

Infecció bacteriana potencialment greu en els lactants d'1 a 3 mesos amb febre sense focus

Lorena Algarrada Vico, Clara Giménez Roca, Susanna Hernández-Bou, Victoria Trenchs Sainz de la Maza, Carles Luaces Cubells

Servei d'Urgències. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

RESUM

Fonament. És habitual la realització d'exploracions complementàries als lactants de curta edat amb febre sense focus (FSF) per identificar els que tenen un risc elevat d'infecció bacteriana potencialment greu (IBPG).

Objectiu. Conèixer la prevalença i l'etiologia de la IBPG en els lactants d'1 a 3 mesos amb FSF.

Mètode. Estudi retrospectiu dels lactants d'1 a 3 mesos atesos a urgències d'un hospital pediàtric de tercer nivell per FSF durant un any (desembre 2009 - desembre 2010). Es van excloure els pacients als quals no s'havia fet hemocultiu (HC) i/o urocultiu (UC).

Resultats. Es van incloure 275 pacients (61,1% de sexe masculí), amb una mediana d'edat de 57 dies (P_{25-75} : 42-74 dies). La mediana d'hores d'evolució de la febre va ser de 8 (P_{25-75} : 3-13,25) i 117 (47,6%) van acudir amb febre de menys de 6 hores d'evolució. Presentaven un triangle d'avaluació pediàtrica alterat 16 pacients (5,8%). Cinquanta-un lactants (18,5%) van ser diagnosticats d'IBPG, amb la infecció urinària com a entitat responsable principal (90,2%) i *Escherichia coli* el principal microorganisme aïllat. Sis pacients (2,2%) van presentar un HC positiu. A diferència dels paràmetres analítics, l'anamnesi i l'exploració física no van resultar útils en la identificació dels pacients amb IBPG.

Conclusions. La prevalença d'IBPG, especialment d'infecció urinària, en els lactants febrils de curta edat és significativa. La poca utilitat dels signes clínics obliga a fer exploracions complementàries.

Paraules clau: Febre sense focus. Lactant febril. Infecció bacteriana potencialment greu.

INFECCIÓN BACTERIANA POTENCIALMENTE GRAVE EN LOS LACTANTES DE 1 A 3 MESES DE EDAD CON FIEBRE SIN FOCO

Fundamento. Es habitual la realización de exploraciones complementarias a los lactantes de corta edad con fiebre sin foco (FSF) para identificar a aquellos con alto riesgo de infección bacteriana potencialmente grave (IBPG).

Objetivo. Conocer la prevalencia y la etiología de la IBPG en los lactantes de 1 a 3 meses de edad con FSF.

Método. Estudio retrospectivo de los lactantes de 1 a 3 meses de edad atendidos en urgencias de un hospital pediátrico de tercer nivel por FSF durante un año (diciembre 2009 - diciembre 2010).

Se excluyeron los pacientes a los que no se había realizado hemocultivo (HC) y/o urocultivo (UC).

Resultados. Se incluyeron 275 pacientes (61,1% de sexo masculino), con una mediana de edad de 57 días (P_{25-75} : 42-74 días). La mediana de evolución de la fiebre fue de 8 horas (P_{25-75} : 3-13,25) y 117 (47,6%) acudieron con fiebre de menos de 6 horas de evolución. Presentaban un triángulo de evaluación pediátrica alterado 16 pacientes (5,8%). Cincuenta y un lactantes (18,5%) fueron diagnosticados de una IBPG, siendo la infección urinaria la principal entidad responsable (90,2%) y *Escherichia coli* el principal microorganismo aislado. Seis pacientes (2,2%) presentaron un HC positivo. A diferencia de los parámetros analíticos, la anamnesis y la exploración física no fueron útiles en la identificación de los pacientes con IBPG.

Conclusiones. La prevalencia de IBPG, especialmente la infección urinaria, en los lactantes febriles de corta edad es significativa. La poca utilidad de los signos clínicos obliga a la realización de exploraciones complementarias.

Palabras clave: Fiebre sin foco. Lactante febril. Infección bacteriana potencialmente grave.

SERIOUS BACTERIAL INFECTIONS IN 1 TO 3 MONTH OLD INFANTS WITH FEVER WITHOUT A SOURCE

Background. It is common practice to order diagnostic tests to febrile young infants in order to identify those at greater risk for serious bacterial infection (SBI).

Objective. To determine the prevalence and etiology of SBI in 1 to 3-month-old infants who present with fever without a source (FWS).

Method. Retrospective study of all infants aged 1 to 3 months who presented to the emergency department of a tertiary pediatric hospital with FWS from December 2009 through December 2010. Patients on whom blood or urine cultures were not obtained were excluded.

Results. 275 infants (61.1% males), with a median age of 57 days (P_{25-75} : 42-74) were included. The median duration of the fever was 8 hours (P_{25-75} : 3-13.25) and 117 (47.6%) children were seen within the first 6 hours. Sixteen patients (5.8%) were not well appearing. Fifty-one infants (18.5%) were diagnosed with SBI, being urinary tract infection (UTI) the main diagnosis (90.2%) and *Escherichia coli* the most commonly isolated organism. Six patients (2.2%) had a positive blood culture. In contrast to the laboratory data, clinical features were not useful in the identification of those patients with SBI.

Conclusions. The rate of SBI, and more notably UTI, was significant among our young febrile infants. Because of the non-specific clinical signs, it is necessary to perform additional diagnostic studies to better identify those patients at risk for SBI.

Key words: Fever without source. Febrile young infant. Serious bacterial infection.

Correspondència: Carles Luaces Cubells
Passeig Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues de Llobregat. Barcelona
cluaces@hsjdbcn.org

Treball rebut: 07.03.2012
Treball acceptat: 16.04.2012

Algarrada-Vico L, Giménez-Roca C, Hernández-Bou S, Trenchs-Sainz de la Maza V, Luaces-Cubells C.
Infecció bacteriana potencialment greu en els lactants d'1 a 3 mesos amb febre sense focus.
Pediatr Catalana 2012; 72: 96-99.

Introducció

La febre és el motiu de consulta principal als Serveis d'Urgències Pediàtriques (SUP)¹. En un nombre considerable de casos, després d'una anamnesi i una exploració física detallades, no es troba una causa que en justifiqui la presència². La dificultat per al pediatre a l'hora de manejar aquests pacients és la necessitat d'identificar els infants que poden presentar una infecció bacteriana potencialment greu (IBPG).

El lactants menors de tres mesos, a causa de la immaduresa del seu sistema immunològic, presenten un risc elevat de patir una IBPG³. En aquest grup d'edat la febre acostuma a anar acompanyada de símptomes i signes físics inespecífics i, a més a més, és freqüent que els pares consultin amb processos febrils de molt poques hores d'evolució, factors que dificulten l'avaluació del pediatre. Per tots aquests motius, tot i que la majoria de vegades es tractarà de processos vírics benignes i autolimitats, és habitual la indicació d'exploracions complementàries per tal d'identificar els que tenen un risc elevat de patir una IBPG.

Els objectius de l'estudi van ser: 1) conèixer la prevalença d'IBPG en els lactants d'un a tres mesos atesos al SUP per febre sense focus (FSF), 2) conèixer les entitats clíniques i els microorganismes causants d'IBPG en aquest grup d'edat, i 3) analitzar les característiques clinicoanalítiques d'aquests pacients.

Pacients i mètodes

Estudi retrospectiu, descriptiu i observacional. Es van incloure els lactants d'un a tres mesos atesos per FSF al SUP d'un hospital pediàtric de tercer nivell durant un any (desembre 2009 - desembre 2010). Es van excloure els pacients als quals no s'havia fet hemocultiu (HC) i/o urocultiu (UC).

D'acord amb el protocol vigent al nostre centre, és habitual la realització sistemàtica d'estudi d'orina (sediment, tinció de Gram i UC) i analítica sanguínia (hemograma, reactants de fase aguda i HC) als lactants d'un a tres mesos amb FSF. En funció de l'estat general del pacient i dels resultats analítics obtinguts es fa punció lumbar (bioquímica, tinció de Gram i cultiu) i s'inicia tractament antibiòtic sistèmic o s'indica observació clínica, ja sigui hospitalària o ambulatoria⁴. Durant el període d'estudi es va incorporar al protocol esmentat la determinació sistemàtica de la PCR per enterovirus en sang, així com en líquid cefaloraquidi (LCR) en els lactants als quals es fa punció lumbar.

Es va definir FSF com la presència d'una temperatura igual o superior a 38°C detectada al domicili o al SUP amb una evolució inferior o igual a 72 hores, en què després d'una història clínica i una exploració física exhaustives no se n'identificava l'etiologia.

Es va definir IBPG com la identificació d'un bacteri patògen en un líquid estèril (sang, LCR, orina, líquid articular, líquid pleural i/o líquid peritoneal), així com la presència radiològica d'un infiltrat lobar i les enteritis bacterianes (creixement bacterià al coprocultiu i/o l'HC).

De cada episodi es van recollir les variables següents: edat i sexe, hores d'evolució de la febre, temperatura màxima, presència de febre al SUP, triangle d'avaluació pediàtrica (TAP)⁵, paràmetres analítics (leucòcits, neutròfils totals, neutròfils bandes, proteïna C reactiva, procalcitonina), resultats de l'HC i l'UC, realització d'altres cultius, PCR enterovirus en sang i/o líquid cefaloraquidi (LCR), diagnòstic al SUP, destinació i diagnòstic final dels pacients amb diagnòstic de FSF al SUP.

Al SUP es diagnostica d'infecció urinària els pacients als quals s'identifiquen microorganismes al Gram d'una mostra d'orina recollida per sondatge, i s'estableix el diagnòstic definitiu quan a l'UC s'identifiquen >10.000 unitats formadores de colònies (UFC) d'un microorganisme.

Totes les dades es van introduir en una base de dades dissenyada amb Excel 2007 i l'anàlisi estadística es va fer amb el programa SPSS 19.0.

Resultats

Durant el període d'estudi es van atendre 288 lactants d'1 a 3 mesos amb FSF, que representaven el 65,7% dels pacients d'aquest grup d'edat que van consultar al SUP per febre. Es van excloure 13 pacients perquè no disposaven d'HC i/o UC, i va quedar una mostra final de 275 pacients.

Cent seixanta-vuit pacients (61,1%) eren de sexe masculí i l'edat mediana va ser de 57 dies (P_{25-75} : 42-74). La mediana d'evolució de la febre en el moment de la consulta va ser de 8 hores (P_{25-75} : 3-13,25), i 117 (47,6%) van acudir amb febre de menys de 6 hores d'evolució. La temperatura màxima mediana va ser de 38,5°C (P_{25-75} : 38,1-38,7), i 96 (36,1%) presentaven febre a urgències amb una temperatura mediana de 38,3°C (P_{25-75} : 38,1-38,6). A l'arribada al SUP, 16 infants (5,6%) presentaven un TAP alterat. A més de l'HC i l'UC, es va fer punció lumbar amb cultiu de LCR a 42 pacients (15,3%) i es va determinar la PCR a enterovirus en sang i/o LCR a 142 (51,6%).

Els diagnòstics al SUP van ser FSF (225 casos; 81,8%), infecció urinària (48 casos; 17,4%), meningitis bacteriana (1 cas; 0,4%) i meningitis limfocitària (1 cas; 0,4%). L'UC va ser negatiu en 4 dels pacients amb diagnòstic d'infecció urinària al SUP. Respecte dels 225 pacients diagnosticats de FSF al SUP, en 131 casos (58,2%) es va indicar ingrés hospitalari, i es va iniciar antibioteràpia empírica en 40 (17,8%); 6 van ser diagnosticats finalment d'una IBPG. Els 94 restants (41,8%) es van donar d'alta a domicili; 6 (6,4%) van

reconsultar per persistència de la febre, i en cap no es va diagnosticar una IBPG.

TAULA I

Diagnòstics clínics dels 275 pacients atesos per FSF

Diagnòstic	n (%)
IBPG	51 (18,5)
Infecció urinària	46 (16,6)
Bacterièmia	3 (1,1)
Pneumònia	1 (0,4)
Meningitis bacteriana	1 (0,4)
No IBPG	224 (81,5)
Febre	146 (53,1)
Infecció per enterovirus	24 (8,7)
Infecció respiratòria vies altes	24 (8,7)
Gastroenteritis aguda	14 (5,1)
Otitis mitjana aguda	9 (3,3)
Bronquiolitis	6 (2,2)
Meningitis limfocitària	1 (0,4)

FSF: Febre sense focus

IBPG: Infecció bacteriana potencialment greu

TAULA II

Microorganismes aïllats als urocultius dels 46 lactants amb diagnòstic final d'infecció urinària

Microorganisme	N (%)
<i>Escherichia coli</i>	40 (87%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 (4,3%)
<i>Citrobacter coseri</i>	1 (2,2 %)
<i>Streptococcus durans</i>	1 (2,2 %)
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (2,2 %)
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1 (2,2 %)
TOTAL	46 (100%)

TAULA III

Característiques epidemiològiques, clíniques i analítiques dels pacients amb infecció bacteriana potencialment greu en relació amb els pacients amb altres diagnòstics

Característica	IBPG (n: 51)	no-IBPG (n: 224)	P
Edat	56,1 dies	58,8 dies	0,33
Sexe masculí	63,6 %	60,5 %	0,66
Hores d'evolució febre	12,8 hores	11,4 hores	0,51
Temperatura màxima	38,5°C	38,4°C	0,001
Febre al SUP	48,0%	33,3%	0,052
TAP alterat	7,8 %	5,4 %	0,51
Leucòcits	14.150/mm ³	10.400/mm ³	<0,001
Neutròfils totals	6.100/mm ³	3.600/mm ³	<0,001
Neutròfils bandes	0,0/mm ³	0,0/mm ³	0,12
Proteïna C reactiva	33,5 mg/L	5,8 mg/L	<0,001
Procalcitonina	0,4 ng/ml	0,1 ng/ml	<0,001

Totes les variables qualitatives estan expressades en percentatge i les variables quantitatives en mediana.

IBPG: infecció bacteriana potencialment greu

TAP: triangle d'avaluació pediàtrica

SUP: servei d'urgències pediàtriques

La Taula I mostra els diagnòstics dels 275 pacients. La infecció urinària va ser la IBPG més prevalent, el 87% van ser per *Escherichia coli* (Taula II). L'HC va ser positiu en 6 pacients (2,2%): tres van presentar una bacterièmia (per *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae* i *E. coli*), dos una infecció urinària (per *E. Coli* tots dos) i un, una meningitis (per *S. agalactiae*). En aquest últim pacient també es va aïllar *S. agalactiae* al LCR; el cultiu del LCR va ser negatiu en els 41 pacients restants als quals s'havia fet una punció lumbar al SUP.

La Taula III mostra les característiques clinicoanalítiques dels pacients amb diagnòstic final d'IBPG en relació amb els pacients amb altres diagnòstics. La prevalença d'IBPG va ser del 7,7% (2/26) en els pacients amb infecció per enterovirus i del 13,8% (16/116) en els pacients que no van presentar una infecció per aquest microorganisme ($p = 0,527$). Els dos pacients amb infecció per enterovirus amb una coinfecció bacteriana concomitant es van diagnosticar d'infecció urinària per *E. coli*.

Discussió

En dos de cada tres lactants d'1 a 3 mesos que van consultar per febre no se'n va trobar la causa després d'haver fet l'anamnesi i l'exploració física a urgències. Aquest percentatge és clarament superior al descrit en altres estudis on s'inclouen pacients d'un grup etari més ampli⁶. L'angoixa que genera la febre als pares, especialment en els lactants de curta edat, i el fàcil accés a urgències fa que molts d'aquests pacients –en el nostre cas gairebé bé la meitat– consultin amb molt poques hores d'evolució de la febre. Aquest fet, tal com ja s'ha comentat prèviament, dificulta al pediatre la valoració clínica i és responsable en gran mesura de l'alt percentatge de pacients amb FSF esmentat.

La prevalença d'IBPG trobada a la nostra sèrie va ser del 18,5%, percentatge discretament superior al descrit en altres revisions, on oscil·la entre el 10 i el 15%^{3, 7-8}. El fet de fer-se en un SUP d'un hospital de tercer nivell, on es remeten pacients d'altres centres, podria explicar aquest resultat.

D'acord amb la literatura⁹⁻¹⁰, la infecció urinària va ser la IBPG més prevalent i *E. coli* el microorganisme aïllat més sovint a l'UC. El 2,2% dels pacients van presentar bacterièmia, i els microorganismes implicats van ser els habituals en aquest grup d'edat¹¹⁻¹⁴.

Quan es van comparar les característiques dels lactants amb IBPG en relació amb els pacients amb altres diagnòstics es va constatar la limitada utilitat dels signes clínics en l'avaluació dels pacients d'aquest grup d'edat. Una excepció a aquest fet és la temperatura màxima, que va ser superior en els pacients amb IBPG. Tot i no ser una troballa clínicament rellevant, aquest resultat coincideix amb altres estudis, on es de-

mostra una prevalença més alta d'IBPG en els lactants de curta edat amb febre alta¹⁵. Respecte als paràmetres analítics avaluats, es van observar diferències significatives entre els dos grups, amb un augment major dels reactants de fase aguda en els pacients amb IBPG. La incorporació de la procalcitonina en els protocols de maneig del lactant febril en els últims anys ha resultat de gran utilitat, atesa la precocitat amb què s'eleva aquest marcador¹⁶⁻¹⁷.

Tot i no ser estadísticament significativa, la prevalença d'IBPG va ser notablement inferior en els pacients amb infecció per enterovirus respecte dels pacients que no van presentar una infecció per aquest microorganisme. Aquest resultat coincideix amb el descrit en altres estudis, on es demostra una prevalença més baixa d'IBPG en els lactants febrils de curta edat amb una infecció vírica confirmada, tant per enterovirus com per altres virus^{2, 18-23}. La disponibilitat de tècniques de diagnòstic ràpid per diferents virus i la seva incorporació als protocols de maneig del lactant febril a urgències han demostrat una actitud més conservadora en el maneig d'aquests pacients, amb menys indicació de proves complementàries, antibioteràpia empírica i ingress hospitalari.

Les limitacions del nostre estudi són les pròpies d'un estudi retrospectiu. Aquest fet impossibilita conèixer l'evolució final dels pacients amb FSF que van ser remesos a domicili i que no van reconsultar a Urgències. D'altra banda, es tracta d'un estudi fet en un únic SUP d'un hospital terciari, de manera que els resultats obtinguts poden no ser del tot extrapolables a tots els lactants febrils de curta edat.

Com a comentari final cal dir que la prevalença d'IBPG en els lactants febrils d'1 a 3 mesos del nostre medi és significativa, de manera que és necessari fer exploracions complementàries com a part de l'avaluació. D'altra banda, disposar de tècniques de diagnòstic ràpid per infeccions víriques permetria un maneig més selectiu dels infants d'aquesta franja d'edat.

Bibliografia

- Benito J, Mintegi S. Manejo del lactante febril sin focalidad. Madrid: Ed Ergon, 2005; 11-15.
- Gargallo E, Ricart S, García-García JJ, Garrido R, Muñoz C, Gené A, et al. Fiebre en el lactante menor de 3 meses: incidencia de enfermedad bacteriana potencialmente grave y utilidad de los test de diagnóstico rápido virológico. *Emergencias* 2007; 19: 173-179.
- Gómez B, Mintegi S, Benito J, Egireun A, García D, Astobiza E. Blood culture and bacteremia predictors in infants less than three months of age with fever without source. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29: 1-5.
- Carles Luaces, Jordi Pou. Urgencias en Pediatría (4a ed.). Madrid: Ergon, 2005.
- Dieckmann RA, Brownstein D, Gausche-Hill M. The Pediatric Assessment Triangle: A Novel Approach for the Rapid Evaluation of Children. *Pediatr Emerg Care* 2010; 26: 312-315.
- Kuzmanović S, Roncević N, Stojadinović A. Fever without a focus in children 0-36 months of age. *Med Pregl* 2006; 59: 187-191.
- Watt K, Waddle E, Jhaaveri R. Changing Epidemiology of Serious Bacterial Infections in Febrile Infants without Localizing Signs. *PLoS One* 2010; 5: 1-7.
- Huppler AR, Eickhoff JC, Wald ER. Performance of Low-Risk Criteria in the Evaluation of Young Infants With Fever: Review of the Literature. *Pediatrics*. 2010; 125: 228-233.
- Sección de Urgencias, Servicio de Pediatría, Hospital Sant Joan de Déu. The young febrile child. Results of a multicenter survey. *An Esp Pediatr* 2001; 55: 5-10.
- Ismaili K, Lolin K, Damry N, Alexander M, Lepage P, Hall M. Febrile urinary tract infections in 0 to 3-month-old infants: a prospective follow-up study. *J Pediatr* 2011; 158: 91-94.
- Gervais A, Cafilisch M, Suter S. Management of children with fever without localizing signs of an infection. *Arch Pediatr* 2001; 8: 324-330.
- Bressan S, Bersele P, Mion T, Masiero S, Cavallaro A, Da Dalt L. Bacteremia in feverish children presenting to the emergency department: a retrospective study and literature review. *Acta Paediatr* 2012; 101: 271-277.
- 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; 106: 505-511.
- Rudinsky SL, Carstairs KL, Reardon JM, Simon LV, Riffenburgh RH, Tanen DA. Serious bacterial infections in febrile infants in the post-pneumococcal conjugate vaccine era. *Acad Emerg Med* 2009; 16: 585-590.
- Stanley R, Pagon Z, Bachur R. Hyperpyrexia among infants younger than 3 months. *Pediatr Emerg Care*. 2005; 21: 291-294.
- Fernández López A, Luaces C, García-García JJ, Fernández Pou J and the Spanish Society of Pediatric Emergencies. Procalcitonin in pediatric emergency departments for the early diagnosis of invasive bacterial infections in febrile infants: results of a multicenter study and utility of a rapid qualitative test for this marker. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 895-903.
- Maniaci V, Dauber A, Weiss S, Nylen E, Becker KL, Bachur R. Procalcitonin in young febrile infants for the detection of serious bacterial infections: Is this the "Holy Grail"? *Pediatrics* 2008; 122: 701-710.
- Bilavsky HY, Hoffnung LA, Livni G, Amir J, Bilavsky E. Month-by-month age analysis of the risk for serious bacterial infections in febrile infants with bronchiolitis. *Clin Pediatr* 2011; 50: 1.052-1.056.
- Purcell K, Fergie J. Lack of usefulness of an abnormal white blood cell count for predicting a concurrent serious bacterial infection in infants and young children hospitalized with respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 311-315.
- Mintegi S, García-García JJ, Benito J, Carrasco-Colom J, Gómez B, Hernandez-Bou S, et al. Rapid influenza test in young febrile infants for the identification of low-risk patients. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28: 1.026-1.028.
- Krief WI, Levine DA, Platt SL, Macias CG, Dayan PS, Zorc JJ, et al. Influenza virus infection and the risk of serious bacterial infections in young febrile infants. *Pediatrics* 2009; 124: 30-39.
- Bender JM, Ampofo K, Gesteland P, Sheng X, Korgenski K, Raines B, et al. Influenza virus infection in infants less than three months of age. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29: 6-9.
- Martínez Planas A, Muñoz C, Luaces C, Noguera A, Selva L, Fernández-Pou J, et al. Low prevalence of invasive bacterial infection in febrile infants under 3 months of age with enterovirus infection. *Clin Microbiol Infect* 2011 [en premsa].