

Taís da Costa São Pedro¹, André Moreno Morcillo¹,
Emílio Carlos Elias Baracat¹

Etiologia e fatores prognósticos da sepse em crianças e adolescentes admitidos em terapia intensiva

Etiology and prognostic factors of sepsis among children and adolescents admitted to the intensive care unit

1. Departamento de Pediatria, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas - Campinas (SP), Brasil.

RESUMO

Objetivo: Determinar a etiologia e as variáveis clínicas e evolutivas da sepse associadas ao prognóstico nos pacientes internados em unidade de terapia intensiva pediátrica.

Métodos: Série de casos prospectiva e retrospectiva. Coleta de dados nos prontuários de pacientes com diagnóstico de sepse internados na unidade de terapia intensiva pediátrica de hospital geral, de janeiro de 2011 a dezembro de 2013. Foram identificadas bactérias em culturas de sangue e líquidos biológicos. As variáveis idade, sexo, esquema vacinal, comorbidades, uso prévio de antibióticos, dados clínicos à admissão e complicações na evolução foram comparadas nos grupos sobrevida e óbito (nível de significância de 5%).

Resultados: Foram incluídos 115 pacientes, com média de idade de 30,5

meses. Etiologia bacteriana foi identificada em 40 pacientes. Perfusão periférica alterada à admissão e diagnóstico de sepse grave mostraram-se fatores associados às complicações. Houve maior número de complicações no grupo com idade maior de 36 meses ($p = 0,003$; *odds ratio* = 4,94). A presença de complicações durante a internação foi fator associado ao óbito (*odds ratio* = 27,7). As principais etiologias foram: bactérias Gram-negativas (15/40), *Staphylococcus aureus* (11/40) e *Neisseria meningitidis* (5/40).

Conclusão: Bactérias Gram-negativas e *Staphylococcus aureus* predominaram na etiologia da sepse em crianças e adolescentes admitidos em terapia intensiva. A gravidade da sepse e a perfusão periférica alterada à admissão estiveram associadas às complicações. A presença de complicações foi fator associado ao óbito.

Descritores: Sepse/etiologia; Prognóstico; Criança; Adolescente

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 11 de março de 2015
Aceito em 25 de julho de 2015

Autor correspondente:

Taís da Costa São Pedro
Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas
Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Cidade Universitária Zeferino Vaz
CEP: 13083-887 - Campinas (SP), Brasil
E-mail: taiscsp@yahoo.com

Editor responsável: Jefferson Pedro Piva

DOI: 10.5935/0103-507X.20150044

INTRODUÇÃO

O avanço no controle das doenças infecciosas nas últimas décadas, particularmente na prevenção e na adoção de novas medidas terapêuticas, teve um impacto significativo em uma condição clínica relativamente comum em pediatria, a sepse. No entanto, a sepse continua a ter grande relevância na saúde pública, tanto em adultos como em crianças. As taxas de mortalidade em crianças acometidas pelas formas mais graves da doença podem chegar a valores acima de 50% por vários fatores, desde a cobertura vacinal deficiente, a dificuldade de acesso aos serviços de saúde, a falta de leitos hospitalares de terapia intensiva, até a não adoção de protocolos modernos de tratamento e de novas terapias. Mesmo em países desenvolvidos, as taxas de mortalidade não são desprezíveis (10 - 20%), e a sepse é ainda uma das principais causas de óbito em crianças.⁽¹⁻⁸⁾

Em unidades de terapia intensiva (UTI), a mortalidade pela doença difere de acordo com o quadro clínico à admissão, e entre aqueles pacientes que evoluem com choque séptico e disfunção de múltiplos órgãos.⁽⁹⁾ Além disso, o agente etiológico envolvido na doença e a presença de comorbidades influenciam no prognóstico.⁽¹⁰⁾

Grande parte das crianças atendidas em unidades de emergência e admitidas em UTI com quadro de sepse/choque séptico não apresentam isolamento bacteriano, que é variável segundo idade, estado imunológico e localização geográfica.⁽¹¹⁾ Na população pediátrica da era pós-vacinal, a distribuição dos agentes etiológicos mudou consideravelmente. Estudo retrospectivo com crianças de 2 meses a 3 anos nos Estados Unidos, realizado de 1998 a 2003 evidenciou, nos casos vacinados, agentes etiológicos diversos como *Escherichia coli*, sorotipos de pneumococos não presentes na vacina, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria meningitidis*, *Salmonella* spp. e *Streptococcus pyogenes*.⁽¹²⁾

A internação em UTI, com monitorização adequada e tratamento direcionado à estabilização dos parâmetros clínicos e laboratoriais, é essencial na conduta da criança com sepse. O início de drogas vasoativas em tempo oportuno e sua adequada manipulação, juntamente da monitorização e do tratamento de possíveis disfunções orgânicas, determinam a evolução do quadro, e a presença ou não de complicações e sequelas. Além do tratamento, outros fatores estão associados à evolução desfavorável nos pacientes em tratamento intensivo, como o tempo de diagnóstico e as reações de resposta do hospedeiro à infecção.^(7,13)

Variáveis epidemiológicas e os achados clínicos na admissão podem também ser preditores de uma evolução para falência múltipla de órgãos, complicações ou óbito. Identificá-los pode contribuir para uma melhor orientação de protocolos atualizados de diagnóstico e tratamento dessa doença. Além disso, conhecer o perfil etiológico atual da sepse, considerando o possível impacto dos programas de imunização, é fundamental para orientar a terapêutica antibiótica e diminuir o risco de óbito.

O objetivo do presente trabalho foi determinar etiologia e as variáveis clínicas e evolutivas da sepse associadas ao prognóstico nos pacientes internados em UTI pediátrica.

MÉTODOS

Estudo de coorte descritivo e observacional, com dados retrospectivos e prospectivos, realizado na UTI pediátrica do Hospital Municipal Dr. Mário Gatti, no município de Campinas (SP). Trata-se de hospital geral que atende pacientes referenciados da rede básica e de serviços de urgência e emergência de Campinas, com população de referência de 280 mil habitantes, sendo 60 mil menores

de 15 anos. Não são admitidos pacientes oncológicos ou em pós-operatório cardíaco. O hospital possui 10 leitos de UTI pediátrica, com média de 265 internações por ano. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Municipal Dr. Mário Gatti. Nos casos de seguimento prospectivo, foi aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) ao responsável pela criança. Nos casos retrospectivos, foi solicitada a dispensa do TCLE. O projeto foi submetido e aprovado na Plataforma Brasil (CAAE 31441614.1.0000.5482).

Foram incluídas no estudo todas as crianças de zero a 15 anos de idade, com diagnóstico de sepse internadas na UTI pediátrica, nos anos de 2011, 2012 (retrospectivo) e 2013 (prospectivo). Definiu-se como sepse a infecção documentada ou suspeitada associada a critérios clínicos e laboratoriais, de acordo com a definição do consenso de sepse realizado em Barcelona em 2005.⁽¹⁾ Crianças que apresentaram doença de base que potencialmente implicasse em alterações na imunidade (imunodeficiência primária e prematuridade extrema) foram excluídas do estudo.

As variáveis analisadas foram: sexo (masculino/feminino), idade (em meses, e divididos nas faixas etárias de menores de 3 meses, 3 - 12 meses, 12 - 36 meses e maiores de 36 meses para análise dos dados), dados clínicos à admissão (pressão arterial sistólica/frequência cardíaca/frequência respiratória, normal, diminuída ou aumentada, segundo os valores definidos para a idade; tempo de enchimento capilar alterado, se maior de 3 segundos; presença ou não de alteração do nível de consciência); classificação da gravidade da doença na admissão em sepse ou sepse grave;⁽¹⁾ presença de comorbidade, uso prévio de antibióticos (sim/não), esquema vacinal completo (três doses de vacina pneumocócica 10 e duas doses de vacina meningocócica C), presença ou não de complicações durante a internação, sequelas e óbito. As culturas foram coletadas de sangue e de outros líquidos biológicos. A coleta de dados foi realizada por meio da consulta dos prontuários médicos.

Comorbidade foi definida como a existência de doença prévia à internação na UTI pediátrica, não relacionada à sepse (doenças genéticas, neurológicas, cardíacas ou pulmonares). Complicação foi definida como qualquer condição clínica não esperada que ocorresse durante o período da internação, estando associada à doença que levou à sepse, à evolução da própria sepse ou a procedimentos realizados na UTI pediátrica.

Os dados foram processados com os programas *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) 16.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, Estados Unidos) e Epi Info 6.04d (WHO, Genebra, Suíça).

Para comparação das médias de idade em relação ao sexo, gravidade, complicações e óbito, empregou-se o teste t

de *Student* após a transformação de Blom. Para avaliar a associação entre as variáveis qualitativas, empregou-se o teste qui quadrado ou teste exato de Fisher. Determinou-se *odds ratio* (OR) e seus intervalos de confiança (IC) de 95% do óbito em relação às variáveis sexo, idade, comorbidades, esquema vacinal, uso de antibiótico prévio, pressão arterial, tempo de enchimento capilar, gravidade do quadro clínico e complicações; e de complicações em relação às variáveis idade, pressão arterial e tempo de enchimento capilar. Em todos os casos, adotou-se o nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$).

RESULTADOS

O diagnóstico de sepse foi feito em 118 pacientes (14,9%), sendo excluídos 3 pacientes (1 com imunodeficiência primária e 2 com prematuridade extrema). Dos 115 pacientes incluídos no estudo, 86 constituíram o grupo retrospectivo e 29 o grupo prospectivo. A maior parte dos pacientes (77,4%) era proveniente da rede básica de saúde ou por demanda espontânea, 13% da enfermaria de pediatria do Hospital Municipal Dr. Mário Gatti e 9,6% foram encaminhados de unidades de pronto atendimento. As características gerais dos pacientes internados na UTI pediátrica no período estudado estão descritas na tabela 1. A distribuição da idade em relação às variáveis sexo, gravidade do quadro clínico e presença de complicações está descrita na tabela 2.

Nas variáveis clínicas à admissão em UTI pediátrica, a perfusão alterada e o diagnóstico de sepse grave mostraram-se como fatores associados às complicações (Tabela 3). Houve maior número de complicações no grupo com idade maior de 36 meses, na comparação com as faixas etárias de 12 - 36 meses, 3 - 12 meses e menor que 3 meses ($p = 0,003$) (Tabela 3).

A mortalidade foi 13% (15/115), sendo maior na faixa etária de 12 a 36 meses (23,8%). Na comparação entre os grupos sobrevida e óbito, não foram encontradas diferenças significativas nas variáveis sexo, idade, presença de comorbidades, esquema vacinal e uso prévio de antibióticos. Nas variáveis clínicas, a presença de complicações durante a internação foi fator associado ao óbito (OR = 27,7) ($p < 0,001$) (Tabela 4).

Nos 115 pacientes, 40 culturas foram positivas (34,8%). A maior positividade dos exames foi em hemocultura, seguida pela urocultura (Tabela 5). Os agentes infecciosos comunitários mais comuns foram *S. aureus* (11/40), *Klebsiella pneumoniae* (7/40), *N. meningitidis* (5/40), *Pseudomonas aeruginosa* (4/40) e *E. coli* (4/40). Outros agentes encontrados foram: *Streptococcus pneumoniae* (2), *S. pyogenes* (1), *Serratia marcescens* (1), *Enterococcus faecalis* (1), *Staphylococcus haemolyticus* (1) e *Enterobacter aerogenes* (2) - os dois últimos em pacientes provenientes da enfermaria.

Tabela 1 - Características gerais dos pacientes admitidos em unidade de terapia intensiva pediátrica

Características	Total de pacientes (N = 790)	Pacientes com sepse (N = 115)
Média de idade (meses)	39,5 ± 53,7	30,5 ± 44,3
Faixa etária (meses)		
< 12	456 (57,8)	63 (54,8)
12 - 36	107 (13,5)	21 (18,3)
> 36	227 (28,7)	31 (26,9)
Sexo		
Masculino	455 (57,6)	73 (63,5)
Feminino	355 (42,4)	42 (36,5)
Comorbidades		28 (24,3)
Síndrome genética	-	2 (1,7)
Prematuridade*	-	12 (10,4)
Doença neurológica**	-	4 (3,5)
Pneumopatia***	-	9 (7,8)
Insuficiência renal crônica	-	1 (0,9)
Sem complicações	-	83 (72,1)
Complicações	-	32 (27,9)
Derrame pleural	-	9 (7,8)
DMOS	-	5 (4,3)
Insuficiência renal	-	4 (3,5)
Abscesso	-	4 (3,5)
PCR revertida	-	3 (2,6)
Pneumotórax	-	2 (1,7)
Pancreatite	-	1 (0,9)
Meningite asséptica	-	1 (0,9)
CIVD	-	1 (0,9)
Derrame articular	-	1 (0,9)
Insuficiência cardíaca	-	1 (0,9)
Mortalidade	38 (4,8)	15 (13,0)

DMOS - disfunção múltipla de órgãos e sistemas; PCR - parada cardiorrespiratória - CIVD: coagulação intravascular disseminada. * maior que 28 semanas; ** epilepsia e paralisia cerebral; *** lactente sibilante. Resultados expressos em número (%).

Tabela 2 - Distribuição da idade (em meses) dos pacientes com sepse admitidos em unidade de terapia intensiva pediátrica

	Mediana	Intervalo interquartil	Valor de p*
Sexo			
Masculino	7,0	1,3 - 28,8	0,225
Feminino	13,2	2,5 - 68,4	
Gravidade do quadro clínico			
Sepse grave	10,4	2,3 - 45,4	0,006
Sepse	1,3	0,7 - 9,0	
Complicações			
Sim	25,1	7,2 - 78,6	0,004
Não	5,3	1,3 - 26,2	

* probabilidade do teste do qui-quadrado.

Tabela 3 - Comparação entre presença ou ausência de complicações em pacientes com sepse admitidos em unidade de terapia intensiva pediátrica

	Com complicações	Sem complicações	Valor de p*	OR	IC95%
Idade (meses)					
< 3	6 (14,3)	36 (85,7)		1,00	
3 - 12	6 (28,6)	15 (71,4)	0,191	2,40	0,56 - 10,35
12 - 36	6 (28,6)	15 (71,4)	0,054	4,80	0,89 - 28,56
> 36	14 (45,2)	17 (54,8)	0,003	4,94	1,44 - 17,69
Pressão arterial					
Diminuída	4 (33,3)	8 (66,7)	0,732	1,37	0,38 - 4,99
Normal/Aumentada	24 (26,7)	66 (73,3)			
Enchimento capilar					
Alterado	27 (36,0)	48 (64,0)	0,007	3,94	1,27 - 13,00
Normal	5 (12,5)	35 (87,5)			
Gravidade do quadro clínico					
Sepse grave	32 (31,1)	71 (68,9)	0,019	-	-
Sepse	0 (0,0)	12 (100,0)			

OR - odds ratio; IC95% - intervalo de confiança de 95%; * probabilidade do teste do qui quadrado ou exato de Fisher. Resultados expressos em número (%).

Tabela 4 - Comparação entre óbito e sobrevida em pacientes com sepse admitidos em unidade de terapia intensiva pediátrica

	Óbito	Sobrevida	Valor de p*	OR	IC95%
Sexo					
Masculino	7 (9,6)	66 (90,4)	0,147	0,45	0,13 - 1,52
Feminino	8 (19)	34 (81)			
Idade (meses)					
< 3	3 (7,1)	39 (92,9)		1,00	
3 - 12	3 (14,3)	18 (85,7)	0,391	2,17	0,31 - 15,38
12 - 36	5 (23,8)	16 (76,2)	0,104	4,06	0,72 - 24,97
> 36	4 (12,9)	27 (87,1)	0,448	1,93	0,33 - 12,2
Comorbidades					
Sim	6 (21,4)	22 (78,6)	0,192	2,36	0,66 - 8,36
Não	9 (10,3)	78 (89,7)			
Esquema vacinal					
Incompleto	9 (4,3)	75 (89,3)	0,227	0,50	0,14 - 1,78
Completo	6 (15,2)	25 (80,6)			
Antibiótico prévio					
Sim	1 (4,3)	22 (95,7)	0,297	0,25	0,01 - 2,03
Não	14 (15,2)	78 (84,8)			
Pressão arterial					
Diminuída	2 (16,7)	10 (83,3)	0,630	1,6	0,31 - 8,37
Normal/Aumentada	10 (11,1)	80 (88,9)			
Enchimento capilar					
Alterado	13 (17,3)	62 (82,7)	0,061	3,98	0,79 - 27,11
Normal	2 (5,0)	38 (95,0)			
Gravidade do quadro clínico					
Sepse grave	15 (14,6)	88 (85,4)	0,360	-	-
Sepse	0 (0,0)	12 (100,0)			
Complicações					
Sim	13 (40,6)	19 (59,4)	< 0,001	27,71	5,23 - 195,3
Não	2 (2,4)	81 (97,6)			

OR - odds ratio; IC95% - intervalo de confiança de 95%; * probabilidade do teste do qui quadrado ou exato de Fisher. Resultados expressos em número (%).

Tabela 5 - Agentes bacterianos isolados nas culturas positivas dos pacientes com sepse admitidos em unidade de terapia intensiva pediátrica

Culturas positivas	Hemocultura	Urocultura	Líquor	Líquido pleural	Abscesso
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	-	-	1	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	-	1	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	3	1	-	-
<i>Escherichia coli</i>	-	4	-	-	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	2	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	-	-	-	1
<i>Neisseria meningitidis</i>	4	-	3	-	-
<i>Serratia marcescens</i>	1	-	1	-	-
<i>Escherichia coli</i> ESBL	-	2	-	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	1	-	-	-
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	-	-	-	-
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	1	-	-	-
Total	28	13	5	2	3

DISCUSSÃO

A amostra observada apresentou 63,5% de pacientes do sexo masculino, número bastante semelhante a estudo de 2011⁽⁷⁾ e próximo da maioria dos estudos que também observam uma predominância de meninos.⁽¹⁴⁻¹⁸⁾ Na análise da idade dos pacientes deste estudo, pode-se observar que a maioria era menor de 12 meses (54,8%), sendo que 73% dos casos eram menores de 36 meses, dados próximos à maior parte dos estudos.^(15-17,19)

A presença de comorbidades entre as crianças estudadas foi pequena (24,3%) em relação à literatura, na qual essa porcentagem variou de 40 a 91%.^(7,11,14-17,19) Esse achado reflete as características do serviço no qual o estudo foi realizado, que era uma UTI pediátrica com perfil geral de admissões de doenças clínicas adquiridas na comunidade.

A média de idade maior entre os pacientes com sepse grave não é descrita na literatura. Possíveis variáveis, como tempo do início da doença até a admissão ou a dificuldade em reconhecer o quadro clínico de sepse em crianças maiores, que, em geral, mantêm o estado neurológico preservado por mais tempo, podem ter contribuído para esse achado.

O principal fator associado ao óbito (OR = 27,7) ($p < 0,001$) no presente estudo foi a presença de complicações durante a internação, achado que alerta para uma abordagem terapêutica antecipada nos pacientes que apresentem essa característica de evolução clínica durante a internação. As complicações descritas neste estudo mostram a gravidade clínica desses casos, em que variados órgãos e sistemas foram acometidos pela infecção, ou o processo

inflamatório/infeccioso evoluiu com extensão no sítio primário, com resposta de defesa insuficiente ou tardia.

Considerando as variáveis perfusão alterada e diagnóstico de sepse grave na admissão como fatores associados às complicações, e a evolução clínica com complicações como preditora de óbito, pode-se inferir que é fundamental a instituição de uma terapêutica precoce e rápida da sepse já no serviço de emergência. Pacientes com demora no diagnóstico e no início de tratamento são admitidos em UTI pediátrica já com sinais clínicos de disfunção circulatória periférica (tempo de enchimento capilar elevado) ou envolvimento de dois ou mais órgãos, característica da sepse grave. Esse perfil clínico evolui mais frequentemente com complicações e, conseqüentemente, óbito. Essa associação também foi descrita por Shime et al., que observaram maior mortalidade nos pacientes que apresentaram sinais de choque na admissão da UTI pediátrica.⁽¹⁹⁾

O presente estudo identificou fatores associados à complicação e ao óbito em pacientes pediátricos com sepse internados em UTI pediátrica de um hospital geral. Além disso, buscou os agentes etiológicos identificados em culturas de sangue e outros líquidos biológicos, que poderia embasar ou não a discussão atual sobre os protocolos de uso empírico de antibióticos na abordagem inicial da sepse em crianças.

Apesar da baixa positividade nas culturas (34,8% dos casos), o patógeno mais prevalente foi o *S. aureus*, mostrando o que trabalhos recentes destacam como tendência de mudança no perfil etiológico da sepse em pediatria, desde a introdução das vacinas de pneumococo e

meningococo.⁽²⁰⁾ Vários estudos realizados em diferentes lugares do mundo também encontraram o *S. aureus* como principal agente etiológico identificado nas culturas de crianças internadas em UTI pediátrica com diagnóstico de sepse,^(8,11,14-17) incluindo o *S. aureus* resistente à metilina (MRSA).⁽¹⁹⁾ A implicação clínica desse achado seria na abordagem antibiótica empírica do paciente admitido com sepse. A introdução de antibioticoterapia antiestafilocócica deveria ser considerada prioritária naquelas situações em que é mais comum a presença do *S. aureus* no foco primário de infecção, como pele, tecidos moles, ossos, articulações e pericárdio.

Considerando ainda as bactérias comunitárias, quatro dos cinco casos de cultura positiva para *N. meningitidis* foram em crianças maiores de 3 anos. Apesar da idade, esses pacientes tinham esquema vacinal incompleto para meningococo C, portanto com maior suscetibilidade à doença meningocócica. A incidência de infecções por *N. meningitidis* parece apresentar tendência de diminuição nos estudos, o que pode ser influência da vacinação realizada em crianças a partir dos 3 meses de idade. Estudo multicêntrico americano, no período 1995 a 2005, obteve dados que confirmam essa tendência. Em 1995, a porcentagem desse patógeno entre as crianças com sepse foi de 1,2%, seguida de 0,7%, em 2000, e de 0,4%, em 2005.⁽¹⁷⁾ Dados da Austrália e da Nova Zelândia, em estudo prospectivo multicêntrico, analisados em intervalos de 5 anos, mostraram uma diminuição significativa na incidência de meningococo nos casos de sepse e choque séptico (de 13,8%, no período de 2002 a 2007, para 6,4%, de 2008 a 2013).⁽⁸⁾

O *S. pneumoniae*, um dos principais agentes etiológicos em pediatria na era pré-vacinal, apresentou-se como o sexto agente etiológico mais prevalente neste estudo (5% das hemoculturas positivas). A prevalência observada está próxima da literatura, que apresenta dados de 2,1 a 11,8%.^(7,8,11,15,16,19)

Vale destacar as bactérias que foram identificadas em culturas, mas não são usuais como agentes etiológicos comunitários da sepse em pediatria. *E. faecalis*, *S. haemolyticus* e *E. aerogenes* foram identificados em pacientes provenientes da enfermaria geral do hospital, internados por, no mínimo, 24 horas, o que pode sugerir potencial infecção adquirida no hospital. O isolamento de *E. coli* com beta-lactamases de espectro ampliado (ESBL) foi em urina de paciente com vesicostomia, condição que aumenta o risco de aquisição de cepas resistentes da bactéria.

A mortalidade no estudo (13%) esteve dentro dos valores encontrados na literatura (8,8% a 56,1%) e foi de 23,8% na faixa etária de 12 a 36 meses.^(7,14-17) Trabalho brasileiro com revisão de dados do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS) encontrou, no período de 1992 a 2006, uma mortalidade por sepse de 19,7 a 20,5%, sendo maior na faixa etária de 1 mês a 1 ano.⁽¹⁸⁾ Estudo japonês observou mortalidade geral de 18,9% na sepse, sendo 25% entre adolescentes, 26% entre as crianças e 14% entre os lactentes,⁽¹⁹⁾ diferente de outros estudos que mostram maior mortalidade entre os lactentes.^(16,17) Um fator que pode ter contribuído para essa diferença nas faixas etárias é a introdução das vacinas em diferentes épocas em cada país.

As principais limitações do estudo foram: o pequeno número de casos comparado a estudos de sepse em adultos e a inclusão de pacientes de um único serviço, que tem uma demanda bem delimitada e restrita aos serviços assistenciais da rede de saúde municipal. A inclusão de outros serviços que incorporassem hospitais de referência terciária e com abrangência regional poderia trazer mais informações e identificar outros fatores prognósticos na sepse em crianças. Além disso, a baixa positividade e a falta de padronização no tempo de coleta das culturas podem ter influenciado nos resultados da identificação etiológica.

Os resultados do trabalho sinalizam para a necessidade de um estudo prospectivo com pacientes admitidos em UTI de hospitais gerais, preferencialmente multicêntrico e com orientação da coleta oportuna das culturas na primeira hora do tratamento da sepse.

CONCLUSÃO

S. aureus e bactérias Gram-negativas predominaram como agentes etiológicos no grupo de pacientes admitidos em terapia intensiva com diagnóstico de sepse na população estudada. A gravidade da sepse e a perfusão periférica alterada à admissão estiveram associadas às complicações na evolução clínica. A presença de complicações durante a internação foi fator associado ao óbito.

Contribuição dos autores

TC São Pedro: revisão bibliográfica, coleta de dados, organização do banco de dados, análise e discussão dos resultados, redação do texto. AM Morcillo: análise estatística. ECE Barcat: orientação do trabalho, redação e revisão do texto.

ABSTRACT

Objective: To determine the etiology and clinical disease progression variables of sepsis associated with the prognosis of patients admitted to a pediatric intensive care unit.

Methods: Prospective and retrospective case series. Data were collected from the medical records of patients diagnosed with sepsis who were admitted to the pediatric intensive care unit of a general hospital from January 2011 to December 2013. Bacteria were identified in blood and fluid cultures. Age, sex, vaccination schedule, comorbidities, prior antibiotic use, clinical data on admission, and complications during disease progression were compared in the survival and death groups at a 5% significance level.

Results: A total of 115 patients, with a mean age of 30.5 months, were included in the study. Bacterial etiology was

identified in 40 patients. Altered peripheral perfusion on admission and diagnosis of severe sepsis were associated with complications. A greater number of complications occurred in the group of patients older than 36 months ($p = 0.003$; odds ratio = 4.94). The presence of complications during hospitalization was associated with death (odds ratio = 27.7). The main etiological agents were Gram-negative bacteria (15/40), *Staphylococcus aureus* (11/40) and *Neisseria meningitidis* (5/40).

Conclusion: Gram-negative bacteria and *Staphylococcus aureus* predominated in the etiology of sepsis among children and adolescents admitted to an intensive care unit. The severity of sepsis and the presence of altered peripheral perfusion on admission were associated with complications. Moreover, the presence of complications was a factor associated with death.

Keywords: Sepsis/etiology; Prognosis; Child; Adolescent

REFERÊNCIAS

- Goldstein B, Giroir B, Randolph A; International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6(1):2-8. Review.
- de Oliveira CF, de Oliveira DS, Gottschald AF, Moura JD, Costa GA, Ventura AC, et al. ACCM/PALS haemodynamic support guidelines for paediatric septic shock: an outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation. *Intensive Care Med.* 2008;34(6):1065-75.
- Wolfer A, Silvani P, Musicco M, Antonelli M, Salvo I; Italian Pediatric Sepsis Study (SISPe) group. Incidence of and mortality due to sepsis, severe sepsis and septic shock in Italian Pediatric Intensive Care Units: a prospective national survey. *Intensive Care Med.* 2008;34(9):1690-7.
- de Oliveira CF. Early goal-directed therapy in treatment of pediatric septic shock. *Shock.* 2010;34 Suppl 1:44-7.
- Siqueira-Batista R, Gomes AP, Calixto-Lima L, Vitorino RR, Perez MC, Mendonça EG, et al. Sepsis: atualidades e perspectivas. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2011;23(2):207-16.
- Hanna W, Wong HR. Pediatric sepsis: challenges and adjunctive therapies. *Crit Care Clin.* 2013;29(2):203-22.
- Vila Pérez D, Jordan I, Esteban E, García-Soler P, Murga V, Bonil V, et al. Prognostic factors in pediatric sepsis study, from the Spanish Society of Pediatric Intensive Care. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(2):152-7.
- Schlapbach LJ, Straney L, Alexander J, MacLaren G, Festa M, Schibler A, Slater A; ANZICS Paediatric Study Group. Mortality related to invasive infections, sepsis, and septic shock in critically ill children in Australia and New Zealand, 2002-13: a multicentre retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(1):46-54.
- Kutko MC, Calarco MP, Flaherty MB, Helmrich RF, Ushay HM, Pon S, et al. Mortality rates in pediatric septic shock with and without multiple organ system failure. *Pediatr Crit Care Med.* 2003;4(3):333-7.
- Randolph AG, McCulloh RJ. Pediatric sepsis: important considerations for diagnosing and managing severe infections in infants, children, and adolescents. *Virulence.* 2014;5(1):179-89.
- Gaines NN, Patel B, Williams EA, Cruz AT. Etiologies of septic shock in a pediatric emergency department population. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(11):1203-5.
- 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;25(4):293-300.
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb SA, Beale RJ, Vincent JL, Moreno R; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013;41(2):580-637.
- Ribeiro AM, Moreira JL. Epidemiologia e etiologia da sepse na infância. *J Pediatr (Rio J).* 1999;75(1):39-44.
- Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Lidicker J, Angus DC. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(5):695-701.
- Jaramillo-Bustamante JC, Marín-Agudelo A, Fernández-Laverde M, Bareño-Silva J. Epidemiology of sepsis in pediatric intensive care units: first Colombian multicenter study. *Pediatr Crit Care Med.* 2012;13(5):501-8.
- Hartman ME, Linde-Zwirble WT, Angus DC, Watson RS. Trends in the epidemiology of pediatric severe sepsis. *Pediatr Crit Care Med.* 2013;14(7):686-93.
- Mangia CM, Kisson N, Branchini OA, Andrade MC, Kopelman BI, Carcillo J. Bacterial sepsis in Brazilian children: a trend analysis from 1992 to 2006. *PLoS One.* 2011;6(6):e14817.
- Shime N, Kawasaki T, Saito O, Akamine Y, Toda Y, Takeuchi M, et al. Incidence and risk factors for mortality in paediatric severe sepsis: results from the national paediatric intensive care registry in Japan. *Intensive Care Med.* 2012;38(7):1191-7.
- Irwin AD, Drew RJ, Marshall P, Nguyen K, Hoyle E, Macfarlane KA, et al. Etiology of childhood bacteremia and timely antibiotics administration in the emergency department. *Pediatrics.* 2015;135(4):635-42.