

# CONTROVERSIAS Y DECISIONES EN EL NIÑO FEBRIL

## El niño de 3 a 36 meses en la era de la vacunación antineumocócica



***Dr. Alejandro Ellis***

Jefe de Sección Infectología pediátrica. CEMIC-Hospital Universitario

Médico Infectólogo Infantil del Sanatorio Mater Dei

Miembro del Comité Nacional de Infectología de la Sociedad Argentina de Pediatría

[aellis@fibertel.com.ar](mailto:aellis@fibertel.com.ar)



Coordinador: *Dr. Alberto Aird*

Secretario: *Dr. Gustavo Fernando Lazarte*

Sábado 5 de abril de 8:30 a 10:00 horas

***7º Congreso Argentino de Infectología Pediátrica, 1º Jornadas de Enfermería en Infectología Pediátrica*** el 3, 4 y 5 de abril de 2014.

Sheraton Córdoba Hotel (Duarte Quirós 1300) - Córdoba



# Síndrome febril en niños de 3 a 36 meses

## Escala de observación

	<b>Normal 1</b>	<b>Deterioro moderado 3</b>	<b>Deterioro grave 5</b>
Calidad del llanto	Fuerte o no llora	Sollozo	Llanto continuo o apenas audible
Reacción a la estimulación	Llanto breve o contento	Llora a intervalos	Llanto continuo o con poca respuesta
Variación del estado	Reactivo	Ojos cerrados pasajeramente	Somnoliento
Color	Rosado	Palidez o acrocianosis	Palidez o cianosis
Hidratación	Normal	Deshidratación leve	Deshidratación moderada-severa

## Niños de 3 a 36 meses con fiebre - NICE

	Bajo riesgo	Riesgo moderado	Alto riesgo
Color	Normal	Palidez	Palidez/reticulado/ Cianosis
Actividad	Respuesta normal Sonríe – Se despierta fácilmente - llanto normal	Respuesta social disminuida – Se despierta con estimulación persistente – No sonríe	Sin respuesta social Apariencia enfermo Difícil de despertar Llanto débil, irritable o continuo
Respiratorio	Normal	Aleteo nasal Taquipnea - rales Saturación O <sub>2</sub> < 95%	Quejido – Tiraje m moderado o grave Taquipnea > 60/min
Hidratación	Normal	Mucosas secas Oliguria	Deshidratación moderada o grave
Otros		Fiebre ≥ 5 días - Edemas - Mala progresión de peso – tumoración	temperatura ≥ 39°C Petequias – Fontanela bombé • Signos neurológicos – Vómitos persistentes

## Infección del tracto urinario en lactantes febriles sin foco evidente

- Niños menores de 1 año            3 – 4%
- Niñas menores de 2 años        8 – 9%

Características N = 945	N	(%)
Edad		
< 2 meses	14	(4,6)
2 – 12 meses	36	(5,6)
Sexo		
Masculino	13	(2,5)
Femenino	37	(8,8)

	Pre-VN7V	Post-VN7V
Fiebre sin foco	148	275
Niñas	60%	52,4%
Urocultivos	81 (55%)	168 (61%)
Bacteriuria	10 (6,8%)	21 (7,6%)
<i>E. coli</i>	60%	71%

# INFECCIÓN URINARIA (IU)

## Valoración del riesgo en niños con fiebre

		Riesgo relativo (CI 95%)
Shaw et al, 1998	Fiebre sin foco > 39°C > 48hs	4 (1.2-13)
Shaw et al, 1998	Fiebre sin foco > 38°C > 48hs	3.6 (1.4-8.8)
Shaw et al, 1998	Antecedente de IU previa	2.9 (1.2-7.1)
Newman et al, 2002	Fiebre > 24 hs	2 (1.2-2.9)
Shaw et al, 1997	Fiebre sin foco >39°C	2 (1.8-2.4)
Hoberman et al, 1993		

*Shaikh N, Morone N, et al. Does this child have a urinary tract infection?  
JAMA 2007; 298(24):2895-2904.*

## Niños internados con síndrome febril sin foco Distribución según grupo etario

Edad	Total	IB
< 3 meses	148	56 (37,8%)
3 – 12 meses	36	9 (25.0%)
> 12 meses	17	5 (29.4%)
<b>0 – 24 meses</b>	<b>201</b>	<b>70 (34.8%)</b>

	Infección urinaria	Meningitis	Bacteriemia	Otitis media	Parotiditis
<i>Escherichia coli</i>	35		1		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	1	1		
<i>Streptococcus agalactiae</i>			1		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>			1		
<i>Staphylococcus aureus</i>			1		1
<i>Enterococcus</i>	3	3	2		
<i>Enterobacter cloacae</i>	1				
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6				
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			2		
Sin documentación etiológica		7		4	
<b>Total</b>	<b>47</b>	<b>11</b>	<b>9</b>	<b>4</b>	<b>1</b>

# Niños internados con síndrome febril sin foco

## Factores de riesgo asociados a infección bacteriana grave

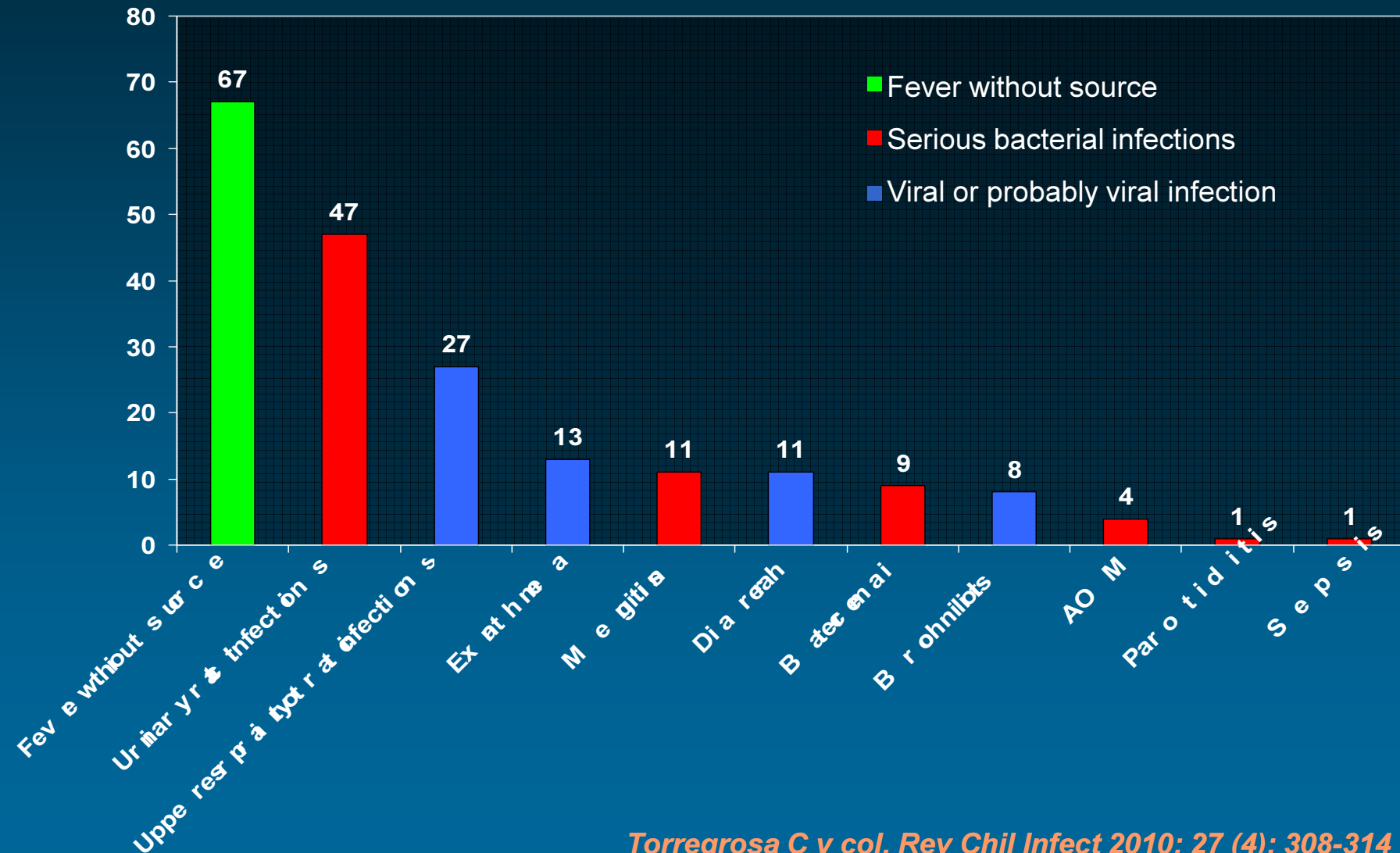
Variable	OR	IC 95%	p valor
Eritrosedimentación > 30 mm/h	2.15	1,06-4,35	0,03
Leucocitos > 15.000/mm <sup>3</sup>	2,17	1,15-4,10	0,02
Infección viral en el hogar	0,41	0,22-0,75	0,009
Vacunación <i>H. influenzae b</i>	0,50	0,26-0,98	0,04
YIOS (puntaje 1/item)	2,7	1,15-4,11	0,02

## Factores de riesgo asociados a infección bacteriana grave Análisis Multivariado

Variable	OR	IC 95%	p valor
Leucocitos > 15.000/mm <sup>3</sup>	2,85	1,41-5,76	0,004
Infección viral en el hogar	0,35	0,18-0,67	0,001



# Diagnóstico final del lactante febril < 24 meses en el Sanatorio Mater Dei, Buenos Aires





## Fiebre en niños de 3 a 36 meses

- Aproximadamente 20% de los niños con fiebre no presentan un foco evidente en el momento de la consulta
- Bacteriemia oculta: 3% - 10% previo a la introducción de la vacuna para *H. influenzae b*

	<b>Bacteriemia</b>	<b>Meningitis</b>
<i>S. pneumoniae</i>	70% - 90%	1% - 3%
<i>H. influenzae b</i>	3% - 25%	7% - 14%
<i>N. meningitidis</i>	3%	50% - 58%
<i>Salmonella, S. pyogenes, S. aureus</i>		

## Cambios a través del tiempo: riesgo de bacteriemia oculta en niños con fiebre de 3 a 36 meses.

Antes vacuna anti <i>Hib</i>	Post vacuna anti <i>Hib</i>
2.8 - 11.6%	0.9 - 2.3%

Vacunados con vacunas conjugadas para *S. pneumoniae*

0.23 - 0.25%

# Bacteriemia oculta y morbimortalidad

- BO por *S. pneumoniae* (*Spn*):
  - ✓ 1 - 5.8% de riesgo de meningitis,
  - ✓ 6 - 10% de riesgo de otras infecciones focales,
  - ✓ 0.8 % de letalidad global.
  - ✓ Un 70 - 87.5% se autolimita sin ATB.
- BO por *H. influenzae*:
  - ✓ 12 veces más riesgo de meningitis que con *Spn*.
- BO por *N. meningitidis*:
  - ✓ 42-50% de riesgo de meningitis,
  - ✓ 50% de riesgo de enfermedad invasiva severa,
  - ✓ 4% de letalidad global.

# Bacteriemia oculta en la era de la vacuna conjugada para Neumococo

Autor	Período	Edad	BO	% (IC 95%)	RGB > 20.000/mm <sup>3</sup>
Matthew L y col. (NY – USA)	Dic 2001 mar 2003	2 – 36 meses	3/329	0.91 (0-1.9)	7.1 (0-14.9)
Benito Fernández, J y col. (España)	Ene 2004 Dic 2005	3 – 36 meses	11/157 5 (7 s/v)	0,7%	
Wilkinson M y col (AZ – USA)	Jul 2004 Jun 2007	3 – 36 meses	21/840 8	0.25 (0.16- 0.37)	
Waddle E, Jhaveri R. (NC – USA)	2001 - 2004	3 – 36 meses	1/275	0,36 (0,0 – 2,2)	

*Arch Pediatr Adolesc Med. 2004;158:671-675 - Pediatr Infect Dis J 2007;26: 667–671 – Academic Emergency Medicine 2009; 16:220–225 - Arch Dis Child 2009;94:144–147*

# Pacientes en la era de vacunación neumocócica conjugada (7 valente) y leucocitos mayores de 15.000 mm<sup>3</sup>

## ***Streptococcus pneumoniae***

3/329 hemocultivos: *S. pneumoniae*



1 sin vacunación  
1 *S. pneumoniae* NT  
1 *S. pneumoniae* sin serotipo incluido en las vacunas

## ***Salmonella***

0,1% de hemocultivos en niños  
3-36 meses con  $\geq 39^{\circ}$  C



95% diarrea  
5% bacteriemia  
2,5% foco secundario (neumonía, meningitis, osteomielitis)  
 $\geq 39\%$  con aspecto tóxico

## ***Neisseria meningitidis***

0,02% niños de 2-36 meses



Mayor en pacientes de alto riesgo  
Contacto con caso dentro de los 30 días  
Epidemias  
Fiebre y petequias

# Bacteriemia oculta en niños de 3 a 36 meses

## Hemocultivos positivos

- *S. pneumoniae* 17
- *H. influenzae no b* 3
- *E. coli* 2
- *S. pyogenes* 1
- *M. catarrhalis* 1
- *S. aureus* 1
- *Salmonella* 1
- **Total** 26

Edad	Casos	N	% (IC 95%)
3 - < 12 meses	12	4.653	0,16 (0.14, 0.43)
12 - < 24 meses	5	2.993	0,17 (0.06, 0.36)
24 - < 36 meses	4	762	0,52 (0.15, 1.21)

## Niños de 3 a 36 meses con fiebre sin foco

**ASPECTO TÓXICO**

**INTERNACIÓN**

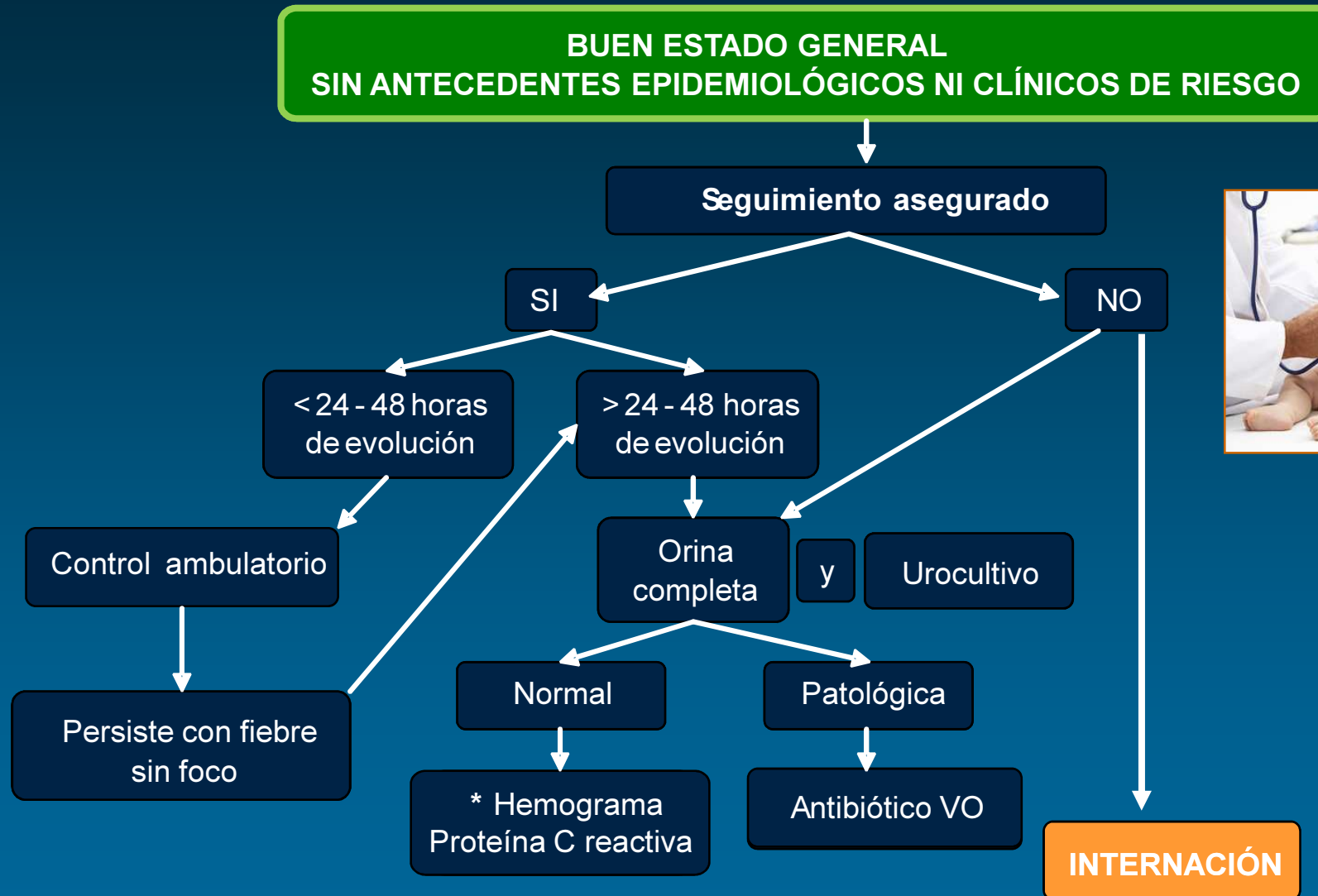
Hemograma – Proteína C-reactiva - orina completa  
Urocultivo - Hemocultivos x 2 - LCR  
EFMF y coprocultivo (si diarrea)  
Aspiración nasofaríngea para virus respiratorios  
(si desarrollara clínica posteriormente)

**ANTIBIOTICOTERAPIA EV**

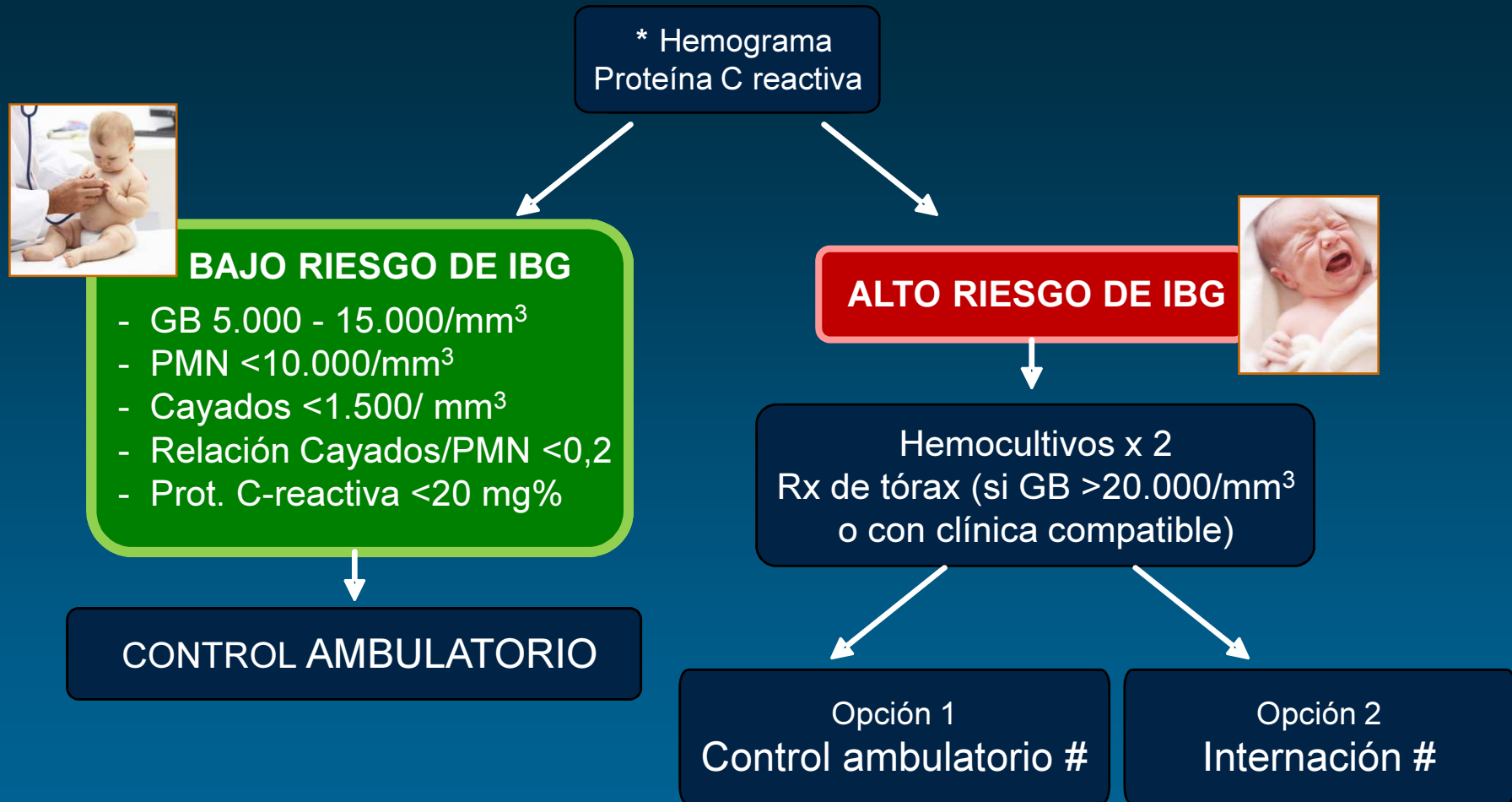




# Niños de 3 a 36 meses con fiebre sin foco



# Niños de 3 a 36 meses con fiebre sin foco



\* Para decidir realizar los estudios considerar: edad, nivel de temperatura y vacunación para *H. influenzae* b y *S. pneumoniae*

# Para indicación de antibiótico empírico considerar: edad, nivel de temperatura y vacunación para *H. influenzae* b y *S. pneumoniae*

# Elementos que ayudan a diferenciar un agente patógeno de un contaminante

	Patógeno	Contaminante	Observaciones
Características clínicas <ul style="list-style-type: none"> <li>– Fiebre</li> <li>– Estado inmunológico</li> <li>– Leucocitosis y otros predictores de bacteriemia</li> </ul>	>39° C Antecedentes  < 5.000 ó > 15.000 GB/mm <sup>3</sup>	< 39° C Antecedentes	Debemos tener en cuenta que la mayoría de las infecciones tienen recuento normal
Tiempo que se tarda en aislar al microorganismo	< 24 horas	> 24 horas	Hay excepciones: ejemplo <i>Moraxella</i>
Número de hemocultivos positivos	2:2	1:2	Todo depende del agente

(\*) Kornberg AE, et al. *Pediatr Emerg Care* 1994; 10(1):20.  
 Soloaga A, Procopio P, et al. *Infect y Microbil Clin* 1999; 11(2):12.

# Elementos que ayudan a diferenciar un agente patógeno de un contaminante

	Patógeno	Contaminante	Observaciones
Aislamiento de la misma bacteria en 2 o más muestras de sangre.	+	-	
Aislamiento del mismo microorganismo en otra muestra representativa.	+	-	
Recuperación temprana y/o con alto inóculo.	+	-	
Grupo de riesgo: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Neutropénicos</li> <li>- Con catéteres, válvulas cardíacas protésicas, prótesis osteoarticulares, sistemas de derivación ventrículooperitoneal</li> <li>- Neonatos prematuros</li> </ul>	+	-	

(\*) Kornberg AE, et al. *Pediatr Emerg Care* 1994; 10(1):20.  
Soloaga A, Procopio P, et al. *Infect y Microbil Clin* 1999; 11(2):12.

# Elementos que ayudan a diferenciar un agente patógeno de un contaminante

	Patógeno	Contaminante	Observaciones
<i>S. pneumoniae</i>	+	-	
<i>S. aureus</i>	+	-	
<i>H. influenzae</i>	+	-	
Familia <i>Enterobacteriaceae</i>	+	-	
<i>P. aeruginosa</i>	+	-	
<i>N. meningitidis</i>	+	-	
<i>S. pyogenes</i>	+	-	
<i>S. agalactiae</i>	+	-	
<i>Candida albicans</i>	+	-	
<i>S. coagulasa</i> (-)	- / + *	+	2:2 hemocultivos
<i>Streptococcus viridans</i>	- / +	+	
<i>Enterococcus spp.</i>	+	-	
<i>Peptococcus spp.</i>	-	+	
<i>Peptoestreptococcus spp.</i>	-	+	
<i>Eubacterium spp.</i>	-	+	
<i>Clostridium spp.</i>	-	+	
<i>Corynebacterium spp.</i>	- / +*	+	Huéspedes especiales
<i>Bacillus spp.</i>	-	+	
<i>Propionibacterium acnes</i>	-	+	

(\*) Kornberg AE, et al. *Pediatr Emerg Care* 1994; 10(1):20.  
Soloaga A, Procopio P, et al. *Infect y Microbil Clin* 1999; 11(2):12.

## Conclusiones (I)

1. El niño entre 3-36 meses que impresiona enfermo, o tiene antecedentes de historia de cualquier enfermedad que lo predisponga a infección, debe ser hospitalizado.
2. *S. pneumoniae* es una causa muy poco frecuente de bacteriemia en la era post vacunación con vacunas conjugadas.
3. Si el porcentaje de bacteriemia fuera menor del 0,5% en niños de buen aspecto general entre 3-36 meses con adecuadas coberturas de vacunación, podría establecerse no realizar estudios en aquellos niños de buen aspecto general y con seguimiento asegurado.
4. La utilización de hemocultivos en pacientes febriles con riesgo de bacteriemia oculta presentan un problema para el médico tratante, si éstos fueran positivos. En pacientes con seguimiento ambulatorio, el pediatra debe decidir si repite los hemocultivos.

## Conclusiones (II)

5. En la era post vacunación neumocócica la mayoría de los hemocultivos serán falsos positivos. Un cultivo falso positivo es más frecuente en niños febriles con recuento de leucocitos menor a  $15.000$  por  $\text{mm}^3$ , cultivo positivo  $\geq 24$  horas y Gram sugestivo de contaminante.
6. Aún deben establecerse estudios prospectivos que avalen la minimización de repetir estudios en niños febriles con hemocultivos positivos sugestivos de contaminación.
7. Si el niño no estuviera vacunado o cercano a los 3 meses de edad, debe considerarse realizar estudios para descartar bacteriemia oculta como en las recomendaciones previas a la vacunación con vacunas conjugadas.







**Muchas gracias  
por su atención!**



# Niños de 3 a 36 meses con fiebre - NICE

## Bajo riesgo

Urocultivo  
Evaluar signos y  
síntomas  
compatibles con  
neumonía

Sin diagnóstico de  
infección

Seguimiento  
ambulatorio  
Pautas de alarma

## Riesgo moderado

Urocultivo  
Hemograma  
Proteína c-reactiva  
Hemocultivos  
Rx de tórax: fiebre >  
39° C o RGB >  
20.000/mm<sup>3</sup>  
PL: considerar en <  
1 año

Considerar  
internación  
Ambulatorio con red  
de atención

## Alto riesgo

Hemocultivos  
Hemograma  
Urocultivo  
Proteína c-reactiva  
Considerar por  
clínica:  
Rx de tórax  
Punción lumbar  
Ionograma  
EAB

Internación  
Tratamiento