



## ARTIGO ORIGINAL

## *Fatores que podem interferir no resultado de hemocultura em unidade de terapia intensiva pediátrica*

*Factors that can interfere in the result of blood culture in pediatric intensive care unit*

Ricardo Mendes Pereira<sup>1</sup>, Antonia Teresinha Tresoldi<sup>2</sup>

### Resumo

**Objetivo:** Analisar fatores que podem interferir no resultado de hemocultura em uma população pediátrica, face à existência de poucos relatos de padronização de hemocultura em Pediatria.

**Métodos:** Durante três meses, 100 amostras de hemoculturas, colhidas na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do H.C./UNICAMP foram analisadas em relação a local e modo de coleta, idade dos pacientes, diagnóstico clínico, tipo de antisséptico utilizado, uso prévio de antibiótico e volume de sangue coletado por amostra.

**Resultados:** Duas amostras de hemocultura foram suficientes para o diagnóstico de bacteremia. A positividade das amostras teve relação com a idade dos pacientes. A taxa de contaminação, em relação ao número total de amostras, foi de 5%. Todas as amostras falso-positivas foram colhidas em menores de um ano de idade. A hemocultura diagnosticou bacteremia por agentes multirresistentes, mesmo nos pacientes que faziam uso de antibiótico.

**Conclusão:** A contaminação das amostras (ou falso-positivos) teve relação com a idade dos pacientes e, possivelmente, com as dificuldades técnicas para a coleta da amostra de sangue. Ficaram demonstradas, também, a interferência da antibioticoterapia na positividade das hemoculturas e, principalmente, para os pacientes em terapia intensiva, a importância das hemoculturas quando o paciente está em uso de antibiótico, para a identificação de microrganismos multirresistentes. Devido à importância da hemocultura, conhecendo-se os fatores que interferem no resultado, deve-se realizar uma análise crítica em relação a indicação e coleta do exame, para evitar iatrogenias para os pacientes.

*J. pediatr. (Rio J.). 1999; 75(1):34-38: hemocultura, contaminação, bacteremia, antibiótico.*

### Introdução

A identificação do agente causador da bacteremia permite o uso de antibioticoterapia adequada, que pode diminuir o tempo de internação e os coeficientes de letalidade<sup>1-3</sup>. No entanto, pela gravidade de um provável episódio de bacteremia, o médico, na maioria das vezes,

### Abstract

**Objective:** To analyze factors that can interfere with the results of blood culture in a pediatric population, as there are few reports of standardization of blood culture in Pediatrics.

**Methods:** During three months 100 blood samples, collected at the Pediatric Intensive Care Unit of the "Hospital das Clínicas" of the Medical School of the Campinas State University (UNICAMP) were analyzed with respect to site and manner of collecting, age of the patients, clinical diagnosis, type of antiseptic substance used and blood volume withdrawn for sample.

**Results:** Two samples were sufficient to diagnose bacteremia. The positivity of the samples were related to the age of the patients. The rate of contamination related to the total number of samples was of 5%. All the false-positive samples were collected from children less than one year of age. The blood culture diagnosed bacteremia by multiresistant agents even in patients using antibiotics.

**Conclusions:** The contamination of the samples (false-positives) was related with the age of the children, probably with the difficulty to obtain the blood. The interference of the antibiotics were demonstrated, specially in Pediatric Intensive Care Unit. Blood culture was useful to identify multiresistant agents in children receiving broad spectrum antibiotics. Because of the importance of blood culture and the knowledge of factors that can interfere with the results, one should be critical regarding indication and way of collecting the exam in order to avoid iatrogenic problems to the patients.

*J. pediatr. (Rio J.). 1999; 75(1):34-38: blood culture, contamination, bacteremia, antibiotics.*

inicia um esquema antibiótico de amplo espectro, sem o conhecimento do agente etiológico<sup>1-3</sup>.

Apesar de a hemocultura ser o principal método para diagnosticar um episódio de bacteremia ou fungemia, existem poucas informações sobre a coleta na faixa etária pediátrica<sup>2,4-10</sup>. De um modo geral, recomenda-se que a coleta de sangue para hemocultura deva ser realizada em todos os casos em que se suspeite que possa ocorrer bacteremia<sup>6,8,11,12</sup>.

1. Pós-Graduando do Depto. de Pediatria FCM/UNICAMP.

2. Prof. Assistente Doutor do Depto. de Pediatria FCM/UNICAMP.

\* Trabalho financiado pela CAPES.

Na interpretação de um resultado de hemocultura, uma das maiores dificuldades é saber se o mesmo não é um contaminante<sup>6</sup>. A contaminação da amostra pode ocorrer desde o preparo do meio, passando pela coleta, até o processamento final<sup>3,4</sup>. São propostos dois índices para quantificar a contaminação: número total de amostras contaminadas/número total de amostras (valor máximo 3%) e número de amostras contaminadas/número de amostras positivas (valor máximo 25%). O primeiro avalia como a coleta foi realizada, e o segundo, como a amostra foi processada<sup>13</sup>.

Pela importância da hemocultura e considerando-se a escassez de informações na faixa etária pediátrica, o objetivo deste trabalho é avaliar fatores que possam interferir no resultado de hemocultura em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, da indicação até a coleta.

### Casuística e Métodos

O trabalho foi realizado na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTI-P), setor anexo à Enfermaria de Pediatria do Hospital das Clínicas - UNICAMP (H.C./UNICAMP), com dez leitos, recebendo pacientes clínicos e cirúrgicos, procedentes do Pronto Socorro e da Enfermaria de Pediatria. A Equipe de Enfermagem é própria, mantendo um esquema de oito profissionais por plantão, em três turnos. A Equipe Médica é formada por um médico chefe, seis diaristas, 16 plantonistas e quatro residentes de terceiro ano.

Durante três meses, foram avaliadas todas as amostras de hemoculturas colhidas na UTI-P. As informações sobre indicação da coleta, diagnóstico, uso de antibiótico, resultado da amostra e tratamento foram obtidas mediante consulta ao prontuário e entrevista com a equipe médica. Os dados em relação à coleta foram anotados em formulário próprio pela equipe de enfermagem, no momento da coleta.

A técnica de coleta de hemocultura é padronizada pelo serviço de Enfermagem, de acordo com o manual de técnicas, seguindo os seguintes passos: o profissional paramenta-se com luvas estéreis e máscara; na anti-sepsia da pele, é utilizada solução anti-séptica (Polivinilpirrolidona-iodo/PVP-I tintura), e seu excesso é retirado com gaze estéril e seca; a anti-sepsia da tampa do frasco é feita com álcool a 70%; o volume de sangue recomendado varia de 1 ml a 5 ml. Há orientação para colher material preferencialmente de veia cefálica ou basílica, evitando-se a coleta no momento do pico febril, rodiziando-se o local de punção<sup>14</sup>. O horário e o número de amostras são determinados pela equipe médica.

Todas as amostras foram processadas no Setor de Microbiologia do Laboratório de Patologia Clínica do H.C./UNICAMP. Cada amostra foi inoculada em frasco de BHI ágar e BHI caldo, preparados no próprio laboratório. O método utilizado foi o de Castañeda. Todas as amostras permaneceram incubadas por período de sete

dias, e, nos casos suspeitos de endocardite, esse período foi de 15 dias.

Para facilitar a análise das informações, alguns termos foram pré definidos: punção superficial - a coleta de sangue foi realizada em veias ou artérias superficiais; punção profunda - a coleta de sangue foi realizada em veias profundas (veia jugular externa e interna, veia femoral, veia safena); punção profunda adequada - a coleta do sangue foi realizada no momento da instalação do cateter venoso profundo; punção profunda inadequada - a coleta de sangue foi realizada através de cateter venoso previamente instalado; intervalo entre amostras - foram consideradas como amostras colhidas pelo mesmo motivo aquelas que foram obtidas num intervalo de tempo de três dias; bacteremia hospitalar - foram consideradas as amostras positivas colhidas após 72 horas de internação; falso-positivo - o microrganismo isolado não foi considerado responsável pela bacteremia, baseando-se no quadro clínico, e no fato de o paciente não ter recebido terapia com antibiótico e ter evoluído bem; alta possibilidade de bacteremia - foram incluídos nesse grupo os seguintes diagnósticos clínicos - sepse de foco intestinal, sepse de foco osteoarticular, meningite, pneumonia, endocardite, grande queimado, recém-nascido com hipoatividade/apnéia secundária/hiperglicemia, imunossupressão pós transplante/pós quimioterapia, sepse hospitalar, colangite; baixa possibilidade de bacteremia - foram incluídos nesse grupo os seguintes diagnósticos clínicos - presença de febre sem foco, hemocultura anterior contaminada, laringotraqueíte, asma, politraumatizado com febre.

A análise estatística foi realizada pelo programa SPSS for Windows, sendo utilizados os testes não paramétricos, Chi quadrado, teste exato de Fisher e Mann-Whitney<sup>15</sup>. Foi considerada diferença estatística se  $p < 0,05$ .

### Resultados

Num período de três meses, foram analisadas 100 amostras, obtidas de 49 pacientes, com média e mediana de duas amostras por paciente. Apenas cinco pacientes tiveram mais de duas amostras colhidas pelo mesmo motivo, sendo que a coleta da terceira amostra não auxiliou o diagnóstico em nenhum dos casos.

Vinte e seis amostras foram positivas, e, destas, cinco foram consideradas falso-positivas. A taxa de contaminação, considerando-se os falso-positivos sobre o número total de amostras, foi de 5%, e, considerando-se o número de falso-positivos sobre o número de amostras positivas, foi de 19%.

A maioria das amostras (64) foi colhida em menores de um ano de idade. Das 26 amostras positivas, 22 foram colhidas em menores de um ano de idade ( $p < 0,05$ ), e todas as amostras consideradas falso-positivas foram obtidas nesse grupo de pacientes (Tabela 1).

Dentre as 26 amostras positivas, seis amostras identificaram agentes de bacteremia domiciliar, 15 agentes de

**Tabela 1** - Distribuição das amostras de hemoculturas negativas e falso-positivas em relação a faixa etária

	Menor 1 ano	Maior 1 ano	Total
Amostra negativa	42	32	74
Amostra falso-positiva	05	00	05
<b>Total</b>	47	32	79

p=0,06

bacteremia nosocomial, e as restantes foram consideradas falso-positivas. Nas bacteremias domiciliares, houve o predomínio de bactérias gram negativas, e, nas bacteremias nosocomiais, foram mais frequentes as bactérias multirresistentes. As amostras positivas para *S.epidermidis* foram incluídas no grupo de falso-positivas, uma vez que dois pacientes tinham outras hemoculturas negativas, e o terceiro paciente tinha duas hemoculturas que identificaram microrganismo diferente. As três amostras foram colhidas em menores de um ano de idade (Tabela 2).

Na avaliação da indicação para a coleta de hemocultura, notou-se que 22 amostras positivas foram colhidas de pacientes cujo quadro clínico permitia supor a possibilidade de existir bacteremia (Tabela 3), isto é, a hemocultura foi positiva em 38% dos pacientes que tinham quadro clínico sugestivo.

Todas as amostras foram colhidas usando-se luvas estéreis. Foi usado Polivinilpirrolidona-iodo (PVP-I) em 68 amostras (quatro falso-positivos), PVP-I mais álcool 70% em 36 (um falso-positivo) e álcool 70% em uma.

Não houve diferença estatística da positividade das amostras em relação ao local - veia/artéria (p=0,6), modo de coleta - superficial/profunda (p=0,09); nem em relação ao profissional que realizou a coleta - equipe de enfermagem/equipe médica (p=0,14).

A equipe médica realizou 17 coletas por punção profunda, e a de enfermagem, nove. No entanto, das nove punções profundas inadequadas, sete foram realizadas pela equipe de enfermagem, mas não tiveram relação com a contaminação das amostras.

**Tabela 3** - Positividade das amostras de hemocultura em relação ao diagnóstico de possibilidade de bacteremia

	Alta possibilidade de bacteremia	Baixa possibilidade de bacteremia	Total
Amostra positiva	24	02	26
Amostra negativa	39	35	74
<b>Total</b>	63	37	100

p&lt;0,01

Das 100 amostras, 52 foram colhidas em pacientes que faziam uso de antibiótico, não havendo diferença estatística da positividade das amostras em relação ao uso de antibiótico. Contudo, quando se excluíram os agentes multirresistentes, demonstrou-se diferença estatisticamente significativa (Tabela 4).

**Tabela 2** - Distribuição dos agentes isolados de acordo com o local de aquisição (domiciliar ou hospitalar) e agentes considerados falso-positivos

Agente	Domiciliar	Hospitalar	Falso-positivo	Total
<i>S.aureus</i>	0	6	0	6
<i>S.aureus*</i>	0	2	0	2
<i>S.agalactiae</i>	1	0	0	1
<i>S.epidermidis</i>	0	0	3	3
<i>E.coli</i>	1	0	0	1
<i>K.pneumoniae</i>	1	0	0	1
<i>E.coli/K.pneumoniae</i>	2	0	0	2
<i>E.aerogenes**</i>	0	3	0	3
<i>E.cloacae**</i>	0	2	0	2
<i>S.liquefaciens</i>	0	1	0	1
<i>P.shigelloides</i>	1	0	0	1
<i>A.baumannii</i>	0	0	1	1
<i>C.albicans</i>	0	1	0	1
<i>Candida sp</i>	0	0	1	1
<b>Total</b>	6	15	5	26

\* metilino-resistente, \*\* multirresistente

**Tabela 4** - Positividade das amostras de hemocultura em relação ao uso de antibiótico, excluindo-se os agentes multirresistentes

	Com antibiótico	Sem antibiótico	Total
Amostra positiva	04	16	20
Amostra negativa	32	39	71
Total	36	55	91

p&lt;0,04

O volume médio de sangue coletado por amostra positiva foi de 3,01 ml (1,0 a 5,0 ml), e por amostra negativa foi de 2,93 ml (0,5 a 5,0 ml) e não teve relação com o resultado da amostra.

### Discussão

Duas amostras de hemocultura foram suficientes para o diagnóstico de bacteremia neste estudo, achado semelhante ao de outros autores que afirmam que a coleta de duas amostras com técnica e volume adequados são suficientes para confirmar o diagnóstico de bacteremia e diferenciar um falso-positivo de um positivo<sup>1,4-8,11,12,16</sup>. Para alguns autores, a coleta de uma amostra com grande volume de sangue talvez seria suficiente para diagnosticar bacteremia na faixa etária pediátrica<sup>10</sup>. Contudo, esses mesmos autores recomendam a necessidade de mais estudos para se adotar esse procedimento. Em Pediatria, como em adultos, a coleta de mais de duas hemoculturas é indicada em situações especiais, tais como: paciente em uso de antibiótico, amostras anteriores contaminadas, etc.<sup>1,4-8,11,12,16</sup>.

Embora a maioria das amostras tenha sido colhida em menores de um ano, a positividade foi significativamente diferente nessas crianças. Esse fato não está apenas relacionado ao diagnóstico de internação, uma vez que a maioria das amostras positivas foram de pacientes com sepse intra-hospitalar, mas também a uma maior vulnerabilidade das crianças menores que um ano em adquirir infecções hospitalares, em decorrência do maior número de procedimentos invasivos necessários ao seu tratamento<sup>17</sup>.

Apesar de não ter sido significativa, houve diferença na frequência de falso-positivos em menores de um ano, o que poderia, em parte, ser explicado pela grande dificuldade na coleta, pois, às vezes, para completar o volume necessário, são realizadas mais de uma punção, aumentando a possibilidade de contaminação.

Na presente casuística, a taxa de contaminação em relação ao número total de amostras foi maior que o referido por outros autores<sup>13</sup> e indicaria, provavelmente, que a contaminação tenha ocorrido na coleta do sangue<sup>13</sup>. Apesar de ser difícil de localizar onde ocorreu a contami-

nação, é possível supor-se que essa taxa seja maior que a padronizada não por uma única causa e sim multifatorial. Entre as causas podem ser incluídas a idade dos pacientes, coleta através de cateter sem adequada anti-sepsia, etc.

Os agentes isolados nesta análise diferem de outros relatos, principalmente em relação às bacteremias domiciliares, uma vez que não houve isolamento de *S.aureus*, *S.pneumoniae*, *N.meningitidis*, *H.influenzae*<sup>9,18-20</sup>. Esse fato pode ser justificado, em parte, porque os pacientes recebiam antibiótico ainda na Unidade de Emergência e também porque, na maioria das vezes, esses agentes causam bacteremias transitórias. Por outro lado, o curto período de tempo em que foi realizada a análise pode ter influenciado nesses resultados. As bacteremias nosocomiais tiveram agentes semelhantes aos de outros relatos. Aproximadamente 30% das bacteremias identificadas foram por agentes multirresistentes. Esse padrão de resistência é encontrado em pacientes com internação prolongada, em terapia intensiva e que fazem uso de antibiótico de amplo espectro, como era a situação dos pacientes nos quais foram isolados esses microrganismos<sup>21</sup>.

O *S. epidermidis* pode ser um agente causador de bacteremia intra-hospitalar<sup>22</sup>. A indicação de tratamento desse agente está na dependência da clínica apresentada pelo paciente, assim como da presença de fatores de risco tais como: cateter de uso prolongado, próteses valvares e sistema de derivação liquórica<sup>22</sup>. Foi possível considerar as três amostras positivas para *S.epidermidis* como falso-positivas uma vez que, além dos pacientes não apresentarem fatores de risco para bacteremia por essa bactéria, eles apresentaram outras hemoculturas que puderam definir o quadro.

O resultado das hemoculturas teve relação com o diagnóstico do paciente, sendo mais positivo nos pacientes cuja situação clínica permitia supor a ocorrência da bacteremia e negativo quando a possibilidade de bacteremia, considerando-se o diagnóstico, era muito baixa. O grande número de amostras negativas pode ser explicado porque, sendo uma unidade de terapia intensiva, os exames podem ser colhidos sem muito critério, na tentativa de rápida intervenção. Essa situação exige muita atenção do médico intensivista, para identificar os falso-positivos e evitar tratamento desnecessário.

Não foi possível relacionar a técnica de coleta das amostras de sangue (uso de luvas estéreis, anti-séptico e volume) com a contaminação ou positividade das amostras, uma vez que foram realizadas de forma padronizada. Entretanto, notou-se um maior número de coleta de veias profundas (com cateter já instalado) pela equipe de enfermagem, que foi justificado pela total ausência de outro local para a coleta.

A interferência do uso de antibiótico é difícil de ser avaliada conforme sugerem vários autores<sup>21,23,24</sup>. Com pacientes em uso de antibiótico, a coleta do sangue para cultura deve ser feita imediatamente antes da próxima

dose, com o objetivo de que, no momento da coleta, a concentração sérica do antibiótico seja baixa e, com isso, seja maior a possibilidade de isolamento do microrganismo<sup>21,24</sup>. Em pacientes nos quais se suspeite de bacteremia de origem intra-hospitalar, a coleta de hemocultura deve ser realizada mesmo que não se possa suspender a antibioticoterapia por um período de tempo, uma vez que é freqüente a aquisição de bactérias multirresistentes. Nessa análise, apesar da maioria dos pacientes que usavam antibiótico terem as amostras colhidas menos de duas horas após a infusão do antibiótico, não foi encontrada diferença significativa, muito provavelmente pelo grande número de bactérias multirresistentes identificadas. Confirmando essa hipótese, quando as bactérias resistentes foram excluídas, a interferência da antibioticoterapia pôde ser demonstrada.

Os resultados obtidos nesta análise permitem concluir que a contaminação das amostras (ou falso-positivos) teve alguma relação com a idade dos pacientes e, possivelmente, com as dificuldades técnicas para a coleta da amostra de sangue. Ficaram demonstradas a interferência da antibioticoterapia na positividade das hemoculturas e, principalmente para os pacientes em terapia intensiva, a importância das hemoculturas quando o paciente está em uso de antibiótico, para a identificação de microrganismos multirresistentes.

#### Agradecimentos

À Prof<sup>ª</sup> Dra. Eliana de Melo Barison, pelo auxílio na análise estatística e pelas sugestões durante a redação.

#### Referências bibliográficas

- Washington JA, Ilstrup DM. Blood cultures: issues and controversies. *Rev Infect Dis* 1986; 8:792-802.
- Shanson DC. Blood culture technique: current controversies. *J Antimicrobiol Chemother* 1990; 25(suppl. C):17-29.
- Weinstein MP. Clinical importance of blood cultures. *Clin Lab Med* 1994; 14:9-16.
- MacGregor RR, Beaty HH. Evaluation of positive blood cultures. Guidelines for early differentiation of contaminated from valid positive cultures. *Arch Intern Med* 1972; 130:84-87.
- Aronson MD, Bor DH. Blood cultures. *Ann Intern Med* 1987; 106:246-253.
- Chandrasekar PH, Brown WJ. Clinical issues of blood cultures. *Arch Intern Med* 1994; 154:841-849.
- Ackerman VP, Pritchard RC. Blood culture techniques. A survey in Australian laboratories. *Pathology* 1987; 19:265-273.
- Rey LC, Nifose CR, Carvalho ES. Rotinas para hemoculturas em Pediatria. *J pediatr (Rio J)* 1991; 67:198-200.
- Paisley JW, Lauer BA. Pediatric blood cultures. *Clin Lab Med* 1994; 14:17-30.
- Isaacman DJ, Karasic RB, Reynolds EA, Kost SI. Effect of number of blood culture and volume of blood on detection of bacteremia in children. *J Pediatr* 1996; 128:190-95.
- Washington JA. Collection, transport and processing of blood cultures. *Clin Lab Med* 1994; 14:59-68.
- Gross PA, Van Antwerpen CL, Hess WA, Reilly KA. Use and abuse of blood cultures: program to limit use. *AM J Infect Control* 1988; 16:114-17.
- Lorian V, Amaral L. Predictive value of blood culture. *Infect. Control Hosp Epidemiol* 1992; 13:293-94.
- Rogante MM, Furcolin MIR. Coleta de material para exames. In: Alexandre NMC, Guiardello EB. *Procedimentos Básicos de Enfermagem*. 1ª ed. São Paulo: Editora Atheneu; 1993. p.25-37.
- Norusis MJ. *SPSS for Windows*. SPSS Inc, Chicago, 1992.
- Washington JA. Blood cultures: principles and techniques. *Mayo Clin Proc* 1975; 50:91-98.
- Branchini OAG, Carvalho WB. Síndrome séptica - Choque séptico. In: Farhat CK, Carvalho ES, Carvalho LHFR, Succi RCM. *Infectologia Pediátrica*. 1ª ed. São Paulo: Atheneu; 1993. p.145-64.
- Szymczak EG, Barr JT, Durbin WA, Goldmann DA. Evaluation of blood culture procedures in a Pediatric Hospital. *J Clin Microbiol* 1979; 9:88-92.
- Isaacman DJ, Karasic RB. Utility of collecting blood cultures through newly inserted intravenous catheters. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9:274-78.
- Jacobs RF, Sowell MK, Moss MM, Fiser DH. Septic shock in children: Bacterial etiologies and temporal relationships. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9:196-200.
- Maki DG. Infections Due Infusion Therapy. In: Bennett JV, Brachman PS. *Hospital Infection*. 3ª ed. Boston: Little Brown and Company; 1992. p.849-98.
- Pittet D. Nosocomial Bloodstream Infections. In: Wenzel RP. *Prevention and Control of Nosocomial Infection*. 2ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993; p.512-55.
- Doern GV, Gantz NM. Detection of bacteremia in patients receiving antimicrobial therapy; an evaluation of the microbial removal device and 16B medium. *J Clin Microbiol* 1983; 18:43-48.
- Ford-Jones EL. The Special Problems of Nosocomial Infection in the Pediatric Patient. In: Wenzel RP. *Prevention and Control of Nosocomial Infection*. 2ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993. p.812-96.

Endereço para correspondência:

Dr. Ricardo Mendes Pereira  
Rua Lauro Pimentel, 185 - Barão Geraldo  
CEP 13083-250 - Campinas - São Paulo  
Fone (019) 2875360 - E-mail: rmpereira@uol.com.br