

Il lattante febbrile senza segni di localizzazione

PREMESSA

La febbre è uno dei più comuni sintomi che porta il bambino dal pediatra. I genitori sono preoccupati del rischio connesso alla febbre stessa, mentre il pediatra è più interessato a scoprirne la causa.

Nel maggior numero di casi la febbre può essere attribuita ad una infezione benigna e autolimitante, ma in rari casi può essere il segno di una malattia più grave.

La febbre senza localizzazione può essere infatti espressione di un'infezione batterica severa (IBS), valutabile come frequenza attorno al 3-6 %.

Il rischio di IBS risulta tanto maggiore quanto più bassa è l'età, quanto più alta è la febbre, quanto più sono compromesse le condizioni generali del bambino e alterati i valori di alcuni semplici esami di laboratorio.

OBIETTIVI SPECIFICI DEL PROTOCOLLO

Fornire strumenti per:

- individuare tempestivamente il bambino ad alto rischio
- trattarlo adeguatamente e rapidamente
- razionalizzare le risorse per il bambino a basso rischio

CRITERI DI INCLUSIONE

Il presente percorso diagnostico-terapeutico si riferisce al bambino tra 0 e 12 mesi che presenta una malattia febbrile acuta nella quale l'eziologia della febbre non è evidente dopo anamnesi ed esame obiettivo.

Viene definito febbrile il bambino la cui temperatura rilevata per via rettale è $\geq 38^{\circ}$ C.

Nota: Le caratteristiche epidemiologiche e cliniche del bambino di età compresa tra 12 e 36 mesi sono considerate nella maggioranza degli studi pubblicati identiche a quelle del bambino tra 3 e 12 mesi: pertanto il protocollo può essere applicato anche in questa fascia d'età.

DIAGNOSI

L'approccio diagnostico al bambino febbrile senza segni di localizzazione prevede:

- 1) accurata **anamnesi** (patologica remota e prossima e dell'andamento della febbre)

L'anamnesi deve essere molto accurata e deve tener conto dell'età, delle condizioni generali precedenti il fatto febbrile (malattie sottostanti), del grado della febbre e dei fattori epidemiologici (contatti con malati, epidemia nella comunità, vaccinazioni recenti).

- 2) attenta **valutazione clinica** delle condizioni generali del bambino

L'esame obiettivo va fatto mettendo il bambino a proprio agio e deve comprendere la valutazione della frequenza cardiaca e respiratoria, di torace, cuore, addome, stazioni linfonodali, apparato ORL, tessuti molli, ossa e articolazioni, es.neurologico. Oltre al giudizio clinico soggettivo per la valutazione dello stato generale si può utilizzare la scala di Yale (vedi tabella)

- 3) eventuali **esami di laboratorio**

Gli **esami di laboratorio** possono essere di screening (Emocromo, Formula, PCR, stick urine e es. urine a fresco) e specifici (emo e liquorcultura).

Emocromo: il rischio di batteriemia aumenta proporzionalmente all'aumento dei globuli bianchi (sopra i 15.000 3-4%, sopra 20.000 8-10%); il rischio va considerato elevato anche se sono anche inferiori ai 5.000.

Conta dei neutrofili: è ancora più specifica e sensibile di quella dei globuli bianchi; una conta assoluta dei neutrofili sopra i 10.000/mm³, aumenta all'8-10% il rischio di batteriemia.

PCR: studi recenti indicano come la valutazione di questo parametro (a partire da 12 ore dopo l'insorgenza della febbre) sia indice ancora più predittivo rispetto alla conta dei globuli bianchi e dei neutrofili nella valutazione del rischio di batteriemia.

4) conoscenza dell'affidabilità e attendibilità dei genitori

Score della **Yale University di Rochester** per valutare le condizioni generali del bambino con febbre

Criteri clinici	1= Normale	2=poco compromesso	3=molto compromesso
Qualità del pianto	Vivace, di tonalità normale. Oppure è contento e non piange	Pianto lamentoso o con singhiozzi	Pianto debole o di tonalità alta
Reazione agli stimoli dolorosi	Piange per breve tempo e poi smette	Piange a intermittenza	Continua a piangere o reagisce violentemente
Stato di veglia	Normale stato di veglia. Se dorme, stimolato si sveglia prontamente	Chiude gli occhi. Si sveglia brevemente o solo se stimolato a lungo	Sonno profondo o insonnia
Colorito della cute	Roseo	Estremità pallide o cianotiche	Pallido o cianotico o mazzato o grigiastro
Idratazione	Cute e mucose normoidratate	Mucosa orale un po' asciutta	Cute o mucose aride. Occhi cerchiati
Reazione a sollecitazioni sociali	Sorride. Presta attenzione	Brevi sorrisi. Attenzione breve	Non sorride. Espressione ansiosa del volto. Inespressività. Non presta attenzione

(McCarthy PL et al. Pediatrics 1982 ;70 :802-809)

N.B.: si deve valutare il bambino dopo averlo messo a proprio agio e se necessario si ripete l'esame o parte dell'esame dopo aver fornito sollievo (es. dopo antipiretici).

E' da sottolineare che sotto il mese di età la scala perde di sensibilità per cui è giustificato procedere direttamente al ricovero e all'esecuzione di accertamenti.

POPOLAZIONE ELEGGIBILE AI TEST DIAGNOSTICI AMBULATORIALI

Lattante 1-3 mesi che alla valutazione dell'aspetto (scala di Yale) appare "non settico"
Lattante 3 -12 mesi (e bambino 12-36 mesi) che alla valutazione dell'aspetto (scala di Yale)

appare poco compromesso (score clinico 10-16)

VALIDITÀ PREDITTIVA DEI TEST AMBULATORIALI

Leucociti: > 15.000/mmc sensibilità 64%, specificità 67%, PPV 30%, NPV 89%; > 20.000/mmc: sensibilità 100%, specificità 83%

Conta neutrofili: >10.200 sensibilità 71%, specificità 76%, PPV 40%, NPV 92%

PCR: > 4 mg/dL sensibilità 89%, specificità 75%, valore predittivo positivo 34%, valore predittivo negativo 97.5%; PCR > 7 mg/dL sensibilità 79%, specificità 91%, PPV 65%, NPV 95%

Esame urine: positività esterasi leucocitaria sensibilità 83%, test dei nitriti specificità 98% (ma bassa sensibilità), positività di entrambi i test sensibilità 93%.

TERAPIA

Terapia antipiretica: non modifica il decorso della malattia responsabile della febbre, ma può apportare un sollievo sintomatico. I farmaci utilizzabili, con pari efficacia, sono:

- 1) *paracetamolo* (10-15 mg/Kg ogni 4-6 ore) come prima scelta
- 2) in subordine *ibuprofene* (5-10 mg/Kg ogni 6-8 ore) o *noramidopirina* (10-15 mg/Kg ogni 6-8 ore), esclusa peraltro dal commercio in molti Paesi per i gravi effetti collaterali. Anche l'ASA, associato con la sindrome di Reye, è sconsigliato sotto i 12 anni di età.

Terapia causale: nei casi in cui si perviene ad una diagnosi definitiva attraverso l'esame clinico e/o gli esami di laboratorio la terapia è mirata alla patologia diagnosticata (es. OMA, pielonefrite, ecc.).

Nei bambini tra i 3 e i 36 mesi non ospedalizzati, in cui si sospetta –in base ai segni clinici e di laboratorio – una batteriemia, va attuato uno stretto monitoraggio clinico e una terapia antibiotica empirica può essere instaurata in attesa dell'esito dell'emocoltura.

Nella scelta della molecola vanno presi in considerazione: i patogeni più frequentemente coinvolti nelle batteriemie occulte, nelle localizzazioni secondarie e nelle sepsi (*Streptococcus pneumoniae* nell'85% dei casi, *Haemofilus influenzae* di tipo B nel 5%, *Salmonella spp* nel 4% e *Neisseria meningitidis* nell'1%) e lo stato vaccinale del bambino nei confronti di *Haemofilus influenzae* e pneumococco. Gli antibiotici con la maggiore efficacia sono l'amoxicillina (100 mg/Kg/die in 3 somministrazioni per os) e il Ceftriaxone (50-100 mg/Kg/die in unica somministrazione i.m.), da soli o in associazione.

NOTE

1. necessità di una assistenza precoce e specialistica, in modo da fornire quanto prima una diagnosi anche orientativa di malattia;
2. potenziamento e ricorso alla pratica della "osservazione breve" quale tappa intermedia privilegiata nel percorso diagnostico-terapeutico, dove operare secondo schemi mirati e collaudati;
3. possibilità di eseguire, ove possibile, test rapidi di orientamento diagnostico (GB, PCR, analisi delle urine) direttamente nell'ambulatorio del Pediatra di famiglia;
4. collaborazione fra ospedale (pronto soccorso pediatrico e laboratorio) e pediatri di famiglia, finalizzata ad assicurare al paziente un tipo di assistenza alternativa al ricovero ospedaliero

Algoritmo
del lattante febbrile senza segni di localizzazione

=====

Neonato 0-1 mese: valutazione clinica tempestiva
possibile rapida evoluzione del quadro clinico
rischio di IBS >10 %
↓
ospedalizzazione

Lattante 1-3 mesi: valutazione tempestiva e comunque entro 12 ore
valutazione dell'aspetto (scala di Yale)

- **“stato settico”** → ospedalizzazione (rischio IBS 8-10%)
- **non settico** → esecuzione di: conteggio globuli bianchi e neutrofili, PCR, es. urine (a fresco e multistix)

se **parametri negativi** → basso rischio di batteriemia:
follow up dopo 24-48 ore

se **parametri positivi** → alto rischio: ospedalizzazione

Lattante 3 –12 mesi: valutazione telefonica
(e bambino 12-36 mesi) valutazione clinica

- subito, se segni di gravità (scala di Yale), TR> 40°C, o genitori non affidabili o che descrivono poco chiaramente i sintomi altrimenti
- dopo 24-48 ore (da individualizzare a seconda dell'età)

- bambino non compromesso (score clinico < 10, probabilità IBS <3%)
→ rivalutazione a distanza (24-48 ore)
(Eccezione: nel maschio < 12 m e nella femmina < 24 mesi nei quali è opportuno eseguire esame urine e multistix)

- bambino poco compromesso (score clinico 10-16, probabilità IBS 26%)
→ stretto monitoraggio clinico + esami:
conteggio globuli bianchi e neutrofili, PCR, es.urine (a fresco e multistix)
Se G.B.> 15.000 eseguire emocoltura
In attesa dell'esito dell'emocoltura valutare opportunità di terapia antibiotica

- bambino molto compromesso (score clinico > 16, probabilità IBS 92%)
→ ospedalizzazione

BIBLIOGRAFIA

- 1) Bonadio WA, Hagen E, et al: Efficacy of a protocol to distinguish risk of serious bacterial infection in the outpatient evaluation of febrile young infants. *Clin Pediatr* 1993;32:401-4
- 2) Lieu TA, Baskin Mn, et al: Clinical and cost-effectiveness of outpatient strategy for management of febrile infants. *Pediatrics* 1992; 89:1135-44
- 3) Park JW: Fever without source in children: Recommendations for outpatient care in those up to 3. *Postgrad Med* 2000; 107:259-62, 265-6
- 4) Gerwaix A, Caflich M , et al: Management of children with fever without localizing signs of an infection. *Arch Pediatr* 2001; 8:324-30
- 5) Backer MD: Evaluation and management of infants with fever. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46:1061-72
- 6) Bonadio WA: The history and phisical assesement of the febrile infant. *Pediatr Clin North Am* 1998; 45:65-77
- 7) Baraff LJ, Bass JW et al: Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. *Ann Emerg Med* 1994; 23:598-600
- 8) Baraff LJ: Management of fever without source in infants and children *Ann Emerg Med* 2000; 36:602-14
- 9) Baker MD: Evaluation and management of infants with fever. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46:1061-72
- 10) American Academy of Pediatrics: The diagnosis, traetment and evaluation of the urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999; 103:843-52
- 11) Parizzi F: Approccio razionale al bambino con febbre senza segni di infezione localizzata. *Area pediatrica* 2001; 9:47-51
- 12) Zuccotti GV, Offredi ML et al: Il lattante febbrile senza causa apparente: confronto tra la pediatria ospedaliera e del territorio della Regione Lombardia nella gestione diagnostico-terapeutica. *RIP* 1998; 24:893-98
- 13) Facco F, Bozzola M, et al: Epidemiologia e criteri di ospedalizzazione del lattante febbrile. *RIP* 1998;4 :719-23
- 14) Ametrano O, Laudizi L: La febbre di recente insorgenza nel lattante: approccio diagnostico e terapeutico. *RIP* 1998; 4:724-27
- 15) Bulloch B, Craig WR, Klassen TP: The use of antibiotics to prevent serious sequelae in children at risk for occult bacteremia: a meta-analisy. *Acad Emerg Med* 1997, 4:679-83
- 16) Klassen TP, Rowe PC: Selecting diagnostic tests to idetify febrile infants less than 3 months of age as being at low risk for serious bactreial infection: a scientific overview. *J Pediatr* 1992; 121: 671-6
- 17) Bachur RG, Harper MB: Predictive model for serious bacterial infections among infants younger than 3 months of age. *Pediatrics* 2001; 108: 311-6
- 18) Lacour AG, Gervaix A, et al: Procalcitonin, IL-6, IL-8, IL-1 receptor antagonist and C-reactive protein as identifiators of serious bacterial infections in children with fever without localising signs. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 95-100
- 19) Isaacman DJ et al: Predictors of bacteriemia in febrile children 3 to 36 months of age. *Pediatrics* 2000; 106: 977-82
- 20) Axelrod P: External cooling in the management of fever. *Clin Infect Dis* 2000; 31 Suppl 5: S224-9
- 21) National Guidelines Clearinghouse: Evidence based clinical protocol guideline for fever of uncertain source in infants 60 days of age or less. 1998; www.guideline.gov
- 22) National Guidelines Clearinghouse: Evidence based clinical practice guideline of fever of uncertain source. Outpatient evaluation and management for children 2 months to 36 months of age. 2000; www.guideline.gov

- 23) Bass JW, Steele RW, Wittler RR, Weisse ME, Bell V, Heisser AH, Brien JH, Fajardo JE, Wasserman Gm, et al: Antimicrobial treatment of occult bacteriemia:a multicentercooperative study.Pediatr.Infect.Dis. 1993 jun,12:466-73
- 24) Teach SJ, Fleischer GR: Efficacy of an observation scale in detecting bacterremia in febrile children three to thirty-six months of age, treated as outpatients.J.of Pediatrics 1995, 126(6):877-881
- 25) P.N. Pulliam et al.: C-Reactive protein in young, febrile children 1 to 36 months of age with clinically undetectable serious bacterial infection. Pediatrics, 2001; 108:1275-79
- 26) Fontana M, Capizzi M, Stringhi C: Il lattante febbrile: analisi delle linee guida. Medico e bambino 2002.Vol.21, 7: 449-52
- 27) Mc Carthy PL, Scarpe MR, Spiesel SZ, et al: Observation scale to identify serious illness in febrile children. Pediatrics 1982; 70: 802-9

Redatto dall'associazione culturale ARP Vicenza

(F. Andreotti, E. Benetti, F. Fusco, A. Pasinato, D. Pittarello, R. Salvadori, D. Sambugaro, V. Spanevello, G. Ziglio)

Discusso e revisionato con la Dott.ssa Liviana Da Dalt, responsabile del Pronto soccorso pediatrico della Clinica Pediatrica di Padova