

Original

Infecciones bacterianas con cultivos centrales positivos en niños de edad inferior a 1 año. Estudio epidemiológico evolutivo de 14 años*

J. RODRÍGUEZ CALLEJA, M.I. CARRASCAL ARRANZ, C. ALCALDE MARTÍN, A. PEÑA VALENCEJA,
A. BLANCO DEL VAL, S. MARÍN URUEÑA, E. JIMÉNEZ MENA

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario "Del Río Hortega"

*Este trabajo fue presentado en la Reunión de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria y Castilla y León. Abril 2002 Palencia.

RESUMEN

Objetivos: Analizar los cultivos centrales positivos en niños con infección en pacientes ingresados con edad inferior a 1 año.

Pacientes y métodos: Los criterios de selección de los pacientes fueron edad inferior a 1 año, y cultivos centrales bacterianos positivos. El período de observación fue de 14 años. Se excluyeron los pacientes de la Unidad de Neonatología y niños de especialidades quirúrgicas que ingresaron en el Servicio.

Resultados: De los 3.664 niños ingresados con edad inferior a 1 año, 455 (12,4%) tenían algún cultivo bacteriano central positivo. Por orden de frecuencia los cultivos centrales positivos fueron: urocultivos (207), coprocultivos (193), hemocultivos (30) y cultivos de LCR (25). Predominaron los gérmenes Gram (-): 96,1% en urocultivos, 100% en coprocultivos, 76,6% en hemocultivos y 88% en cultivos de LCR. Los gérmenes más frecuentes fueron: *E. coli* en urocultivos y hemocultivos, *Salmonella* en coprocultivos y *Neisseria meningitidis* en cultivos de LCR. Existió un descenso en los últimos años de cultivos para *N. meningitidis* y *H. influenzae*; también se observó descenso en los coprocultivos ($R^2 = 0,559$, $p < 0,05$) relacionado con el descenso de *Salmonella*. La edad media de los pacientes con hemocultivos positivos (3,26 +/- 3,1 meses) fue estadísticamente inferior al comparar con

otros grupos ($p < 0,0001$). El tratamiento inicial, previo al antibiograma, fue: cefalosporina de 3ª generación o tobramicina y ampicilina. Fallecieron 3 pacientes que representan el 0,65%, en los últimos 10 años del estudio no se observó ningún fallecimiento.

Conclusión: Los niños con edad inferior a 1 año con cultivos centrales positivos superaron el 10% de los niños ingresados de esa misma edad. Esta cifra y la posible gravedad de las infecciones justifican una encuesta bacteriológica amplia y un diagnóstico precoz para lograr una morbi-mortalidad baja.

Palabras clave: Lactante; Infección bacteriana; Sepsis; Meningitis; Infección de orina.

ABSTRACT

Objective: Analyze the positive central cultures in children with infection in hospitalized patients under 1 year of age.

Patients and methods: The selection criteria of the patients were age under 1 year and positive central bacterial cultures. The observation period was 14 years. Patients from the Neonatology Unit and child from surgical specialties who were admitted to the Service were excluded.

Results: A total of 455 (12.4%) of the 3,664 children admitted under 1 year of age had some positive central bacterial culture. By order of frequency, the positive central culture

Correspondencia: Eladio Jiménez Mena. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario "Del Río Hortega".
c/ Cardenal Torquemada s/n. 47010. Valladolid. Correo electrónico: ejimenez@hurh.insalud.es
Recibido: Mayo 2002. Aceptado: Junio 2002

res were: urine culture (207), stool cultures (193), blood cultures (30) and CSF cultures (25). Gram (-) germs predominated: 96.1% in urine cultures, 100% in stool cultures, 76.6% in blood cultures and 88% in CSF cultures. The most frequent germs were: *E. coli* in urine and blood cultures, *Salmonella* in stool cultures and *Neisseria meningitidis* in CSF cultures. In recent years, there has been a decrease in the cultures for *N. meningitidis* and *H. influenzae*; A decrease was also observed in the stool cultures ($R^2 = 0.559$, $p < 0.05$) related with the decrease in *Salmonella*. The mean age of the patients with positive blood culture (3.26 ± 3.1 months) was statistically lower when compared with other groups ($p < 0.0001$). The initial treatment, prior to the antibiogram was: 3rd generation cephalosporin or tobramycin and ampicillin. Three patients died, representing 0.65%, and no death was observed in the last 10 years of the study.

Conclusion: The children whose age was inferior to 1 year with positive central cultures exceeded 10% of the children of this same age hospitalized. This value and the possible seriousness of the infections justify an extensive bacteriological survey and an early diagnosis to achieve a low morbidity-mortality.

Key words: Infant; Bacterial infection; Sepsis, Meningitis; Urine infection.

INTRODUCCIÓN

El estudio de las infecciones graves en niños con edad inferior a 1 año tiene interés práctico ya que dichas infecciones son potencialmente peligrosas para la vida del paciente y por otra parte los signos de infección a esta edad no siempre presentan datos claros que nos haga sospechar la misma. Por este motivo existen múltiples trabajos⁽¹⁻⁷⁾ que intentan orientar sobre los signos de infección en los pacientes sin foco aparente durante los primeros años de vida.

El objetivo de este revisión es analizar desde el punto de vista epidemiológico las infecciones bacterianas con cultivos centrales positivos ingresadas en el Servicio en niños con edad inferior a 1 año a lo largo de 14 años (desde marzo del 1986 a marzo de 1999). Se estudian los gérmenes aparecidos en los distintos tipos de cultivos centrales y su evolución a lo largo del tiempo analizado, tratamiento realizado y evolución clínica a corto plazo. Los aspectos clínico-analíticos se analizan en estudio aparte.

TABLA I. DISTRIBUCIÓN DE NÚMERO DE PACIENTES Y TIPO DE CULTIVOS CENTRALES POSITIVOS AISLADOS

Pacientes ingresados	12.472*	%
Niños ingresados con edad <1 año	3.664	29,3
Niños con edad <1 año y cultivos centrales positivos	455	12,4
Tipo de cultivos positivos:		
Urocultivos	207	
Coprocultivo	193	
Hemocultivo	30	
Cultivo LCR	25	
Cultivos asociados	41	
Total cultivos positivos	496	

*Excluyendo la Unidad de Neonatología y niños ingresados de especialidades quirúrgicas.

Tiempo de observación: marzo 86 - marzo 99)

MATERIAL Y MÉTODOS

Los datos de los pacientes fueron extraídos de una base de datos dBase III plus en que se incluyeron todos los niños ingresados excluyendo la unidad de Neonatología y pacientes pediátricos de especialidades quirúrgicas que ingresaron en el Servicio.

Los criterios de selección fueron: edad inferior a 1 año y presencia de algún cultivo central positivo (hemocultivo, cultivo de LCR, urocultivo y coprocultivo).

Los estudios estadísticos realizados fueron: t de Student para muestras independientes, ANOVA de un factor y estudio de regresión lineal para seguir la evolución anual. Dichos estudios se realizaron con el paquete estadístico SPSS 9.0.

RESULTADOS

De los 12.472 pacientes ingresados en el Servicio, excluyendo la Unidad de Neonatología y pacientes pediátricos que ingresaron de especialidades quirúrgicas, 3664 tenían una edad inferior a 1 año (29,3%). De estos 3.664 niño, 455 (12,4%) presentaron algún cultivo central positivo. Los cultivos positivos aislados por orden de frecuencia fueron: urocultivos (207), coprocultivos (193), hemocultivos (30) y cultivos de LCR (25). Presentaron cultivos asociados 41 pacientes (Tabla I).

TABLA II. CULTIVOS REALIZADOS, CULTIVOS POSITIVOS Y PORCENTAJE DE POSITIVIDAD

Tipo de cultivo	Cultivos realizados	Cultivos positivos	%
Urocultivo	2.807	207	7,3
Coprocultivo	2.007	193	9,6
Hemocultivo	681	30	4,4
Cultivo LCR	201	25	12,4

En la Tabla II se analizan los cultivos realizados y el número de cultivos positivos y su tanto por ciento de positividad, este fue mayor en los cultivos de LCR (12,4%) y la menor positividad se observó en los hemocultivos (4,4%). Los cultivos positivos en los coprocultivos realizados fueron de un 9,6% y en los urocultivos la positividad fue del 7,3%.

El germen encontrado con más frecuencia en los cultivos bacterianos de orina fue el *E. coli* con (154/207) (74,3%) de todos los gérmenes aislados, siguiendo a considerable distancia por *Klebsiella*, *Proteus* y *Enterococo* (Tabla III). La gran mayoría de los gérmenes aislados fueron Gram (-) (96,1, 6%). En cuanto a la evolución anual de los gérmenes y número de cultivos positivos no se observó una disminución significativa a lo largo del tiempo analizado.

En los coprocultivos el germen aislado más frecuentemente fue *Salmonella* (53,3%) seguido de *Campylobacter* y *E. coli* (Tabla III), siendo Gram (-) el 100%. El número de gérmenes encontrados (208) fue superior al de los pacientes con cultivos positivos (193) debido a que en algunos pacientes se aisló más de un enteropatógeno. En relación con el número anual de cultivos y gérmenes encontrados se realizó un seguimiento mediante regresión lineal observándose una disminución significativa de los coprocultivos ($R^2 = 0,559$, $p < 0,05$) (Fig. 1). Dicho descenso corresponde principalmente a *Salmonella* que también evidenció una disminución significativa similar ($R^2 = 0,557$, $p < 0,05$). Otros gérmenes, como el *E. coli*, también tuvieron un descenso, pero este descenso no tuvo significación estadística.

El germen más frecuente en los hemocultivos fue el *E. coli* (12), de estos 12 pacientes, 6 tenían *E. coli* también en el urocultivo. Le siguen en frecuencia *Neisseria meningitidis* (5) y *Streptococo* (4), el resto de los gérmenes fueron menos

frecuentes (Tabla III). La mayor parte de los gérmenes fueron Gram (-) (76,6%). La evolución a lo largo del tiempo analizado muestra un descenso no significativo de hemocultivos positivos, pero al tener en cuenta los gérmenes llama la atención la desaparición de *Haemophilus* desde el año 1993 y de *Neisseria meningitidis* desde 1997.

Se aislaron 25 cultivos positivos en el LCR de los 201 estudios realizados (12,4%). El germen más frecuente fue la *Neisseria meningitidis* (11) seguida de *Haemophilus* (4) y *E. coli* (4) (Tabla III). Aquí también predominaron los gérmenes Gram (-) (88%). La evolución anual muestra la desaparición de cultivos positivos para *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae* desde el año 1994, aunque alguna *Neisseria meningitidis* si se observó en fecha posterior en el hemocultivo pero no en el LCR.

Se encontraron 41 cultivos positivos asociados, apareciendo un germen en más de un cultivo del mismo paciente (Tabla IV). La asociación más frecuente fue urocultivo y coprocultivo (17), seguido de hemocultivo y LCR (12), hemocultivo y urocultivo (10) y hemocultivo y coprocultivo (2). En la asociación de hemocultivo y cultivo de LCR los gérmenes aislados fueron idénticos, en los hemos y urocultivos el germen más frecuente fue el *E. coli*, observándose dicho germen en ambos cultivos en 6 ocasiones; en otros cultivos las asociaciones fueron variables. En la asociación de hemo y coprocultivo se observó un caso de asociación de *Salmonella* en copro y hemocultivo.

Teniendo en cuenta la edad y el tipo de cultivo (Tabla V), observamos que la edad media fue inferior en los pacientes con hemocultivo positivo (3,26 +/- 3,1 meses) existiendo diferencias significativas entre grupos ($p < 0,0001$). Comparando la edad con el tipo de germen se constató que la edad media inferior correspondió al *E. coli* y *Enterococo*, existiendo diferencias significativas con los demás grupos ($p = 0,0001$).

Los días de estancia fueron diferentes según el tipo de cultivo (Tabla VI) siendo mayor en los pacientes que presentaron hemocultivos y/o cultivos de LCR positivos, existiendo diferencias estadísticamente significativa con otros tipos de cultivos positivos ($p = 0,0001$). En relación con el tipo de germen aislado y los días de estancia, también existieron diferencias significativas entre grupos ($p = 0,0001$), correspondiendo una estancia media mayor en los pacientes que presentaron cultivos positivos para *Haemophilus* y

TABLA III. DISTRIBUCIÓN DE GÉRMEENES EN LOS DISTINTOS TIPOS DE CULTIVOS

Urocultivo		Coprocultivo		Hemocultivo		Cultivo LCR	
<i>E. coli</i>	154	<i>Salmonella</i>	103	<i>E. coli</i>	12	<i>N. meningitidis</i>	11
<i>Klebsiella</i>	19	<i>Campylobacter</i>	54	<i>N. meningitidis</i>	5	<i>Haemophilus</i>	5
<i>Proteus</i>	18	<i>E. coli</i>	34	Estreptococo	4	<i>E. coli</i>	4
Enterococo	13	<i>Yersinia</i>	12	Estafilococo	3	<i>Proteus</i>	2
Estreptococo	8	<i>Shigella</i>	2	<i>Haemophilus</i>	2	Estreptococo	2
<i>Citrobacter</i>	3	<i>Aeromonas</i>	2	<i>Salmonella</i>	2	Estafilococo	2
<i>S. aureus</i>	3	<i>Vibrio</i>	1	<i>Proteus</i>	2		
<i>Pseudomonas</i>	3						
Serratia	1						
Providencia	1						
	207		208*		30		25

*El número de gérmenes no coincide con el número de coprocultivos positivos debido a que algunos pacientes presentaron más de un enteropatógeno.

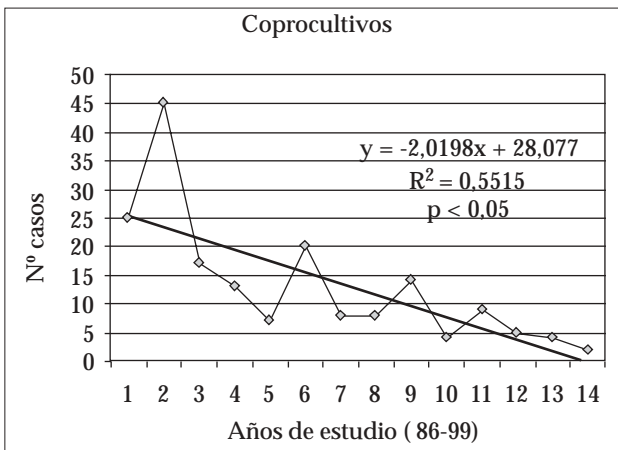


Figura 1. Evolución del número de coprocultivos durante los años analizados.

Neisseria meningitidis, este dato posiblemente tenga más relación con el tipo de cultivo que con el tipo de germen.

El tratamiento antibiótico inicial seguido en los pacientes sin foco aparente y edad inferior a 1 año fue: cefalosporina de 3ª generación o tobramicina y ampicilina. Una vez recibido el antibiograma se utilizó el antibiótico de forma dirigida cambiando o no dependiendo de la evolución clínica. En los coprocultivos se realizó antibioterapia selectiva teniendo en cuenta el germen y la edad del paciente.

De los 455 pacientes ingresados con infecciones graves fallecieron 3 (0,65%). Los tres pacientes eran varones y eran

TABLA IV. CULTIVOS ASOCIADOS

Hemocultivo + Cultivo de LCR	12
Hemocultivo + Urocultivo	10
Hemocultivo + Coprocultivo	2
Urocultivo + Coprocultivo	17
Total	41

portadores de meningitis, en uno de ellos el germen causante fue *Neisseria meningitidis* y se trataba de un paciente de 3 meses (año 1986), el segundo presentaba una edad de 15 días con meningitis por *E. coli* (año 1987) y el tercer paciente falleció a los 9 meses con meningitis por neumococo (año 1989); a partir de esta fecha no ha existido ningún fallecimiento en niños con infección bacteriana grave y edad inferior a 1 año.

DISCUSIÓN

Según los datos obtenidos en el presente estudio, más de un 10%, concretamente un 12,5%, de los niños ingresados con edad inferior a 1 año presentan una infección grave. Creemos que este dato es suficientemente importante como para tener en cuenta en niños lactantes que presenten fiebre con o sin foco aparente. Estas cifras serían parecidas a las señaladas por otros a.a.^(4,8,12,13).

TABLA V. MEDIA DE EDAD Y DESVIACIÓN TÍPICA SEGÚN EL TIPO DE CULTIVO

	Nº	Media (meses)	Desviación típica
Hemocultivo	30	3,26	3,3
Cultivo de LCR	25	6,10	3,2
Urocultivo	207	4,60	3,4
Coprocultivo	193	5,82	3,3

Comparación entre grupos $p < 0,0001$.

El % de positividad de los cultivos centrales es bajo, en datos recogidos en algunos trabajos el porcentaje es parecido^(3,7,9,22) e inferior a lo señalado en otros⁽¹⁰⁾. Estos datos contrastan con los obtenidos por algunos de nosotros^(18,19) en cuanto al % de positividad en el coprocultivos. Estudiando niños con diarrea de otras edades el % de positividad fue del 46,5. Es necesario destacar que en la presente revisión se realizó un estudio bacteriológico amplio de despistaje en niños con edad inferior a 1 año y en el trabajo al que hacemos referencia anteriormente, el cultivo se realizó de forma dirigida en niños con diarrea y en pacientes de cualquier edad. Se podría argumentar si el gasto económico ocasionado por un estudio bacteriológico amplio estaría justificado. No obstante pensamos que ante la posible gravedad de las infecciones y la no existencia de un foco claro de infección en muchos caso, justifica un estudio bacteriológico amplio, argumentación que señalan también otros a.a.⁽¹⁶⁾.

Los gérmenes encontrados en los distintos cultivos fueron en su mayoría Gram (-) predominando el *E. coli* en urocultivos y hemocultivos, algunos de estos últimos tuvieron claramente como puerta de entrada el sistema urinario con generalización posterior. La presencia mayor de Gram (-) es señalada también por otros⁽¹³⁾, aunque en estudios específicos en que se aborda los cultivos individualmente la proporción puede variar.

En los cultivos de LCR existió un predominio de *Neisseria meningitidis*, aunque en los últimos años se ha observado una disminución de este germen y del *Haemophilus influenzae*, hecho en el que la vacunación sistemática ha podido tener una indudable influencia. Después de esta revisión hemos visto un paciente lactante con sepsis y meningitis meningocócica tipo B Otros aa.^(2,6,8,16,17) observan también esta disminución.

TABLA VI. MEDIA DE DÍAS DE ESTANCIA Y DESVIACIÓN TÍPICA SEGÚN EL TIPO DE CULTIVO

	Nº	Media (meses)	Desviación típica
Hemocultivo	30	12,10	5,6
Cultivo de LCR	25	15,88	6
Urocultivo	207	8,75	5,4
Coprocultivo	193	10,4	6,2

Comparación entre grupos $p < 0,0001$.

El número de coprocultivos bacterianos positivos descendió a lo largo del tiempo analizado, dicho descenso estaría relacionado fundamentalmente con el descenso de coprocultivos positivos por salmonella. Este dato ya fue constatado por algunos de nosotros^(18,19) en trabajos anteriores estudiando niños con diarrea de otras edades. Hemos de señalar que se trata de niños ingresados que de por si representan una población seleccionada y no extrapolable al resto de la población.

En relación con el tratamiento y teniendo en cuenta el % elevado de gérmenes Gram (-), la pauta terapéutica previa al antibiograma, debe cubrir este tipo de gérmenes. Generalmente se utilizan cefalosporinas de 3ª generación o tobramicina, siendo preferible utilizar las primeras cuando se sospeche infección del SNC por su mayor permeabilidad de la barrera hematoencefálica. La asociación de ampicilina o amoxicilina vendría justificado para cubrir los gérmenes Gram (+) que pueden no ser sensibles a los anteriores antibióticos. Esta pauta es seguida por la mayoría de los a.a.^(1,3,6,9,16,17,21).

Según los datos de la presente revisión el número de fallecimientos en niños lactantes con cultivos centrales positivos es escaso (3/455) (0,65%), haciendo resaltar que desde el año 1989 no se producido ningún fallecimiento, dato que vendría a justificar un diagnostico precoz con una encuesta bacteriológica amplia.

CONCLUSIONES

1. El % de infecciones bacterianas con cultivos centrales positivos en niños ingresados por debajo de 1 año, fue del 12,4%.

2. Los cultivos centrales encontrados por orden de frecuencia fueron urocultivo, coprocultivo, hemocultivo y cultivo de LCR.
3. La mayor parte de los gérmenes encontrados fueron Gram (-).
4. Existió un descenso significativo de los coprocultivos positivos relacionados con el descenso de *Salmonella*.
5. En los últimos años no se observaron cultivos positivos de LCR para *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae*.
6. Con respecto a la edad existieron diferencias significativas al comparar esta con el tipo de cultivo y tipo de germen.
7. Los días de estancia fueron diferentes y estadísticamente significativos dependiendo del tipo de cultivo y germen aislado.
8. La mortalidad fue del 0,65%. No existiendo ningún fallecimiento en los 10 últimos años del estudio realizado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Douglas Baker M. Evaluation and management of infants with fever. *Pediatr Clin North Am* 1999; **46**: 1073-9.
2. Vega RM. *Bacteriemia*. <http://author.emedecine.com/PED/topic196.htm> 2001; **2**: 1-12.
3. Rehm KP. Fever in infants and children. *Curr Opin Pediatr* 2001; **13**: 83-8.
4. Slater M, Krug SE. Evaluation of the infant with fever without source: an evidence based approach. *Emerg Med Clin North Am* 1999; **17**: 97-126.
5. Nourse C, Chen C, Butler K. Community acquired bacteriemia in Paediatric Hospital. *J Med J* 1998; **91**: 1-4.
6. Park JW. Fever without source in children: recommendations for outpatient care in those up to 3. *Postgrad Med* 2000; **107**: 259-66.
7. Rothrock SG, Harper MB, Green SM, Clark MC, Bachur R, McIlmail DP, et al. Do oral antibiotics prevent meningitis and serious bacterial infections in children with Streptococcus pneumoniae occult bacteremia? A meta-analysis. *Pediatrics* 1997; **99**: 438-44.
8. Gendrel D, Raymond J, Coste J, Moulin F, Lorrot M, Guérin S, et al. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein, interleukin 6 and interferon-alpha for differentiation of bacterial vs viral infections. *Pediatr Infect Dis* 1999; **18**: 875-81.
9. Pou Fernández J, Luaces Cubells C, Mingueti Raso S. El niño febril. Resultados de un estudio multicéntrico. *An Esp Pediatr* 2001; **55**: 5-10.
10. Baraff LJ. Management of fever without source in infants and children. *Ann Emerg Med* 2000; **36**: 602-14.
11. Álvarez Rodríguez A, Ortiz Silva O, Hernández Martínez N. Validación de nuevos parámetros predictivos de infecciones bacterianas severas en niños febriles menores de 36 meses de edad. *Rev Cubana Pediatr* 1999; **71**: 197-204.
12. Crawford MB. Pediatrics, bacteriemia and sepsis. <http://www.emedecine.com/emerg/topic364.htm> 2001; **2**: 1-13.
13. Pazo AC, Martín PA. Bacteriemia oculta. *Pediatría al día*. <http://www.zonapediatrica/monografias/bacteriemiaoculta.html>
14. Finkelstein JA, Christiansen CL, Platt R. Fever in pediatric primary care: Occurrence, management and outcomes. *Pediatrics* 2000; **105**: 260-6.
15. Clogg D. Management of the febrile one -to 36 month- old child with no focus of infection. *Paediatrics and child health* 1996; **1**: 41-5.
16. Waltzman ML, Harper M. Financial and clinical impact of false-positive blood culture results. *Clin Infect Dis* 2001; **33**: 296-9.
17. Dorfman D, Bauchner H. The impact of new diagnostic test on the management of children with fever. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; **154**: 761-2.
18. Alcalde Martín C, Gómez López L, Carrascal Arranz MI, Blanco del Val A, Marcos Andrés H, Bedate Calderón P, et al. Gastroenteritis aguda en pacientes hospitalizados. Estudio evolutivo de 14 años. *An Esp Pediatr* 2002; **56**: 104-10.
19. Martínez M, Miguelez M, Barbero A, Rodríguez-Corona C, Muro JM, Mena EJ. Gastroenteritis bacteriana. Estudio clínico-epidemiológico de 462 casos. *Bol Pediatr* 1997; **37**: 40-5.
20. McIntyre J, Hull D. Metabolic Rate in febrile infants. *Arch Dis Child* 1996; **74**: 206-9.
21. Sadow KB, Derr R, Teach SJ. Bacterial infections in infants 60 days younger. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; **153**: 611-4.
22. Connelly B, DiGiulio, Farrell M, Gillen M, Patterson M, Spence J. Evidence based clinical practise guideline of fever of uncertain source. Outpatient evaluation and management for children 2 months to 36 months of age. National Guideline Clearinghouse. <http://www.guideline.gov>, 2000.