

El niño febril. Resultados de un estudio multicéntrico

Grupo de Trabajo sobre el Niño Febril. Sociedad Española de Urgencias de Pediatría

Coordinadores: J. Pou Fernández, C. Luaces Cubells (Sección de Urgencias. Servicio de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu-Clínic. Barcelona). S. Mintegi Raso (Departamento de Pediatría. Urgencias de Pediatría. Hospital de Cruces. Baracaldo).

Centros y responsables participantes: Hospital de Cruces (J. Benito), Hospital de Basurto (J. Humayor), Hospital de Bidasoa (J. Alustiza), Hospital La Paz (J. Martín), Hospital 12 de Octubre (M.J. Martín), Hospital Carlos Haya (A. Jurado, I. Durán), Hospital Marqués de Valdecilla (M.C. Freijo), Hospital Parc Taulí (J. Ramírez), Hospital General de Manresa (J. Sitges), Hospital del Niño Jesús (J.C. Molina), Hospital Sant Joan de Déu (J.J. García).

(*An Esp Pediatr* 2001; 55: 5-10)

Objetivos

Establecer el valor pronóstico de los parámetros clínicos y analíticos recogidos en un protocolo de estudio multicéntrico sobre el niño febril (0 a 36 meses) visitado en servicios de urgencias hospitalarios. Conocer la etiología causante de infecciones bacterianas potencialmente graves en nuestro medio en este grupo de pacientes.

Pacientes y métodos

Se llevó a cabo el estudio prospectivo de los niños de 0 a 36 meses con fiebre mediante el cumplimiento de un protocolo clínico y analítico que se aplicó a niños que acudieran a los servicios de urgencias de los hospitales participantes y cumplieran los criterios de inclusión.

Resultados

Se recogieron un total de 937 casos de los cuales se excluyeron 43 por no haberse realizado un hemocultivo y 151 por no haberse practicado el obligado control hasta que quedaron afebriles o no tener un diagnóstico final. Por ello, el tamaño de la muestra fue de 743 pacientes.

La valoración clínica es fundamental para distinguir a los pacientes afectados de enfermedad bacteriana potencialmente grave. Entre los parámetros analíticos la leucocitosis (> 15.000 leucocitos), leucopenia (< 5.000 leucocitos) y la proteína C reactiva elevadas son los de mayor interés. La infección del tracto urinario es, dentro de la enfermedad bacteriana potencialmente grave, la más frecuente. *Neisseria meningitidis* es el microorganismo aislado en el mayor número de casos por el hemocultivo. La incidencia de bacteriemia oculta es del 3% con predominio (74%) de *Streptococcus pneumoniae*.

Conclusiones

La experiencia del pediatra apoyada en parámetros clínicos y analíticos son los argumentos más sólidos para

detectar niños febriles (0 a 36 meses) con enfermedad bacteriana potencialmente grave.

Palabras clave:

Fiebre. Niños. Infecciones bacterianas. Bacteriemia oculta.

THE YOUNG FEBRILE CHILD. RESULTS OF A MULTICENTER SURVEY

Objectives

To establish the value of clinical and laboratory parameters gathered from a national survey on the management of the young febrile child (0-36 months) in emergency departments and to determine the etiology of potentially serious bacterial infections in Spain in this group of patients.

Patients and methods

Prospective survey of febrile children aged less than 36 months who presented to the emergency departments of the participant hospitals and who fulfilled the inclusion criteria.

Results

A total of 937 cases were collected. Of these, 43 were excluded because of absence of blood culture and 151 because the patients had not undergone obligatory monitoring until they became afebrile or had no final diagnosis. Consequently, the sample size consisted of 743 patients. Clinical assessment was very important to detect patients with potentially serious bacterial disease. Among the laboratory parameters, a white blood cell count above 15,000/ μ l or below 5,000/ μ l and elevated C-reactive protein levels were the most useful. Urinary tract infection was the most fre-

Correspondencia: Dr. C. Luaces Cubells.
Sección de Urgencias. Servicio de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu.
Pº Sant Joan de Déu, 2. Esplugas. 08950 Barcelona.
Correo electrónico: cluaces@hsjdbcn.org

Recibido en diciembre de 2000.
Aceptado para su publicación en abril de 2001.

quent invasive disease. *Neisseria meningitidis* was the most frequent microorganism isolated in the blood culture. The incidence of occult bacteremia was 3% with predominance of *Streptococcus pneumoniae* (74%).

Conclusions

The experience of the pediatrician supported by clinical and laboratory parameters are the most effective means of detecting febrile children (0-36 months) with potentially serious bacterial disease.

Key words:

Fever. Children. Bacterial infections. Occult bacteremia.

INTRODUCCIÓN

La dificultad en el tratamiento de los niños menores de 36 meses que presentan fiebre sin la presencia de un foco que lo explique es un problema frecuente al que se enfrenta el pediatra de urgencias en su práctica diaria¹. La mayoría de estos pacientes, con el objetivo principal de no pasar por alto ningún niño con enfermedad grave sin ser diagnosticado, son sometidos a numerosas exploraciones complementarias y en ocasiones a tratamientos e ingresos no siempre necesarios^{2,3}. Otras consideraciones de interés relacionadas con este tema son, por ejemplo, la vacunación masiva frente a *Haemophilus influenzae* que ha hecho que el panorama de este proceso haya variado enormemente⁴ o la opinión de los padres⁵ sobre la actitud diagnóstica y/o terapéutica del pediatra de urgencias ante el síndrome febril de sus hijos.

Por todo ello, y porque casi no existen estudios en nuestro medio, la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría, a través de un grupo de trabajo, consideró interesante realizar un estudio multicéntrico prospectivo en nuestro país.

Los objetivos del estudio han sido los siguientes:

1. Recoger durante un período de 2 años los parámetros clínicos y de laboratorio de los niños de 0 a 36 meses con fiebre que acuden a los servicios de urgencias de los hospitales participantes.
2. Conocer la etiología causante de infecciones bacterianas potencialmente graves en nuestro medio.
3. Establecer el valor pronóstico de los parámetros clínicos y analíticos recogidos en el protocolo.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se abordó un estudio prospectivo de los niños de 0 a 36 meses con fiebre mediante el cumplimiento de un protocolo clínico y analítico que se aplicó a todos los niños que acudieron a los servicios de urgencias de los hospitales participantes.

Se consideró este intervalo de edad siguiendo el diseño de la mayoría de publicaciones¹⁻³ sobre el tema y con objeto de poder comparar los resultados.

Se tomaron los siguientes criterios de inclusión: niños de 0 a 36 meses de edad con fiebre (presencia de temperatura rectal superior o igual a 38 °C, tomada con termómetro de mercurio durante al menos 3 min) que a juicio del examinador y según su criterio clínico, fueran candidatos a entrar en el protocolo (paciente al que se considera necesario practicar análisis de sangre y orina) y que no cumplan los criterios de exclusión.

Como criterios de exclusión se consideraron:

1. Haber recibido tratamiento antibiótico en las 48 h previas a la visita de urgencias.
2. Haber recibido una dosis de vacuna DTP en las 48 h previas a la visita de urgencias, o bien la vacuna triple vírica en los últimos 10 días.
3. Presentar enfermedad del sistema nervioso central (SNC) que dificulte la valoración clínica.
4. Alteraciones analíticas concomitantes que interfieran en la interpretación del hemograma.
5. Niños que presenten fiebre de más de 72 h de evolución.
6. Enfermedad crónica de base.

Se registraron para cada niño los datos de anamnesis y exploración física incluidos en el protocolo diseñado. A todos ellos se les practicaron además los exámenes complementarios catalogados como obligatorios (hemograma, recuento y fórmula, proteína C reactiva [PCR], hemocultivo y análisis de orina obtenido por sondaje vesical o punción suprapúbica).

Se define como infección urinaria la presencia de un urocultivo positivo con más de 10⁴ colonias de un solo microorganismo.

Se estableció el umbral de PCR patológica según los límites establecidos por cada uno de los laboratorios de los hospitales participantes.

Se consideró fiebre sin foco a aquellos pacientes que tras una exploración física exhaustiva no se encontró una causa clara de ésta.

Se consideró enfermedad bacteriana potencialmente grave (EBPG) la presencia de meningitis bacteriana, sepsis, infección de hueso, articulación o partes blandas, pielonefritis aguda, neumonía y enteritis bacteriana en menores de 3 meses.

Se definió como bacteriemia oculta aquel proceso febril que no presenta clínicamente sensación de gravedad pero en el que se detectan bacterias en sangre.

Por cuadro febril autolimitado se entiende aquel que evoluciona hasta la resolución total del mismo sin tratamiento específico y sin que se objetive un foco evidente de la fiebre.

Los niños diagnosticados y que requirieron tratamiento lo recibieron tanto si estaban ingresados como si se manejaron ambulatoriamente.

Los no diagnosticados podían recibir o no tratamiento a criterio del médico responsable de la asistencia.

Los niños no diagnosticados y a los que no se les aplicó tratamiento se controlaron a las 48 h en el hospital si estaban ingresados o ambulatoriamente si fueron dados de alta. Si en este momento seguían con fiebre y sin diagnóstico fueron controlados a criterio del médico que les atendió hasta tener el diagnóstico o la resolución del cuadro clínico.

Todos los datos se registraron en una hoja de recogida de datos diseñada según protocolo.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS para Windows versión 6.0. Las variables cuantitativas se estudiaron mediante pruebas de T-test y las cualitativas mediante pruebas de χ^2 . Se aceptó un nivel de significación de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Durante el período de estudio se recogieron un total de 937 casos de los cuales se excluyeron 43 por no haberse realizado un hemocultivo y 151 por no haberse practicado el obligado control hasta que quedaron afebriles o no tener un diagnóstico final. El tamaño de la muestra resultó finalmente de 743 pacientes.

Han participado un total de once hospitales (Hospital de Cruces, Hospital de Basurto, Hospital de Bidasoa, Hospital La Paz, Hospital 12 de Octubre, Hospital Materno-Infantil Carlos Haya, Hospital Marqués de Valdecilla, Hospital Parc Taulí, Hospital General de Manresa, Hospital del Niño Jesús y Hospital Sant Joan de Déu).

El 34,6% de protocolos fueron cumplimentados por pediatras experimentados (adjuntos o con formación completa).

El 59% de pacientes eran varones y su edad media fue de 7,2 meses con una desviación estándar (DE) = 6. Fueron ingresados el 31% del total de los niños.

Con relación al diagnóstico final, el 20% de pacientes han sufrido una EBPG.

Las EBPG diagnosticadas son las siguientes: infección del tracto urinario como único diagnóstico en 62 (8,3%), sepsis, en 41 (5,6%), meningitis, en 15 (2%), bacteriemia oculta, 22 (3,2%), neumonía, 2 (0,3%), gastroenteritis bacteriana en lactante menor de 3 meses, 4 (0,6%) y 1 caso de celulitis (0,1%). En 8 pacientes afectados de infección del tracto urinario se diagnosticaron otros procesos concomitantes. Así, hubo 6 casos de sepsis y dos de meningitis.

De los 743 hemocultivos practicados, 662 han sido negativos y 81 positivos. Estos últimos se distribuyeron del modo siguiente: 28, *Neisseria meningitidis*; 25, *Streptococcus pneumoniae*; 8, *Escherichia coli*; 5, *Streptococcus agalactiae*; 2, *Staphylococcus aureus*; 2, *H. influenzae*, y 1, *Morganella morganii*. En 10 casos creció *Staphylococcus plasmacoagulasa* negativo que se consideró contaminante.

En el urocultivo, en 66 casos creció *E. coli*, en 7, *Proteus mirabilis*, en 2, *S. agalactiae*, en otros dos *P. aeruginosa* y, en uno, *M. morganii*. Ocho de estos urocultivos positivos no se consideraron finalmente infecciones urinarias por no cumplir los criterios establecidos.

Los coprocultivos positivos en lactantes menores de 3 meses y por ello clasificados como EBPG, fueron cuatro: en 2 casos a *Salmonella* y en otros dos a *Campylobacter*.

Entre las enfermedades no graves, los cuadros autolimitados (probable virusis) representan la mayoría con un total de 94 (38, 1%).

El aspecto general al llegar al servicio de urgencias (tabla 1), la impresión del pediatra tras la anamnesis y la exploración física (tabla 2) y, finalmente, la impresión diagnóstica tras la práctica de exploraciones complementarias (tabla 3) fueron útiles para diferenciar los pacientes con EBPG de aquellos con enfermedad no grave. No todos los pacientes fueron valorados en todos los aspectos motivo por el que los incluidos en cada tabla no se corresponden con el número total de la muestra. Otras variables válidas son la presencia de alteración del sensorio, rechazo del alimento y una puntuación superior a 6 en la Escala de Yale para niños mayores de 60 días (fig. 1). La magnitud de la fiebre no ha demostrado un va-

TABLA 1. Aspecto general con respecto a la presencia de enfermedad bacteriana potencialmente grave

| Aspecto general | Enfermedad bacteriana grave | | |
|-----------------|-----------------------------|-------------|-------|
| | Sí | No | Total |
| Malo/regular | 73 (35,6%) | 132 (64,4%) | 205 |
| Bueno | 74 (13,8%) | 460 (86,2%) | 534 |

$p < 0,001$.

TABLA 2. Exploración física con respecto a la presencia de enfermedad bacteriana potencialmente grave

| Impresión tras exploración física | Enfermedad bacteriana grave | | |
|-----------------------------------|-----------------------------|-------------|-------|
| | Sí | No | Total |
| Sospecha | 81 (49,7%) | 82 (50,3%) | 163 |
| No sospecha | 65 (27,5%) | 171 (72,5%) | 236 |

$p < 0,005$.

TABLA 3. Impresión diagnóstica tras la práctica de exploraciones complementarias

| Impresión diagnóstica | Enfermedad bacteriana grave | | |
|-----------------------|-----------------------------|-------------|-------|
| | Sí | No | Total |
| Sospecha | 90 (86,5%) | 14 (13,5%) | 104 |
| No sospecha | 54 (8,8%) | 557 (91,2%) | 611 |

$p < 0,005$.

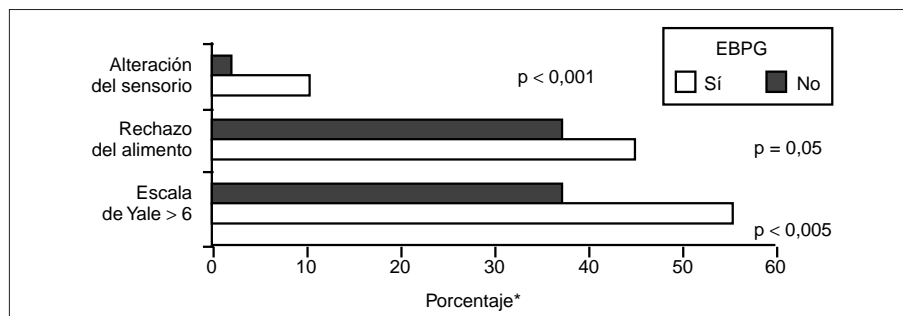


Figura 1. Parámetros clínicos respecto a la presencia de enfermedad bacteriana potencialmente grave (EBPG). *Indica el porcentaje de pacientes de esa categoría (EBPG sí o EBPG no) que presenta dicho parámetro clínico.

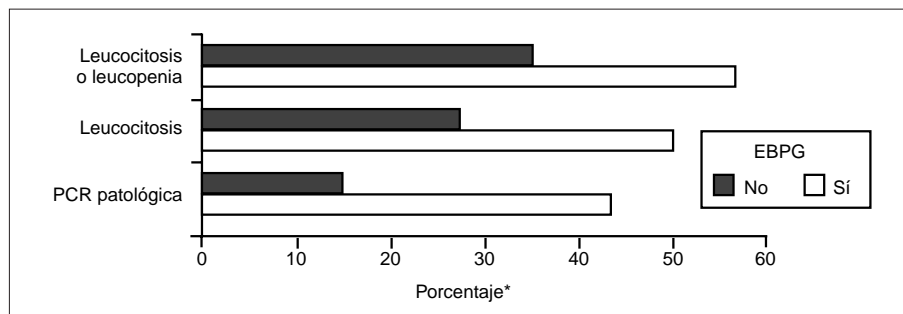


Figura 2. Valores analíticos con respecto a la presencia de enfermedad bacteriana potencialmente grave (EBPG). *Indica el porcentaje de pacientes de esa categoría (EBPG sí o EBPG no) que presenta dicho parámetro analítico. PCR: proteína C reactiva.

TABLA 4. Valores de sensibilidad y especificidad en cada uno de los pasos diagnósticos

| | Sensibilidad | Especificidad |
|-----------------------|--------------|---------------|
| Aspecto general | 0,5 | 0,77 |
| Exploración física | 0,55 | 0,86 |
| Impresión diagnóstica | 0,62 | 0,98 |

TABLA 5. Comparación de parámetros clinicoanalíticos entre enfermedad no grave y bacteriemia oculta

| | Enfermedad no grave | Bacteriemia oculta | p |
|----------------------------|---------------------|--------------------|---------|
| Edad (meses) | 7,4 (6) | 9,2 (6,6) | NS |
| Leucocitos/ μ l | 12.225 (6.340) | 21.712 (8.175) | < 0,001 |
| Neutrófilos/ μ l | 6.325 (4.744) | 14.791 (7.182) | < 0,001 |
| Cayados (> 1.500/ μ l) | 2% | 17% | < 0,001 |
| PCR (mg/l) | 10 (21) | 16 (21) | NS |

Los resultados vienen expresados como media (desviación estándar). NS: diferencias no significativas; PCR: proteína C reactiva.

TABLA 6. Comparación de parámetros clinicoanalíticos entre EBPG y bacteriemia oculta

| | EBPG | Bacteriemia oculta | p |
|----------------------|----------------|--------------------|---------|
| Edad (meses) | 5,5 (5,2) | 9,2 (6,6) | < 0,05 |
| Leucocitos/ μ l | 14.905 (7.837) | 21.712 (8.175) | < 0,001 |
| Neutrófilos/ μ l | 8.559 (5.527) | 14.791 (7.182) | < 0,001 |
| PCR (mg/l) | 38 (55) | 16 (21) | NS |

Los resultados vienen expresados como media (desviación estándar). EBPG: enfermedad bacteriana potencialmente grave; NS: diferencias no significativas; PCR: proteína C reactiva.

lor estadísticamente significativo para discriminar la EBPG de la no grave ni la bacteriemia oculta de la enfermedad no grave (39,2 °C frente a 39,1 °C; NS [diferencia no significativa] y 39,1 °C frente a 39,1 °C; NS).

Con relación a las horas de evolución tampoco se han encontrado diferencias significativas entre la EBPG y la enfermedad no grave (16 frente a 17 h; NS).

Entre los parámetros analíticos con valor predictivo, la leucocitosis (leucocitos > 15.000/ μ l), la leucopenia (leucocitos < 5.000/ μ l) y la PCR patológica presentan diferencias estadísticamente significativas en su capacidad de detectar EBPG (fig. 2).

La tabla 4 muestra los valores de sensibilidad y especificidad en cada uno de los pasos diagnósticos.

Se diagnosticaron un total de 22 bacteriemias ocultas. En 17 casos se aisló *S. pneumoniae* (74%), en 3 casos *S. agalactiae*, y un caso de *E. coli* y otro de *N. meningitidis*.

Los datos analíticos útiles para diferenciar los cuadros de bacteriemia oculta frente a enfermedad no grave y EBPG se muestran en las tablas 5 y 6.

DISCUSIÓN

La incidencia de EBPG en este trabajo es elevada si se compara con la de otras series⁶⁻⁸. Ello puede ser debido a que en nuestro estudio los criterios de inclusión requerían obligatoriamente la realización de unas exploraciones complementarias y ello podía haber supuesto un sesgo en la muestra. Sin embargo, esta es una aproximación más real a la práctica habitual en los servicios de urgencias.

Los resultados del presente estudio confirman que en la actualidad el denominado "ojo clínico" y la experiencia del examinador son los pilares en que se basa el manejo adecuado del niño febril en el servicio de urgencias, si bien puede argumentarse que en esta muestra aproximadamente el 40% de protocolos los han completado pediatras con experiencia. Por supuesto, aunque no en la medida que sería deseable, la práctica de exploraciones complementarias incrementa el acierto diagnóstico.

Una vez practicada la anamnesis, exploración física y las pruebas complementarias pertinentes el 37,5% (54 del total de 144) de los niños con EBPG no son inicialmente orientados en este sentido. De este grupo de pacientes destacan 22 casos de bacteriemia oculta y 14 infecciones del tracto urinario no diagnosticadas con las pruebas iniciales (tira reactiva y/o sedimento) y sí por el urocultivo. Como es conocido la infección del tracto urinario es muy polimorfa en la forma de presentación^{9,10}.

En el polo opuesto y con mucha menor relevancia clínica, el 2,5% de niños sin EBPG son orientados como graves tras la anamnesis, exploración física y las pruebas complementarias.

Es destacable que aspectos como la alteración del sensorio y algo tan propio del niño febril como el rechazo del alimento, aportan también un indudable valor clínico, sin olvidar que pacientes sin EBPG también pueden presentar dichos síntomas. También la Escala de Yale¹¹ para edad superior a los 60 días se ha mostrado como un parámetro eficaz para detectar los niños con EBPG; no debe olvidarse que esta escala está muy sujeta a la experiencia del examinador. Por el contrario, esta escala tiene mucho menos rendimiento para detectar a los pacientes afectados de bacteriemia oculta, hecho ya informado en diversas series^{12,13}.

Llama la atención en nuestros pacientes el hecho de que la magnitud de la temperatura no se asocie de forma significativa con la posibilidad de padecer una EBPG o una bacteriemia oculta dato que difiere de la descripción habitual en la bibliografía¹⁴⁻¹⁶.

Respecto a las exploraciones complementarias y de forma común a la mayoría de publicaciones, la leucocitosis o la leucopenia (< 5.000 leucocitos/ μ l) y la presencia de PCR elevada son las que poseen mayor relación con la posibilidad de estar ante una EBPG. También ha demostrado su utilidad el número absoluto de neutrófilos y que algunos autores postulan como de mayor utilidad que el número de bandas¹⁷⁻¹⁹.

Actualmente se han descrito otros marcadores de infección, no aplicados en nuestra serie, que quizás próximamente puedan representar una ayuda para el diagnóstico de estos niños. El factor de necrosis tumoral o las interleucinas no han demostrado claramente su validez o bien su técnica es todavía poco aplicable en urgencias²⁰. La procalcitonina^{21,22}, una proteína idéntica a la prohormona de la calcitonina y descrita como nuevo e innovador pa-

rámetro de infección en 1993, aparece como un marcador de mayor rentabilidad diagnóstica que la PCR en la detección de enfermedad invasiva en el niño febril incluso de forma precoz si el tiempo de evolución es menor de 12 h. Por ello parece que su inclusión podrá ofrecer resultados muy valiosos. Por último la utilización de la reacción en cadena de la polimerasa se ha apuntado como una prueba diagnóstica para diferentes microorganismos (*N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *Enterovirus*) sin que hasta la actualidad sus resultados hayan sido excesivamente satisfactorios fundamentalmente por sus falsos positivos^{23,24}.

Los pacientes con bacteriemia oculta presentan alteraciones de la serie blanca, fundamentalmente leucocitosis y neutrofilia con valores superiores a los diagnosticados de EBPG. Sin embargo, la PCR ha mostrado valores similares a los niños no afectados de EBPG y, por lo tanto, limita claramente su rendimiento diagnóstico.

Con relación a los microorganismos implicados en las EBPG son los habituales de nuestro medio que difiere de las series procedentes de otros países²⁵. Así, *N. meningitidis* es el más frecuente en los hemocultivos (produciendo los clásicos cuadros de sepsis y/o meningitis) destaca la ausencia de *H. influenzae* quizá como refleja la bibliografía anglosajona, en pleno declive tras la instauración sistemática de la vacuna⁴.

El predominio de *S. pneumoniae* en los cuadros de bacteriemia oculta es coincidente con la mayoría de publicaciones²⁶.

Atendiendo a los diagnósticos finales, se observó que la infección del tracto urinario es la EBPG más frecuente en lactantes y niños febriles, por lo que el examen de orina parece inexcusable para evaluar a este tipo de pacientes. *E. coli* es el microorganismo más frecuente como es habitual.

En resumen, la experiencia del pediatra apoyada en parámetros clínicos (escala de Yale, rechazo del alimento, alteración del sensorio) y analíticos (leucocitosis, leucopenia y PCR) parecen los argumentos más sólidos para detectar a los pacientes con EBPG. El sedimento de orina²⁷ y el urocultivo²⁸ de una muestra correctamente recogida son imprescindibles, ya que los síntomas no permiten sospechar suficientemente este diagnóstico. El riesgo de bacteriemia oculta, aunque globalmente es bajo, debe considerarse siempre que se observen los criterios analíticos de riesgo por el peligro potencial que representa²⁹.

A pesar del mayor conocimiento de la problemática del niño febril y de los avances en el campo de los marcadores de infección, debe asumirse que este tipo de paciente sigue siendo el que con mayor frecuencia genera inquietud a la hora de evaluarlo en urgencias. La búsqueda de parámetros objetivos capaces de identificar los pacientes con EBPG y una actuación equilibrada entre la necesidad del niño y las expectativas de sus padres⁵, parecen ser los caminos adecuados para el tratamiento adecuado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wright PF, Thompson J, McKee KT, Vaughn W, Sell S, Warton D. Patterns of illness in the highly febrile young child: epidemiologic, clinical and laboratory correlates. *Pediatrics* 1981; 67: 694-700.
2. Kramer MS. Management of the young febrile child: A commentary on recent guidelines. *Pediatrics* 1997; 100: 128-134.
3. Finkelstein JA, Christiansen CL, Platt R. Fever in pediatric primary care: occurrence, management and outcomes. *Pediatrics* 2000; 105: 260-266.
4. Lee GM, Harper MB. Risk of bacteremia for febrile young children in the post-Haemophilus influenzae type b era. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152: 624-628.
5. Bennet J, Summer W, Downs SM, Jaffe DM. Parents utilities for outcomes of occult bacteremia. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 43-48.
6. Caspe WB, Chamudes O, Louie B. The evaluation and treatment of the febrile infant. *Pediatr Infect Dis* 1983; 2: 131-135.
7. Crain Ef, Shelov SP. Febrile infants: predictors of bacteremia. *J Pediatr* 1982; 101: 686-689.
8. Hardon RA, Barnett PL, Grimwood K, Hogg GG. Bacteremia in febrile children presenting to a pediatric emergency department. *Med J Aust* 1999; 170: 475-478.
9. Hoberman A, Wald ER. Urinary tract infection in young febrile children. *Pediatr Infect Dis* 1997; 16: 11-17.
10. Shaw KN, Gorelick M, McGowan KL, Yakscoe NM, Schwartz JS. Prevalence of urinary tract infection in febrile young in the emergency department. *Pediatrics* 1998; 102: 16.
11. McCarthy PL, Sharpe MR, Spiezel SZ, Dolan TF, Forsyth BV, Dewitt TG et al. Observation scales to identify serious illness in febrile children. *Pediatrics* 1982; 70: 802-809.
12. Teach SJ, Fleisher GR. Efficacy of an observation scale in detecting bacteremia in febrile young children three to 36 months of age, treated as outpatients. *Occult Bacteremia Study Group. J Pediatr* 1995; 126: 877-881.
13. Baker MD, Avner JR, Bell LM. Failure of infant observation scales in detecting serious illness in febrile 4-to 8 week old infants. *Pediatrics* 1990; 85: 1040-1043.
14. McCarthy PL, Jekel JF, Dolan TF. Temperature greater than or equal to 40.° C in children less than 24 months of age: a prospective study. *Pediatrics* 1977; 59: 663-668.
15. Press S, Fawcett NP. Association of temperature greater than 41.1 degrees (106 degrees F) with serious illness. *Clin Pediatr* 1985; 24: 21-25.
16. Jaffe DM, Fleisher GR. Temperature and total white blood cell count as indicators of bacteremia. *Pediatrics* 1991; 87: 670-674.
17. Kuppermann N, Jaffe D, Fleisher G. Predictors of occult pneumococcal bacteremia in young febrile children. *Ann Emerg Med* 1998; 31: 679-687.
18. Kuppermann N, Walton EA. Immature neutrophils in the blood smears of young febrile children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153: 261-266.
19. Kuppermann N, Malley R, Inkelis SH, Fleisher GR. Clinical and hematologic features do not reliably identify children with unsuspected meningococcal disease. *Pediatrics* 1999; 103: 20.
20. Strait R, Kelly K, Kurup V. Tumor necrosis factor, interleukin 1 and Interleukin 6 levels in febrile young children with and without occult bacteremia. *Pediatrics* 1999; 104: 1321-1326.
21. Gendrel D, Bohuon C. Procalcitonin as a marker of bacterial infection. *Pediatr Infect Dis* 2000; 16: 679-688.
22. Fernández A, Valls C, Luaces C, Ortega J, García JJ, Mira A et al. Utilidad de la procalcitonina para el diagnóstico precoz de infección bacteriana en el lactante febril. Libro de Comunicaciones. Valencia, V Reunión de la Sociedad Española de Urgencias Pediátricas, 1999.
23. Isaacman D, Zhang Y, Reynolds E, Ehrlich GD. Accuracy of a Polymerase chain reaction-based assay for detection of pneumococcal bacteremia in children. *Pediatrics* 1998; 101: 813-816.
24. Byington C, Taggart W, Carroll K, Hillyard DR. A polymerase Chain Reaction-based epidemiologic investigation of the incidence of nonpolio enteroviral infections in febrile and afebrile infants 90 days and younger. Disponible en: www.pediatrics.org. 1999; 103: e27.
25. Alpern E, Alessandrini EA, Bell L, Shaw KN, McGowan KL. Occult bacteremia from a pediatric emergency department: Current prevalence, time to detection, and outcome. *Pediatrics* 2000; 106: 505-511.
26. Kuppermann N. Occult bacteremia in young febrile children. *Ped Clin North Am* 1999; 46: 1073-1109.
27. Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, Klein JO, McCracken GH Jr, Powell KR et al. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. *Pediatrics* 1993; 92: 1-12.
28. American Academy of Pediatrics. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999; 103: 843-852.
29. Bachur R, Harper M. Reevaluation of outpatients with Streptococcus pneumoniae bacteremia. *Pediatrics* 2000; 105: 502-509.