

# **BACTERIEMIAS OCULTAS Y SEPSIS GRAVES: RENDIMIENTO DE LOS BIOMARCADORES EN FUNCIÓN DE LA BACTERIA CAUSANTE**

*I Gangoiti, S Hernández, S Mintegi, JJ García, B Gómez.  
Grupo de trabajo de enfermedades infecciosas de la SEUP*



# CONFLICTO DE INTERÉS

- No existe ningún conflicto de interés que declarar en relación a este estudio.



# JUSTIFICACIÓN

- **Fiebre en Urgencias**

- Cuadros virales autolimitados +++++
- Infecciones bacterianas +++
- Infecciones bacterianas graves +



# JUSTIFICACIÓN

- **Expresividad clínica** de Infecciones bacterianas graves **variable**
  - Tiempo evolución      Cuadros recortados
  - Edad                      Jóvenes
  - Gérmenes                “Oculta”/meningitis
- **Biomarcadores**
  - Clásicos                 HRF
  - Nuevos                 PCR, PCT.
- **Vacunación**                      Redistribución gérmenes.



# JUSTIFICACIÓN

- **Cierta confusión en la interpretación de los biomarcadores**



# OBJETIVO

## Analizar la respuesta de diferentes biomarcadores sanguíneos

- ✓ *Recuento leucocitario.*
- ✓ *Número absoluto de neutrófilos*
- ✓ *Proteína C reactiva*
- ✓ *Procalcitonina*

## en los cuadros de

- *bacteriemia oculta*
- *sepsis grave*

## y la bacteria responsable.



# METODOLOGÍA: Registro

- **Registro prospectivo multicéntrico.** GT de Enfermedades Infecciosas de la SEUP.
- Pacientes con **hemocultivo positivo** en SUP.
- Iniciado el 1 de enero del 2011
- Se excluyen las bacterias clásicamente consideradas contaminantes en niños sin patología de base (*S. epidermidis*, *P. acnes*, *Corynebacterium spp*, *S. viridans*, *diphtheroids*).
- **Aprobado por el CEIC**



# METODOLOGÍA: Registro

3 años

01/01/11 – 31/12/13

22 Centros

• Hospital de Cabueñes

- Hospital Universitario de Cruces
- Hospital de Mendaro
- Hospital Universitario de Basurto
- Hospital Alto Deba

• Hospital Universitario Río Hortega

- Hospital Universitario Príncipe de Asturias
- Hospital Moncloa
- Hospital Universitario 12 de Octubre
- Hospital Infantil Universitario Niño Jesús
- Hospital del Tajo
- Hospital Universitario Infanta Sofía

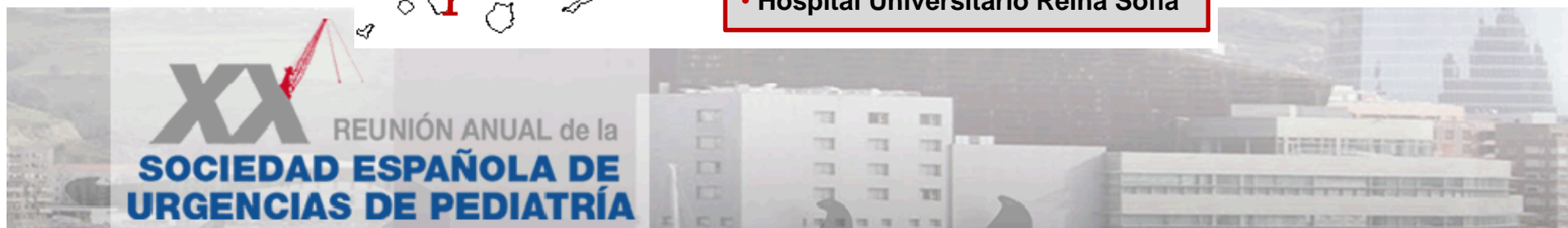
- Hospital Sant Joan de Deu
- Althaia. Hospital Sant Joan de Deu. Xarxa Asistencial Universitària de Manresa
- Corporació Sanitària Parc Tauli
- Hospital Vall D'Hebron
- Hospital Universitario Sant Joan de Reus
- Hospital General de Catalunya

• Hospital Universitario Son Espases

• Hospital Universitario Materno-Infantil de Canarias

• Hospital Virgen de la Arrixaca

• Hospital Universitario Reina Sofía





# METODOLOGÍA: Registro

Investigador responsable cada centro



HC +

Cuestionarios on-line  
Google Drive®

Episodios  
Urgencias



Investigador coordinador



# METODOLOGIA: Análisis

## Bacteriemia oculta

- TEP normal.
- No infección focal asociada.
- Ausencia de signos de repercusión hemodinámica o afectación orgánica.

## Sepsis grave

- Signos de disfunción orgánica
- Con/sin infección focal asociada.

**PREVIAMENTE SANOS**

# METODOLOGIA: Análisis

- Puntos de corte:
  - Recuento leucocitario 5000-15000/ul.
  - Numero absoluto de neutrófilos 1000-10000/ul
  - PCR  $\leq 2\text{mg/dl}$
  - PCT  $\leq 0,5 \text{ ng/ml.}$
- Se estudian bacterias con un mínimo de 10 casos registrados.



# RESULTADOS

01/01/11 – 31/12/13  
22 Centros

**2,043,252**  
pacientes  
atendidos



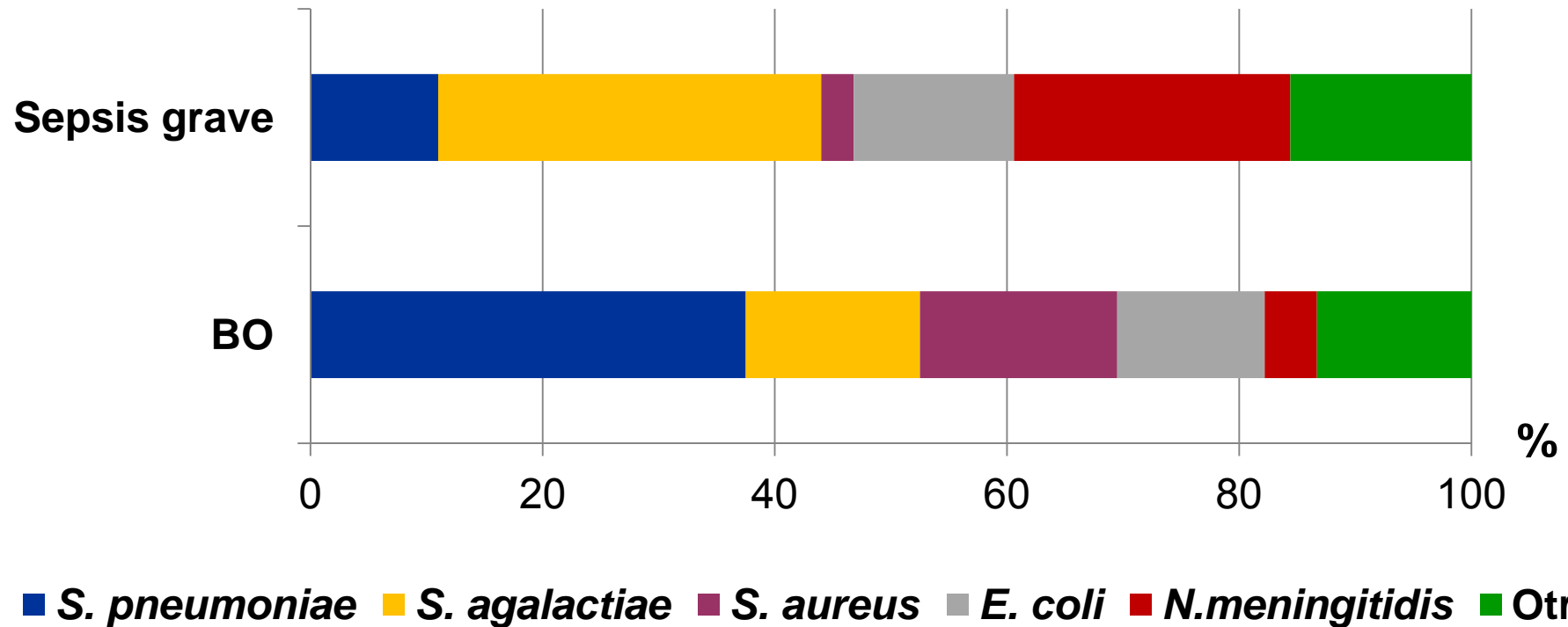
**65,169** HC recogidos (3.1%)

HC positivos: 1.43% (IC 95%: 1.34-1.51%)

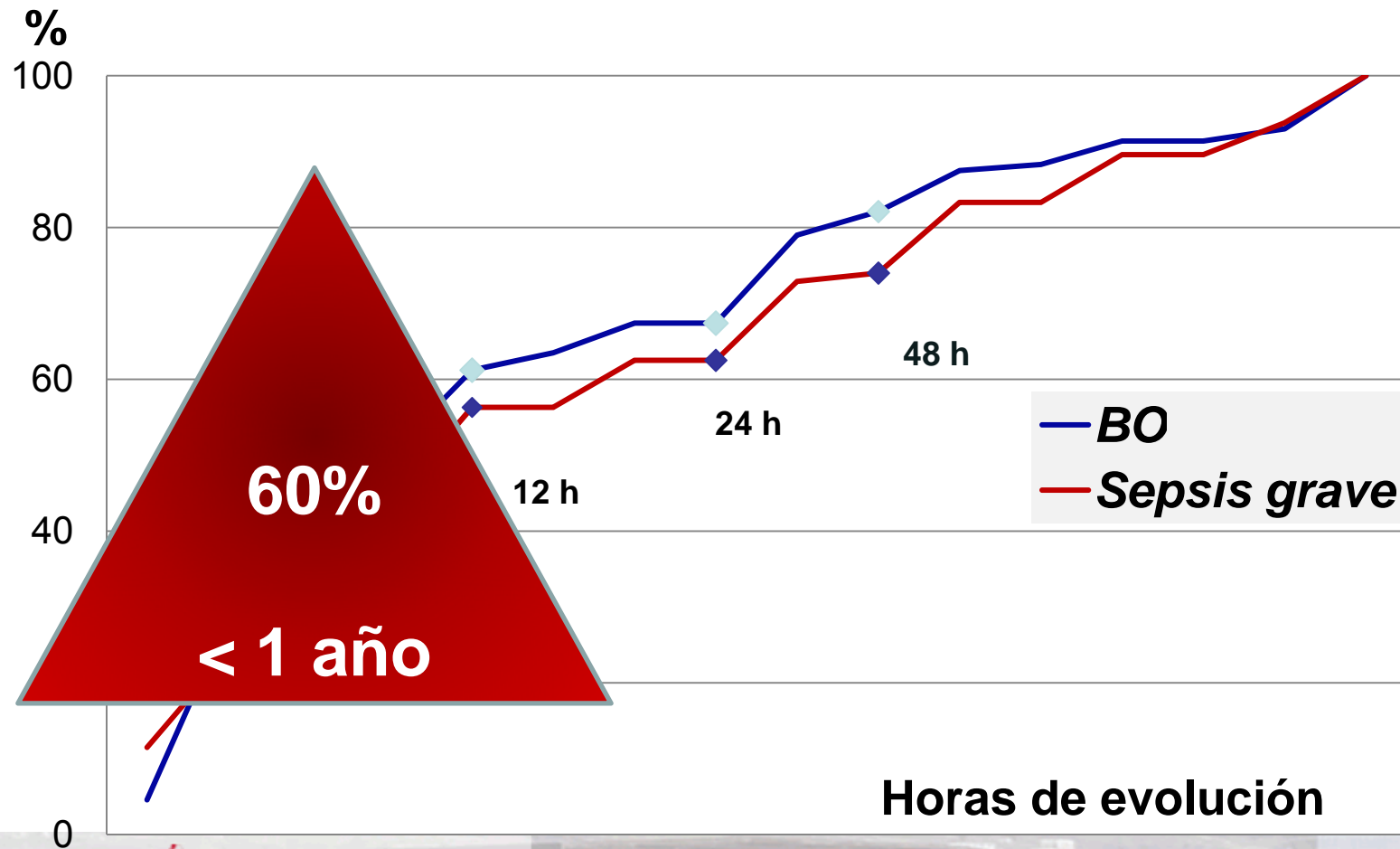
**BACTERIEMIA  
OCULTA  
133 (18,7%)**

**SEPSIS GRAVE  
109 (15,3%)**

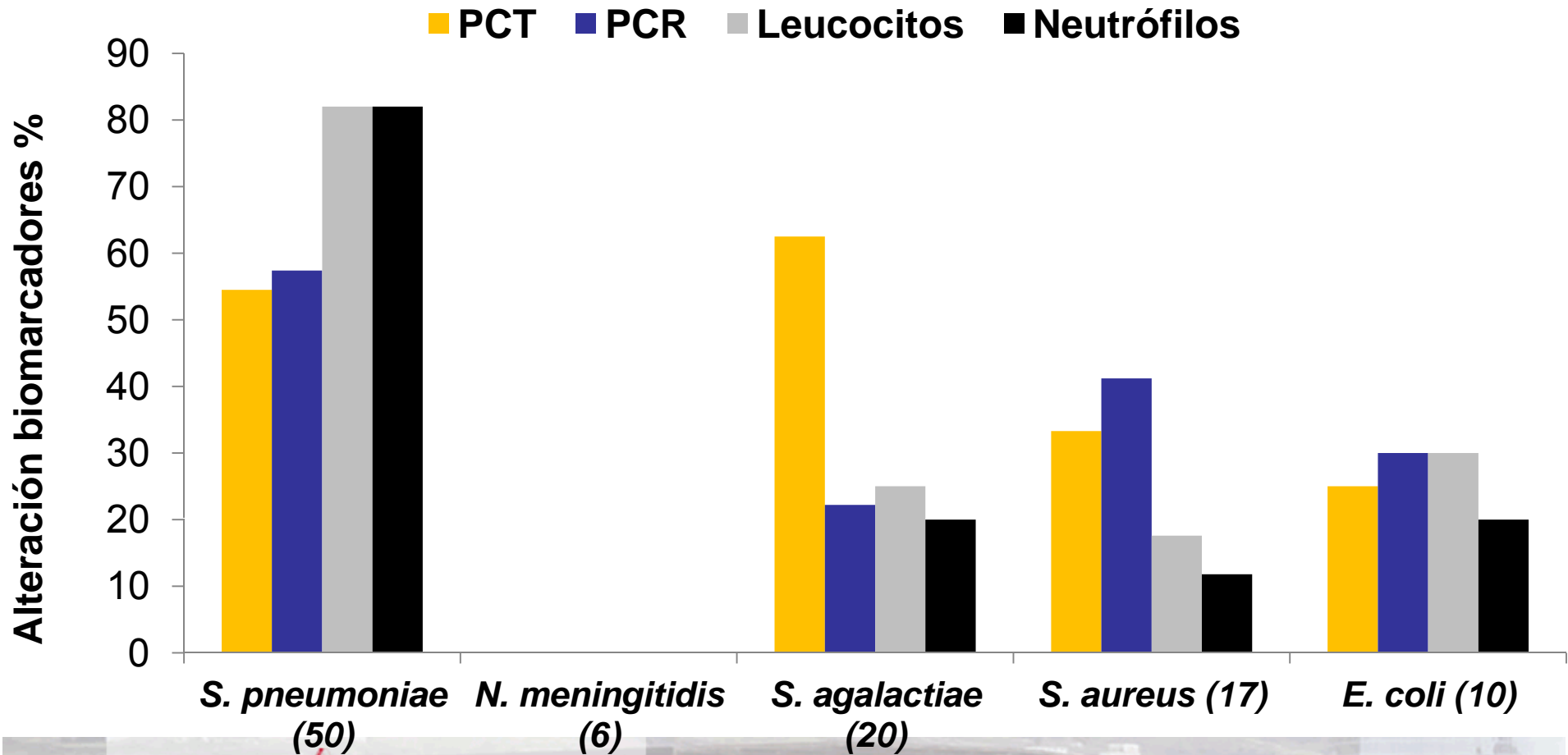
# RESULTADOS: aislamientos



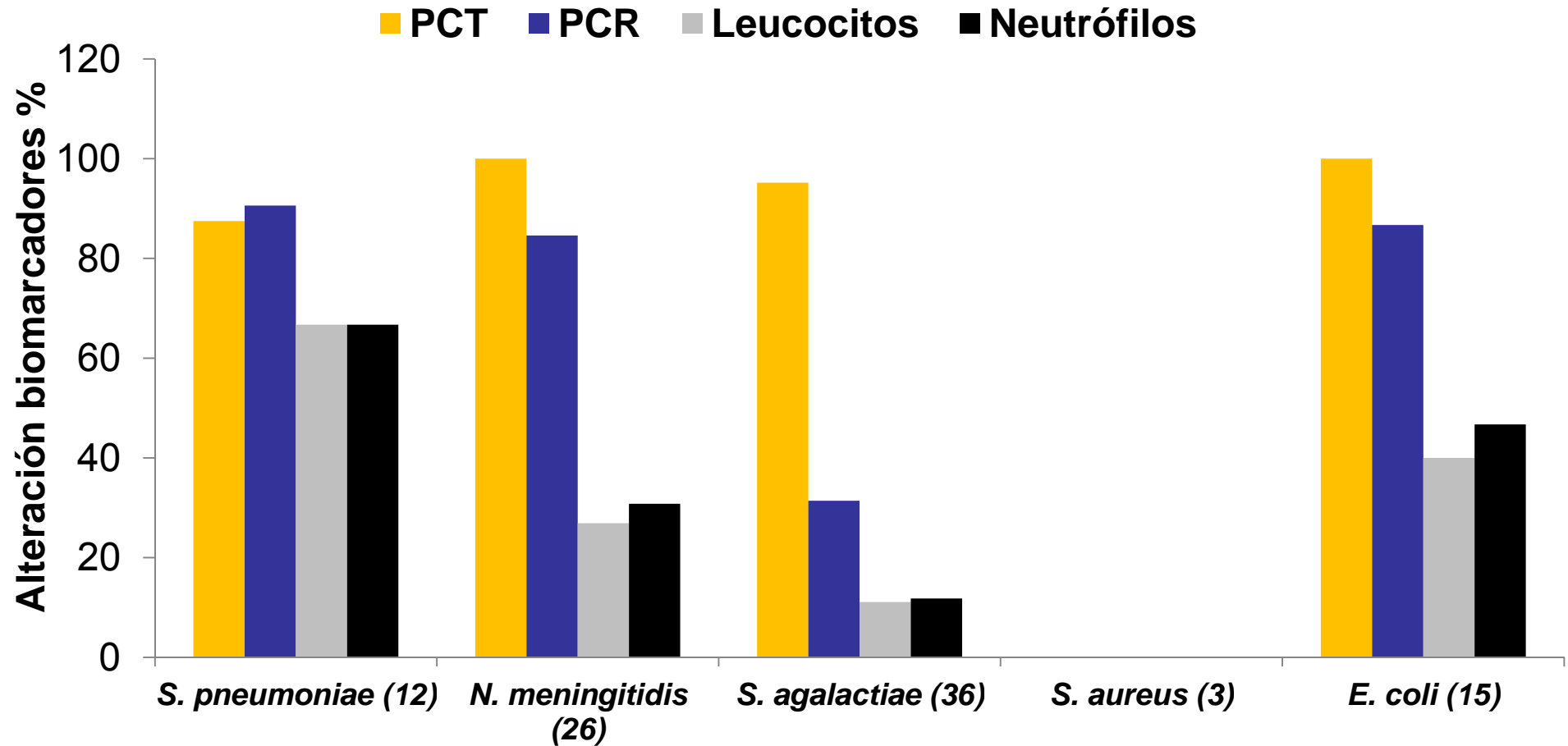
# RESULTADOS: Tiempo de evolución



# RESULTADOS: Bacteriemia oculta, n=133



# RESULTADOS: Sepsis grave, n=109





# CONCLUSIONES:

- **La alteración de los biomarcadores en las BOs y las sepsis grave varía de manera muy importante en relación con la bacteria causante.**



# CONCLUSIONES:

- **El hemograma sigue siendo una buena herramienta para identificar los pacientes con BO neumocócica mientras que, en los pacientes con sepsis grave, la PCT es globalmente el biomarcador más útil.**



# APORTACIONES

- Qué era conocido:

***Variabilidad de los biomarcadores en cada situación clínica y microorganismo específico.***

- Qué aporta nuestro estudio:

***.El hemograma útil en BO neumocócica.***

***.PCT, respuesta superior en sepsis grave.***

***.PCR respuesta irregular.***



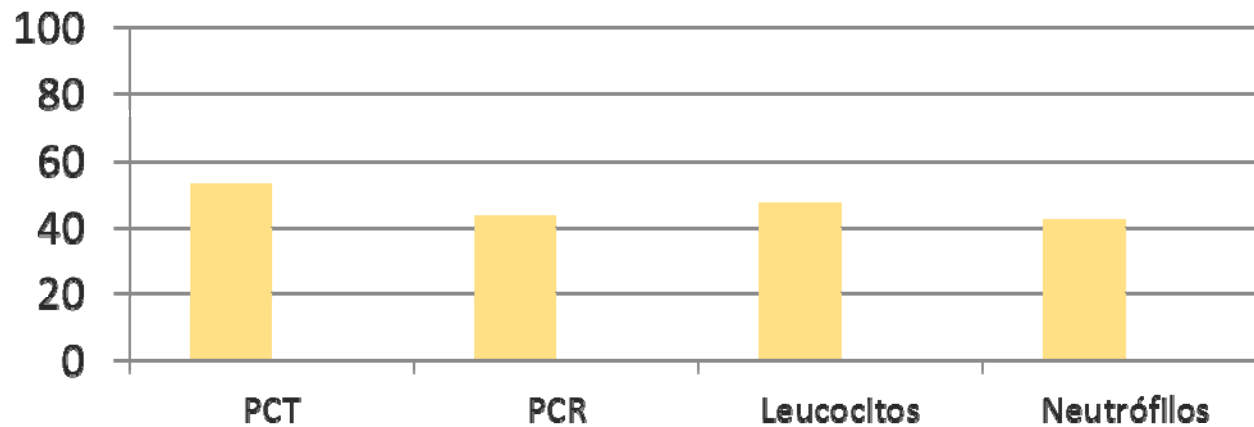
***Mila esker.  
Gracias.***





# Respuesta de biomarcadores en las BO neumocócicas

Pacientes con cada parámetro elevado



Comunicación en XX Reunión Anual de la SEUP:

## **Bacteriemias ocultas y sepsis graves: rendimiento de los biomarcadores en función de la bacteria causante**

*I Gangoiti, S Hernández, S Mintegi, JJ García, B Gómez, Grupo para el estudio de la Bacteriemia del GT de Enfermedades Infecciosas de la SEUP*

Registro prospectivo. 3 primeros años (01/01/211 – 31/12/13)

22 Centros. 931 HC +.

133 Bacteriemias ocultas (previamente sanos, TEP normal, no infección focal asociada)

# BO: El lactante mayor

**Bacteremia in previously healthy children in Emergency Departments: clinical and microbiological characteristics and outcome**

B. Gomez · S. Hernandez-Bou · J. J. Garcia-Garcia · S. Mintegi ·  
On behalf of the Bacteraemia Study Working Group from  
the Infectious Diseases Working Group of the Spanish  
Society of Pediatric Emergencies (SEUP)

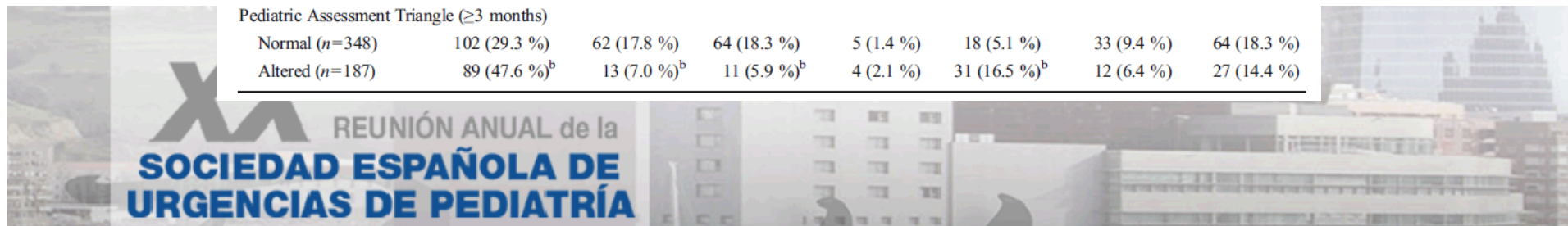
Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2015) 34:453–460

**Registro multicéntrico del GT de  
Enfermedades Infecciosas de la  
SEUP**

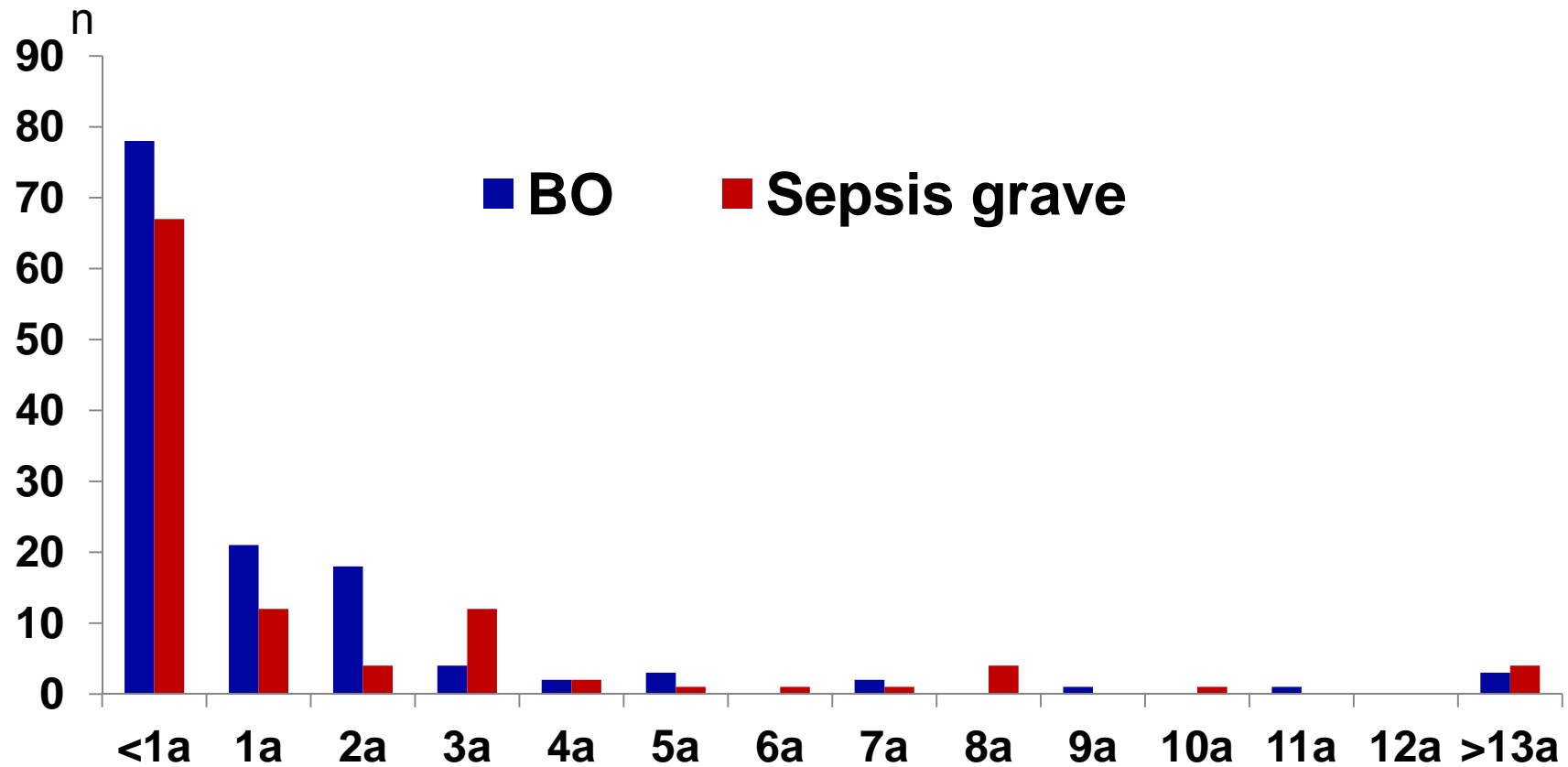
3 años: 2011-2013

**Table 2** Main bacteria isolated according to age and the Pediatric Assessment Triangle (PAT)

	Bacteria						
	<i>S. pneumoniae</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. agalactiae</i>	<i>N.meningitidis</i>	<i>S. pyogenes</i>	Other bacteria
Globally (n=711)	194 (27.3 %)	147 (20.6 %)	90 (12.6 %)	72 (10.1 %)	51 (7.1 %)	46 (6.5 %)	111 (15.6 %)
Age							
<3 months (n=176)	3 (1.7 %) <sup>a</sup>	71 (40.3 %) <sup>a</sup>	14 (7.9 %)	63 (35.7 %) <sup>a</sup>	2 (1.1 %) <sup>a</sup>	1 (0.5 %) <sup>a</sup>	22 (12.5 %)
3–23 months (n=259)	95 (36.7 %)	62 (23.9 %)	15 (5.8 %)	7 (2.7 %)	30 (11.5 %)	10 (3.9 %)	40 (15.4 %)
24–59 months (n=138)	64 (46.3 %)	3 (2.1 %) <sup>a</sup>	16 (11.5 %)	2 (1.4 %)	11 (7.9 %)	20 (14.4 %) <sup>a</sup>	22 (15.9 %)
>59 months (n=138)	32 (23.2 %) <sup>a</sup>	10 (7.2 %) <sup>a</sup>	44 (31.9 %) <sup>a</sup>	0	8 (5.7 %)	15 (10.9 %)	29 (21.0 %)
Pediatric Assessment Triangle (≥3 months)							
Normal (n=348)	102 (29.3 %)	62 (17.8 %)	64 (18.3 %)	5 (1.4 %)	18 (5.1 %)	33 (9.4 %)	64 (18.3 %)
Altered (n=187)	89 (47.6 %) <sup>b</sup>	13 (7.0 %) <sup>b</sup>	11 (5.9 %) <sup>b</sup>	4 (2.1 %)	31 (16.5 %) <sup>b</sup>	12 (6.4 %)	27 (14.4 %)



# RESULTADOS: edad.





# RESULTADOS

	Edad (meses)	Evolución (horas)	PCT (ng/mL)	PCR (g/L)	Leucocitos (cels/mm3)	Neutrófilos (cels/mm3)
<b>S. pneumoniae</b> - BO (50) - sepsis grave (12)	15.8+/-11.9	12 (4-24)	2.0+/-5.6	50.7+/-60.1	22,060+/-6,458	15,212+/-6,242
<b>S. agalactiae</b> - BO (20) - sepsis grave (36)	0.5+/-0.6	2 (1-4)	8.9+/-15.7	15.6+/-25.9	11,729+/-5,883	7,053+/-4,628
<b>S. aureus</b> - BO (17) - -----	37.7+/-54.3	30 (2.7-72)	0.4+/-0.3	32.1+/-37.1	12,408+/-6,250	7,001+/-3,456
<b>E. coli</b> - BO (10) - sepsis grave (15)	37.8+/-70.5	12 (4-36)	1.3+/-2.3	25.0+/-35.0	13,155+/-4,158	6,959+/-5,638
<b>N. meningitidis</b> - ----- - sepsis grave (26)						

# RESULTADOS

	Edad (meses)	Evolución (horas)	PCT (ng/mL)	PCR (g/L)	Leucocitos (cels/mm <sup>3</sup> )	Neutrófilos (cels/mm <sup>3</sup> )
S. pneumoniae - BO (50) - sepsis grave (12)	37.2+/-34.0	60 (30-90)	28.2+/-30.4	223.2+/-190.8	18,771+/-12,165	13,972+/-9,942
S. agalactiae - BO (20) - sepsis grave (36)	0.9+/-0.8	3 (2-5)	14.7+/-18.2	27.1+/-46.4	7,555+/-5,671	5,269+/-4,776
S. aureus - BO (17) - -----						
E. coli - BO (10) - sepsis grave (15)	22.4+/-46.2	3 (0-9)	20.4+/-23.2	93.1+/-74.6	13,741+/-7,933	8,388+/-6,088
N. meningitidis - ----- - sepsis grave (26)	34.0+/-35.4	16 (10-24)	28.6+/-31.8	89.1+/-71.3	12,229+/-9,373	9,023+/-7,929

	PCT	PCR	Leucocitos		Neutrófilos	
	≥0.5 ng/mL	>20 g/L	<5,000/mm <sup>3</sup>	>15,000/mm <sup>3</sup>	<1,000/mm <sup>3</sup>	>10,000/mm <sup>3</sup>
<b>S. pneumoniae</b>						
- BO (50)	54.5% (37.5-71.4)	57.4% (43.2-71.5)	0%	82.0% (71.3-92.6)	0%	82.0% (71.3-92.6)
- sepsis grave (12)	87.5% (64.5-100)	90.9% (61.2-100)	16.7% (0-37.8)	66.7% (40-93.3)	0%	66.7% (40-93.3)
<b>S. agalactiae</b>						
- BO (20)	62.5% (38.7-86.2)	22.2% (3-41.4)	10.0% (0-23.1)	25.0% (6-43.9)	5.0% (0-14.5)	20.0% (2.4-37.5)
- sepsis grave (36)	95.2% (86-100)	31.4% (16-46.7)	36.1% (20.4-51.7)	11.1% (0.5-21.6)	11.8% (0.8-21.3)	11.8% (0.5-21.6)
<b>N. meningitidis</b>						
- BO (6)	-----	-----	-----	-----	-----	-----
- sepsis grave (26)	100%	84.6% (70.7-98.4)	30.8% (13-48.5)	26.9% (9.8-43.9)	7.7% (0-17.9)	30.8% (13-48.5)
<b>E. coli</b>						
- BO (10)	25.0% (0-67.4)	30.0% (1.6-58.4)	0%	30.0% (1.6-58.4)	0%	20.0% (0-44.7)
- sepsis grave (15)	100%	86.7% (69.5-100)	20% (0-40.2)	40.0% (15.2-64.7)	6.7% (0-19.3)	46.7% (21.4-71.9)
<b>S. aureus</b>						
- BO (17)	33.3% (0-86.6)	41.2% (17.8-64.6)	0%	17.6% (0-35.7)	0%	11.8% (0-27.1)
- sepsis grave (3)	-----	-----	-----	-----	-----	-----



	PCT	PCR	Leucocitos		Neutrófilos	
	≥0.5 ng/mL	>20 g/L	<5,000/mm <sup>3</sup>	>15,000/mm <sup>3</sup>	<1,000/mm <sup>3</sup>	>10,000/mm <sup>3</sup>
<b>S. pneumoniae</b>						
- BO (50)	54.5% (37.5-71.4)	57.4% (43.2-71.5)	0%	82.0% (71.3-92.6)	0%	82.0% (71.3-92.6)
- sepsis grave (12)	87.5% (64.5-100)	90.9% (61.2-100)	16.7% (0-37.8)	66.7% (40-93.3)	0%	66.7% (40-93.3)
<b>S. agalactiae</b>						
- BO (20)	62.5% (38.7-86.2)	22.2% (3-41.4)	10.0% (0-23.1)	25.0% (6-43.9)	5.0% (0-14.5)	20.0% (2.4-37.5)
- sepsis grave (36)	95.2% (86-100)	31.4% (16-46.7)	36.1% (20.4-51.7)	11.1% (0.5-21.6)	11.8% (0.8-21.3)	11.8% (0.5-21.6)
<b>N. meningitidis</b>						
- BO (6)	-----	-----	-----	-----	-----	-----
- sepsis grave (26)	100%	84.6% (70.7-98.4)	30.8% (13-48.5)	26.9% (9.8-43.9)	7.7% (0-17.9)	30.8% (13-48.5)
<b>E. coli</b>						
- BO (10)	25.0% (0-67.4)	30.0% (1.6-58.4)	0%	30.0% (1.6-58.4)	0%	20.0% (0-44.7)
- sepsis grave (15)	100%	86.7% (69.5-100)	20% (0-40.2)	40.0% (15.2-64.7)	6.7% (0-19.3)	46.7% (21.4-71.9)
<b>S. aureus</b>						
- BO (17)	33.3% (0-86.6)	41.2% (17.8-64.6)	0%	17.6% (0-35.7)	0%	11.8% (0-27.1)
- sepsis grave (3)	-----	-----	-----	-----	-----	-----



# METODOLOGÍA: Registro

- Investigador responsable cada centro
- Cuestionarios on-line
  - Google Drive®

## a) Cuestionario principal:

- datos epidemiológicos y clínicos,
- resultados de pruebas practicadas
- tratamiento recibido
- destino
- evolución

## b) Datos mensuales:

- número total de pacientes atendidos
- número total de hemocultivos recogidos
- número total de hemocultivos positivos

- Investigador coordinador
- Aprobado por el Comité Ético del País Vasco



- Ingresos en planta BO: 42% 3% UCI/UCIN
- NO secuelas BO.
- Exitus: shock 7/109 (PCT 100%), PCR y RL 71%.
- Complicaciones shock: 22/109
- Secuelas shock: neurologicas 33%
- Ingreso en UCIP/UCIN: 60%



# METODOLOGÍA: Registro

- Registro on-line
  - Únicamente el investigador coordinador tiene acceso a los datos registrados
  - Confidencialidad: los formularios no incluyen ningún dato personal que permita identificar a los pacientes
  - Revisiones periódicas para depuración de la base
  - Aprobado por el Comité Ético del País Vasco

