

# Utilidad de la punción lumbar y el urocultivo en el estudio de la fiebre sin foco en niños menores de 1 mes en el servicio de urgencias pediátricas: estudio descriptivo

P. García Sánchez, A. Fernández Menéndez, M.A. Molina Gutiérrez, L. Escosa García, S. García García  
Servicio de Urgencias Pediátricas. Hospital Infantil La Paz. Madrid

## Resumen

**Introducción:** La fiebre sin foco en el recién nacido constituye un motivo de consulta frecuente en los servicios de urgencias pediátricas. En los últimos años han surgido diferentes enfoques sobre su manejo, y se tiende a un abordaje conservador en cuanto a la realización de exploraciones complementarias.

**Materiales y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de las historias clínicas de los menores de 1 mes atendidos en nuestro servicio de urgencias pediátricas por fiebre sin foco durante los años 2011-2013.

**Resultados:** Se analizaron 146 casos. Se realizó urocultivo en el 98,6% de los casos y un cultivo del líquido cefalorraquídeo (LCR) en el 91,1%. En el 13,6%, el urocultivo resultó positivo, y el microorganismo más frecuente fue *Escherichia coli* (75%). El 28,8% presentó un LCR positivo, lo que supone el 95,2% de los casos de infecciones por enterovirus, sin aislarse ningún agente bacteriano. Hemos encontrado una relación estadísticamente significativa ( $p < 0,002$ ) entre los pacientes que presentaron valores más elevados de temperatura y los cultivos de LCR positivos para enterovirus, así como entre los que presentaron mayores recuentos de leucocitos en sangre con cultivo de orina y LCR patológicos ( $p < 0,001$  y  $p = 0,019$ , respectivamente).

**Conclusión:** Los neonatos febriles suponen un grupo de riesgo para el desarrollo de una infección bacteriana grave, por lo que es importante realizar una búsqueda etiológica exhaustiva, con estudio de sangre, orina y LCR, independientemente de su rango de edad. La indicación de las exploraciones complementarias no puede basarse exclusivamente en los hallazgos obtenidos en la anamnesis y la exploración física.

©2018 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave

Fiebre sin foco, punción lumbar, urocultivo

## Abstract

**Title:** Utility of lumbar puncture and urine culture for the study of fever without source in neonates in pediatric emergency departments: A descriptive study

**Introduction:** Unexplained fever in newborn infants represents a common visit to the pediatric emergency department (ED). In the last few years different views about its management had arisen, with a tendency towards being conservative about complementary exams.

**Materials and methods:** Descriptive, retrospective study based on clinical data of newborn infants (less than 1 month old) in our ED department with unexplained fever between 2011-2013.

**Results:** Data for 146 patients were analyzed. Urine culture was done in 98.6% of the patients and cerebrospinal fluid culture in the 91.1%. Urine culture turned out positive in the 13.6%, being *Escherichia coli* the most common microorganism (75%). In the 28.8% of the cases, the sample of cerebrospinal fluid turned up positive, assuming in the 95.2% of the cases, enterovirus infections without a bacterial agent being isolated. We have found a statistical significant relation ( $p < 0.002$ ) between patients with higher temperature levels and cerebrospinal fluid positive cultures for enterovirus as well as between the ones with higher white blood cell count with positive cerebrospinal fluid and urine cultures ( $p < 0.001$  and  $p = 0.019$ , respectively).

**Conclusion:** Febrile newborn infants are a risk group for developing serious bacterial infections, highlighting the importance of an exhaustive etiological study, with blood, urine and cerebrospinal fluid studies, regardless their age group. The indication of complementary exams must not be based only on anamnesis or physical examination.

©2018 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

## Keywords

Fever without source, lumbar puncture, urine culture

## Introducción

La fiebre sin foco (FSF) en el recién nacido (RN) supone un motivo de consulta frecuente en los servicios de urgencias pediátricas (SUP). La mayoría de casos se deben a cuadros infecciosos benignos; sin embargo, un pequeño porcentaje de pacientes, especialmente los menores de 3 meses, pueden presentar una infección bacteriana grave (IBG).

Numerosos estudios describen el mayor riesgo de desarrollar IBG en los menores de 1 mes en comparación con lactantes de mayor edad, debido a su susceptibilidad a las infecciones, su escasa expresividad clínica y, sobre todo, la inmadurez de su sistema inmune<sup>1-3</sup>.

Las principales guías pediátricas sobre el manejo de la FSF se publicaron en 1993, y han sido revisadas recientemente<sup>4-8</sup>. Debido a las diferencias comentadas previamente, los pacientes se clasifican, en función de su edad, en tres grupos: RN, lactantes de 1-3 meses y lactantes de 3-36 meses<sup>9</sup>. Dichas guías proponen abordajes más agresivos en el grupo de niños de menor edad.

El manejo clásico de la FSF en los menores de 1 mes incluye la realización de un estudio completo con análisis de sangre, orina y líquido cefalorraquídeo (LCR)<sup>10</sup>. En los últimos años se ha debatido la necesidad de realizar una punción lumbar en todos los pacientes, y actualmente no todos los grupos la llevan a cabo en los neonatos de mayor edad<sup>11-14</sup>.

En la mayoría de los SUP se utilizan protocolos que identifican a los niños con menor riesgo de padecer una infección bacteriana susceptibles de ser tratados de forma más conservadora (criterios de Rochester, Filadelfia, Boston)<sup>15-19</sup>, reduciendo así el número de ingresos e indicaciones de tratamiento antibiótico.

Durante los años revisados, todos los recién nacidos con FSF que acudieron al SUP fueron sometidos a un protocolo de manejo que incluía la realización de hemograma con fórmula manual, bioquímica (incluida la proteína C reactiva o la procalcitonina, en función de las horas de fiebre), hemocultivo, tira reactiva de orina, urocultivo y punción lumbar con cultivo de LCR. La radiografía de tórax no se realizaba de forma sistemática, y se reserva para los casos de recuentos leucocitarios  $>20.000/\text{mm}^3$ , signos exploratorios de dificultad respiratoria o auscultación pulmonar patológica. En todos los casos se procedía al ingreso hospitalario. Estas actuaciones se basan en las recomendaciones de diferentes estudios, y principalmente el publicado por Baraff<sup>6</sup>.

El objetivo principal de este estudio fue determinar la utilidad de las exploraciones complementarias: análisis de LCR (cultivo bacteriano e identificación de enterovirus y virus del grupo herpes mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa [PCR]) y urocultivo, para confirmar la etiología de los casos de FSF en RN.

En segundo lugar, nos planteamos evaluar la relación entre los pacientes con resultados microbiológicos positivos y la presencia de factores de riesgo de infección asociados a sepsis

neonatal (fiebre intraparto y amniorraxis de más de 24 h), exploración física (estado general, coloración y afectación neurológica) y analítica sanguínea patológica en urgencias.

## Material y métodos

Estudio descriptivo y retrospectivo, en el que se incluyeron todos los pacientes menores de 1 mes de edad atendidos en nuestro SUP de tercer nivel, que consultaron por FSF entre enero de 2011 y diciembre de 2013.

La obtención del LCR se efectuó a través de la técnica de punción lumbar, y la de orina mediante sondaje uretral o chorro medio de micción espontánea, para garantizar la esterilidad de la muestra.

Consideramos como resultado positivo aquellos pacientes en quienes se logró identificar un agente microbiológico a través de un cultivo bacteriano de las correspondientes muestras de orina y LCR, o bien tras la identificación en las muestras de LCR de enterovirus y virus del grupo herpes mediante PCR. Fueron excluidos los cultivos contaminados, estériles y, en el caso de las muestras de orina, los recuentos bacterianos no significativos ( $<10.000$  UFC). El análisis fue realizado por el servicio de microbiología de nuestro hospital.

El estudio estadístico se efectuó mediante el paquete informático SPSS en colaboración con el servicio de estadística de nuestro hospital. Para el estudio descriptivo de la muestra se han utilizado como medidas de tendencia central la media y la frecuencia absoluta, y como medida de dispersión la desviación estándar (DE). Empleamos el test de la  $\chi^2$  de Pearson para la comparación estadística entre las variables de distribución normal, y el test no paramétrico de la U de Mann-Whitney para las que no la cumplieran. El nivel de significación estadística se fijó en un valor de  $p < 0,05$ .

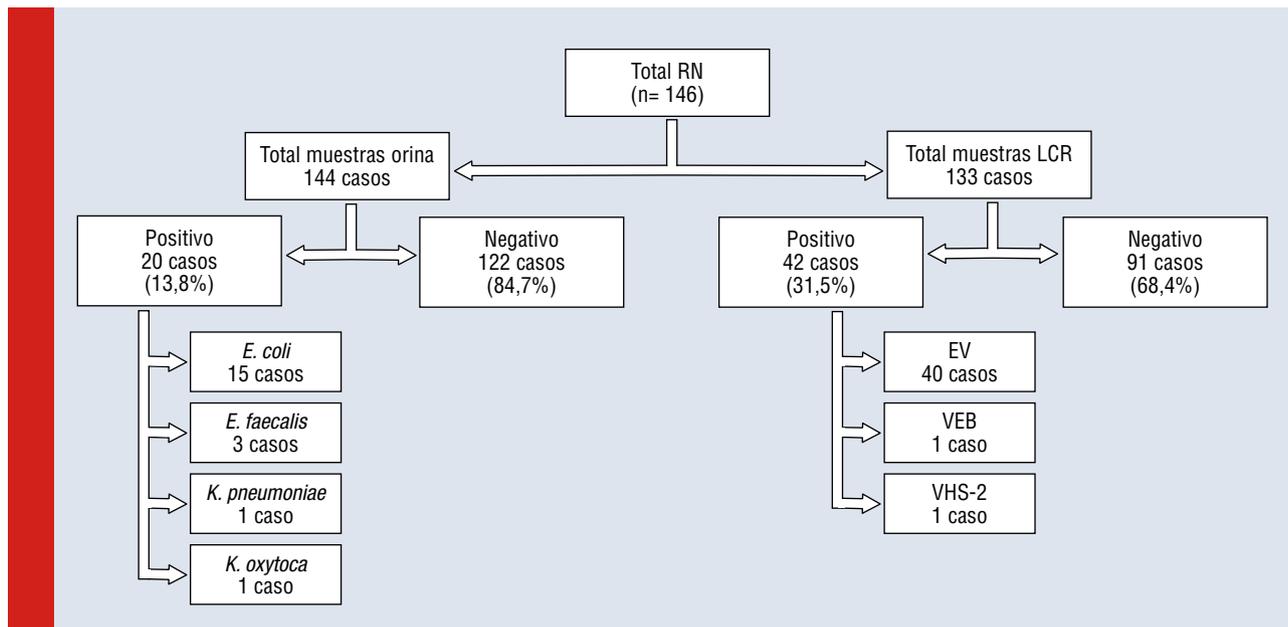
## Resultados

En total se incluyeron 146 pacientes atendidos en nuestro SUP por FSF: 88 varones (60,3%) y 58 mujeres (39,7%). La media de edad de los pacientes fue de 17,09 días. En el 44,5% de los casos, la edad estuvo comprendida entre los 0 y los 15 días. El 93,1% fueron RN a término (edad gestacional  $\geq 37$  semanas).

El urocultivo se realizó en 144 pacientes (98,6%) y el cultivo de LCR en 133 (91,1%). El porcentaje de casos en que la prueba fue negativa (cultivo estéril, contaminado o recuento no significativo) fue del 86,1 y el 68,4%, respectivamente (figura 1).

La media de edad de los RN con un LCR patológico fue de 19,8 días (figura 2). En todos los casos se realizó un hemocultivo, que fue positivo en 6 (5 para *Streptococcus agalactiae* y 1 para *Enterococcus faecalis*).

Dentro del grupo de 42 pacientes (28,8%) en los que el LCR resultó positivo, no se aisló ningún agente bacteriano. El mi-



**Figura 1.** Resultados de los análisis del líquido cefalorraquídeo y orina de los pacientes menores de 1 mes atendidos en el servicio de urgencias pediátricas por presentar fiebre sin foco durante los años 2011-2013. EV: enterovirus; LCR: líquido cefalorraquídeo; RN: recién nacidos; VEB: virus de Epstein-Barr; VHS: virus del herpes simple

croorganismo identificado con mayor frecuencia (95,2%) fue el enterovirus (40 casos). Los 2 casos aislados restantes correspondieron a un virus de Epstein-Barr (VEB) y un virus herpes simple tipo 2 (VHS-2). La media de edad de los pacientes con enterovirus en el LCR fue de 20,1 días (mediana de 22 días; p25: 16,7 días) (figura 2).

En 20 pacientes (13,6%) el urocultivo resultó positivo, y en ningún caso se acompañó de hemocultivo patológico. Todos eran varones, excepto una única paciente. La media de edad de este grupo fue de 14,8 días. El microorganismo aislado con mayor frecuencia (75%) fue *Escherichia coli* (15 casos), y en segundo lugar *Enterococcus faecalis* (3 casos), seguido de 1 caso de *Klebsiella pneumoniae* y 1 caso de *K. oxytoca*. De los pacientes con cultivo de orina patológico, en 1 caso se aisló simultáneamente enterovirus en el LCR. El microorganismo aislado en la orina fue *E. faecalis*.

En cuanto a la rentabilidad de la realización de una tira reactiva de orina (muestra estéril), encontramos 6 casos en que ésta fue positiva (leucocitos y/o nitritos) y el resultado posterior del urocultivo fue estéril. Por el contrario, hubo 3 casos en que la tira reactiva había sido normal y el urocultivo positivo.

### **Relación con los factores de riesgo de infección neonatal**

#### **Fiebre intraparto**

El antecedente de fiebre intraparto fue recogido en un total de 62 historias (un 42,4% de los casos). No encontramos ninguna

asociación significativa entre los pacientes que presentaron fiebre materna (9,7%) ni con el urocultivo positivo ( $p=0,580$ ) ni con el LCR patológico ( $p=0,286$ ).

#### **Bolsa rota**

El antecedente del tiempo de amniorraxis fue recogido en un total de 50 historias (un 34,2% de la muestra). Únicamente en el 6% de los casos se constató un tiempo de bolsa rota superior a las 24 horas. Al igual que en el caso de la fiebre intraparto, ninguna de las dos pruebas estudiadas mostró una asociación significativa.

#### **Prematuridad**

El antecedente de prematuridad fue recogido únicamente en 6 casos (un 4,1% del total), sin encontrarse ninguna asociación significativa con el urocultivo positivo ni con el LCR patológico.

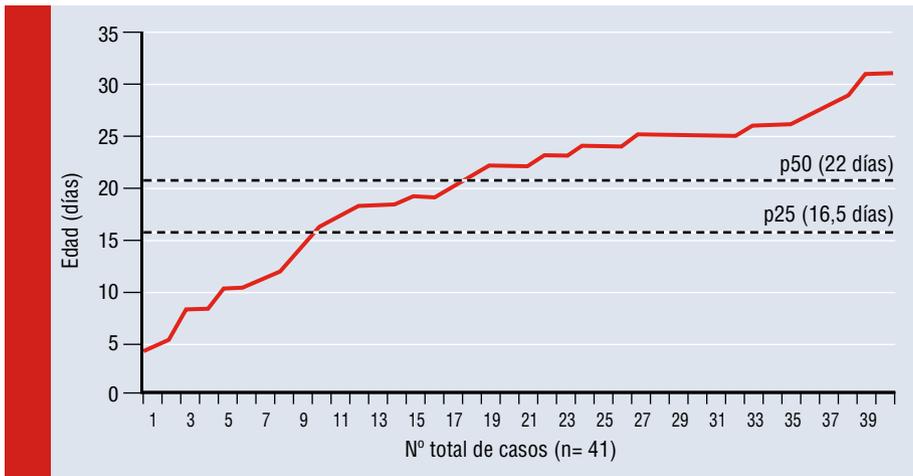
#### **Otros antecedentes**

Analizamos la relación entre los casos con cultivos positivos y la presencia de diabetes gestacional, serologías maternas o ecografías prenatales patológicas. En ninguna de las dos pruebas la asociación resultó significativa.

### **Relación con la exploración física**

#### **Temperatura**

La temperatura media obtenida en el SUP fue de 37,7 °C (DE= 0,71; rango: 36-39). En el 14,9% de los casos la temperatura medida fue inferior a 37 °C, y en el 85,1% superior.



**Figura 2.** Distribución por edad de los recién nacidos con resultado positivo en la reacción en cadena de la polimerasa para enterovirus en el líquido cefalorraquídeo

Hemos encontrado una relación estadísticamente significativa ( $p < 0,002$ ) entre los pacientes que presentaron valores más elevados de temperatura y los cultivos de LCR positivos. El valor mediano de temperatura fue mayor ( $38,1\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) en los pacientes con aislamiento de enterovirus, frente a  $37,7\text{ }^{\circ}\text{C}$  en el grupo con un cultivo estéril. Por el contrario, en el caso del urocultivo positivo, la presencia de fiebre no mostró ninguna asociación significativa ( $p = 0,490$ ).

#### Estado general

El estado general fue clasificado en bueno (78,6% de los casos), aceptable (9%) y regular (12,4%) en función de la exploración física efectuada por el pediatra de urgencias.

No se ha encontrado ninguna asociación estadísticamente significativa entre los RN con aceptable/regular estado general y la positividad del LCR ( $p = 0,350$ ); no obstante, cabe destacar que dentro del grupo de RN con LCR positivo para enterovirus ( $n = 40$ ), 10 presentaron un estado general aceptable o regular (25%), frente al 18,8% del grupo con LCR estéril.

#### Coloración

En el 43,4% de los pacientes la coloración cutánea fue descrita como normal. Un 41,7% presentó cutis reticular, el 5,4%

palidez, el 5,4% ictericia y el 4,1% acrocianosis/cianosis perioral.

Los cambios de coloración cutánea del RN no mostraron ninguna asociación estadísticamente significativa con la positividad del cultivo de LCR ( $p = 0,567$ ).

#### Evaluación neurológica

Consideramos como exploración neurológica patológica a todos aquellos RN que mostrasen alguno de los siguientes signos: quejido, hipoactividad, decaimiento, irritabilidad o fontanela a tensión. Únicamente en el 9,6% la exploración resultó patológica, sin asociación significativa con el LCR ni con el urocultivo positivo.

#### Relación con otras exploraciones complementarias

##### Hemograma

Se realizó un hemograma en todos los casos (tabla 1). Tanto los pacientes con cultivo de orina como con LCR patológico presentaron valores totales de leucocitos significativamente más elevados ( $p < 0,001$  y  $p = 0,019$ , respectivamente). Por el contrario, no hemos encontrado en ambos casos ninguna asociación estadística con el porcentaje de neutrófilos, cayados, índice

**TABLA 1**

**Valores del hemograma de los recién nacidos atendidos en urgencias pediátricas por fiebre sin foco durante los años 2011-2013**

	Media	DE	Mínimo	Máximo	p25	p50	p75
Leucocitos (mil/mm <sup>3</sup> )	11,6	5,7	2,5	34,2	7,6	10,7	14,6
Neutrófilos (%)	44,3	17,8	6	81	29	44	59
Cayados (%)	0,92	2,16	0	20	0	0	1
Índice infeccioso	0,01	0,04	0	0,37	0	0	0,03
PCR (mg/L)	20,3	34,4	2,9	180	2,9	5,3	20,4
PCT (ng/mL)	1,6	5,1	0,05	33,4	0,1	0,2	0,56

DE: desviación estándar; PCR: proteína C reactiva; PCT: procalcitonina.

infeccioso (cociente cayados/neutrófilos más cayados), valores de procalcitonina (PCT) o proteína C reactiva (PCR).

## Discusión

A pesar de que en los últimos años la prevalencia de IBG ha disminuido considerablemente gracias al uso de las vacunas conjugadas, el porcentaje de IBG en los pacientes menores de 1 mes con FSF aún sigue siendo significativo (5-10%).

La escasa expresividad clínica del RN con FSF dificulta la aplicación de criterios clínicos para identificar a los pacientes con riesgo de IBG. En nuestra serie únicamente los pacientes con valores más elevados de temperatura en urgencias mostraron una asociación significativa con la positividad del LCR, causada en el 95,2% de los casos por enterovirus.

Son numerosos los autores que han intentado establecer diferencias en cuanto al manejo de los lactantes febriles en función de la edad y el cumplimiento de determinados factores de bajo riesgo<sup>20-24</sup>. Schwartz et al.<sup>25</sup> concluyen que la presencia de estos criterios de bajo riesgo no es suficiente para excluir una IBG en el neonato, por lo que no se podrían establecer diferencias por grupos de edad, y todos los lactantes febriles de menos de 1 mes de vida deberían ser sometidos a una búsqueda exhaustiva del foco de la fiebre, incluida la realización de una punción lumbar y el ingreso hospitalario.

Otros grupos han establecido el posible punto de corte en 15 días de vida, limitando la realización de una punción lumbar a los neonatos de menor edad en ausencia de otros factores de riesgo<sup>26</sup>. García et al.<sup>11</sup> proponen establecer el punto de corte en 21 días en lugar de 15.

En nuestra serie, el 50% de los casos diagnosticados de meningitis por enterovirus correspondieron a pacientes con más de 21 días de vida. A pesar de no estar incluida dentro del conjunto de infecciones que engloba la IBG (bacteriemia oculta, meningitis bacteriana, neumonía lobar, infección del tracto urinario, artritis séptica y osteomielitis aguda), debemos tener en cuenta que la meningitis por enterovirus puede cursar, en ocasiones, de forma grave con riesgo vital<sup>27</sup>, sobre todo en las 2 primeras semanas de vida.

A pesar de que la meningitis viral generalmente presenta un curso benigno, si no se llega al diagnóstico de esta entidad, podríamos encontrarnos en una situación de incertidumbre ante la presencia de un neonato con fiebre que no remite, e instaurar antibioterapia, lo que prolongaría innecesariamente el ingreso hospitalario.

En nuestro estudio, la tasa de incidencia de infección por enterovirus (27,4%) fue similar a la publicada por otros autores<sup>28</sup>. La evolución clínica de todos nuestros pacientes fue favorable y en ningún caso se presentaron complicaciones.

La infección del tracto urinario supone la causa más frecuente de IBG en el lactante febril<sup>29</sup>. En nuestro estudio ninguno de

los casos positivos se acompañó de un hemocultivo patológico. Algunos autores describen cifras de bacteriemia asociadas a infección urinaria de en torno al 16-31%<sup>30,31</sup>.

En este estudio analizamos la relación entre diferentes factores de riesgo de sepsis neonatal y la presencia de infección urinaria o meningitis. Respecto a la meningitis por enterovirus, Gómez et al.<sup>26</sup> describen una escasa relación entre determinados factores de riesgo clínicos (menor edad, mal estado general, irritabilidad, antecedentes médicos) y el diagnóstico de esta entidad. Igualmente, destaca la ausencia de alteraciones analíticas significativas en este grupo de pacientes; de hecho, es más frecuente este diagnóstico en los neonatos con resultados analíticos normales que en los que presentan alguna anomalía. Estos datos concuerdan parcialmente con los obtenidos en nuestra muestra, en la que únicamente encontramos relación con una temperatura corporal más elevada y una mayor leucocitosis en sangre.

El estudio realizado tiene algunas limitaciones. En primer lugar, al tratarse de un estudio retrospectivo, los datos han sido obtenidos a partir de las historias clínicas de los pacientes, sin poder disponer en todos los casos de información completa en cuanto a los antecedentes y la posible relación con los factores de riesgo. Por otro lado, se trata de un estudio realizado en un único centro, lo que le resta aplicabilidad respecto a los estudios multicéntricos.

## Conclusiones

La indicación del urocultivo y cultivo de LCR como parte del estudio de la FSF del RN no deben basarse en los hallazgos obtenidos de la anamnesis y la exploración física.

En nuestro estudio, aproximadamente 3 de cada 4 pacientes con cultivo de LCR positivo tenían más de 15 días de vida, lo que justifica la realización de la punción lumbar dentro del estudio diagnóstico de la FSF en los menores de 1 mes.

La fiebre elevada puede ser un signo de infección por enterovirus, por lo que, independientemente de la edad o la normalidad de los hallazgos de la analítica, estaría justificada la realización de una punción lumbar en estos casos para descartar dicha posibilidad diagnóstica, evitando así indicaciones injustificadas de antibioterapia. ■

## Bibliografía

1. Elhassanien AF, Hesham AA, Alrefae F. Fever without source in infants and young children: dilemma in diagnosis and management. *Risk Manag Healthc Policy*. 2013; 6: 7-12.
2. Jain S. Management of febrile neonates in US pediatric emergency departments. *Pediatrics*. 2014; 133(2): 187-195.
3. Marodi L. Neonatal innate immunity to infectious agents. *Infect Immun*. 2006; 74: 1.999-2.006.
4. American College of Emergency Physicians Clinical Policies Committee; American College of Emergency Physicians Clinical Policies Subcommittee on Pediatric Fever. Clinical policy for children

- younger than three years presenting to the emergency department with fever. *Ann Emerg Med.* 2003; 42: 530-545.
5. Baraff LJ. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. *Pediatrics.* 1993; 92: 1-12.
  6. Baraff LJ. Management of infants and young children with fever without source. *Pediatr Ann.* 2008; 37(10): 673-679.
  7. Rodrigo Gonzalo de Liria C, Méndez Hernández M. Fiebre sin foco. En: *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría (AEP). Infectología pediátrica.* AEP, 2011; 37-45.
  8. Baker MD. Evaluation and management of infants with fever. *Pediatr Clin North Am.* 1999; 46: 1.061-1.072.
  9. Belfer RA, Gittelman MA, Muñiz AE. Management of febrile infants and children by pediatric emergency medicine and emergency medicine: comparison with practice guidelines. *Pediatr Emerg Care.* 2001; 17(2): 83-87.
  10. Pantell RH, Newman TB, Bernzweig J, Bergman DA, Takayama JL, Segal M, et al. Management and outcomes of care of fever in early infancy. *JAMA.* 2004; 291: 1.203-1.212.
  11. García S, Mintegi S, Gómez B, Barron J, Pinedo M, Bárcena N, et al. Is 15 days an appropriate cut-off age for considering serious bacterial infection in the management of febrile infants? *Pediatr Infect Dis J.* 2012; 31(5): 455-458.
  12. Brik R, Hamissah R, Shehada N, Berant M. Evaluation of febrile infants under 3 months of age: is routine lumbar puncture warranted? *Isr J Med Sci.* 1997; 33(2): 93-97.
  13. Mintegi S, Benito J, Astobiza E, Capapé S, Gómez B, Eguireun 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): 167-169.
  14. Díaz M, Viel Y, Acosta B, Laver D. ¿Es necesaria la punción lumbar en la evaluación del recién nacido febril sin signos de focalización? *Rev Child Infect.* 2008; 25(3): 179-183.
  15. 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. *Febrile Infant Collaborative Study Group. Pediatrics.* 1994; 94(3): 390-396.
  16. Jaskiewicz JA, McCarthy CA, Richardson AC, Powell KR. Reevaluation of criteria to identify infants evaluated for possible sepsis at low risk for serious bacterial infection. *Am J Dis Child.* 1992; 146: 483.
  17. Díaz M, Benitz WE. Validación de criterios para bajo riesgo de infección bacteriana grave en recién nacidos febriles. *Rev Cubana Pediatr.* 2007; 79(3).
  18. Baker MD, Bell LM, Avner JR. Outpatient management without antibiotics of fever in selected infants. *N Engl J Med.* 199; 359: 1.437-1.441.
  19. Martínez E, Mintegi S, Vilar B, Martínez MJ, López 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): 494-498.
  20. Velasco R, Benito H, Mozún R, Trujillo JE, Merino PA, Mintegi S; Group for the Study of Febrile Infant of the RISeuP-SPERG Network. Febrile young infants with altered urinalysis at low risk for invasive bacterial infection. A Spanish pediatric emergency research network's study. *Pediatr Infect Dis J.* 2015; 34(1): 17-21.
  21. Van den Bruel A, Thompson MJ, Haj-Hassan T, Stevens R, Moll H, Lakhnauth M, et al. Diagnostic value of laboratory tests in identifying serious infections in febrile children: systematic review. *BMJ.* 2011; 342: d3082.
  22. Chiu CH, Lin TY, Bullard MJ. Identification of febrile neonates unlikely to have bacterial infections. *Pediatr Infect Dis J.* 1997; 16(1): 59-63.
  23. Ferrera PC, Bartfield JM, Snyder HS. Neonatal fever: utility of the Rochester criteria in determining low risk for serious bacterial infections. *Am J Emerg Med.* 1997; 15(3): 299-302.
  24. Marom R, Sakran W, Antonelli J, Horovitz Y, Zarfín Y, Koren A, et al. Quick identification of febrile neonates with low risk for serious bacterial infection: an observational study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007; 92(1): F15-18.
  25. Schwartz S, Raveh D, Tokar O, Segal G, Godovitch N, Schlesinger Y. A week-by-week analysis of the low-risk criteria for serious bacterial infection in febrile neonates. *Arch Dis Child.* 2009; 94(4): 287-292.
  26. Gómez B, Mintegi S, Rubio MC, García D, García S, Benito J. Clinical and analytical characteristics and short-term evolution of enteroviral meningitis in young infants presenting with fever without source. *Pediatr Emerg Care.* 2012; 28: 518-523.
  27. Mensalvas-Ruiz AI. Enterovirus reverse transcriptase polymerase chain reaction assay in cerebrospinal fluid: an essential tool in meningitis management in childhood. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2013; 31(2): 71-75.
  28. Piralla A, Mariani B, Stronati M, Marone P, Baldanti F. Human enterovirus and parechovirus infections in newborns with sepsis-like illness and neurological disorders. *Early Hum Dev.* 2014; 90 Suppl 1: 75-77.
  29. Bonadio W, Maida G. Urinary tract infection in outpatient febrile infants younger than 30 days of age: a 10-year evaluation. *Pediatr Infect Dis J.* 2014; 33(4): 342-344.
  30. Ginsburg CM, McCracken GH Jr. Urinary tract infections in young infants. *Pediatrics.* 1982; 69: 409-412.
  31. Goldman M, Lahat E, Strauss S, Reiser G, Livne A, Gordin L, et al. Imaging after urinary tract infection in male neonates. *Pediatrics.* 2000; 105: 1.232-1.235.