

LA FEBBRE ALTA NEL LATTANTE E NEL BAMBINO SOTTO I TRE ANNI

Per un approccio più gentile

STEFANO RUSSIAN, CHRISTINE M. SALVATORE

Clinica Pediatrica dell'Università di Trieste, IRCCS "Burlo Garofolo"

FEVER IN THE FIRST THREE YEARS OF LIFE
(M&B 3, 171-175, 1997)

Key words

Fever, Severe bacterial infection, White blood cell count, Urinalysis

Summary

The Authors review the recommendations on the management of fever in infants and children below three years of age, and compare them with the current practice of primary care paediatricians. Primary care practitioners indeed appear more confident on their clinical assessment, in spite of the results of several studies showing that a small but significant proportion of cases with severe bacterial infection can be missed this way. Based on existing evidence, the Authors recommend to perform a WBC count and urinalysis in all infants below 3 months with fever and in all other children below 2 years of age with fever higher than 39°C, provided that no other obvious cause can be identified. A follow-up visit within 24 hours is also recommended in these cases.

Negli ultimi anni questo argomento è stato più volte ripreso nella letteratura pediatrica: ricerche rigorose sono state condotte su parecchie centinaia o anche migliaia di casi, per individuare quei bambini "a basso rischio" in cui fosse possibile evitare senza imprudenza l'ospedalizzazione e/o la terapia antibiotica.

Recentemente sono state pubblicate delle "linee guida"¹ basate su accurati studi di meta-analisi e sul consenso di numerosi pediatri nord-americani; queste linee-guida non possono non costituire un punto di riferimento obbligato per tutti. Tuttavia, come vedremo in seguito, queste direttive, malgrado la loro intrinseca autorevolezza, non trovano totale condivisione né nei medici né nelle famiglie.

Ci è sembrato utile rivedere il problema sulla base dei contributi più recenti, anche a completamento dell'articolo pubblicato su M&B e riguardante i primi 3 mesi di vita².

Di che bambino stiamo parlando? Cosa si intende per bambino "a basso rischio"?

Stiamo parlando, innanzitutto, del bambino in età tenera: la maggior parte dei lavori a cui si fa riferimento³⁻¹⁰ ri-

guardano il bambino dei primi 3 mesi di vita, ma le linee guida prendono in considerazione anche il bambino fino ai 3 anni. Alle diverse età corrispondono tuttavia percentuali di rischio molto diverse, sicché ogni fascia di età va considerata separatamente.

Il bambino in questione è dunque un lattante sotto i tre anni con temperatura > 38°C o un bambino di età superiore con temperatura > 39°C, senza altri segni clinici di malattia: quindi non un bambino con polipnea, né un bambino con un'articolazione calda e dolente, né un bambino con convulsioni, o quant'altro. La definizione di basso rischio comporta anche l'attendibilità e la disponibilità della famiglia: la garanzia di un rapporto telefonico e l'impegno di un controllo dopo 24 ore.

Il bambino a basso rischio inoltre, se è nei primi 3 mesi, non deve aver avuto precedenti esperienze di malattia (una malattia significativa progressa è dunque considerata un fattore di rischio) e deve apparire clinicamente non compromesso.

Tutto questo non è però sufficiente per definire un rischio "sufficientemente basso": infatti la probabilità che un bambino cosiffatto abbia una infezione batterica severa (Severe Bacterial Infec-

tion, o SBI) è calcolata pari a 8,6% nei primi 3 mesi di vita¹.

Quali sono gli esami necessari per permettere di attribuire la qualifica di "a basso rischio"?

Esponiamo (Tabella I) i protocolli diagnostici e i risultati statistici dei centri che si sono occupati a fondo del problema più cruciale dei bambini dei primi 3 mesi: Soroka-Rochester^{3,4,11}, Boston⁶, Filadelfia¹⁰.

Si deduce da questa tabella che l'aggiunta di esami, anche invasivi (lombare, Rx torace), alla conta leucocitaria (o meglio alla conta dei neutrofili non segmentati) e all'esame delle urine, non modifica significativamente i risultati.

I casi di infezione batterica severa che sfuggono allo screening fatto da "storia + valutazione dello stato tossico + esame obiettivo + conta leucocitaria + esame di urine" (e che vengono intercettati dalla emocoltura e/o dal follow-up nelle 24-48 ore successive) sono molto rari e, in fondo, abbastanza innocenti (infezioni urinarie, batteriemi per lo più autolimitate). Le batterie di

esami proposte dai diversi centri sono solo in parte diversificate: tutti mettono al primo posto la conta leucocitaria (eccetto uno che sceglie il numero dei neutrofili non segmentati), poi l'esame delle urine e la VES. Qualcuno aggiunge la conta dei coproleucociti; i più "cattivi" anche la radiografia del torace e la rachicentesi. La radiografia del torace, tuttavia, viene, da più di uno studio *ad hoc*^{12,13}, dichiarata non utile in assenza di segni diretti (reperto steto-acustico) o indiretti (polipnea) di infezione respiratoria bassa.

In base a queste considerazioni ci sembra che possano essere proposti come esami utili (indispensabili?) e probabilmente sufficienti l'esame delle urine, per l'infezione urinaria, e la conta leucocitaria o dei neutrofili non segmentati per la sepsi e la localizzazione meningea; che per l'esclusione di una patologia polmonare o cardiaca la frequenza respiratoria vada accuratamente e abitualmente registrata¹⁴; e che la disponibilità a risentirsi e a rivedersi debba essere *obbligatoriamente* dichiarata da parte del medico e della famiglia.

Gli studi di McCarthy: come si valuta lo stato di compromissione del bambino piccolo?

È da circa 20 anni che un gruppo di Rochester, capeggiato da Paul McCarthy, sta cercando di definire e di validare uno "score", nell'intento di conferire obiettività e misurabilità alla valutazione globale di compromissione o non compromissione dello stato generale^{15,17}. Tale valutazione considera 6 "item": la qualità del pianto (o del sorriso), la reattività nei riguardi del medico, lo stato di allerta e di sonnolenza, il colorito, l'idratazione, l'interazione coi genitori, a ciascuno dei quali viene dato un punteggio, da 1, per la condizione migliore, a 3 per la peggiore (Tabella II). Il punteggio globale va dunque da un minimo di 6 a un massimo di 20; e tutti i valori al di sotto di 10 sono considerati compatibili con uno stato di sostanziale benessere (basso rischio), e quelli sopra il 16 sono considerati espressivi di uno stato di grave compromissione generale (alto rischio).

Il valore predittivo di questo punteggio non sembra però molto superiore a

| PROTOCOLLI DIAGNOSTICI PER RITENERE UN BAMBINO " A BASSO RISCHIO" E RISULTATI STATISTICI DEI CENTRI DI SOROKA-ROCHESTER, BOSTON, FILADELFIA | | |
|--|---|---|
| Criteri clinici: | | |
| <input type="checkbox"/> Bambino in buone condizioni generali <input type="checkbox"/> Bambino con anamnesi remota negativa: nato a termine (>37 settimane gestazionali) nessun trattamento antimicrobico perinatale mai trattato per una inspiegata bilirubinemia mai trattato con antimicrobici in precedenza e al momento dello studio mai ricoverato in ospedale nessuna malattia cronica o latente <input type="checkbox"/> Bambino senza evidenza di infezione della cute, dei tessuti molli, ossea, articolare o delle orecchie | | |
| Valori di laboratorio | | |
| Soroka-Rochester ¹¹ | conta leucocitaria: 5000-15.000/mm ³ neutrofili non segmentati: <1500/mm ³ GB nel sedimento urinario: <10/campo a 40x coproleucociti: <5/ campo a 40x (se diarrea) | 437 pazienti 1,1% falsamente "a basso rischio" |
| Filadelfia ¹⁰ | conta leucocitaria: <15.000/mm ³ GB nel sedimento urinario: <10/campo a 40x pochi o nessun batterio leucorrachia <8/mm ³ Rx torace: mancanza di un infiltrato significativo | 287 pazienti 0,7% falsamente "a basso rischio" |
| Boston ⁶ | conta leucocitaria: < 20000/mm ³ leucorrachia: < 10000/mm ³ esterasi leucocitaria urinaria: non misurabile | 503 pazienti 5,4% falsamente "a basso rischio" |

Tabella I

VALUTAZIONE DELLO STATO DI MALATTIA SECONDO McCARTHY (YALE UNIVERSITY)

| Punteggio | 1 | 2 | 3 |
|-----------------------------------|---|---|--|
| Qualità del pianto | forte, tono normale oppure è contento, non piange | singhiozzo o lamento | debole o iperacuto |
| Reazione allo stimolo parenterale | pianto breve, interrotto oppure è contento, non piange | piange "off and on" | pianto continuo oppure risponde con difficoltà |
| Variazioni dello stato di veglia | persiste nello stato di veglia oppure se dorme, stimolato oppure si sveglia prontamente | chiude gli occhi per poco si sveglia oppure si sveglia solo con stimolo prolungato | sonno profondo o insonnia |
| Colorito | roseo | estremità pallide o acrocianosi | pallido o cianotico o mazzato o grigio |
| Idratazione | cute elastica occhi infossati mucose umide | bocca un po' asciutta | cute ipoelastica oppure mucose asciutte oppure occhi infossati |
| Risposta sociale | sorride, dà attenzione | brevi sorrisi o breve attenzione | non sorride, viso ansioso, o inespRESSIVO o non attento |

Tabella II

quello della valutazione complessiva "condizioni generali non compromesse, compromesse, molto compromesse (stato tossico)". La sua sensibilità^{16, 17} è dell'ordine dell'80%, dunque troppo bassa. Lo score di McCarthy non sembra poi applicabile¹⁸ all'età più critica, cioè al bambino al di sotto dei 2 mesi.

Le linee guida nordamericane

Sono frutto, come si è detto, di un accurato lavoro di meta-analisi e del consensus di molti "Maestri" della pediatria statunitense¹. Li esponiamo nella maniera più sintetica possibile.

1. Per un bambino tra 0 e 30 giorni con febbre >38°C:

ricovero, emocoltura, urinocoltura, rachicentesi.

2. Per un bambino tra 30 e 90 giorni con febbre >38°C:

• *se con segni tossici:*

ricovero, emocoltura e urinocoltura, rachicentesi;

• *se senza segni tossici:* due opzioni. Opzione n° 1: trattamento domiciliare con ceftriaxone, dopo aver praticato comunque emocoltura, urinocoltura e rachicentesi. Opzione n° 2: urinocoltura e osservazione accurata, anche domiciliare se la comunicazione con la famiglia è ottimale.

3. Per un bambino tra 91 giorni e 36 mesi:

se $T < 39^\circ\text{C}$: controllo entro 2-3 giorni;

se $T > 39^\circ\text{C}$ con segni tossici: ricovero,

emocoltura e urinocoltura, antibiotici per via parenterale;

se $T > 39^\circ\text{C}$ senza segni tossici: urinocoltura da catetere o soprapubica ai bambini < 6 m e alle bambine < 2 anni conta leucocitaria a tutti e emocoltura seguita da trattamento parenterale con ceftriaxone per quelli con >15.000 leucociti/mm³.

NB: I compilatori delle linee-guida sottolineano che queste, malgrado tutto, non mettono al riparo completo dal rischio di errore, e che vanno peraltro seguite in maniera non rigida. Scelgono come esame di screening per le decisioni immediate la conta leucocitaria, perché presumono che i pediatri la facciano nel loro ambulatorio.

Giustificano la decisione di fare l'emocoltura ai bambini con > 15.000 leucociti/mm³ col fatto che il 20,9% di questi hanno una batteriemia persistente.

Giustificano la decisione di trattare con antibiotici tutti i bambini da 3 a 36 mesi, con febbre > 39°C e conta leucocitaria > 15.000 leucociti/mm³, sulla base di un rischio calcolato pari allo 0,66% di meningite e 0,1% di morte se gli antibiotici non vengono somministrati; scelgono la via parenterale sulla base di una molto maggiore efficacia protettiva nei riguardi della meningite (probabilità di meningite in paziente con batteriemia occulta: senza antibiotici 9,8%; con antibiotici orali 8,2%; con antibiotici per via parenterale 0,3%).

Queste linee guida appaiono difforni rispetto alle usanze italiane quanto meno per il largo ricorso all'emocoltura, che da noi è meno praticata; propongono scolasticamente

l'urinocoltura (esame prodigo di falsi positivi) mentre noi crediamo dimostrarmente preferibile la conta dei leucociti urinari, in quanto non solo più sensibile ma anche più specifica¹⁹; pongono il tetto di questa indicazione a 6 mesi per il maschio, mentre per l'esperienza della nostra clinica andrebbe spostato a 12 mesi, età in cui l'infezione nel maschio non è ancora eccezionale; infine, un po' paradossalmente, consentono (opzione 2) l'osservazione accurata senza interventi (solo esame di urina) per il bambino di età < 3m con febbre > 38°C e non per il bambino da 3a 36 mesi con febbre > 39°C.

Cosa pensano i medici di queste linee guida

La tendenza dei medici è di giudicare queste direttive troppo rigide²⁰. Infatti, posti di fronte a diversi scenari, 94 pediatri delle cure primarie, nello Utah, fanno delle scelte consistentemente divergenti dalle linee guida in questione. In particolare:

□ di fronte a un bambino di 3 settimane con 38,5°C "non-tossico" solo il 37% fa uno screening completo per la sepsi, lombare compresa, seguito da ricovero in tutti i casi: gli altri 63% fanno gli screening, ma se questi sono negativi, decidono di seguire il paziente ambulatorialmente;

□ di fronte a un bambino di 2 mesi non-tossico, di famiglia conosciuta e attendibile, solo il 10% segue una strategia corrispondente alle linee guida, con uno screening completo, il 56% fa una conta leucocitaria, il 13% fa l'esame delle urine, il 60% fa una radiologia del torace, il 25%

non fa nessun esame, e lo 82% dà antibiotici per via orale;

□ di fronte a un bambino di 20 mesi (il sesso non è indicato) con T 40°C, irritabile ma non-tossico, solo il 75% fa una conta leucocitaria, solo il 60% fa l'esame delle urine, il 14% fa un'urinocoltura e il 94% decide di non dare antibiotici.

Questa variabilità (e in ultima analisi sostanziale incoerenza e scorrettezza di scelte, che privilegiano, per esempio, l'antibiotico orale e la radiologia del torace nel bambino di 2 mesi, la scarsa attenzione attribuita all'esame delle urine, ecc.) indurrebbe a svalutare il giudizio corrente dei pediatri delle cure primarie dello Utah.

La loro sostanziale "inaccuratezza" (pur in un Paese dove la "litigation" è l'abitudine, in caso di errore medico anche solo lontanamente presunto) dà comunque l'evidenza di un atteggiamento corrente notevolmente più lasso di quello proposto puntigliosamente, ma non senza base statistico-scientifica nelle linee-guida.

Sottolinea Downs che un pediatra singolo difficilmente può avere la percezione del rischio reale per queste evenienze e per questi numeri: e valuta che un pediatra, che veda 30 bambini per 250 giorni all'anno e che segua il principio di "mandare a casa senza esami e senza antibiotici" per tutti i bambini febbrili di età < 2 anni, si troverebbe di fronte a un esito cattivo solo (?) una volta ogni 6 anni.

In linea di massima, dobbiamo dire che preferiamo la rigidità dei "Maestri" al lassismo dei "primary-care"; tuttavia pensiamo che un approccio egualmente rigoroso e basato sui numeri, ma almeno un poco "più gentile", possa essere accettato (vedi oltre).

L'opinione e i sentimenti dei genitori nelle decisioni mediche

I genitori, come tendenza, anche se posti di fronte al maggior rischio che le procedure meno invasive comportano rispetto alle più invasive tendono a scegliere questi ultimi.

In concreto²¹, posti di fronte alle due opzioni delle linee guida per il bambino di 6 settimane con febbre >38°C, scelgono l'opzione 2 (non far niente e sorvegliare) nel 79% dei casi; posti di fronte al quesito se fare direttamente emocoltura e antibiotici al bambino tra i 3 e i 36 mesi, oppure se farli soltanto ai bambini con leucociti >15.000/mm³ preferiscono questa seconda scelta (implicitamente dunque accettano la puntura

del dito). In tutti i casi, essi cercano di risparmiare esami invasivi, iniezioni dolorose, e non trascurano l'aspetto economico (siamo negli Stati Uniti).

Conclusioni epicritiche

Crediamo sia giusto che in una situazione di rischio il pediatra di famiglia (e il pediatra del pronto soccorso) si adeguino ad alcune linee guida che, con poca fatica, lo proteggano sia dall'errore sia dalla contestazione giuridica (che, stranamente, sembrano temere solo di fronte al problema delle vaccinazioni o del trauma cranico).

Abbiamo già espresso una nostra valutazione sui criteri su cui si basano i diversi protocolli e le linee guida; ci sembra che su quella base si possano proporre alcune semplici considerazioni conclusive:

□ l'entità della febbre, che le linee guida non contemplano, costituisce una variabile aggiuntiva di cui tener conto soprattutto nei primi 2-3 mesi di vita: in un lattante di 4-8 settimane la probabilità di SBI è del 3,2% per una febbre di 38°-39°C, del 5,2% per una febbre di 39°-39,9°C e del 26% per una febbre ≥ 40°C⁹;

□ la conta degli atti respiratori è una metodica "al letto del malato" che deve completare l'esame obiettivo, almeno nel bambino sotto i 2 anni (< 6 mesi una tachipnea > 50 atti /m ha una sensibilità dell'85% ed una specificità dell'85%, nei bambini di età > 1a < 2 a il limite è posto a 42 atti respiratori/minuto)¹⁴;

□ la conta leucocitaria (>15.000/mm³) o la conta dei neutrofili non segmentati (>1500/mm³) e l'esame delle urine sono esami che richiedono, sì, un atteggiamento mentale minitecnologico ancora da sviluppare (pipetta autodiluyente, vetrini coprioggetto, stix per esterasi leucocitaria ed eventualmente per nitriti nella "valigetta", microscopio e camera contaglobuli nello "studio") ma che, anche, riducono di 10 volte l'errore residuo della sola "impressione clinica". Questo errore non riguarda soltanto il bambino <3 m, ma si può verificare (come accade di osservare in pronto soccorso, e a volte in consulenze peritali) anche nel bambino del secondo anno di vita. Crediamo che i 24 mesi costituiscano un limite ragionevole per considerare molto raccomandabili, se non obbligatori, questi esami non solo per il bambino > 38°C < 3 m, ma anche per il bambino >39°C < 24 m;

NB: Sottolieniamo per non apparire anche noi "troppo rigidi" che si parla non del bambino con febbre, ma del bambino con febbre e senza segni clinici di localizzazione, condizione che non è poi così comune).

□ una CRP semi-quantitativa su vetrino è anche più comoda di una conta dei neutrofili non segmentati e si può fare al letto del malato. Almeno per una malattia, la meningite (che è, giustamente, la più temuta ancorché rara), una CRP >1 mg dimostra una sensibilità del 100%²⁵;

□ il contatto telefonico, non lasciato all'iniziativa del familiare ma programmato, e un controllo clinico nelle successive 24 ore costituiscono, per il bambino febbrile senza segni di localizzazione sotto i 3 mesi (o per il bambino molto febbrile sotto i 3 anni), un atto di amichevole prudenza.

Bibliografia

1. Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, Klein JO et al: Practice guidelines for the management of infant and children 0 to 36 months of age with fever without source. *Ann Emerg Med* July, 22, 7, 108-120, 1993.
2. Rabusin M, Ronfani L, Tamburlini G: La febbre nei primi 3 mesi di vita. *Medico e Bambino* 13, 451, 1994.
3. Dagan R, Sofer S, Phillip M, Shachak E: Ambulatory care of febrile infants younger than 2 months of age classified as being at low risk for having serious bacterial infections. *J Pediatrics* March, 355-360, 1988.
4. Dagan R, Powell KR, Hall CB, Menegus MA: Identification of infants unlikely to have serious bacterial infection although hospitalized for suspected sepsis. *J Pediatrics* December, 885-860, 1985.
5. Broner CW, Polk SA, Sherman JM: Febrile infants less than eight weeks old. Prediction of infection. *Clin Ped* August, vol 29, 8, 438-443, 1990.
6. Baskin MN, O'Rourke EJ, Fleisher GR: Outpatients treatment of febrile infants 28 to 89 days of age with intramuscular administration of ceftriaxone. *J Pediatrics* January, 22-27, 1992.
7. Lieu TA, Sanford Schwartz J, Jaffe DM, Fleisher GR: Strategies for diagnosis and treatment of children at risk for occult bacteremia: clinical effectiveness and cost-effectiveness. *J Pediatrics* January, 21-29, 1991.
8. McCarthy PL: Management of the febrile infants. *Pediatrics*, 89, 125-1253, 1992.
9. Bonadio WA, McElroy K, Jacoby PL, Smith D: Relationship of fever magnitude to rate of serious bacterial infections in infants aged 4-8 weeks. *Clin Ped* August, vol. 30, 8, 478-480, 1991.

10. Baker MD, Bell LM, Avner JR: Outpatients management without antibiotics of fever in selected infants. *NEJM* November, 11, vol 329, 20, 1437-1441, 1993.

11. Jaskiewicz JA, McCarthy CA, Richardson AC, White KC et al: Febrile infants at low risk for serious bacterial infection - An appraisal of the Rochester Criteria and Implications for Management. *Pediatrics* September, vol. 94, 3, 390-396, 1994.

12. Crain EF, Bulas D, Bijur PE, Goldman HS: Is a chest radiograph necessary in the evaluation of every febrile infant less than 8 weeks of age? *Pediatrics* October, vol 88, 4, 821-824, 1991.

13. Patterson RJ, Bisset GS, Kirks DR, Vanness A: Chest radiographs in the evaluation of the febrile infant. *Am J Roentgenol* October 155, 4, 833-5, 1990.

14. Taylor JA, Del Beccaro M, Done S, Winters W: Establishing clinically relevant standards for tachypnea in febrile children younger than 2 years. *Arch Pediatr Adolesc Med* March, 149, 3, 283-7, 1995.

15. McCarthy PL, Shape MR, Spiesel SZ, Dolan TF et al: Observation scales to identify serious illness in febrile children. *Pediatrics* November, vol 70, 5, 802-809, 1982.

16. McCarthy PL, Jekel JF, Stashwick CA, Spiesel SZ et al: Further definition of history and observation variables in assessing febrile children. *Pediatrics* May, vol 67, 5, 687-693, 1981.

17. McCarthy PL, Sznajderman SD, Lustman-Findling K, Baron MA et al: Mothers' clinical judgment: a randomized trial of the acute illness observation scales. *J Pediatrics* February 200-206, 1990.

18. Baker MD, Avner JR, Bell LM: Failure of infants observation scales in detecting serious illness in febrile, 4- to 8- week-old infants. *Pediatrics* June, vol. 85, 6, 1040-1043, 1990.

19. Lieu TA, Baskin MN, Sanford Schwartz J, Fleisher GR: Clinical and cost-effectiveness of outpatient strategies for management of febrile infants. *Pediatrics* June, vol 89, 6, 1135-1144, 1992.

20. Young PC: The management of febrile infants by primary-care pediatricians in Utah: comparison with published practice guidelines. *Pediatrics* May, vol 95, 5, 623-627, 1995.

21. Oppenheim PI, Sotiropoulos G, Baraff LJ: Incorporating patients preferences into practice guidelines: management of children with fever without source. *Ann Emerg Med* November, 24, 5, 836-841, 1994.

22. Lembo RM, Marchant CD: Acute phase reactants and risk of bacterial meningitis among febrile infants and children. *Ann Emerg Med* January, 20, 1, 36-39, 1991.