

# Bacterias aisladas en hemocultivos positivos en lactantes bajo 90 días de edad ingresados por fiebre al Hospital Exequiel González Cortés entre 2014 y 2016

Positive blood cultured isolated bacteria in children under 90 days old admitted for fever in Hospital Exequiel González Cortés between 2014 and 2016

Monserrat Valdés C.<sup>1</sup>, Belén González M.<sup>2</sup>, Giancarla Gambi R.<sup>2</sup> y Cecilia Piñera M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Departamento Pediatría y Cirugía Infantil Sur. Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

<sup>2</sup>Hospital Dr. Exequiel González Cortés.

Financiamiento: no hubo.

Los autores declaran la ausencia de conflictos de interés.

Recibido: 26 de mayo de 2021 (segunda versión: 23 de noviembre de 2021) / Aceptado: 9 de marzo de 2022

## Resumen

**Introducción:** En neonatos y lactantes bajo 90 días de vida la fiebre constituye un signo clínico relevante ya que puede corresponder a una infección bacteriana grave, por lo que se toman hemocultivos de forma rutinaria y el paciente es hospitalizado. Aún no existe una recomendación respecto al tiempo de observación necesario una vez internado el paciente. **Objetivo:** Describir las bacterias aisladas en hemocultivos de lactantes bajo 90 días de vida hospitalizados por fiebre y el tiempo de detección de crecimiento microbiano en los mismos. **Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo. Se revisaron hemocultivos positivos tomados entre 2014 y 2016 en neonatos y lactantes < 90 días de edad. Se obtuvieron las identificaciones, tiempo de positividad de las bacterias, así como datos clínicos, de laboratorio y demográficos. **Resultados:** Se identificaron 172 hemocultivos positivos, 51 cumplían los criterios de inclusión. De éstos, 21 microorganismos fueron patógenos (*Escherichia coli*: 10, *Streptococcus agalactiae*: 3, *Streptococcus pyogenes*: 3, otros: 5) y 30 se consideraron contaminación, principalmente *Staphylococcus* coagulasa negativa. En relación al total de la muestra, la mediana del tiempo de positividad fue de 10 h. A las 24 h de cultivo se detectó crecimiento bacteriano en 94% de la muestra. **Conclusiones:** Las bacterias patógenas aisladas en los hemocultivos de pacientes < 90 días de edad, que ingresaron con fiebre, corresponden principalmente a bacilos gramnegativos y estreptococos. Todos los patógenos aislados fueron detectados antes de 24 h de incubación.

**Palabras clave:** lactantes; fiebre; bacteriemia; hemocultivos.

## Abstract

**Background:** Fever in infants younger than 90 days may reflect a serious bacterial infection, so blood cultures (BC) are taken routinely and the patient is hospitalized. The observation time to detect occult bacteremia is not well established. **Aim:** To describe type and positivity time of isolated bacteria in blood cultures in infants under 90 days admitted for fever. **Methods:** Retrospective, descriptive study. Positive blood cultures taken between 2014-2016 in young infants admitted for fever were included. Identification and time of positivity of each bacteria, clinical, laboratory and demographic data were recorded. Demographic variables and the clinical outcome was obtained. **Results:** There were 172 positive blood cultures, only 51 met inclusion criteria. Of these, 21 microorganisms were pathogenic (*Escherichia coli*: 10, *Streptococcus agalactiae*: 3, *Streptococcus pyogenes*: 3, others: 5) and 30 were considered contamination, mainly coagulase negative *Staphylococcus*. In relation to the total sample, the median time of positivity was 10 hrs. At 24 hours of culture, bacterial growth was detected in 94% of the sample. **Conclusions:** The pathogenic bacteria isolated in the blood cultures of patients younger than 90 days who were admitted with fever correspond mainly to Gram negative bacilli and streptococci. All isolated pathogens were detected before 24 h of incubation.

**Keywords:** infants; fever; bacteremia; blood cultures.

## Correspondencia a:

Monserrat Valdés Carrillo

monserrat.margarita@gmail.com

## Introducción

**A**lrededor de 20% de las consultas de urgencia corresponden a lactantes febriles. En los neonatos y lactantes < 90 días, la fiebre constituye un signo clínico relevante ya que puede corresponder a una infección bacteriana grave, considerando una menor actividad del sistema inmune, con menor opsonización de los macrófagos, la ausencia de inmunizaciones y las escasas manifestaciones clínicas que presentan, por lo que la obtención de hemocultivos se realiza de forma rutinaria<sup>1-3</sup>.

En lactantes con aspecto tóxico y en pacientes bajo 28 días de edad, que tienen mayor riesgo de infección bacteriana grave, hay consenso respecto a su manejo con su hospitalización e inicio de tratamiento antimicrobiano precoz hasta descartar infección bacteriana<sup>4</sup>, pero en los lactantes que consultan por fiebre con buen estado general, aún no existe una recomendación del tiempo mínimo de observación necesario una vez que es internado. La evidencia reciente muestra que, en aquellos lactantes con buen aspecto general, en los que el riesgo de infección bacteriana sería es bajo, 48 h de observación es un período adecuado, permitiendo suspender el tratamiento antimicrobiano iniciado al obtener hemocultivos sin desarrollo microbiano o contaminados<sup>1,4-6</sup>. Está demostrado que períodos de tratamiento mayores de 48 h aumentan los costos de hospitalización, la resistencia microbiana a los antimicrobianos e infecciones asociadas a la atención en salud<sup>5,7-9</sup>.

El tiempo de positividad de los hemocultivos se correlaciona con microorganismos patógenos de forma inversamente proporcional. En la literatura médica se señala que, con los actuales sistemas de hemocultivos automatizados, 99% de los hemocultivos positivos en los que se encontraron microorganismos patógenos, lo fueron antes de las 48 h de incubación<sup>5,10,11</sup>.

La prevalencia de las infecciones bacterianas graves se ha mantenido estable en el tiempo en lactantes < 3 meses, siendo las más frecuentes: infección del tracto urinario (5 a 10%), bacteriemia (1,5 a 2%) y meningitis (0,5%) (8, 12, 13) en relación al total de infecciones ya que la etiología viral corresponde al 80-90% restante. La microbiología de las infecciones bacterianas ha evolucionado con la introducción de las vacunas, principalmente contra *Haemophilus influenzae* serotipo b, *Streptococcus pneumoniae*, y las medidas de prevención de sepsis precoz por *Streptococcus agalactiae* con el uso selectivo de antimicrobianos intraparto, pero los bacilos gramnegativos continúan teniendo una prevalencia relevante, especialmente en este grupo de pacientes<sup>7,8,14</sup>.

El presente estudio fue realizado en el período comprendido entre 2014 y 2016, en el Hospital de Niños Dr. Exequiel González Cortés (HEGC), que corresponde a un

centro de la red del Servicio de Salud Metropolitano Sur de Santiago, con 126 camas pediátricas en ese entonces. De acuerdo a los datos disponibles en su cuenta pública en el período de estudio atendía como promedio anual 96.992 consultas de urgencia.

### Objetivo

Describir los microorganismos aislados y su tiempo de positividad en hemocultivos de neonatos y lactantes < 90 días de edad, ingresados con fiebre en un hospital pediátrico chileno, en la era post vacunación.

## Metodología

Estudio descriptivo de carácter retrospectivo aprobado por el Comité de Investigación del HEGC. Se revisaron los registros de hemocultivos tomados, de acuerdo a protocolo local, por venopunción periférica posterior a desinfección con gluconato de clorhexidina, a pacientes < 90 días hospitalizados por fiebre en el período comprendido entre 2014 y 2016. Los hemocultivos fueron procesados en el sistema de análisis automático Bact-Alert®.

Posteriormente, se revisó en el sistema de registro electrónico de los exámenes de laboratorio la identificación de los microorganismos entregadas por el sistema VITEC2® 2 Compact bioMérieux Chile. Luego, se revisaron las fichas clínicas de los pacientes con hemocultivos positivos para la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión.

Se consideró contaminación la presencia de un hemocultivo con desarrollo de las siguientes bacterias: *Staphylococcus coagulasa negativa*, *Micrococcus* spp, *Bacillus* spp y *Serratia marcescens*; este último microorganismo se clasificó como contaminación ya que en el mismo período se detectó su presencia en dispensadores de gluconato de clorhexidina lo que generó un pseudobrote por dicha contaminación en el establecimiento (Ref. N° 18.195/14). A pesar de que el protocolo local de estudio de bacteriemia considera la toma de dos hemocultivos, esto sólo se realizó en 66% de los registros, pero considerando la cantidad escasa de muestras positivas se decidió incorporar a todos los hemocultivos con crecimiento de bacterias, aunque fuese una sola muestra.

### Criterios de inclusión

Hemocultivos positivos en pacientes < 90 días de edad hospitalizados con fiebre.

### Criterios de exclusión

Antecedentes de prematuridad u otra comorbilidad. Pacientes portadores de dispositivos invasivos: catéter venoso central con hemocultivos tomados por arrastre desde el dispositivo.

Los datos obtenidos fueron sometidos a análisis uni-

variable mediante estadística descriptiva. Las variables se clasificaron en categóricas (sexo, microorganismos, diagnósticos), discretas (edad, recuento de leucocitos, días de hospitalización, días de antibioterapia) y continuas (tiempo de positividad de hemocultivos y valores de proteína C reactiva (PCR)). La presentación de los datos se hizo con tablas de frecuencia y medidas de tendencia central, de acuerdo a la distribución de los datos, entre los cuales el tiempo de positividad presentó una distribución asimétrica positiva por lo cual se utilizó la mediana como medida de tendencia central. Consideramos adecuado señalar como medida de dispersión los rangos en horas, ya que facilita su interpretación, permitiendo hacer una relación con el contexto en el que nos desempeñamos de forma habitual.

## Resultados

De un total de 432 hemocultivos tomados en pacientes < 90 días, entre los años 2014 y 2016, se identificaron 172 hemocultivos positivos. En 66% de los casos se obtuvo dos muestras de hemocultivos, y en el resto sólo un hemocultivo. De éstos, 16 fueron excluidos porque tenían antecedente de prematuridad, 42 no presentaban fiebre y 63 pacientes no se hospitalizaron. De los 51 que cumplían los criterios de inclusión y que constituyen la serie del estudio, se identificaron 21 microorganismos patógenos y 30 se consideraron contaminación. Se determinó el porcentaje de positividad en 39% y el porcentaje de contaminación en 9%.

Veintiocho pacientes de los 51 analizados (55%) eran de sexo masculino. En el grupo de bacteriemia por microorganismos patógenos, 13 pacientes eran de sexo masculino (61% de este grupo y 25% del total de la muestra).

La mayor prevalencia de bacteriemia por patógenos se encontró en el rango comprendido entre 61 y 90 días de edad –9 pacientes– lo que corresponde a 42% de este grupo y 18% del total, predominando las bacteriemias por *Escherichia coli* en 6 casos. *Streptococcus agalactiae* tuvo mayor prevalencia en pacientes de hasta 30 días (Tabla 1).

A las 24 h de incubación se detectó crecimiento bacteriano en 48 muestras, lo que corresponde a 94% del total, y los tres restantes con crecimiento posterior a las 24 h correspondieron a bacterias consideradas contaminación.

### Tiempo de positividad de los hemocultivos

La mediana del total de la muestra fue de 10 h (rango de 1,9 a 96 h). En las bacterias consideradas patógenas la mediana fue de 6,2 h (rango 1,9 a 21 h).

Respecto a los microorganismos patógenos, *E. coli* se identificó en 20% de las muestras con una mediana de 6,7 h (rango 1,9 a 19 h). *Streptococcus agalactiae* se aisló en 5%, con una mediana de 5 h (rango 4,8-6,2), *S. pyogenes* se identificó en 5% con una mediana de 10 h (rango 4,3-13,6) (Tabla 2).

En uno de los hemocultivos se aisló *S. marcescens*, que se consideró contaminación ya que coincide con el período en que dispensadores de gluconato de clorhexidina estaban contaminados con dicha especie.

En el grupo de pacientes catalogados como contaminación, se obtuvieron dos hemocultivos en 56% de ellos. De éstos, sólo un caso presentó ambos hemocultivos positivos a *Staphylococcus hominis*, que se incluye en el grupo catalogado como contaminación ya que según el registro clínico presentó evolución favorable descartándose una bacteriemia oculta.

Entre los diagnósticos de egreso, el más frecuente fue infección del tracto urinario (ITU) por *E. coli* en 10 pacientes, lo que corresponde a 47% de las bacterias

**Tabla 1. Bacterias aisladas de hemocultivos en neonatos y lactantes bajo 90 días de edad que consultaron por fiebre. Distribución por edad y sexo**

Bacteria	Pacientes de sexo masculino	Pacientes de sexo femenino	Edad (días)		
			0-30	31-60	61-90
Total	28 (55%)	23 (45%)	21 (41%)	18 (35%)	12 (24%)
<i>E. coli</i>	7	3	2	2	6
<i>S. agalactiae</i>	1	2	2	1	0
<i>S. pyogenes</i>	2	1	1	1	1
<i>Salmonella</i> grupo D	0	1	1	0	0
<i>H. influenzae</i> spp	1	0	0	1	0
<i>S. aureus</i>	0	1	0	0	1
<i>E. faecalis</i>	1	0	1	0	0
<i>Pantoea</i> sp	1	0	0	0	1
Contaminación	15	15	14	13	3

patógenas. En el grupo de microorganismos patógenos, el segundo diagnóstico más frecuente fue bacteriemia oculta. A pesar de todos los estudios realizados, síndrome febril sin foco constituye un 13% del total de los diagnósticos de egreso.

Al ingreso de todos los pacientes se registró el tiempo de evolución de la fiebre y los resultados del hemograma y la PCR. La media del tiempo de evolución de la fiebre previo al ingreso fue de 28,4 h para el total de los pacientes. La media de la PCR fue 50 mg/L (valor normal < 5 mg/L) y la media del recuento de leucocitos fue 12.678/mm<sup>3</sup> para el total de los pacientes. En el grupo considerado patógeno la media del valor de PCR al ingreso fue 75 mg/L y la media del recuento de leucocitos fue 14.971/mm<sup>3</sup>. Al realizar el análisis, los datos obtenidos permiten observar que en el grupo de bacterias patógenas los valores de PCR son más altos con una media de 75,64 mg/L versus 32,54 mg/L en el grupo considerado contaminación, generando una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,0096$ ). Lo mismo ocurre con el recuento de leucocitos que tiene una media de 14.971/mm<sup>3</sup> en el grupo de bacterias patógenas y una media de 11.073/mm<sup>3</sup> en el grupo considerado contaminación con un valor de  $p = 0,0091$ . Las horas de evolución de la fiebre tienen valores similares sin diferencias estadísticamente significativas (Tabla 4).

La media de días de hospitalización fue de 6,1 y la media de días de tratamiento antimicrobiano fue 7,8 con una media de 5 días para tratamiento iv y de 2,8 días de tratamiento oral (Tabla 5). En los casos con hemoculti-

vos considerados patológicos, la media de los días de hospitalización fue de 6 días con una media de días de antibioterapia iv de 5 días y de 7,8 días para la duración

**Tabla 2. Bacterias aisladas en hemocultivos obtenidos en lactantes bajo 90 días de edad consultantes por fiebre y su tiempo de positividad**

Bacteria	n	%	Tiempo de positividad	
			Mediana (h)	Rango (h)
Total	51	100	10	1,9 a 96
Bacterias patógenas	21	41	6,2	1,9 a 21,1
<i>E. coli</i>	10	20	6,7	1,9 a 19
<i>S. agalactiae</i>	3	6	5	4,8 a 6,2
<i>S. pyogenes</i>	3	6	10	4,3 a 13,6
<i>Salmonella</i> grupo D	1	2	9,1	
<i>H. influenzae</i> spp	1	2	21,1	
<i>S. aureus</i>	1	2	15	
<i>E. faecalis</i>	1	2	3,9	
<i>Pantoea</i> sp	1	2	2	
Bacterias contaminantes	30	59	12,5	1,9 a 96
<i>S. coagulasa</i> negativa	23	45	10	1,9 a 75
<i>Micrococcus</i> sp	5	9	16,3	10 a 96
<i>S. marcescens</i>	1	2	19,9	
<i>Bacillus</i> sp	1	2	60	

**Tabla 3. Focos identificados en patógenos aislados en neonatos y lactantes < 90 días con bacteriemia**

Bacterias	n	ITU	Bacteriemia oculta	Meningitis	Celulitis	Neumonía
Total	21 (100%)	10 (47%)	6 (28%)	1 (5%)	2 (10%)	2 (10%)
<i>E. coli</i>	10	10				
<i>S. agalactiae</i>	3		2	1		
<i>S. pyogenes</i>	3		1		2	
<i>Salmonella</i> grupo D	1		1			
<i>H. influenzae</i> spp	1					1
<i>S. aureus</i>	1		1			
<i>E. faecalis</i>	1		1			
<i>Pantoea</i>	1					1

**Tabla 4. Media de horas de fiebre y exámenes al ingreso en neonatos y lactantes < 90 días con bacteriemia**

Bacteria	Total	Patógenos	Contaminación	Dif	P
Horas de fiebre (media)	28,49	27,81	28,97	-1,16	0,8795
PCR mg/L (media)	50,29	75,64	32,54	43,10	0,0096
Recuento de leucocitos/mm <sup>3</sup> (media)	12.678,43	14.971,43	11.073,33	3.898,10	0,0091

**Tabla 5. Bacteriemia en neonatos y lactantes bajo 90 días de edad febriles. Media de días de hospitalización y tratamiento antimicrobiano**

Días de:	Total	Bacterias patógenas	Contaminantes	Dif	p
Hospitalización	6,18	8,00	4,90	3,10	0,0008
Tratamiento antimicrobiano iv	5,00	7,57	3,20	4,37	< 0,0001
Tratamiento antimicrobiano oral	2,80	3,90	2,03	1,87	0,0327
Total de tratamiento antimicrobiano	7,80	11,48	5,23	6,25	< 0,0001

total del tratamiento antimicrobiano. Al aplicar pruebas T a ambos grupos se obtiene una diferencia estadísticamente significativa en los días de hospitalización, así como también en cuanto al tiempo del tratamiento antimicrobiano.

## Discusión y Conclusiones

Las bacterias patógenas más frecuentemente aisladas en los hemocultivos de neonatos y lactantes < 90 días que ingresaron con fiebre corresponden a bacilos gram-negativos y estreptococos de los grupos A y B. Todos los patógenos aislados fueron detectados antes de 24 h de incubación y globalmente, 94% de los hemocultivos arrojaron crecimiento en las primeras 24 h, hallazgo concordante con los datos disponibles en la literatura internacional y con los resultados de otro hospital pediátrico en nuestro país<sup>5,15-17</sup>.

En la literatura internacional, *E. coli* es el principal agente aislado en hemocultivos, urocultivos y cultivos de líquido cefalorraquídeo en pacientes < 90 días<sup>12,18,19</sup>. Llama la atención la ausencia de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* serotipo b, lo que podría ser reflejo del efecto de las vacunas incorporadas a nuestro Programa Nacional de Inmunizaciones<sup>13,18,20</sup>, así como la disminución de la sepsis temprana (primeros 7 días de vida) causada por *S. agalactiae*, desde la implementación selectiva de la profilaxis antimicrobiana intraparto<sup>5,10,12,14</sup>.

Respecto a la alteración de parámetros inflamatorios analizados, PCR y recuento de leucocitos, se puede observar en relación con las horas de evolución de fiebre, detallados en la Tabla 4, que no se encontró una relación lineal entre los valores de PCR y las horas de fiebre al momento del ingreso, al contrario de lo que hubiéramos esperado, lo que confirma la complejidad e incertidumbre del enfrentamiento a este tipo de pacientes, de acuerdo con la literatura científica, que señala que estos parámetros no son buenos predictores de bacteriemia<sup>21,22</sup>.

La media de los valores de la PCR al ingreso fue 50 mg/L, destacando que los microorganismos considerados contaminación presentan valores menores, concordante con la literatura médica, otorgándole valor predictor negativo a este parámetro<sup>15,17,21</sup>, lo que ayuda a

identificar a los pacientes con menor riesgo de infección bacteriana grave. Al respecto, existe evidencia en la literatura internacional con resultados similares a nuestro estudio, donde se señala que un valor PCR bajo, asociado a un tiempo de positividad incluso mayor de 16 h y el resultado de la tinción de Gram, tienen un alto valor predictor positivo para detectar bacterias consideradas contaminación<sup>6,9,10</sup>. La identificación precoz de estos casos permitiría reducir los gastos sanitarios asociados<sup>9</sup>, lo que concuerda además con nuestros resultados en relación a los días de hospitalización y de tratamiento; en ambos existe una diferencia estadísticamente significativa.

En cuanto a las limitaciones de este estudio se encuentra su diseño retrospectivo, el tamaño pequeño de la muestra, la toma de un solo hemocultivo en 32% de los casos y la alta tasa de contaminación, por encima del valor aceptado, lo que constituye un desafío para nuestro centro, ya que según resultados de estudios internacionales, al implementar pautas de evaluación de procesos clínicos disminuye la tasa de contaminación, para lograr el objetivo de porcentajes de contaminación menores a 3%<sup>23,24</sup>.

Considerando nuestros resultados y la evidencia disponible, podemos concluir que en los centros que cuentan con sistemas de análisis automatizados de hemocultivos, un período de observación de 24 h podría ser adecuado en los neonatos y lactantes < 90 días de edad, con buen aspecto general<sup>1,5,9,10,11</sup>. Un estudio nacional publicado recientemente aporta datos similares en pacientes bajo 30 días de edad, con respecto a la observación cercana y la suspensión precoz del tratamiento antimicrobiano si los hemocultivos son negativos a las 48 h de incubación<sup>25</sup>.

Si bien el síndrome febril sin foco en pacientes < 90 días continúa siendo un desafío, el desarrollo tecnológico y los cambios epidemiológicos a consecuencia de la incorporación de las vacunas y de medidas de prevención como la profilaxis selectiva de *S. agalactiae* intraparto, han logrado disminuir la prevalencia de bacteriemia oculta, lo que nos otorga la posibilidad de modificar el manejo de estos pacientes disminuyendo los días de hospitalización y el uso de antimicrobianos, así como los costos indirectos asociados a la hospitalización.

## Referencias bibliográficas

- 1.- Fielding-Singh V, Hong D K, Harris S J, Hamilton J R, Schroeder A R. Ruling out bacteremia and bacterial meningitis in infants less than one month of age: is 48 hours of hospitalization necessary? *Hosp Pediatr*. 2013; 3(4): 355-61. doi: 10.1542/hpeds.2013-0009.
- 2.- Mekitarian Filho E, de Carvalho W B. Current management of occult bacteremia in infants. *J Pediatr (Rio)*. 2015; 91: S61-6. doi: 10.1016/j.jped.2015.06.004. Epub 2015 Sep 4.
- 3.- Brochmann V P, Ibarra G X, Silva W I, Hirsch B T. Etiología del síndrome febril agudo sin foco en niños bajo 36 meses de edad que consultan a un servicio de urgencia. *Rev Chilena Infectol*. 2007, 24 (1): 33-9. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182007000100005>.
- 4.- Baraff L J. Management of infants and young children with fever without source. *Pediatr Ann*. 2008; 37(10): 673-9. doi: 10.3928/00904481-20081001-01.
- 5.- Lefebvre C E, Renaud C, Chartrand C. Time to positivity of blood cultures in infants 0 to 90 days old presenting to the emergency department: Is 36 hours enough? *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2017; 6(1): 28-32. doi: 10.1093/jpids/piv078.
- 6.- Mendoza L, Osorio M, Fernández M, Henao C, Arias M, Mendoza L, et al. Tiempo de crecimiento bacteriano en hemocultivos en neonatos. *Rev Chil Pediatr*. 2015; 86(5): 337-44. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.07.004>.
- 7.- Greenhow T L, Hung Y Y, Herz A M, Losada E, Pantell R H. The changing epidemiology of serious bacterial infections in young infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2014; 33(6): 595-9. doi: 10.1097/INF.0000000000000225.
- 8.- Harris S J. Febrile infant hospitalizations: when is the right time to discharge? *Hosp Pediatr*. 2018; 8(7): 438-40. doi: 10.1542/hpeds.2018-0074.
- 9.- Hernández-Bou S, Trenchs Sainz de la Maza V, Esquivel Ojeda J N, Gené Giralt A, Luaces Cubells C. Factores predictores de contaminación ante un hemocultivo con crecimiento bacteriano en Urgencias. *An Pediatr (Barc)*. 2015; 82: 426-32. doi: 10.1016/j.anpede.2015.05.008.
- 10.- Biondi E, Mischler M, Jerardi K E, Statile A M, French J, Evans R, et al. Blood culture time to positivity in febrile infants with bacteremia. *JAMA Pediatrics* 2014; 168 (9): 844-9. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.895.
- 11.- Evans R C, Fine B R. Time to detection of bacterial cultures in infants aged 0 to 90 days. *Hosp Pediatr*. 2013; 3(2): 97-102. doi: 10.1542/hpeds.2012-0025.
- 12.- de la Torre M, de Lucas N, Velasco R, Gómez B, Santiago Mintegi S, Grupo para el estudio del lactante febril de la Red de investigación de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría (RISeuP-SPERG). Etiología y evolución de las infecciones potencialmente graves en lactantes menores de 3 meses febriles. *An Pediatr (Barc)*. 2016; 87(1): 42-9. doi: 10.1016/j.anpedi.2016.07.005.
- 13.- Budnik I, Sandoval A, Prado A, Labbé M, Peña A, Viviani T. Bacteriemia oculta en niños atendidos en el Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río. Experiencia post vacuna neumocócica conjugada. *Rev Chilena Infectol* 2017; 34 (2): 133-40. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182017000200006>.
- 14.- Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease, 2010. November 19; 59:RR-10: 1-32. cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5910a1.htm.
- 15.- Méndez Espinola B M, Herrera P. Lactantes menores de 3 meses hospitalizados por síndrome febril agudo. Experiencia clínica de 5 años. *Rev Chil Pediatr*. 2015; 86(4): 270-8. doi: 10.1016/j.rchipe.2015.02.001.
- 16.- Alpern E R, Alessandrini E A, Bell L M, Shaw K N, McGowan K L. Occult bacteremia from a pediatric emergency department: current prevalence, time to detection, and outcome. *Pediatrics*. 2000; 106(3): 505-11. doi: 10.1542/peds.106.3.505.
- 17.- Hernández-Bou S, Álvarez Álvarez C, Campo Fernández M N, García Herrero MA, Gené Giralt A, Giménez Pérez M, et al. Hemocultivos en urgencias pediátricas. Guía práctica de recomendaciones: indicaciones, técnica de extracción, procesamiento e interpretación. *An Pediatr* 2016; 84 (5): 294.e1-294.e9. doi: 10.1016/j.anpedi.2015.06.008.
- 18.- Dien Bard J, McElvania TeKippe E. Diagnosis of bloodstream infections in children. *J. Clin Microbiol* 2016; 54(6): 1418-24. doi:10.1128/JCM.02919-15.
- 19.- Mischler M, Ryan M S, Leyenaar J K, Markowsky A, Seppa M, Wood K, et al. Epidemiology of bacteremia in previously healthy febrile infants: a follow-up study. *Hosp Pediatr*. 2015; 5(6): 293-300. doi: 10.1542/hpeds.2014-0121.
- 20.- Baram N, Megged O, Weiser G. Occult bacteremia: should we look for the needle in the haystack? *Isr Med Assoc* 2016; 18(11): 649-51. PMID: 28466611.
- 21.- Pulliam P N, Attia M W, Cronan K M. C-reactive protein in febrile children 1 to 36 months of age with clinically undetectable serious bacterial infection. *Pediatrics* 2001; 108 (6):1275-9. doi: 10.1542/peds.108.6.1275.
- 22.- Gómez B, Mintegi S, Benito J, Egirune A, García 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. doi: 10.1097/INF.0b013e3181c6dd14.
- 23.- El Feghaly R E, Chatterjee J, Dowdy K, Stempak L M, Morgan S, Needham W, et al. A quality improvement initiative: reducing blood culture contamination in a children's hospital. *Pediatrics* 2018; 142(4): e20180244. doi: 10.1542/peds.2018-0244.
- 24.- Min H, Park C S, Kim D S, Kim K H. Blood culture contamination in hospitalized pediatric patients: a single institution experience. *Korean J Pediatr*. 2014; 57(4): 178-85. doi:10.3345/kjp.2014.57.4.178.
- 25.- Méndez Espinola B M, Herrera Labarca P. Síndrome febril en niños menores de 29 días. *Andes Pediatr*. 2021; 92(2): 210-18. doi: 10.32641/andespediatr.v92i2.2947.