RPDI
Maio > Agosto 2010 / Vol. 6 > N.º 2

ARTIGO DE REVISÃO / *REVIEW ARTICLE*

Hemoculturas positivas num Serviço de Urgência Pediátrica

Positive Blood Cultures from a Pediatric Emergency Service

/ F. Leite / C. Faria

Serviço de Pediatria do Hospital S. Teotónio, Viseu – E.P.E.

Correspondência:
Dr.ª Filipa Leite
Rua Dr. Cândido de Pinho, nº30, Bl. C, Hab. 408
4520-211 Santa Maria da Feira
Portugal
Telemóvel: 23 2420500
e-mail: filipasoaresleite@gmail.com

/ Resumo

Introdução: A maioria das crianças febris que recorre a um Serviço de Urgência Pediátrica apresenta uma doença de etiologia vírica, auto-limitada. Em situações seleccionadas é necessária investigação complementar com hemocultura.
Objectivo: Analisar o resultado das hemoculturas positivas por microrganismos patogénicos no Serviço de Urgência, nomeadamente os agentes mais frequentes e respectiva susceptibilidade aos antimicrobianos, a evolução e correlação com a história clínica.
Métodos: Estudo retrospectivo dos dados microbiológicos referentes aos agentes patogénicos isolados nas hemoculturas colhidas em crianças febris, com idade inferior a 16 anos, entre Janeiro de 2003 e Junho de 2007.
Resultados: Neste período, foram pedidas 3264 hemoculturas, tendo sido obtidas 470 (14%) positivas e, destas, apenas 89 (2.7%) foram consideradas verdadeiras bacteriémias. As bactérias patogénicas mais frequentemente isoladas foram: *Streptococcus pneumoniae* (30.4%), *Neisseria Meningitidis* (15.7%), *Staphylococcus aureus* (13.5%), *Escherichia coli* (13.5%) e *Salmonella* (4.5%). Neste período, 76% das crianças com hemoculturas positivas tinham idade inferior a 36 meses e a maioria (57%) era do sexo masculino.
Conclusão: O *S. pneumoniae* e a *N. meningitidis* são actualmente os microrganismos patogénicos predominantes, sobretudo abaixo dos 36 meses de idade, o que é concordante com outras séries. A monitorização destes dados microbiológicos é muito importante, em termos epidemiológicos e clínicos.

Palavras-chave: Hemocultura; Bacteriémia; Microrganismos patogénicos.

/ Abstract

Introduction: *The majority of febrile children presenting to a Pediatric Emergency Department has a self-limited viral illness. However, blood cultures may, in selected cases, be requested.*
Objective: *To analyze the results of positive blood cultures for pathogens in the Emergency Department, mainly the most frequently isolated agents and antibiograms, its evolution and its correlation with clinical history.*
Methods: *Retrospective analysis of microbiological data of pathogens isolated in*

blood cultures obtained in febrile children, under 16 years, between January 2003 and June 2007.
Results: *During this period, 3264 blood cultures were requested. From this sample, 470 (14%) were positive and, of these, only 89 (2.7%) were considered true bacteraemias. The pathogens most commonly isolated were Streptococcus pneumoniae (30.4%), Neisseria meningitidis (15.7%), Staphylococcus aureus (13.5%), Escherichia coli (13.5%) and Salmonella (4.5%). In this period, 76% of children with positive blood cultures were less than 36 months and the majority (57%) were male.*
Commentary: *S. pneumoniae and N. meningitidis are currently the predominant pathogens, mainly in children under the age of 36 months, which is consistent with other studies. Monitoring of microbiological data is very important in epidemiological and clinical studies.*

Key-words: *Bacteremia, blood, bacteria.*

/ Introdução

A febre é um sintoma que justifica em 10 a 20% a admissão nos Serviços de Urgência Pediátrica.[1, 2] Em Portugal, um estudo de Pinheiro[3], em 2008, refere que a febre é o quinto motivo de referenciação (7%) das crianças, pelos Cuidados de Saúde Primários do distrito de Viseu, para o Hospital de S. Teotónio. Nos E.U.A. é, actualmente, o terceiro motivo mais frequente de atendimento pediátrico de acordo com McCaig.[4]

A abordagem de uma criança febril, com bom estado geral, permanece um tema de grande debate, pela possibilidade de bacteriémia oculta.[5, 6] Na maioria dos casos são crianças saudáveis, com uma doença aguda, de etiologia vírica, frequentemente auto-limitada. Contudo, em 1.5-5% das crianças, uma bacteriémia oculta pode estar presente e os achados clínicos iniciais são indistinguíveis.[1, 2, 5, 7] Por definição, bacteriémia oculta é a condição em que a bacteriémia é identificada em doentes sem evidência clínica de sépsis (choque ou púrpura) ou aspecto tóxico, sem doença crónica subjacente significativa ou foco evidente de infecção (excepto otite média aguda) ao exame físico e que tiveram alta após uma primeira observação médica.[8] A maioria dos episódios de bacteriémia resolve-se espontaneamente, no entanto em cerca de 10% podem ocorrer complicações mais graves, como pneumonia, artrite séptica, osteomielite, meningite ou mesmo sépsis.[1, 5]

Nalgumas situações clínicas seleccionadas, pela sua gravidade e/ou pela idade ou ausência de focalização, é aconselhada investigação complementar que inclui a realização de hemocultura.[2] Apesar de apenas 5 a 15% das hemoculturas colhidas em crianças febris serem positivas, a identificação do microrganismo patogénico e as respectivas susceptibilidades aos antimicrobianos fornecem informação clínica importante, permitindo a utilização de terapêutica específica.[9] A monitorização destes dados, ao longo dos anos, permite um conhecimento adicional mais aprofundado, sobre a evolução epidemiológica e microbiológica dos gérmenes em causa, com as consequentes implicações terapêuticas.[2]

A introdução de novas vacinas conjugadas contra *Haemophilus infuenzae* tipo b (Hib) e vacinas pneumocócica heptavalente e meningocócica C diminuiu drasticamente a incidência de bacteriémia oculta e, como resultado, alterou a abordagem do pediatra perante uma criança febril.[7, 10]

Os objectivos principais do presente estudo foram analisar as hemoculturas positivas por microrganismos patogénicos no nosso Serviço de Urgência Pediátrica, ao longo de 4 anos e 6 meses, nomeadamente os agentes mais frequentes e respectiva susceptibilidade aos antimicrobianos, a sua evolução e correlação com a história clínica.

/ Métodos

Foi realizado um estudo longitudinal retrospectivo, descritivo, com base na análise de todas as hemoculturas colhidas, no Serviço de Urgência Pediátrica entre 1 de Janeiro de 2003 e 30 de Junho de 2007, em crianças febris, com idade inferior a 16 anos.

Através dos dados informáticos do Serviço de Patologia Clínica foi possível obter, para cada ano do estudo, o número total de hemoculturas pedidas e de microrganismos patogénicos identificados, assim como as respectivas susceptibilidades aos antimicrobianos. Foi considerado apenas um microrganismo por cada criança, no caso de ter havido mais do que uma cultura positiva no mesmo episódio febril.

Para o isolamento e caracterização dos diversos gérmenes e para o estudo das respectivas susceptibilidades aos antimicrobianos, foram utilizados métodos clássicos, padronizados internacionalmente, em uso no Serviço de Patologia Clínica do Hospital.

Os gérmenes considerados potencialmente patogénicos incluem: *Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae, Staphylococus aureus, Escherichia coli, Salmonella spp, Brucella spp, Streptococcus pyogenes, Pseudomonas aeruginosa, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae e Enterococcus faecalis.*

As variáveis analisadas foram: idade, sexo, ano da vinda ao Serviço de Urgência, diagnóstico e evolução.

O diagnóstico de bacteriémia foi considerado sempre que clinicamente as crianças apresentavam um estado geral conservado, sem sinais de choque ou púrpura e sem necessidade de preenchimento líquido particular, nem suporte inotrópico, mas em cujas hemoculturas foi identificado um microrganismo patogénico. Foi considerada leucocitose a presença de leucócitos superior a $15x10^9$/L e proteína C reactiva (PCR) positiva se esta foi superior a 5 mg/dL.

/ Resultados

Durante os anos do estudo, a população total de crianças admitidas no Serviço de Urgência Pediátrica foi de 142 760, variando de 28 860 a 35 574 (mediana de 30 322). Neste período foram pedidas 3264 hemoculturas (2.3%). A percentagem de colheitas por cada ano, em relação ao número de admissões, variou de 2.4% em 2003 a 2.6% na primeira metade do ano de 2007. Foram positivas 470 hemoculturas (14.4%), sendo 89 (2.7%) o número total de microrganismos patogénicos isolados, considerando-se nos restantes casos ter havido contaminação. A percentagem global de bactérias contaminantes em relação ao total de hemoculturas pedidas foi de 11.7%, sendo a maioria destes gérmenes *Staphylococcus* coagulase negativo (*S. epidermidis*).

A Tabela I representa os microrganismos patogénicos identificados ao longo dos anos do estudo. Os gérmenes patogénicos mais frequentemente isolados foram: *Streptococcus pneumoniae*



(27 casos; 30.4%), *Neisseria meningitidis* (14 casos; 15.7%), *Staphylococcus aureus* (12 casos; 13.5%), *Escherichia coli* (12 casos; 13.5%) e *Salmonella* (4 casos; 4.5%). Nas hemoculturas em que se isolou *Neisseria meningitidis* foi possível conhecer os serogrupos em metade das estirpes (7/14), 4 do serogrupo B e 3 do serogrupo C. Não foi possível ter acesso aos serotipos referentes ao *Streptococcus pneumoniae* isolados em hemocultura. Em relação ao estudo das susceptibilidades aos antimicrobianos, todas as estirpes de *Neisseria meningitidis* eram susceptíveis à penicilina. Relativamente às 27 estirpes de *S. pneumoniae*, 79% eram susceptíveis à penicilina, 3.7% tinha susceptibilidade intermédia, 11% eram resistentes e 6% eram resistentes às cefalosporinas de terceira geração. Quanto ao *S. aureus* em 80% constatou-se resistência à penicilina e foi isolado um meticilino-resistente. A sua sensibilidade aos antimicrobianos foi de 80% para as cefalosporinas de 3.ª geração, nomeadamente o ceftriaxone. Verificou-se resistência à ampicilina em 62% das *E. coli* isoladas, mas a sensibilidade para as cefalosporinas de 2.ª e 3.ª geração foi de 100%.

Os diagnósticos finais correspondentes às infecções provocadas pelos 5 microrganismos mais frequentemente isolados estão indicados na Tabela II.

Após análise detalhada do estudo analítico (hemograma e proteína C reactiva) realizado aquando da colheita das hemoculturas constatou-se que 65% das crianças apresentavam leucocitose e/ou PCR elevada. O número de leucócitos variou de 2.4x10^9/L a 49.2x10^9/L (mediana de 18.1x10^9/L) e o valor do reagente de fase aguda (proteína C reactiva) variou de 0.1 mg/dL a 43.4 mg/dL (mediana de 8.9 mg/dL).

Quanto à situação vacinal, verificou-se que das 14 crianças com hemoculturas positivas por *N. meningitidis*, 4 tinham sido vacinadas com vacina meningocócica C, 8 crianças não tinham sido vacinadas e em 2 casos a situação vacinal era desconhecida. Apenas numa criança vacinada (2 doses de vacina meningocócica C) foi isolada *N. meningitidis* serogrupo C. Relativamente ao S. *pneumoniae* (27), 8 crianças apresentavam pelo menos uma dose da vacina pneumocócica heptavalente, 12 não tinham qualquer dose e em 5 casos a situação vacinal actual era desconhecida.

Após realização da hemocultura, 82 crianças iniciaram antibioterapia empírica. Atendendo à evolução clínica e à susceptibilidade aos antimicrobianos, foi necessário alterar o antibiótico em dois casos: *S.aureus* meticilino-resistente, tendo sido alterado o cefuroxime para a associação vancomicina + gentamicina

TABELA I- MICRORGANISMOS PATOGÉNICOS IDENTIFICADOS EM HEMOCULTURA (2003-2007)

Bactérias	2003	2004	2005	2006	2007 (1ºsem)	Total
Streptococcus pneumoniae	5	8	7	5	2	27
Neisseria meningitidis	6	5 (Serogrupo C3 ; Serogrupo B1)	1 Serogrupo B2	2 Serogrupo B1	-	14
S.aureus	1	5	2	3	1	12
E. coli	3	4	2	3	-	12
Salmonella	-	-	2	2	-	4
Y. enterocolitica	-	3	-	-	-	3
H. influenzae	-	1	1	-	1	3
St. agalactiae	1			2		3
St. pyogenes	-	1	1	1	-	3
E. faecalis	-	-	1	1	-	2
K. pneumoniae	-	1				1
Nocardia					1	1
Acinetobacter baumanii	1					1
Proteus mirabilis				1		1
Serratia marcescens				1		1

e, no segundo caso, *S. pneumoniae*, em que a alteração foi de uma cefalosporina de segunda geração para uma de terceira geração.

Em relação à evolução final das crianças, duas faleceram de choque séptico por *N. meningitidis* e *S. pneumoniae,* respectivamente. No primeiro caso, tratava-se de um criança de 2 anos com quadro clínico de choque séptico com púrpura generalizada e com falência multiorgânica, que veio a falecer após a transferência para Hospital Central. O segundo caso diz respeito a uma criança de 9 anos que à admissão no Serviço de Urgência apresentava um quadro de choque séptico, com rápida evolução para paragem cardiorrespiratória irreversível.

Sete crianças com bacteriémias ocultas por S. *aureus* (3), S. *pneumoniae* (2), *Salmonella* (1) e *E. faecalis* (1) tiveram uma evolução clínica favorável, sem instituição de terapêutica antibiótica.

TABELA II - DIAGNÓSTICOS CORRESPONDENTES ÀS INFECÇÕES PROVOCADAS PELOS 5 MICRORGANISMOS MAIS FREQUENTEMENTE ISOLADOS

Bactérias	N.º total	Diagnósticos
St. pneumoniae	27	Bacterémia 13; Sépsis + Pneumonia 5 Sépsis + meningite 4; Pneumonia 3 Sépsis 1; Celulite periorbitária 1
N. meningitidis	14 (Serogrupo B – 4) Serogrupo C - 3)	Sépsis + meningite 8; Sépsis 5 Bacterémia 1
S. aureus	12	Bacterémia 6; Osteomielite 2; Pneumonia 2 Artrite 1; Pielonefrite aguda 1
E. coli	12	Pielonefrite aguda 10; Sépsis 1 Sínd. Hemolítico Urémico 1
Salmonella	4	Bacteriémia 3; Febre Tifóide 1

/ Discussão

A grande maioria dos estudos internacionais dedica-se à análise das hemoculturas, sobretudo no grupo etário dos 3 aos 36 meses de vida, principalmente em crianças com febre sem foco, pelo que esses dados não podem ser completamente comparados com os nossos resultados.[2, 6, 11] Um estudo nacional, publicado em 2007, aborda esta temática no Serviço de Urgência do Hospital Pediátrico de Coimbra[2] e outro estudo escocês publicado em 2003 pode também ser comparado com o nosso, pois o Serviço de Urgência apresenta características semelhantes, admitindo crianças até aos 15 anos de idade.[12]

Durante o período do estudo (4 anos e 6 meses), a percentagem de hemoculturas colhidas em relação ao total de admissões no Serviço de Urgência (2.3%) foi superior à percentagem obtida por Rodrigues F. *et al.* em 2007 (1.5%), mas francamente inferior ao estudo escocês de 2003 (7.2%), realizado durante 7 meses, envolvendo 15 938 crianças.[2, 12] Segundo os autores, o pedido de hemoculturas faz-se, na maioria dos hospitais, de modo muito mais liberal, em quase todas as crianças com febre.[12] Relativamente à percentagem de hemoculturas positivas do nosso estudo (2.7%) corresponde, nos dois artigos atrás mencionados, aos valores de 4.9% e 9.5%, respectivamente.[2, 12]

Quanto à percentagem de gérmenes contaminantes em relação ao total de hemoculturas pedidas, foi de 11.7% no presente estudo e no estudo escocês foi de 7.3%.[12] Nos artigos consultados que incluem crianças entre os 3 e os 36 meses de vida a percentagem é substancialmente inferior, variando de 1.2% a 2.1%.[13] Os *Staphylococcus coagulase* negativo constituíram, como para a maioria dos autores, os agentes contaminantes mais frequentes.[6, 13] Segundo Hall *et al.*[14], na tentativa de evitar o desconforto das crianças, a maioria dos centros pediátricos usa os cateteres endovenosos já existentes para a colheita da hemocultura, em vez da tradicional punção venosa periférica, assim como a colheita de uma única hemocultura, o que tem contribuído para as elevadas taxas de contaminação na idade pediátrica.

O *S. pneumoniae* e a *N. meningitidis* foram os microrganismos patogénicos predominantes, ocorrendo sobretudo em crianças com idade inferior a 36 meses, o que é concordante com outras séries.

No entanto, ainda foi isolado *H. influenzae* em 3 crianças, ao contrário do estudo do Hospital Pediátrico de Coimbra, em que a partir do ano 2000 não se verificaram isolamentos deste microrganismo.[2]

No presente trabalho, não foram encontradas estirpes de *N. meningitidis* resistentes à penicilina, e a quase totalidade dos *S. pneumoniae* eram susceptíveis ou apresentavam susceptibilidade intermédia à penicilina. Fazendo a correlação clínico-microbiológica, constata-se que para a *N. meningitidis* predominaram as formas de infecção grave: sépis ou sépsis associada a meningite, verificando-se um óbito. Para o *S. pneumoniae* predominaram situações mais benignas, tendo ocorrido também um óbito por choque séptico, situação semelhante descrita noutros estudos.[2]

O *S. aureus,* tal como noutros estudos, foi isolado principalmente em crianças com infecções osteo-articulares.[2] Dos casos em que foi isolada *E. coli*, 83% correspondiam a pielonefrites.

Ao longo dos últimos anos os microrganismos mais frequentemente isolados têm-se mantido relativamente estáveis assim como as suas susceptibilidades. A monitorização destes dados microbiológicos é muito importante em termos epidemiológicos e clínicos.

/ Bibliografia

1. Kuppermann N. "Occult bacteriemia in young febrile children". *Ped Clin N Amer.* 1999;46:1073-101.
2. Rodrigues F, Alves M, Alves A, Lemos L. "Hemoculturas positivas num Serviço de Urgência Pediátrica:1995-2005". *Acta Pediátrica Portuguesa.* 2007;38(2):69-72.
3. Pinheiro A. "Referenciação à Urgência Pediátrica do Hospital S. Teotónio - Viseu". *Rev Port Clin Geral.* 2008;24:671-8.
4. McCaig L, McDonald L, Cohen A, MJ K. "Increasing Blood Culture Use at US Hospital Emergency Department Visits, 2001 to 2004". *Annals of Emergency Medicine.* 2007;50(1):42-8.
5. Lee G, Harper M. "Risk of Bacteremia for Febrile Young Children in the Post--Haemophilus influenzae Type b Era". *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1998;152:624-8.
6. Scott M, Rubin L. "Incidence of Occult Bacteremia Among Higly Febrile Young Children in the Era of the Pneumococcal Conjugate Vaccine". *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004;158:671-5.
7. Alpern ER, Alessandrini EA, Bell LM, Shaw KN, McGowan KL. "Occult bacteremia from a pediatric emergency department: current prevalence, time to detection, and outcome". *Pediatrics.* 2000 Sep;106(3):505-11.
8. Prince A. "Doenças Infecciosas". In: Behrman RE, Kliegman RM, editors. Nelson *Princípios de Pediatria.* 4 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabra Koogan S.A.; 2004. p. 324-38.
9. Reller L, Sexton D. "Blood cultures for the detection of bacteremia". In: Basow D, editor. *UpToDate Waltham, MA*: UpToDate; 2009.
10. Allen C. "Fever without a source in children 3 to 36 months of age". *UpToDate.* 2009.
11. Kaplan S, Mason E, Wald E, GE S, JS B, TQ T. "Decrease of invasive pneumococcal infections in children among 8 Children`s Hospitals in the United States after the introduction of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine". *Pediatrics.* 2004;113(443-9).
12. Leonard P, Beatle T. "How do blood cultures sent from a paediatric accident and emergency department influence subsequent clinical management?" *Emerg Med J.* 2003;20:347-8.
13. Herz AM, Greenhow TL, Alcantara J, Hansen J, Baxter RP, Black SB, et al. "Changing epidemiology of outpatient bacteremia in 3- to 36-month-old children after the introduction of the heptavalent-conjugated pneumococcal vaccine". *Pediatr Infect Dis J.* 2006 Apr;25(4):293-300.
14. Hall K, Lyman J. "Updated Review of Blood Culture Contamination". *Clin Microbiol Rev.* 2006;19(4):788-802.