

ORIGINAL

Prevalencia de meningitis bacteriana en niños febriles entre 28 y 90 días de vida con diagnóstico de infección urinaria

Tomás Giménez, María Eugenia Malin

Servicio de Urgencias y Emergencias. Hospital de Niños Víctor J. Vilela. Rosario, Argentina

Recibido el 13 de junio de 2022
Aceptado el 31 de agosto de 2022

Palabras clave:

Fiebre
Niño
Infección bacteriana severa
Infección del tracto urinario
Meningitis
Punción lumbar

Key words:

Fever
Infant
Serious bacterial infection
Urinary tract infection
Meningitis
Lumbar puncture

Resumen

Introducción: Los niños menores de tres meses son susceptibles a padecer infecciones bacterianas severas (IBS). La IBS más frecuente en este rango etario es la infección urinaria. Comprende un proceso potencialmente bacteriémico, por lo que algunos autores consideran necesario el estudio rutinario de líquido cefalorraquídeo para descartar meningitis bacteriana. Sin embargo, diversos estudios han mostrado que esta asociación tiene una frecuencia menor de lo esperado.

Objetivo: Determinar la prevalencia de meningitis bacteriana en lactantes febriles entre 28 y 90 días de vida con diagnóstico de infección urinaria durante el periodo 2008 a 2020 en un hospital pediátrico de tercer nivel.

Metodología: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y transversal. Se utilizaron como unidad de estudio las historias clínicas de pacientes menores a 90 días que cursaron internación entre los años 2008 y 2020.

Resultados: Se incluyeron 93 pacientes, de los cuales el 62% fueron varones y la mediana de edad fue de 55 días (RIC 45-60). Se indicó punción lumbar y estudio del líquido cefalorraquídeo al 44% de los pacientes. Se realizó diagnóstico de meningitis en un paciente del total de la población estudiada (1%).

Conclusiones: La prevalencia de meningitis en niños con infección urinaria menores a 90 días de vida fue del 1%. La presunción de infección del sistema nervioso central en estos pacientes depende actualmente de la utilización de herramientas para estratificación de riesgo y del juicio clínico. Aún se requieren más estudios para conocer el riesgo de meningitis e infección urinaria en estos pacientes.

PREVALENCE OF BACTERIAL MENINGITIS IN FEBRILE INFANTS YOUNGER THAN 90 DAYS OF AGE WITH URINARY TRACT INFECTION

Abstract

Introduction: Infants younger than three months are susceptible to serious bacterial infections (SBI). Urinary tract infection (UTI) is the most common cause of SBI in this age range. SBI may lead to bacteremia and some authors recommend to routinely test the cerebrospinal fluid in order to rule out bacterial meningitis. Nevertheless, several studies have shown that this association is less common than previously thought.

Objective: To determine the prevalence of bacterial meningitis in febrile infants between 28 and 90 days of life with a diagnosis of UTI at a tertiary pediatric hospital between 2008 to 2020.

Method: An observational, retrospective, and cross-sectional study was conducted. The medical records of patients younger than 90 days who were admitted between 2008 and 2020 were reviewed.

Dirección para correspondencia:
Dr. Tomás Giménez
Correo electrónico:
Tomigimenez91@gmail.com

Results: 93 patients were included, of whom 62% were male, and median age was 55 days (IQR 45-60). Lumbar puncture and cerebrospinal fluid analysis were performed in 44% of the patients. Meningitis was diagnosed in one patient of the total study population (1%).

Conclusions: The prevalence of meningitis in children younger than 90 days with UTI was 1%. The suspicion of central nervous system infection in these patients currently depends on the use of risk stratification tools and clinical judgment. Further studies are still needed to better understand the risk of meningitis and UTI in these patients.

INTRODUCCIÓN

Los niños menores a 90 días de vida son susceptibles a padecer infecciones bacterianas severas (IBS), siendo la infección del tracto urinario (ITU) la más frecuente en este grupo etario. En nuestro medio, nos valemos de herramientas predictivas como los Criterios de Rochester para identificar a los niños que se encuentran en mayor riesgo de padecer una IBS⁽¹⁻⁴⁾.

Dado que las ITU son un proceso posiblemente bacteriémico, se ha asociado a las mismas con la presencia de meningitis, sobre todo en el grupo de niños menores a 60 días de vida. Esto ha llevado a la realización rutinaria de prácticas invasivas para descartar infección del sistema nervioso central (SNC)⁽⁵⁾.

En los últimos años se han realizado investigaciones que sugieren que la presencia de meningitis concomitantemente con infección urinaria es menor a lo esperado⁽⁶⁻⁹⁾. Sin embargo, aún no existe un patrón de oro para identificar pacientes de bajo riesgo y evitar así procedimientos invasivos innecesarios^(10,11). No existen datos previos sobre esta problemática en nuestro medio.

El objetivo principal de este trabajo es conocer la prevalencia de meningitis en pacientes con infección urinaria menores a 90 días de vida en un efector pediátrico de tercer nivel. Como objetivo secundario se planteó definir en qué grupo de riesgo se encontraban estos pacientes según los Criterios de Rochester.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y transversal. Para ello se utilizaron como unidad de estudio las historias clínicas de pacientes entre 28 y 90 días de vida que cursaron internación durante el periodo 2008 a 2020 en el Hospital de Niños Víctor J. Vilela de la ciudad de Rosario, Argentina. Se utilizó el diagnóstico al egreso, codificado según CIE 10, de "infección del tracto urinario" (N39.0). También se realizó la búsqueda de pacientes con diagnóstico al egreso de "meningitis" (G03.9) para identificar a aquellos pacientes que habían presentado ITU como diagnóstico secundario. La búsqueda de las mismas fue provista por el Servicio de Estadística de la institución. Los datos se relevaron a partir de la revisión de estas historias clínicas. Los datos se procesaron en Microsoft Excel.

Para la categorización de pacientes de bajo riesgo para padecer IBS, se consideraron los siguientes parámetros según los criterios de Rochester:

- Buen estado general.
- Previamente sano: se consideró a aquel paciente que presentaba todas las siguientes características:
 - Recién nacido de término.
 - Sin enfermedades crónicas ni subyacentes.
 - No internado más tiempo que la madre.
 - Sin hospitalizaciones previas.
 - Sin tratamiento antibiótico previo o actual.
- Sin signos de infección local.
- Criterios de laboratorio: recuento de glóbulos blancos (RGB) entre 5.000-15.000 cel/mm³; recuento absoluto de neutrófilos (RAN) entre 1.500-10.000 cel/mm³; ≤ 10 leucocitos por campo de gran aumento en el examen de orina (OC).

Se definió infección urinaria a la presencia de reacción inflamatoria en orina y/o urocultivo positivo. Se consideró reacción inflamatoria en orina a la presencia de leucocituria significativa (> de 10 cél. por campo de gran aumento) y/o presencia de nitritos y esterasas (≥ 1+). Se definió urocultivo positivo al recuento de colonias mayor a 10⁵ UFC en orinas tomadas al acecho, mayor de 10⁴ UFC en muestras tomadas por sondaje vesical y cualquier recuento de colonias en una muestra obtenida por punción suprapúbica.

Se definió bacteriemia asociada a infección urinaria a la presencia de hemocultivos positivos por crecimiento puro de un microorganismo que se corresponda con el rescate del urocultivo.

El diagnóstico de meningitis se atribuyó al crecimiento de un microorganismo en el líquido cefalorraquídeo o a la presencia de bacteriemia con LCR anormal. Se consideró LCR anormal a la presencia de > 10 células/mm³ o examen directo positivo.

Se consideró "punción lumbar traumática" a aquella que presentó hematíes en el estudio citoquímico.

Se buscó en las historias clínicas evidencia de complicaciones del cuadro infeccioso inicial, definidas como desmejora de la curva febril, shock séptico, alteración del estado neurológico, así como complicaciones derivadas de los procedimientos realizados.

RESULTADOS

Se revisaron 255 historias clínicas de pacientes en el periodo comprendido desde 1/1/2008 hasta 1/1/2020. Del total, 208 comprendieron a aquellos pacientes con diagnóstico al egreso de "infección del tracto urinario" (N39.0) y 47 correspondieron a pacientes con diagnóstico al egreso de

TABLA 1. Criterios de Rochester.

Alto riesgo IBS	90 (96,7%)
Estado general alterado	5 (5,5%)
Solo RGB patológico	1 (1,1%)
Solo reacción inflamatoria en orina	39 (43,3%)
RGB patológico y reacción inflamatoria en orina	45 (50%)
Bajo riesgo IBS	3 (3,3%)

TABLA 2. Patógenos de los urocultivos.

Patógenos	n (%)
<i>Escherichia coli</i>	78 (74,2)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7 (6,6)
<i>Enterococcus faecalis</i>	4 (3,8)
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (1,9)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2 (1,9)
Contaminado	12 (12,3)

TABLA 3. Detalle del paciente con diagnóstico de meningitis.

Lactante previamente sana de 39 días que consulta por fiebre de 24 h de evolución (máximo 39,5°C) con síntomas respiratorios altos leves. Se presentó de buen estado general, vigil y reactiva a la consulta

Estudios complementarios:

- RGB 10.300 c/mm³ (50% RAN) VES 97 - OC: leucocitos abundantes, examen directo: positivo a bacilo gram negativo
- LCR citoquímico: 2 elementos, proteínas 50 mg/dl, glucorraquia 59 mg/dl (glicemia 110 mg/dl)
- Urocultivo: *E. coli* > 10⁵ UFC
- Hemocultivos: *E. coli*
- Cultivo LCR: *E. coli*

Evolución: recibió antibiótico EV sin complicaciones; el estudio posterior al alta de la vía urinaria mostró dilatación pielocalicial de 8,5 mm en ecografía renovesical. No se encontró registro de otros estudios

“meningitis” (G03.9). Se excluyeron 162 pacientes por los siguientes motivos: diagnóstico de meningitis sin asociación con ITU (n= 46), presentación de ITU asociada a cuidados de la salud en pacientes graves internados por otro motivo (n= 97), resultado de urocultivo contaminado (n= 12) y resultado de urocultivo negativo (n= 7). Fueron elegidos para su análisis un total de 93 pacientes.

Del total, 58 (62%) fueron hombres y la mediana de edad fue de 55 días (RIC 45-60). Cincuenta y tres (57%) pacientes pertenecieron al grupo etario entre 28 y 59 días.

Cuando se aplicaron retrospectivamente los criterios de Rochester en cada situación se encontró que, del total de la muestra, 3 (3,3%) de ellos pertenecieron al grupo de bajo riesgo, mientras que 90 (96,7%) pertenecieron al grupo de alto riesgo por no cumplir con al menos uno de los criterios (Tabla 1).

Presentaron reacción inflamatoria en el estudio de orina completa 84 pacientes (90%). Ocho (7%) tuvieron una orina normal, pero con urocultivo con recuento de colonias significativo. El 43,3% (n= 39) de los pacientes identificados como alto riesgo para padecer IBS presentaron alteración del sedimento urinario como único criterio.

El germen predominante rescatado en los resultados de los urocultivos fue *E. coli*. Los resultados restantes de los urocultivos se encuentran detallados en la Tabla 2.

Del total de los pacientes, 7 (7,5%) presentaron bacteriemia con rescate del mismo germen que el urocultivo. El germen implicado fue *E. coli* en todos los casos. No se objetivó rescate en hemocultivos de otros microorganismos.

Se realizó punción lumbar a 41 (44%) pacientes, siendo traumáticos 12 procedimientos (29,2%). El 75,5% correspondieron al grupo etario entre 28 y 59 días; el 91% presentaron algún criterio para ser categorizado de alto riesgo para IBS. De los mismos, el 42% presentó el sedimento urinario alterado como único factor de riesgo para desarrollar IBS. Del total

de los LCR estudiados, 1 presentó cultivo positivo a *E. coli*, mostrando además urocultivo y hemocultivos positivos al mismo germen, confirmando el diagnóstico de meningitis bacteriana asociada a infección urinaria (Tabla 3). Del total de la muestra estudiada, este hallazgo representa el 1%. Dos pacientes presentaron rescate de enterovirus detectado por reacción de la cadena de polimerasa (PCR). No se rescataron otros gérmenes patógenos de los cultivos de LCR y no se evidenció pleocitosis estéril en ningún caso. No se reportó en las historias clínicas ninguna complicación asociada al procedimiento.

El marcador inflamatorio más utilizado fue la VES en todos los pacientes, presentando un valor positivo en el 83% de los casos. De estos pacientes solo siete presentaron además bacteriemia y uno, meningitis. La determinación de PCR fue solicitada a 22 pacientes, siendo positiva en el 50% de ellos y ninguno presentó bacteriemia ni meningitis.

Todos los pacientes recibieron antibioticoterapia parental de manera empírica. La estancia media de internación fue de 6,1 días con una mediana de 5 días. No se reportaron complicaciones del cuadro infeccioso en ninguno de los casos. Ningún paciente con diagnóstico de egreso de infección urinaria se reinternó en la institución donde se realizó el estudio. No se reportó mortalidad en ninguna de las historias clínicas revisadas.

DISCUSIÓN

La frecuencia de meningitis en pacientes con infección del tracto urinario encontrada en este trabajo es similar a los resultados reportados por la bibliografía, que muestran una prevalencia entre 0,2 y 1%^(6,8,12,13). Por otro lado, de los pacientes a los que no se les realizó punción lumbar y se medicaron asumiéndose como infección urinaria sin meningitis,

ninguno evolucionó desfavorablemente ni se reinternó en la institución debido a una meningitis mal tratada. Resultados similares mostraron los trabajos de la bibliografía consultada, que además fueron realizados de manera multicéntrica, teniendo la posibilidad de detectar reinternaciones en más de una institución^(8,9,14).

El hallazgo de bacteriemia coincidió con la frecuencia reportada en trabajos previos⁽¹⁵⁾. El paciente que presentó meningitis también presentó bacteriemia asociada. Debido al potencial bacteriémico de las ITU, los hemocultivos continúan siendo parte del estudio rutinario de los lactantes pertenecientes a este grupo etario.

En el trabajo realizado, al aplicar retrospectivamente los Criterios de Rochester a la serie de pacientes estudiados, encontramos que la mayoría de ellos correspondió al grupo de alto riesgo y se estudió como tal. El único paciente que presentó meningitis e infección urinaria concomitante pertenecía al grupo de alto riesgo según Rochester. Por otro lado, casi la mitad (43%) de los pacientes que se clasificaron dentro del grupo de alto riesgo presentaban como único criterio la alteración del sedimento urinario, incluido el paciente que desarrolló meningitis. Contrario a lo reportado por la bibliografía, no se obtuvieron casos de pleocitosis estéril en aquellos pacientes con ITU en los que se estudió LCR, hallazgo que representa casi un 20% en algunas series publicadas⁽¹⁶⁾. Los *scores* de riesgo en los que basamos nuestra práctica fueron diseñados hace ya más de 30 años⁽³⁾. Debido a la optimización de los controles perinatales y al advenimiento de las vacunas conjugadas, la epidemiología de las infecciones bacterianas severas en lactantes ha cambiado, observándose un descenso de los rescates de estreptococo del grupo B y listeria, así como la disminución de neumococo y *Haemophilus*, con el consiguiente aumento de infecciones por *E. coli*⁽¹⁷⁾. La especificidad de estos algoritmos es insuficiente para limitar la realización de punciones lumbares, antibioticoterapia empírica y la hospitalización^(18,19).

Nuevos protocolos validados y comparados con los Criterios de Rochester ponen en discusión el abordaje tradicional del lactante febril. El uso de reactantes de fase aguda como la procalcitonina o la proteína C reactiva permitirían identificar con más precisión infecciones bacterianas invasivas, como bacteriemia y meningitis bacteriana. El protocolo "Step-by-Step", publicado en 2019 y propuesto por la Sociedad Española de Urgencias Pediátricas, muestra un abordaje secuencial y racional para el estudio del niño con fiebre menor a 90 días. Este *score* ha mostrado mayor precisión que los Criterios de Rochester para la estratificación del riesgo de padecer IBI^(20,21). La guía de actuación propuesta por la Academia Americana de Pediatría en el año 2021 para el abordaje del lactante febril con fiebre sin foco aparente está compuesta de recomendaciones basadas en la evidencia que nos permitirían disminuir las intervenciones realizadas en estos pacientes, pero comprenden la utilización de recursos de laboratorio como la procalcitonina u otras herramientas de atención, como el teleseguimiento de pacientes que aún no están completamente desarrollados en nuestro medio⁽²²⁾.

La estratificación del riesgo de IBS en lactantes febriles es materia de discusión habitual en los Servicios de Emergencia Pediátricos. El problema reside entre no pasar por alto un

paciente de alto riesgo y el sobrediagnóstico, que conlleva a la realización de numerosos estudios complementarios que generan un estrés en el niño y en su grupo familiar. En nuestro medio, no solo la escasez de recursos diagnósticos constituye una barrera para la atención racional de estos niños, sino también la dificultad para incorporar al grupo familiar dentro de la toma de decisiones debido a limitaciones geográficas, económicas y educativas.

Este estudio tiene ciertas limitaciones. En primer lugar, no se realizó punción lumbar y estudio de LCR a la totalidad de la muestra estudiada. Si bien la población que solo recibió tratamiento antibiótico para infección urinaria evolucionó favorablemente y no presentó reinternaciones, este estudio no puede descartar la presencia de meningitis en estos niños. Los escasos datos acerca de la prevalencia entre la asociación de infección urinaria y meningitis, sumado a que aún no se dispone de un patrón de oro para identificar aquellos lactantes en riesgo de presentar IBI, pudieron influenciar a que el manejo de estos pacientes presentara un patrón heterogéneo. En segundo lugar, se trata de un estudio retrospectivo realizado en un solo centro, donde se revisaron historias clínicas no informatizadas y no hay registro de qué criterios consideró el clínico tratante para evaluar el riesgo que presentaba el lactante de IBS. Además, la búsqueda de pacientes se realizó teniendo en cuenta solamente el diagnóstico según CIE-10, pudiéndose omitir historias clínicas mal codificadas.

CONCLUSIONES

La prevalencia de meningitis bacteriana en pacientes con infección urinaria menores a 90 días de vida fue del 1%. De los niños que fueron estudiados para descartar infección del SNC, las dos terceras partes correspondían al grupo etario de 28 a 59 días y el 96% tenían al menos un criterio de riesgo para padecer IBS según Criterios de Rochester. La presunción de infección del sistema nervioso central y, por lo tanto, la realización de la punción lumbar en estos pacientes se basó en la combinación de los Criterios de Rochester y el juicio clínico de los médicos tratantes. Aunque la frecuencia de la asociación entre infección urinaria y meningitis en niños menores a 90 días de vida pareciera ser baja, aún se requieren más estudios para conocer el riesgo de meningitis e infección urinaria en los niños menores a tres meses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bruno M, Ellis A, Ferolla FM, de Cristóforo A, Ervitti A, Ferolla F, et al. Consensus for the proper use of antibiotics in children under 36 months with fever without source of infection. Arch Argent Pediatr. 2017; 115(2): S27-37.
2. Dagan R, Powell KR, Hall CB, Menegus MA. Identification of infants unlikely to have serious bacterial infection although hospitalized for suspected sepsis. J Pediatr. 1985; 107(6): 855-60.
3. Jaskiewicz JA, McCarthy CA, Richardson AC, White KC, Fisher DJ, Dagan R, et al. Febrile Infants at Low Risk for Serious Bacterial Infection-An Appraisal of the Rochester Criteria and Implications for Management. Pediatrics. 1994; 94(3): 390-6.

4. Adragna M, Exeni A. Comité de Nefrología. Nuevas recomendaciones frente a las actuales controversias en infección urinaria. *Arch Argent Pediatr.* 2015; 113(6): 579-81.
5. Bergstrom T, Larson H, Lincoln K, Winberg J. Studies of urinary tract infections in infancy and childhood. XII. Eighty consecutive patients with neonatal infection. *J. Pediatr.* 1972; 80: 858-66.
6. Nugent J, Childers M, Singh-Miller N, Howard R, Allard R, Eberly M. Risk of Meningitis in Infants Aged 29 to 90 Days with Urinary Tract Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pediatr.* 2019; 212: 102-10.e5.
7. Tebruegge M, Pantazidou A, Clifford V, Gonis G, Ritz N, Connell T, et al. The age-related risk of co-existing meningitis in children with urinary tract infection. *PLoS One.* 2011; 6(11): e26576.
8. Vuillermin PJ, Starr M. Investigation of the rate of meningitis in association with urinary tract infection in infants 90 days of age or younger. *Emerg Med Australas.* 2007; 19(5): 464-9.
9. Paquette K, Cheng MP, McGillivray D, Lam C, Quach C. Is a Lumbar Puncture Necessary When Evaluating Febrile Infants (30 to 90 Days of Age) With an Abnormal Urinalysis? *Pediatr Emerg Care.* 2011; 27(11): 1057-61.
10. Lee TJ, Aronson PL. To Spinal Tap or Not To Spinal Tap, That Is the Question. *Hosp Pediatr.* 2018; 8(4): 236-8.
11. Martinez E, Mintegi S, Vilar B, Martinez MJ, Lopez A, Catediano E, et al. Prevalence and predictors of bacterial meningitis in young infants with fever without a source. *Pediatr Infect Dis J.* 2015; 34(5): 494-8.
12. Poletto E, Zanetto L, Velasco R, da Dalt L, Bressan S. Bacterial meningitis in febrile young infants acutely assessed for presumed urinary tract infection: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2019; 178(10): 1577-87.
13. Burstein B, Sabhaney V, Bone JN, Doan Q, Mansouri FF, Meckler GD. Prevalence of bacterial meningitis among febrile infants aged 29-60 days with positive urinalysis results: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2021; 4(5): e214544.
14. Wang ME, Biondi EA, McCulloh RJ, Garber MD, Natt BC, Lucas BP, et al. Testing for Meningitis in Febrile Well-Appearing Young Infants with a Positive Urinalysis. *Pediatrics.* 2019; 144(3): e20183979.
15. Gomez B, Mintegi S, Benito J, Egireun A, Garcia 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): 43-7.
16. Mintegi S, Benito J, Astobiza J, Capape S, Gomez B, Egireun A. Well appearing young infants with fever without known source in the Emergency Department: Are lumbar punctures always necessary? *Eur J Emerg Med.* 2010; 17(3): 167-9.
17. Elgoibar B, Gangoiti I, Garcia-Garcia JJ, Hernandez-Bou S, Gomez B, Martinez Indart L, et al. Paediatric Escherichia coli bacteraemia presentations and high-risk factors in the emergency department. *Acta Paediatr.* 2021; 110(3): 1032-7.
18. Kuppermann N, Mahajan P, Ramilo O. Prediction models for febrile infants: Time for a unified field theory. *Pediatrics.* 2019; 144(1): e20191375.
19. Rogers AJ, Kuppermann N, Anders J, Roosevelt G, Hoyle JD, Ruddy RM, et al. Practice Variation in the Evaluation and Disposition of Febrile Infants ≤ 60 Days of Age. *J Emerg Med.* 2019; 56(6): 583-91.
20. Gomez B, Mintegi S, Bressan S, da Dalt L, Gervais A, Lacroix L. Validation of the "step-by-step" approach in the management of young febrile infants. *Pediatrics.* 2016; 138(2): e20154381.
21. Kuppermann N, Dayan PS, Levine DA, Vitale M, Tzimenatos L, Tunik MG, et al. A Clinical Prediction Rule to Identify Febrile Infants 60 Days and Younger at Low Risk for Serious Bacterial Infections. *JAMA Pediatr.* 2019; 173(4): 342-51.
22. Pantell RH, Roberts KB, Adams WG, Dreyer BP, Kuppermann N, O'Leary ST, et al. Evaluation and management of well-appearing febrile infants 8 to 60 days old. *Pediatrics.* 2021; 148(2): e2021052228.