

Bacteriemia en el curso de gastroenteritis a *Salmonella*

S. Prado Muñoz, X. Bringué Espuny, E. Solé Mir, G. Hervera Coll, A. López Gil, A.R. Gomà Brufau

Resumen. Introducción y objetivo: La *Salmonella* es la causa más frecuente de gastroenteritis aguda (GEA) bacteriana en nuestro medio. Generalmente su curso es autolimitado, pero en ocasiones puede dar lugar a bacteriemias, principalmente en lactantes pequeños, inmunodeprimidos y niños malnutridos. Estas bacteriemias son menos frecuentes en niños previamente sanos y pasado el primer año de vida. El presente estudio se llevó a cabo con el fin de revisar la incidencia de bacteriemia en el curso de GEA a *Salmonella* en nuestro medio y detectar parámetros que puedan orientar hacia la presencia de la misma.

Material y métodos: Estudio retrospectivo realizado en el Hospital de Lleida «Arnau de Vilanova» a partir de los coprocultivos positivos aislados durante los años 1991, 1992 y 1993. Se analizaron parámetros epidemiológicos, clínicos, analíticos y bacteriológicos, mediante U de Mann-Whitney y prueba exacta de Fisher, en busca de datos que pudieran orientar hacia la existencia de bacteriemia.

Resultados: Se observaron un total de 860 casos de GEA, aislándose *Salmonella* en el cultivo en 86 casos (10%). En seis de éstos se aisló también *Salmonella* en el hemocultivo (7%). Los seis pacientes que desarrollaron bacteriemia estaban previamente sanos y cinco de ellos eran mayores de 12 meses de edad. La evolución de todos los casos fue favorable, con resolución del cuadro y sin presentar focalizaciones posteriores de su bacteriemia. En los parámetros analizados no pudimos evidenciar diferencias entre los pacientes con hemocultivo positivo y los que no presentaron bacteriemia.

Conclusiones: De nuestro estudio podemos concluir que la bacteriemia en el curso de GEA a *Salmonella* tiene una incidencia nada despreciable y que no se limita a pacientes con enfermedades de base o de corta edad. Ninguno de los parámetros clínicos o de laboratorio analizados se mostraron útiles para predecir la posibilidad de bacteriemia.

An Esp Pediatr 1997;46:151-155.

Palabras clave: *Salmonella*; Bacteriemia; Gastroenteritis.

BACTEREMIA DURING THE COURSE OF *SALMONELLA* GASTROENTERITIS

Abstract. Objective: *Salmonella* is the most frequent cause of bacterial acute gastroenteritis (AGE) in our setting. Usually its course is self-limited, but it sometimes can lead to bacteremia, principally in young infants and malnourished or immunosuppressed children. Bacteremia is less frequent in healthy people and in those over one year of age. This study was carried out to assess the incidence of bacteremia during *Salmonella* GE and to detect parameters that could lead to bacteremia.

Patients and methods: A retrospective study of positive stool cultures in our hospital between 1991 and 1993 was performed. Data about the epidemiology, clinical features, cultures and analytical procedures were drawn from clinical records. Data were analyzed using the Mann-Whitney test and Fisher's exact test.

Servicio de Pediatría. Hospital Universitari «Arnau de Vilanova». Lleida.

Correspondencia: Silvia Prado Muñoz. Servicio de Pediatría Hospital Universitari «Arnau de Vilanova». Alcalde Rovira Roure, 80 25198 Lleida.

Recibido: Julio 1995

Aceptado: Julio 1996

Results: During this period of time, 860 cases of AGE were observed with 86 stool cultures positive for *Salmonella* (10%). Six of them also had positive blood cultures (7%). All 6 patients with bacteremia were healthy previously and five were over 12 months old. The outcome was good in all cases, without focalizations of the bacteremia. We could not detect any differences between patients with positive blood cultures and the patients without bacteremia.

Conclusions: Bacteremia during *Salmonella* AGE is not infrequent and is not limited to young infants or patients with underlying diseases. None of the parameters analyzed were useful in predicting the possibility of bacteremia.

Key words: *Salmonella*; Bacteremia; Gastroenteritis.

Introducción

Las diarreas infecciosas son causa importante de morbilidad y mortalidad infantil. La elevada incidencia de GEA en niños se ve favorecida por sus hábitos bucales, contactos en guarderías, higiene defectuosa y características de su sistema inmunitario. La mayoría son de etiología viral⁽¹⁾, principalmente por rotavirus en niños menores de 2 años. Entre las bacterias causantes de GEA, la *Salmonella* es la principal causa^(2,3).

La mayoría de casos de infecciones por *Salmonella* son esporádicos, pudiendo comprobar raras veces una fuente de contagio^(4,5). Tanto personas como animales domésticos pueden actuar como reservorio y fuente de contagio. La infección suele ser de origen alimentario, a partir de agua y alimentos contaminados (carne, leche, huevos). Tiene, al igual que *Shigella* y *E. coli*, un predominio a finales de verano y principios de otoño.

La manifestación clínica más frecuente de la infección por *Salmonella* es la GEA, que generalmente es de curso autolimitado. Pueden orientar hacia su diagnóstico la presencia de fiebre y deposiciones muco-sanguinolentas, aunque otros gérmenes enteroinvasivos como *Shigella* y *Campylobacter* también pueden provocar estos síntomas, por lo que el diagnóstico de seguridad vendrá dado por el coprocultivo. En casos de GEA, el tratamiento sintomático suele ser suficiente, aunque será necesario el tratamiento antibiótico en casos de enfermedad invasiva (bacteriemia y sus focalizaciones)^(6,7).

En ocasiones, dado el carácter invasivo de la *Salmonella*, pueden producirse bacteriemias, con o sin focalización posterior, pudiendo afectar a cualquier órgano extraintestinal^(5,8). Se han considerado grupos de mayor riesgo para la aparición de bacteriemia los recién nacidos, lactantes pequeños, inmunodeprimidos y pacientes malnutridos, siendo más frecuentes en niños previamente sanos y pasado el primer año de vida⁽⁹⁾.

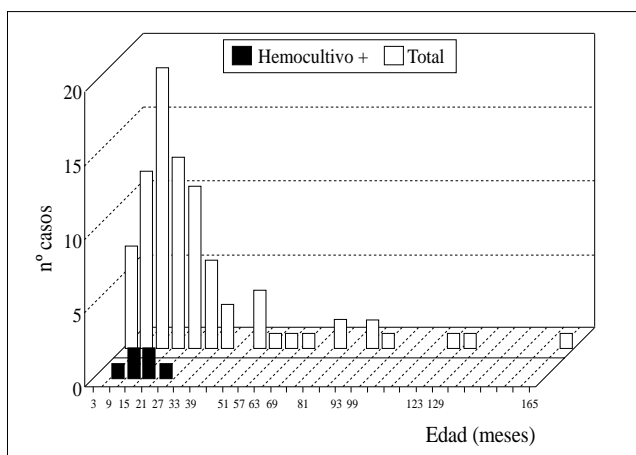


Figura 1. Histograma de frecuencias según la edad: Edades entre 1 mes y 14 años. Cada barra representa un intervalo de 6 meses. Existe mayor número de bacteriemias en los lactantes más pequeños con una distribución prácticamente paralela al número total de GEA, sin hallarse diferencias estadísticamente significativas.

Con el fin de intentar detectar parámetros que permitan predecir la posibilidad de bacteriemia en pacientes afectos de GEA a *Salmonella*, realizamos un estudio retrospectivo de los coprocultivos positivos a dicho germen aislados en el Servicio de Pediatría del Hospital «Arnau de Vilanova» de Lleida.

Material y métodos

Se realizó una revisión retrospectiva de las historias clínicas obtenidas a partir de los resultados de coprocultivos positivos a *Salmonella*, aislados en el Servicio de Pediatría de nuestro Centro entre los años 1991 a 1993. De la historia de cada paciente se recogió todo lo referente a:

- Datos epidemiológicos: edad, sexo, procedencia, época del año.
- Datos clínicos: motivo de ingreso, clínica, estado de nutrición e hidratación, características de las deposiciones, tratamiento aplicado, complicaciones y duración del cuadro.
- Datos analíticos y bacteriológicos: hemograma y fórmula, hemocultivo, coprocultivo y antibiograma.

Los pacientes se dividieron en dos grupos dependiendo de la positividad o no del hemocultivo.

Se compararon ambos grupos para detectar diferencias respecto a los factores analizados. Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para comparar variables cuantitativas y la prueba exacta de Fisher para datos cualitativos. Se consideró significativa una $p < 0,05$.

Resultados

Durante el período estudiado, se observaron un total de 860 cuadros de gastroenteritis aguda, con un total de 86 coprocultivos positivos a *Salmonella* (10%). De éstos, en 48 casos (56%) se practicó también hemocultivo, que fue positivo a *Salmonella* en seis (7%).

Tabla I Características clínicas de los grupos de pacientes

	Global n = 86	Hemo + n = 6	Resto n = 80	p
Edad (meses)	29,1 (3,2)	17 (3)	30 (3,4)	0,6
Temperatura	39 (0,1)	39,2 (0,6)	39 (0,1)	0,89
Días de fiebre	3,7 (0,4)	7,8 (1)	3,3 (0,4)	0,006
Nº deposiciones	7,9 (0,5)	8,5 (2,8)	7,8 (0,5)	0,9
Disenteriforme	32/86 (37%)	3/6 (50%)	29/80 (36,2%)	0,8
Días diarrea	7 (0,5)	8,2 (1,2)	6,9 (0,6)	0,8
Duración ingreso	7,3 (0,4)	11,3 (1,8)	7 (0,3)	0,01

Los valores representan la media. Entre paréntesis el error estándar.

Datos epidemiológicos: La edad de los niños estudiados se halla entre 1 mes y 14 años. La mediana del grupo se sitúa en los 19,5 meses, con un 75% de los casos por debajo de los 33,2 meses. Los casos de bacteriemia aparecen en los más pequeños, con una media de 17 meses frente a los 30 meses de media del otro grupo: cinco niños fueron mayores de 1 año de edad (13, 17, 18, 21 y 27 meses) y el sexto fue un lactante de 6 meses con el antecedente de prematuridad; todos ellos previamente sanos. La distribución por edades en el grupo con hemocultivo positivo es similar a la del total de gastroenteritis (Fig. 1).

No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la distribución por sexos entre ambos grupos, si bien un ligero predominio en varones (53,5% frente a un 46,5%).

En lo referente a su procedencia, un 37,2% fue del medio urbano y un 62,8% del rural. De los 86 casos recogidos, hubo un predominio en los meses estivales (40%), incluyendo tres de los seis casos de bacteriemia, no siendo significativo el hallazgo.

Datos clínicos: La orientación diagnóstica al ingreso fue de GEA en un total de 15 casos, GEA febril en 36, GEA disenteriforme en tres, GEA disenteriforme febril en 12, síndrome febril en ocho y 11 casos con orientaciones más vagas (dolor abdominal, vómitos, irritabilidad, convulsiones febriles). Los seis casos de bacteriemias coincidieron con casos febriles a su ingreso.

Las manifestaciones clínicas analizadas quedan reflejadas en la tabla I, donde como único hallazgo estadísticamente significativo, se observa la mayor duración del cuadro y un estado febril más prolongado en el grupo que cursó con hemocultivo positivo. En ningún caso se apreciaron signos claros de deshidratación o toxicidad clínica grave.

Datos analíticos y bacteriológicos: Resultaron positivos un 30% de los coprocultivos cursados durante el período revisado. La distribución por etiologías fue la siguiente: 59% bacterianas, 16% parasitarias. Fueron 86 los casos con GEA a *Salmonella* (*S. entérica* en el 98% de los casos). Otras etiologías quedan reflejadas en la figura 2.

Se realizó hemocultivo en 48 casos (56%), indicándose en función del estado tóxico del niño, del estado febril u otros da-

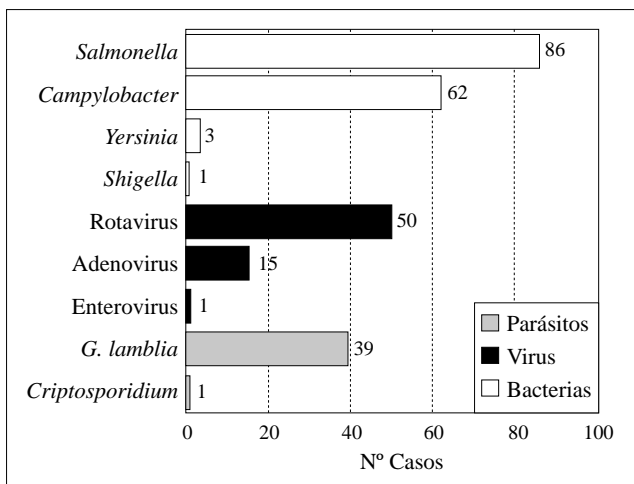


Figura 2. Gérmenes aislados en los coprocultivos positivos del total de GEA revisadas.

Tabla II Sensibilidad y especificidad de los factores de riesgo de bacteriemia en el curso de GEA febril

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Fiebre > 39°C	50	53,75
Edad < 24 meses	16,6	61,25
Leucocitosis > 15.000/mm ³	33,3	65
Nº bandas > 500/mm ³	16,6	59,7
Nº neutrófilos > 10.000/mm ³	33,3	72,7

tos clínico-analíticos que, según criterios de riesgo ya descritos clásicamente, pudieran orientar hacia la mayor probabilidad de desarrollar una bacteriemia. En los seis casos en que resultó positivo (7%), lo fue a *S. entérica*.

El antibiograma se obtuvo en 67 casos (78%). Aparecieron resistencias a la ampicilina en 33 casos (50,8%), al cloranfenicol en 18 (25,3%) y al trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMZ) en ocho casos (6,4%). De los seis casos de bacteriemia, en dos hubo resistencia a la ampicilina, en tres al cloranfenicol y en un caso al TMP/SMZ. Entre los antibióticos testados, los de mayor sensibilidad fueron los aminoglucósidos (gentamicina con un 96,8% de sensibilidad y tobramicina con un 96,8%) y la cefazolina (95,4% de casos sensibles). En el grupo que desarrolló bacteriemia los antibióticos con menor número de resistencias fueron la cefazolina (83,3% de sensibilidad) y el TMP/SMZ (83,3%).

Tras el análisis del recuento leucocitario no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al número total de leucocitos, número de neutrófilos o recuento de bandas que orientaran hacia la posibilidad de bacteriemia (Fig. 3).

Los parámetros que se han descrito como orientativos de bacteriemia (edad inferior a 24 meses, temperatura superior a

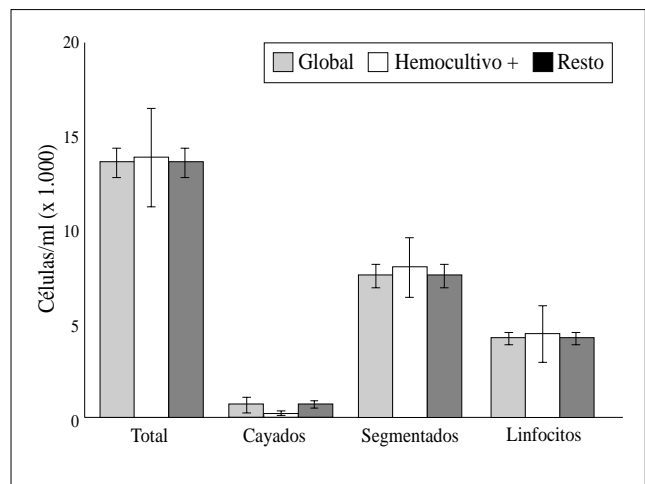


Figura 3. Recuento y fórmula leucocitaria en el grupo de bacteriemia respecto al resto de casos. Las barras expresan la media \pm error estándar. No se observan diferencias significativas entre ninguno de los grupos.

39°C, leucocitosis y desviación izquierda en la fórmula leucocitaria) no han demostrado en nuestro estudio utilidad para diferenciar los casos que desarrollan bacteriemia de los que no lo hacen, mostrando todos ellos unos valores de sensibilidad y especificidad muy bajos (Tabla II).

En los casos de GEA que requirieron hospitalización el tratamiento aplicado fue exclusivamente sintomático en 48 casos (56%). En 38 casos (44%) se realizó antibioterapia con amoxicilina-clavulánico, ampicilina-gentamicina, TMP/SMZ o cefalosporinas de tercera generación.

De los seis casos que cursaron con bacteriemia, cinco recibieron antibioterapia de 7 a 14 días. En el sexto caso no se indicó antibioterapia inicialmente por no presentar factores de riesgo. A la llegada del resultado positivo del hemocultivo, el cuadro clínico se había autolimitado, por lo que no se instauró tratamiento. En controles posteriores no se evidenciaron complicaciones de la bacteriemia.

La evolución fue favorable en todos los casos y no hubo focalización posterior de sus bacteriemias. En ningún caso hubo reingresos.

Discusión

La aparición de bacteriemia en el curso de una GEA a *Salmonella* es poco frecuente, oscilando entre un 1 y un 10% según las series revisadas^(4,5,10). Las complicaciones sépticas metastásicas son excepcionales, pudiendo afectar, cuando ocurren, a cualquier zona del organismo⁽⁸⁾.

En nuestra revisión sobre estudios que analizaban posibles factores de riesgo para el desarrollo de bacteriemia de cualquier etiología^(11,12), parece existir cierto consenso en lo siguiente:

- Edad entre 3-24 meses.
- Temperatura rectal mayor de 39°C.
- Analítica: más de 15.000 leucocitos/mm³ (para algunos autores, el más fidedigno), VSG mayor de 40 mmHg, más de 10.000

neutrófilos/mm³, más de 500 bandas/mm³(13).

En nuestra serie, si bien los casos de bacteriemia aparecieron en los más pequeños, no hallamos diferencias significativas en cuanto a la edad, existiendo un paralelismo en la distribución por edades entre el grupo con hemocultivo positivo y el total de GEA. Los casos de bacteriemia se presentaron en cinco niños mayores de 1 año de edad y previamente sanos, y en un caso se trató de un exprematuro de 6 meses de edad. Por lo tanto, estos niños se encontraban fuera del grupo de edad que se describe como de mayor riesgo para el desarrollo de bacteriemia. Tampoco hubo diferencias respecto al sexo y procedencia del niño.

En el análisis de la clínica inicial, coincidieron todos los casos de bacteriemia en ser gastroenteritis febriles a su ingreso. Sin embargo, no se apreciaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al grado de hipertermia respecto al resto del grupo. Sí se obtuvo significación estadística respecto a dos variables: una mayor duración del estado febril en los casos de bacteriemia (7,8 días frente a los 3,3 días en el resto) con una $p = 0,006$ y una estancia en el hospital más prolongada (11,3 días frente a los 7 días del resto del grupo), con una $p = 0,01$.

Como se ha mencionado anteriormente, para algunos autores resultan fuertemente orientativos los parámetros analíticos para evaluar el riesgo de bacteriemia. En nuestra serie no se han evidenciado diferencias estadísticamente significativas respecto a estos datos, incluyendo número de leucocitos, recuento de neutrófilos y bandas, tanto en el grupo de pacientes con bacteriemia como en el resto se observa una leucocitosis con desviación hacia la izquierda, por lo que este parámetro no resulta útil para establecer el riesgo de bacteriemia.

Como ya se ha citado, tanto la especificidad como la sensibilidad de estos parámetros muestran valores inferiores al 75% en todos los casos (Tabla II), por lo que a partir de los datos de nuestro estudio no se han mostrado útiles para establecer a priori el riesgo de desarrollar bacteriemia en los niños con GEA a *Salmonella*.

Las etiologías más frecuentes en nuestro medio resultaron: 86 casos de *Salmonella*, 62 a *Campylobacter*, 50 a rotavirus y 39 casos de *Giardia lamblia*. La positividad de los coprocultivos practicados resultó de un 30%, similar a la obtenida en otros estudios revisados, no identificándose patógenos en alrededor de un 60%⁽²⁾. Se apreció una elevada incidencia de resistencias a antibióticos habituales detectadas en los antibiogramas realizados, destacando la resistencia al cloranfenicol, muy superior respecto a otros estudios, en que se encuentra sobre un 6%⁽¹⁴⁾.

Un tratamiento sintomático suele ser suficiente para los casos de GEA. La administración de antibióticos no altera la evolución clínica, si bien, puede prolongar el estado de portador, hecho que hay que sopesar frente a la posibilidad de diseminación de la enfermedad. El tratamiento de las formas extraintestinales es obligado y debe ser precoz por el riesgo de mala evolución. El tratamiento debe realizarse según antibiograma y, en ausencia de éste, las cefalosporinas de tercera generación pueden ser una buena opción, dadas las resistencias observadas en nuestro

medio. En general, la antibioterapia no está recomendada en las GEA a *Salmonella* en niños inmunocompetentes, si bien habría que considerar cada caso cuidadosamente.

Parece haber acuerdo en iniciar tratamiento antibiótico de entrada a lactantes menores de 3 meses de edad (otros autores amplían este límite hasta los 6 meses)⁽⁵⁾, inmunodeprimidos, malnutridos o evolución grave y prolongada del cuadro, dado el riesgo aumentado de diseminación de la enfermedad. Más discutida es esta indicación en niños con hipertermia elevada entre los 3 y 12 meses de edad. En nuestra serie se aplicó antibioterapia en 38 casos (44%), siguiendo criterios de edad, hipertermia prolongada, toxicidad clínica aparente o fórmula leucocitaria de características sépticas. Ninguno de ellos resultó clave a la hora de «predecir» la posibilidad de bacteriemia.

Por el peligro de complicaciones posteriores, se aconseja un seguimiento de los niños menores de 2 años afectados de una GEA a *Salmonella*. Todos los casos de nuestra serie cursaron con una evolución favorable sin complicaciones metastásicas posteriores.

Somos conscientes del escaso número de pacientes con hemocultivo positivo en nuestra serie, por lo que los resultados obtenidos pueden estar sesgados. A pesar de ello, creemos que nuestros resultados son ilustrativos en cuanto a la posibilidad de bacteriemias en pacientes que no presentan los factores de riesgo clásicamente descritos.

Conclusiones

De nuestro estudio destacamos:

- La incidencia nada despreciable de bacteriemias en el curso de GEA a *Salmonella* en nuestro medio (7%), similar a las incidencias revisadas en otros estudios.
- Ni la edad, ni el grado de hipertermia, ni las características clínicas de la gastroenteritis han resultado de utilidad para establecer el riesgo o no del desarrollo de bacteriemia. Sí resultó significativo el hallazgo de una hipertermia más prolongada.
- El recuento y fórmula leucocitaria no resultan útiles como criterio de orientación para el diagnóstico de bacteriemia en el curso de GEA a *Salmonella* en nuestro estudio.
- No puede guiarse la práctica de hemocultivos en pacientes con gastroenteritis febriles exclusivamente por la presencia de factores de riesgo dada la baja especificidad y sensibilidad que han demostrado en nuestra serie.
- Creemos conveniente tratar con antibioterapia las bacteriemias en el curso de GEA a *Salmonella* con el fin de evitar las focalizaciones metastásicas posteriores.
- Destacamos la elevada incidencia de resistencias a antibióticos de uso habitual como la ampicilina y el TMP/SMZ.

Bibliografía

- 1 Baselga C, Alonso M, Bernal MP, Bueno G, Bueno M, Gracia M, Castillo J. Diarrea bacteriana en la infancia: estudio epidemiológico de 256 casos. *An Esp Pediatr* 1991;**34**:203-206.
- 2 Crawley JM, Bishop RF, Barnes GL. Rotavirus gastroenteritis in infants aged 0-6 months in Melbourne, Australia: Implication for vaccination. *J Pediatr Child Health* 1993;**29**:219-221.

- 3 Pena MJ, Elcouz R, Suárez J, Lafarga B. Gastroenteritis caused by adenovirus 40/41: Epidemiological and clinical aspects. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1992;**10**:481-485.
- 4 Baselga C, Alonso M, Bernal MP, Bueno G, Bueno M, Gracia M, Castillo J. Salmonelosis en la infancia: Aspectos epidemiológicos. *An Esp Pediatr* 1992;**36**:129-132.
- 5 Martín E, Sanchís F, González R, Ballester F. Salmonelosis infantil: Incidencia de formas greus en una casuística de 70 casos. *But Soc Cat Pediatr* 1991;**51**:351-358.
- 6 Velasco AC, Barrio MI. Predicción de la etiología de la diarrea por criterios clínicos y de laboratorio. *An Esp Pediatr* 1992;**36**:423-427.
- 7 García J. Tratamiento de la diarrea aguda. *An Esp Pediatr* 1985;**23**:183-193.
- 8 De la Fuente J, Páramo C, Arzuaga JA, Pérez Maestu R, Masa C. Infecciones focales por *Salmonella* spp. no typhi. *Rev Clin Esp* 1994;**194**(2):75-80.
- 9 Lee SC, Yang PH, Shieh WB, Lasserre R. Bacteremia due to non-typhi *Salmonella*: Analysis of 64 cases and review. *Clin Infect Dis* 1994;**19**(4):693-696.
- 10 Torrey S, Fleisher G, Jaffa D. Incidence of *Salmonella* bacteremia in infants with *Salmonella* gastroenteritis. *J Pediatr* 1986;**108**:718-721.
- 11 De la Flor J. Algoritme diagnòstic del nen amb febre. *But Soc Cat Pediatr* 1987;**47**:181-183.
- 12 Baron MA, Fink HC. Bacteremia in private pediatric practice. *Pediatrics* 1980;**66**:171.
- 13 Crain EF, Shelov SP. Febrile infants: Predictors of bacteremia. *J Pediatr* 1982;**101**:686-689.
- 14 Majorini E, López EL, Marrow AL, Ramírez F, Procopio A, Fumanski S, Woloj GM, Miller G, Cleary TG. Multiple resistant non-typhoidal *Salmonella* gastroenteritis in children. *Paediatr Infect Dis J* 1993;**12**:139-145.