



HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA

VANESSA VICENZI

**FATORES ASSOCIADOS À PRESENÇA DE AGENTES INFECCIOSOS NA  
CULTURA SANGUÍNEA DE PACIENTES INTERNADOS EM UTI PEDIÁTRICA**

Porto Alegre

2024

VANESSA VICENZI

FATORES ASSOCIADOS À PRESENÇA DE AGENTES INFECCIOSOS NA  
CULTURA SANGUÍNEA DE PACIENTES INTERNADOS EM UTI PEDIÁTRICA

Trabalho de Conclusão de Residência  
apresentado ao Programa de Residência  
Médica em Terapia Intensiva Pediátrica do  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre como  
requisito parcial para a obtenção do título de  
especialista em Terapia Intensiva Pediátrica.

Orientador(a): Prof. Dr. Jefferson Pedro Piva

Porto Alegre

2024

## CIP - Catalogação na Publicação

Vicenzi, Vanessa

FATORES ASSOCIADOS À PRESENÇA DE AGENTES  
INFECCIOSOS NA CULTURA SANGUÍNEA DE PACIENTES  
INTERNADOS EM UTI PEDIÁTRICA / Vanessa Vicenzi. --  
2024.

25 f.

Orientador: Jefferson Pedro Piva.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de  
Clínicas de Porto Alegre, Residência em Terapia  
Intensiva Pediátrica, Porto Alegre, BR-RS, 2024.

1. Infecção da corrente sanguínea. 2. Hemocultura.  
3. UTI Pediátrica. I. Piva, Jefferson Pedro, orient.  
II. Título.

## RESUMO

**Introdução:** Infecção de corrente sanguínea (ICS) é definida pelo crescimento de um ou mais patógenos não contaminantes na cultura sanguínea. A prevalência de infecções nosocomiais nas UTIs pediátricas varia entre 6-23%, com as infecções de corrente sanguínea correspondendo a 28-52% e uma mortalidade associada às ICS de 40%. A elevada mortalidade torna essencial o entendimento sobre os fatores de risco associados, distribuição etiológica e desfechos dos pacientes acometidos para melhor manejo terapêutico. **Objetivo:** Avaliar os fatores associados à presença de agentes infecciosos na cultura sanguínea e sua associação com desfechos desfavoráveis nos pacientes internados em UTI pediátrica. **Metodologia:** Estudo de corte através da revisão retrospectiva de prontuários de pacientes admitidos na UTI pediátrica do Hospital de Clínicas Porto Alegre (HCPA) de Janeiro de 2018 a Janeiro de 2021 que tiveram uma ou mais hemoculturas positivas. Serão avaliados fatores clínicos associados à presença dos diferentes agentes etiológicos e os fatores relacionados aos diferentes desfechos de tempo de internação, tempo de ventilação mecânica e mortalidade.

**Palavras-chave:** Infecção da corrente sanguínea. Hemocultura. UTI pediátrica

## ABSTRACT

**Introduction:** Bloodstream infection (BSI) is defined by the growth of one or more non-contaminating pathogens in blood culture. The prevalence of nosocomial infections in pediatric ICU varies between 6-23%, with bloodstream infections corresponding to 28-52% and a BSI-associated mortality of 40%. The high mortality makes it essential to understand the associated risk factors, etiological distribution and evolution of affected patients for better therapeutic management. **Objective:** To evaluate the factors associated with the presence of infectious agents in blood culture and their association with unfavorable outcomes in patients admitted to a pediatric ICU with positive blood cultures. **Method:** Cohort study through a retrospective review of medical records of patients admitted to a pediatric ICU in the Hospital de Clínicas Porto Alegre (HCPA) from January 2018 to January 2021 who had one or more positive blood cultures. Clinical factors associated with the presence of different etiological agents and factors related to different outcomes such as hospitalization time, mechanical ventilation time and mortality were evaluated.

**Keywords:** Bloodstream infection. Blood culture. Pediatric ICU

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características	19
Tabela 2 - Distribuição por agente patogênico	20

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BSI	Bloodstream Infection
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CCC	Condição Complexa Crônica
CDC	Centers for Disease Control
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CVC	Cateter Venoso Central
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
ICS	Infecção de Corrente Sanguínea
ICU	Intensive Care Unit
IN	Infecção Nosocomial
MRSA	Staphylococcus aureus Resistente à Meticilina
PIM-2	Índice de Mortalidade Pediátrico-2
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTIP	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
VM	Ventilação Mecânica

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>9</b>
<b>2 JUSTIFICATIVA</b>	<b>11</b>
<b>3 OBJETIVOS</b>	<b>12</b>
3.1 OBJETIVO GERAL	12
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
<b>4 MÉTODO</b>	<b>13</b>
4.1 DELINEAMENTO	13
4.2 SELEÇÃO DOS PACIENTES	13
4.2.1 POPULAÇÃO	13
4.2.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	13
4.2.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	14
4.3 VARIÁVEIS EM ESTUDO	14
4.4 COLETA DE DADOS	15
4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	15
4.7 ASPECTOS ÉTICOS	15
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>18</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Infecção de corrente sanguínea (ICS), segundo a descrição do Centers for Disease Control (CDC), é definida pelo crescimento de um ou mais patógenos não contaminantes na cultura sanguínea. A ICS pode ser classificada como primária, quando os organismos identificados não estão relacionados à infecção de outro sítio, ou como secundária, quando há a invasão da corrente sanguínea por patógenos causadores de uma infecção localizada identificada (BERGER *et al.*, 2018). No caso da presença de sepse, o diagnóstico também é feito quando há o crescimento de um germe usualmente considerado contaminante em duas amostras diferentes (O'GRADY, 2011). No cenário hospitalar, denomina-se nosocomial a ICS que ocorre 48 horas após a admissão hospitalar ou que resulta de uma hospitalização prévia nos últimos 30 dias (HATACHI *et al.*, 2019). As ICS são as infecções nosocomiais (IN) mais comuns no cenário de terapia intensiva, agregando elevada morbimortalidade (SALUD *et al.*, 2022). No contexto do intensivismo pediátrico, a prevalência de IN varia entre 6-23%, com as infecções de corrente sanguínea correspondendo a 28-52% de todas as infecções nosocomiais (HATACHI *et al.*, 2019).

O entendimento sobre os fatores de risco associados, distribuição etiológica e desfechos ligados às infecções de corrente sanguínea é elementar no manejo de pacientes hospitalizados, especialmente nas unidades de terapia intensiva pediátrica (UTIP), visto que a mortalidade das ICS nosocomiais é de aproximadamente 40% (MURNI *et al.*, 2019). Ademais, a população de crianças que é admitida na UTI pediátrica é muito heterogênea, com importante variação de idade, doenças de base e diagnóstico, o que viabiliza uma disparidade no risco de desenvolver uma ICS, mesmo naqueles admitidos na mesma UTI (YOGARAJ; ELWARD; FRASER, 2002). Por exemplo, um estudo conduzido em um hospital terciário nos Estados Unidos identificou que ser portador de uma doença genética é preditor de risco para desenvolver ICS, assim como necessitar de transfusões sanguíneas ou ser transportado temporariamente para outros setores fora da UTIP, como o departamento de radiologia ou o bloco cirúrgico (ELWARD; FRASER, 2006).

Segundo o BR SCOPE, estudo brasileiro promovido pela Universidade Federal de São Paulo, desenvolvido para avaliar os principais patógenos identificados nas hemoculturas de 16 hospitais brasileiros de todas as regiões do país, os dados nacionais apresentaram uma diferença em relação aos países desenvolvidos, com uma prevalência muito maior de bactérias gram-negativas em relação a gram-positivas (59% versus 34%)(MARRA *et al.*, 2011). Pereira e colaboradores analisaram os dados da população pediátrica incluída no BR SCOPE quanto às características clínicas e epidemiológicas. Dentre os dados analisados, o grupo identificou que mais de 50% dos pacientes com ICS tinha menos de 1 ano de idade e que as principais doenças de base que motivaram a internação eram: malignidade (27,8%), distúrbios respiratórios (15,8%) e disfunção gastrointestinal (10,5%)(PEREIRA *et al.*, 2013). Além disso, outro fator importante que predispõe a infecções de corrente sanguínea nos pacientes internados em UTIP é o uso de dispositivos invasivos. Conforme os resultados do BR SCOPE, o uso de acessos intravasculares como acesso venoso central e linha arterial foi o fator predisponente mais comum de ICS - 66,4% dos pacientes possuíam cateter venoso central, 23% possuía acesso venoso periférico e 9% portavam linha arterial.

Dentre os principais agentes infecciosos identificados nas ICS nosocomiais, aproximadamente 50% dos casos são causados por bactérias gram-negativas, 42% por bactérias gram-positivas e 8% por fungos(MARRA *et al.*, 2011). À análise da relação entre o agente etiológico e mortalidade, observou-se uma taxa de mortalidade bruta por espécies de *Candida* de 58%, correspondendo a maior taxa de mortalidade dentre os germes identificados, possivelmente pela demora no crescimento fúngico na hemocultura até o início do tratamento. Ainda, dentre todas as cepas identificadas, 63% correspondiam a espécies de *Candida* não-albicans (PEREIRA *et al.*, 2013). Manter uma vigilância epidemiológica e conhecer o perfil etiológico de cada ambiente intra-hospitalar favorece a escolha de uma antibioticoterapia empírica mais adequada, tendo em vista que as ICS são complicações graves e potencialmente fatais. Por exemplo, o conhecimento da alta prevalência de bactérias gram-negativas nas hemoculturas dos estudos brasileiros torna mandatória a cobertura empírica para esses patógenos(MURNI *et al.*, 2019).

## **2 JUSTIFICATIVA**

O conhecimento do perfil epidemiológico das infecções que ocorrem no cenário hospitalar e, principalmente, das unidades de medicina intensiva, é fundamental pela gravidade dos pacientes que estão sob cuidados da equipe de saúde. Realizar o levantamento de fatores que podem estar associados à presença de determinado patógeno na hemocultura e que venham a influenciar o desfecho do paciente se justifica pelo benefício de criar estratégias de tratamento empírico adequadas para a epidemiologia local e perfil dos pacientes.

Unidades de Tratamento Intensivo Pediátrico de hospitais quaternários como o Hospital de Clínicas de Porto Alegre recebem pacientes com doenças complexas e múltiplas morbidades. Nesse cenário, é possível que os agentes etiológicos de infecção sanguínea nosocomial tenham características peculiares, influenciando no seu prognóstico. Conhecer esta realidade e os fatores de risco associados permite ajustar os protocolos empíricos de terapia antimicrobiana, rastrear padrões de resistência e estabelecer estratégias de prevenção de infecções.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os fatores associados à presença de agentes infecciosos na cultura sanguínea e sua associação com desfechos desfavoráveis nos pacientes internados em UTI pediátrica.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Descrever a prevalência e os principais agentes infecciosos identificados em hemoculturas de pacientes internados na UTI pediátrica.
2. Determinar a morbimortalidade das infecções sanguíneas de acordo com etiologia, condição clínica associada e órgão primário atingido.
3. Identificar os fatores clínicos associados à presença dos diferentes agentes etiológicos, como *diagnóstico clínico, idade, tempo de internação prévio e comorbidades*.

## 4 MÉTODO

### 4.1 DELINEAMENTO

Trata-se de um estudo de coorte através da revisão retrospectiva de prontuários de pacientes admitidos na UTI pediátrica do Hospital de Clínicas Porto Alegre (HCPA) de Janeiro de 2018 a Janeiro de 2021 que tiveram uma ou mais hemoculturas positivas.

### 4.2 SELEÇÃO DOS PACIENTES

#### 4.2.1 POPULAÇÃO

Pacientes de 0 a 18 anos internados na UTI pediátrica no período do estudo que apresentaram diagnóstico de infecção de corrente sanguínea confirmada laboratorialmente.

#### 4.2.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes de 0 a 18 anos internados na UTI pediátrica do HCPA que apresentaram critérios diagnósticos para infecção de corrente sanguínea conforme os critérios do CDC:

1. Uma ou mais hemocultura positiva, não relacionada a patógenos usualmente contaminantes<sup>1</sup>.
2. Paciente com ao menos um dos seguintes sinais ou sintomas<sup>2</sup>: febre e hipotensão com duas ou mais hemoculturas positivas para germes usualmente contaminantes coletadas com 48 horas de intervalo.

<sup>1</sup>*Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus hominis, Staphylococcus warneri, Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus capitis,*

*Corynebacterium spp, Propionibacterium spp, Streptococcus do grupo viridans, Aerococcus spp, Micrococcus spp e Bacillus spp.*

<sup>2</sup> Para pacientes menores de 1 ano de idade, os sinais e sintomas incluem, além de febre e hipotensão, apneia, hipotermia e bradicardia.

#### 4.2.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos pacientes transferidos a UTI com exame cultural positivo coletado no hospital de origem e que não apresentaram hemocultura positiva na nossa instituição. Não foi considerado como nova infecção de corrente sanguínea hemoculturas que positivaram o mesmo patógeno em um intervalo menor do que 7 dias.

#### 4.3 VARIÁVEIS EM ESTUDO

A revisão dos prontuários dos pacientes incluídos no estudo avaliou variáveis gerais como: idade, gênero, diagnóstico clínico principal (sepse, distúrbios respiratórios, meningoencefalite, doença infectocontagiosa, trauma, pós-operatório, recuperação anestésica e outros), comorbidades associadas (Condição Complexa Crônica como doenças cardiovasculares, respiratórias, neurológicas, renais, gastrointestinais, genéticas, imunológicas, malignidades, prematuridade, transplantes) e o Paediatric Index of Mortality II (PIM2).

Também foi analisado o motivo da admissão em UTI pediátrica, tempo de uso de cateteres venosos centrais até a identificação do patógeno, dados laboratoriais concomitantes ao momento da coleta da hemocultura (hemoglobina, leucograma, plaquetas e proteína C-reativa) e o perfil de resistência dos germes identificados.

#### 4.4 COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi feita por meio de uma consulta inicial junto ao laboratório de análises clínicas do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Todos os pacientes que estiveram internados na UTI pediátrica do HCPA no período em estudo e apresentaram uma ou mais hemocultura positiva foram recrutados. Para tanto, o filtro utilizado foi o código da unidade de terapia intensiva pediátrica e os códigos/campos laudos das hemoculturas. Como variáveis gerais, a pesquisa levantou idade, data de nascimento, data de internação, data de alta/óbito, os germes identificados nas hemoculturas positivas e o número do prontuário para consulta direta. As demais variáveis foram extraídas do prontuário de forma individual por meio de consulta ao mesmo. O PIM2 foi recalculado e conferido em todos os pacientes incluídos no estudo. Os dados estão armazenados em banco de dados no programa REDCap.

#### 4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis quantitativas contínuas estão expressas através de medidas de tendência central e dispersão e as variáveis categóricas estão expressas em percentagem ou sob forma descritiva. Foi realizada uma análise censitária, com a inclusão de todos os pacientes com hemoculturas positivas que internaram na UTI do Hospital de Clínicas de Porto Alegre nos últimos 3 anos e que fecharam os critérios de inclusão. Do total de hemoculturas coletadas no período, 488 exames apresentaram crescimento.

#### 4.7 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa foi submetido à Comissão de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, aprovado sob o CAAE 47154921700005327. Os pesquisadores se responsabilizam com a preservação da privacidade dos indivíduos participantes e com a utilização dos dados

exclusivamente para a presente pesquisa. Salientamos que o estudo não propôs a coleta de exames ou intervenção na rotina assistencial.

As determinações estabelecidas pelo Conselho Nacional de Saúde, na Resolução 510/2016, capítulos II – “Dos Princípios Éticos das Pesquisas em Ciência Humanas e Sociais”, III – “Do Processo de Consentimento e do Assentimento Livre e Esclarecido”, IV – “Dos Riscos”, V – “Do Procedimento de Análise Ética no Sistema CEP/CONEP” foram acatadas.

Conforme o artigo 1º e a seção I do capítulo III- “Do Processo de Consentimento e do Assentimento Livre e Esclarecido” da Resolução 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, os pesquisadores solicitaram e foram concedidos com a dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido, considerando a característica censitária da pesquisa e por se tratar de um estudo observacional de revisão retrospectiva. Não obstante, os autores se comprometem com a confidencialidade dos dados, conforme descrito acima. Os pesquisadores negam quaisquer conflitos de interesses relacionados ao presente estudo.

## **7 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O aumento de CCC, de avanços nas técnicas laboratoriais de identificação e do crescimento no número de crianças dependentes de tecnologia desencadeiam modificações contínuas na distribuição dos patógenos causadores de ICS na população pediátrica. Além do que, a multiplicação de pacientes utilizando dispositivos invasivos fora do ambiente hospitalar altera a exposição comunitária a agentes patogênicos e, subsequentemente, eleva a necessidade de hospitalização. A elevada prevalência de ICS associada a alta mortalidade corroboram a necessidade de vigilância contínua que permita direcionar estratégias de terapia empírica e prevenção.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSOCIATION OF PATHOGEN TYPE WITH OUTCOMES OF CHILDREN ENCOUNTERING COMMUNITY-ACQUIRED PEDIATRIC SEPTIC SHOCK: ERRATUM. **Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies**, [s. l.], v. 24, n. 4, p. e210–e211, 2023.

BERGER, Itay *et al.* Blood Cultures Drawn From Arterial Catheters Are Reliable for the Detection of Bloodstream Infection in Critically Ill Children. **Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies**, [s. l.], v. 19, n. 5, p. e213–e218, 2018.

DABAJA-YOUNIS, Halima *et al.* Six-Year Surveillance of Acquired Bloodstream Infection in a Pediatric Intensive Care Unit in Israel. **Indian pediatrics**, [s. l.], v. 60, n. 1, p. 41–44, 2023.

ELWARD, Alexis M.; FRASER, Victoria J. Risk factors for nosocomial primary bloodstream infection in pediatric intensive care unit patients: a 2-year prospective cohort study. **Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America**, [s. l.], v. 27, n. 6, p. 553–560, 2006.

HATACHI, Takeshi *et al.* Effects of Healthcare-Associated Infections on Length of PICU Stay and Mortality. **Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies**, [s. l.], v. 20, n. 11, p. e503–e509, 2019.

HON, Kam Lun *et al.* Mortality, length of stay, bloodstream and respiratory viral infections in a pediatric intensive care unit. **Journal of critical care**, [s. l.], v. 38, p. 57–61, 2017.

HUMOODI, Mohamed O. *et al.* Epidemiology of pediatric sepsis in the pediatric intensive care unit of king Abdulaziz Medical City, Jeddah, Saudi Arabia. **BMC pediatrics**, [s. l.], v. 21, n. 1, p. 222, 2021.

MARRA, Alexandre R. *et al.* Nosocomial bloodstream infections in Brazilian hospitals: analysis of 2,563 cases from a prospective nationwide surveillance study. **Journal of clinical microbiology**, [s. l.], v. 49, n. 5, p. 1866–1871, 2011.

MURNI, Indah K. *et al.* Predictors of mortality in children with nosocomial bloodstream infection. **Paediatrics and international child health**, [s. l.], v. 39, n. 2, p. 119–123, 2019.

O'GRADY, Naomi P.; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (U.S.); HEALTHCARE INFECTION CONTROL PRACTICES ADVISORY COMMITTEE (U.S.). **Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections, 2011**. [S. l.: s. n.], 2011.

PEREIRA, Carlos Alberto Pires *et al.* Nosocomial bloodstream infections in Brazilian pediatric patients: microbiology, epidemiology, and clinical features. **PloS one**, [s. l.], v. 8, n. 7, p. e68144, 2013.

SALUD, Derek *et al.* Association of Pathogen Type With Outcomes of Children Encountering Community-Acquired Pediatric Septic Shock. **Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies**, [s. l.], v. 23, n. 8, p. 635–645, 2022.

SPAULDING, Alicen B. *et al.* Epidemiology of Bloodstream Infections in Hospitalized Children in the United States, 2009-2016. **Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America**, [s. l.], v. 69, n. 6, p. 995–1002, 2019.

YOGARAJ, Jeya S.; ELWARD, Alexis M.; FRASER, Victoria J. Rate, risk factors, and outcomes of nosocomial primary bloodstream infection in pediatric intensive care unit patients. **Pediatrics**, [s. l.], v. 110, n. 3, p. 481–485, 2002.