intravascular durante a bacteremia por ECN^{16,20,28,30}. Entretanto, atualmente, este critério é valorizado quando a cultura semiquantitativa do cateter é positiva^{7-10,20,44}. Devido à não-realização de cultura semiquantitativa rotineiramente no LC do HSP durante o período de estudo, a presença isolada do cateter, durante a bacteremia, foi incluída como critério complementar e valorizada quando presente.

2) Critério microbiológico: vários autores utilizaram duas hemoculturas positivas para definir as BHV por ECN^{9,10,30,41}. Outros autores consideraram uma hemocultura^{8,11,43}, devido à dificuldade de obter como critério duas amostras em certas populações como RN e prematuros em UTIs neonatais¹¹, não existir diferença nos sinais clínicos, quando comparados pacientes com uma ou mais hemoculturas⁷, assim como o desconhecimento do valor preditivo positivo de uma hemocultura⁸. Desta forma, adotamos como critério uma ou mais hemoculturas positivas. Embora o achado de uma hemocultura positiva em RN possa ser considerada como BHV, este critério para adulto não tem a mesma validade, sugerindo que deva ser considerada uma definição específica

para cada população de pacientes. Kirchoff & Sheagren³⁰ verificaram que o crescimento das hemoculturas nas primeiras 48 horas das BHV foi estatisticamente significativa ($p=0,01$). Este dado, que não é utilizado rotineiramente na literatura, foi incluído em nosso estudo para acrescentar na definição um dado microbiológico mais objetivo e não somente o dado de hemocultura positiva.

Acreditamos que a inclusão de todas as BHs por ECN como verdadeiras superestima o real papel destes microorganismos como agentes etiológicos de sepse hospitalar. Considerando os dados apresentados, sugerimos que as definições utilizadas neste trabalho sejam empregadas em estudos em outros hospitais. A diferenciação de BHV e BHC pode ter implicações terapêuticas e de custo, principalmente nas unidades de terapia neonatais, devendo-se concentrar a vigilância epidemiológica nessas unidades de risco para aquisição de BHV por ECN, visando à implementação de medidas de controle efetivas.

Estudos específicos caso-controle em unidades pediátricas e, particularmente, em neonatos, que avaliem a mortalidade atribuída e análise de fatores de risco associados às BHV por ECN, tornam-se necessários para obter melhor compreensão destas importantes infecções.

SUMMARY

Clinical significance, epidemiology and microbiology of coagulase-negative staphylococcal nosocomial bacteremia at a teaching hospital

Coagulase-negative staphylococci (CNS) are an important cause of nosocomial bacteremia and they are frequently considered as contaminants of blood-cultures. From October 1990 to September 1992, 300 positive blood-cultures for CNS at the Hospital São Paulo were studied and 141 CNS bacteremias were characterized as nosocomial bacteremias. Clinical and microbiological criteria were defined to differentiate between true CNS bacteremia and contaminated cultures. Only 20.6% of the CNS nosocomial bacteremia were considered as true bacteremia. Most of the CNS true nosocomial bacteremia were detected among newborns admitted to the neonatal intensive care unit; the presence of intravascular catheter and parenteral nutrition were significant findings. We did not detect significant difference between true nosocomial bacteremia and contaminated cultures regarding to resistance to oxacillin and SLIME production. The clinical criteria and the positivity of the blood-cultures up to 48 hours after incubation, utilized in our definitions, were useful parameters to characterize the CNS true nosocomial bacteremia. [Rev Ass Med Brasil 1997; 43(1):9-14.]

KEY WORDS: Coagulase-negative staphylococci. Bacteremia. Hospital infection. Epidemiology.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Center for Disease Control. Nosocomial infection surveillance, 1983. *CDC Surveillance Summaries* 1984; 33:99ss-2ss.
2. Maki DG Nosocomial bacteremia an epidemiologic overview. *Am J Med* 1981; 70: 719-31.
3. Bryan CS, Hornung CA, Reynolds KL, Brenner ER. Endemic bacteremia in Columbia, South Carolina. *Am J Epidemiol* 1986; 123: 113-27.
4. Jarvis WR, Martone WJ. Predominant pathogens in hospital infections. *J Antimicrob Chemother* 1992; 29, Suppl A:19-24.
5. Smith IM, Beals PD, Kingsbury KR, Hasenclever HF. Observations on *Staphylococcus albus* septicemia in mice and men. *Arch Intern Med* 1958; 102: 375-88.
6. Kloos WE, Lambe Jr DW. *Staphylococcus*. In Ballows A, Hausler Jr WJ, Herrman KL, Iseberg HG, Shalomy HJ: *Manual of clinical microbiology*, 5th ed. Washington, American Society for Microbiology, 1991; 222-37.
7. Ponce de Leon S, Wenzel RP. Hospital-acquired bloodstream infections with *Staphylococcus epidermidis*. *Am J Med* 1984; 77: 639-44.
8. Martin MA, Pfaller MA, Wenzel RP. Coagulase-negative staphylococcal bacteremia. Mortality and hospital stay. *Ann Intern Med* 1989; 110: 9-16.
9. Fidalgo S, Vasquez S, Mendoza MC, Pérez F, Méndez FJ. Bacteremia due to *Staphylococcus epidermidis*: microbiologic, epidemiologic, clinical, and prognostic features. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 520-8.
10. Mundson DP, Thompson TR, Jonhson de et al. Coagulase-negative septicemia: experience in a newborn intensive care unit. *J Ped* 1982; 101: 602-5.
11. Freeman J, Platt R, Sidebottom DG et al. Coagulase-negative staphylococcal bacteremia in the changing neonatal intensive care unit population. Is there an epidemic? *JAMA* 1987; 258: 2.548-52.
12. Wade JC, Schimpff SC, Newman KA, Wiernik PH. *Staphylococcus epidermidis*: an increasing cause of infection in patients with granulocytopenia. *Ann Intern Med* 1982; 97: 503-8.
13. Winston DJ, Dudnick DV, Chapin M et al. Coagulase-negative staphylococcal bacteremia in patients receiving immunosuppressive therapy. *Arch Intern Med* 1983; 143: 32-6.
14. Sitges-Serra A, Puig P, Jaurrieta E et al. Catheter sepsis due to *Staphylococcus epidermidis* during parenteral nutrition. *Surg Gynecol Obstet* 1980; 151: 481-3.
15. Sanders RA, Sheldon GF. Septic complication of total parenteral nutrition. *Am J Surg* 1976; 132: 214-20.
16. Forse RA, Dixon C, Bernard K et al. *Staphylococcus epidermidis*: an important pathogen. *Surgery* 1979; 86: 507-14.
17. Dandalides PC, Rutala WA, Thomam CA, Sarubbi FA. Serious postoperative infections caused by coagulase-negative staphylococci: and epidemiological and clinical study. *J Hosp Infect* 1986; 8: 233-41.
18. Boice JM, Potter-Bynoe G, Opal SM, Dziobek L, Medeiros AA. A common-source outbreak of *Staphylococcus epidermidis* infections among patients undergoing cardiac surgery. *J Infect Dis* 1990; 161: 493-9.
19. Christensen GD, Bisno AL, Parisi JT et al. Nosocomial septicemia due to multiply antibiotic-resistant *Staphylococcus epidermidis*. *Ann Intern Med* 1982; 96: 1-10.
20. Linares J, Sitges-Serra A, Garau J, Pérez JL, Marton R. Pathogenesis of catheter sepsis: a prospective study with quantitative and semiquantitative cultures of catheter hub and segments. *J Clin Microbiol* 1985; 21: 357-60.
21. Press OW, Ramsey PG, Larson EB, Fefer A, Hickman RO. Hickman catheter infections in patients with malignancies. *Medicine* 1984; 63: 189-200.
22. Cheesbrough JS, Finch RG, Burden RP. A prospective study of the mechanisms of the infection associated with hemodialysis catheters. *J Infect Dis* 1986; 154: 579-89.
23. Raad I, Davis S, Khan A et al. Impact of central venous catheter removal on the recurrence of catheter-related coagulase-negative staphylococcal bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 215-21.
24. Archer GL. Coagulase-negative staphylococci in blood cultures: the clinician's dilemma. *Infect Control* 1985; 6: 477-8.
25. Sheagren JN. Significance of blood culture isolates of *Staphylococcus epidermidis*. *Arch Intern Med* 1987; 147: 635.
26. Bauer AW, Kirby WMM, Sherris JC, Turck M. Antibiotic susceptibility testing by standardized single disc method. *Am J Clin Pathol* 1966; 45: 493-6.
27. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 1990. *Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests*, 4th ed. Approved standards. M2-A4. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, Pa., 1990.
28. Christensen GD, Simpson WA, Bisno AL, Beachey EH. Adherence of Slime-producing strains of *Staphylococcus epidermidis* to smooth surfaces. *Infect Immun* 1982; 37: 318-25.
29. Kloos WE, Schleifer KH. Simplified scheme for routine identification of human *Staphylococcus* species. *J Clin Microbiol* 1975; 1: 82-8.
30. Kirchhoff LV, Sheagren JN. Epidemiology and clinical significance of blood cultures positive for coagulase-negative *Staphylococcus*. *Infect Control* 1985; 6: 479-486.
31. Horan T, Culver D, Jarvis W et al. Pathogens causing nosocomial infections. *Antimicrob Newslett* 1988; 5: 65-7.
32. Wey SB, Cardo DM, Halker E, Carratu FP, Saes AC. Distribution and analysis of 8,268 nosocomial infections at the Hospital São Paulo: 1985 to 1989. *Rev Hosp S Paulo Esc Paul Med* 1989; 1: 169-74.
33. Salomão R, Wey SB, Pignatari Castelo Filho A. Epidemiologia das bacteremias em hospital universitário. *Rev Ass Med Brasil* 1992; 38: 62-6.
34. Battisti O, Mitchison R, Davies PA. Changing blood culture isolates in a referral neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child* 1981; 56: 775-8.
35. Noel GF, Edelson PJ. *Staphylococcus epidermidis* bacteremia in neonates: further observations and the occurrence of focal infection. *Pediatrics* 1984; 74: 832-7.
36. Horan TC, White JW, Jarvis WR et al. Nosocomial infection surveillance, 1984. *MMWR* 1986; 35: 17ss-29ss.
37. Lowder JN, Lazarus HM, Herzig RH. Bacteremias and fungemias in oncologic patients with central venous catheters. *Arch Intern Med* 1982; 142: 1.456-9.
38. Freeman J, Goldman DA, Smith NE et al. Association of intravenous lipid emulsion and coagulase-negative staphylococcal bacteremia in neonatal intensive care units. *N Engl J Med* 1990; 323: 301-8, 1990.
39. Diaz-Mitoma F, Harding GK, Hoban DJ, Roberts RS, Low DE. Clinical significance of a test for SLIME production in ventriculoperitoneal shunt infections caused by coagulase-negative staphylococci. *J Infect Dis* 1987; 156: 555-60.
40. Younger JJ, Christensen GD, Bartley DL, Simmons JCH, Barrett FF. Coagulase-negative staphylococci isolated from cerebrospinal fluid shunts: importance of SLIME production, species identification, and shunt removal to clinical outcome. *J Infect Dis* 1987; 156: 548-54.
41. Garner JS, Jarvis WR, Emori TC, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988; 16: 128-40.
42. St Geme III JW, Bell LM, Baumgart S, D'Angio CT, Harris MC. Distinguishing sepsis from blood culture contamination in young infants with blood cultures growing coagulase-negative staphylococci. *Pediatrics* 1990; 86: 157-62.
43. Stillman RI, Wenzel RP, Donowitz LC. Emergence of coagulase-negative staphylococci as major nosocomial bloodstream pathogens. *Infect Control* 1987; 8: 108-12.
44. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infections. *N Engl J Med* 1977; 296: 1.305-9.