

Ass. mr sc. dr Nada Jovanović,
dr Dragana Janić,
dr Lidija Dokmanović,
dr Jelena Lazić,
dr Predrag Rodić

Univerzitetska Dečja klinika, Beograd

Febrilno dete Dijagnostičko-terapijski pristup

Ključne reči

povišena temperatura,
deca

Sažetak

Jedan od najčešćih simptoma u pedijatriji, a ujedno jedan od najčešćih razloga za posetu lekaru je povišena temperatura i neretko povišena temperatura pedijatra dovodi u nedoumicu šta preduzeti da bi se postavila pravovremena dijagnoza i preduzelo adekvatno lečenje. U radu se iznose generalna razmatranja povišene temperature (definicija, patofiziologija, epidemiologija, uzroci, simptomatsko lečenje povišene temperature) kao algoritam pristupa febrilnom detetu bez lokalizovanih znakova infekcije uzrasta do 36 meseci.

Jedan od najčešćih simptoma u pedijatriji, a ujedno jedan od najčešćih razloga za posetu lekaru je povišena temperatura i ne retko povišena temperatura pedijatra dovodi u nedoumicu šta preduzeti da bi se postavila pravovremena dijagnoza i preduzelo adekvatno lečenje.

Definicija:

Povišenom temperaturom smatra se rektalno izmerena temperatura preko 38°C, odnosno 37,8°C aksilarno. **Klinički signifikantnom temperaturom** smatra se rektalno izmerena temperatura preko 38°C u dece uzrasta od 0 do 90 dana odnosno preko 39°C u dece starosti preko 90 dana. **Hiperpireksijom** smatra se temperatura izmerena preko 41°C.¹

Patofiziologija

Temperatura tela je precizno regulisana u fiziološkim granicama zahvaljujući termoregulacionom centru u prednjem hipotalamusu koji reaguje na promene temperature tela i nerвне stimuluse iz kožnih i mišićnih receptora. Promene u temperaturi tela nastaju putem nekoliko mehanizama: usmeravanje toka krvi prema ili od kože, povećanje ili smanjenje znojenja, regulacija metabolizma vode, promene u metabolizmu, uticaj spoljne temperature. Povišena temperatura je regulisana po istom principu kao normalna temperatura, ali tzv. „termostat” u prednjem hipotalamusu je „setovan” na više vrednosti pod uticajem „endogenih pirogena” koji se oslobađaju iz leukocita. Leukociti ove agense oslobađaju u kontaktu sa infektivnim agensima, malignim ćelijama i ostalim abnormalnim ćelijama (ćelije vezivnog tkiva) itd. Povišena temperatura se

može javiti i u stanjima u kojima ne dolazi do neposredne alteracije hipotalamusnog centra, već i u slučajevima pojačane endogene produkcije toplote kao što su preterana fizička aktivnost, maligna hipertermija, maligni neuroleptični sindrom itd. Temperatura tela ima cirkardijalni ritam i najniža je u jutarnjim časovima, a najviša u popodnevnm časovima.²

Epidemiologija

Učestalost povišene temperature je nepoznata. Smatra se da je povišena temperatura razlog za pojavu lekaru u hitnim pedijatrijskim ambulantama u preko 50% slučajeva.³

Mortalitet/morbiditet

Smatra se da se po život ozbiljna stanja javljaju u manje od 1% dece sa povišenom temperaturom. Od tih stanja najčešće se javljaju ozbiljne bakterijske infekcije (meningitis, bakterijemija ili sepsa, enteritis, pneumonija, celulitis, osteomijelitis itd.).^{4,5}

Uzroci

Uzroci povišene temperature su brojni i teško je spomenuti neko oboljenje u pedijatriji koje se ne može prezentovati povišenom temperaturom, ali u otkrivanju uzroka povišene temperature u prethodno zdravog deteta, treba imati na umu pre svega infektivne uzroke povišene temperature. Neinfektivni uzroci povišene temperature kao što su: visoka spoljna temperatura, pretopljavanje, malignitet, reumatske bolesti, vakcinacija su znatno ređi.^{6,7}

Klasifikacija

Povišena temperatura u dece se može svrstati u tri kategorije:

- povišena temperatura kratkog trajanja sa lokalizovanim znacima i simptomima bolesti gde se dijagnoza može postaviti na osnovu anamneze i fizikalnog pregleda sa ili bez upotrebe laboratorijskih testova.
- Povišena temperatura bez lokalizovanih znakova bolesti, gde anamneza i fizikalni pregled ne ukazuju na dijagnozu, ali se dijagnoza može postaviti laboratorijskim testovima
- Temperatura nepoznatog porekla. Ovaj termin je rezervisan za povišenu temperaturu u dece u koje: dokumentovana temperatura traje duže od 7 dana (2-3 nedelje u adolescenta) i uzrok povišene temperature se ne može utvrditi ni nakon sedam dana od početka ispitivanja.¹

Simptomatsko lečenje povišene temperature

Primena **antipiretika** u rizične dece sa hroničnim kardiorpulmonalnim bolestima, metaboličkim poremećajima i neurološkim bolestima, dece sa rizikom za febrilne konvulzije, od značaja je i zahteva intenzivan tretman. U ostale dece snižavanje temperature dovodi do oslobađanja od simptoma, ne utiče na tok bolesti i njihova primena je i dalje kontroverzna. Hiperpireksija, tj. povišenje temperature preko 41°C svrstava ove bolesnike u rizičnu grupu jer je udružena s teškom infekcijom, hipotalamusnim i drugim poremećajima centralnog nervnog sistema i zahteva terapiju. Većina autora ipak smatra da je potrebno snižavati temperaturu na vrednosti ispod 38,9°C. **Acetaminofen** snižava temperaturu delujući direktno na hipotalamus, tj. regulatorni centar, koji povećava odavanje toplote putem vazodilatacije i znojenja, a preporučena doza 10-15 mg/kg/dozi na 4-6h. **Ibuprofen** inhibira formaciju prostaglandina a preporučena doza je 5-10 mg/kg/dozi na 6-8h. **Aspirin** je kontraindikovano u lečenju povišene temperature u dece. **Rashlađivanje mlakom vodom** (tuširanje) spada u efikasne i brze mere za snižavanje temperature, ali je efekat kratkog trajanja i nikako ne može zameniti davanje lekova. Princip dejstva je povećanje prirodnih mehanizama za odavanje toplote putem radijacije i evaporacije. Temperatura vode treba da bude od 29-30°C za veću decu, do 37°C za manju decu. Rashlađivanje razblaženim **rastvorom alkohola** nema prednosti nad primenom lekova i tuširanja mlakom vodom, a zbog mogućih toksičnih efekata alkohola zbog penetracije putem kože, smatra se kontraindikovano za lečenje povišene temperature.^{8,9}

Rizik za ozbiljnu bakterijsku infekciju

Povišena temperatura je česta manifestacija različitih infektivnih bolesti. Benigne febrilne infekcije u prethodno zdrave dece uključuju bakterijske bolesti (otitis media, faringitis, impetigo) i virusne bolesti (rinitis, faringitis, pneumonija), a leče se odgovarajućom antimikrobnom terapijom ili suportivnim merama i ne spadaju u grupu po život ugrožavajućih oboljenja. Ove infekcije najčešće sem dobro uzete anamneze i fizikalnog pregleda, ne zahtevaju laboratorijska ispitivanja. Međutim, postoje dobro definisane grupe pacijenata koji spadaju u rizičnu grupu na bazi uzrasta, pridruženih bolesti, imunog statusa koji zahtevaju ekstenzivnu evaluaciju i često empirij-

sku promptnu primenu antibiotika pre nego što je uzročnik identifikovan (tabela 1).

Tabela 1. Povećan rizik za ozbiljnu bakterijsku infekciju

Prethodno zdravo dete	Komentar
Novorođenče	Streptokok grupe B, Ešerihija koli, Listeria monocitogenes, Enterokok, Herpes simpleks
Odojče staro do 3 meseca	10-15% ozbiljna bakterijska infekcija
Dete uzrasta od 3 do 36 meseci	Rizik za okultnu bakterijemiju ako je $t > 39^{\circ}\text{C}$ i leukociti $> 20.000/\mu\text{l}$
Hiperpireksija	Meningitis, sepsa, encefalitis
Temperatura sa petehijama	Bakterijemija, meningitis, meningokok, hemofilus influence tip b, pneumokok
Imunokompromitovani bolesnici	
Asplenija	Inkapsulirane bakterije
Malignitet	Sepsa, gljivične infekcije
HIV	Pneumokok, hemofilus influence tip b, salmonela
Imunodeficijencije	Sepsa, gljivične infekcije
Urođene bolesti srca	Rizik za endokarditis
Centralni venski kateter	Stafilokok
Cistična fibroza	Pneumonija

Nedvosmisleno je pokazano da uzrast deteta igra značajnu ulogu u opredeljivanju pedijatra tokom evaluacije febrilnog deteta. Novorođenče je svakako u najvećem riziku za bakterijsku infekciju, bilo da je ona uzrokovana uzročnicima iz okoline ili je kasna manifestacija neonatalne sepse. Tradicionalno, novorođenčad sa povišenom temperaturom se hospitalizuju uz kompletnu bakteriološku obradu i empirijsku primenu antibiotika. Rizik za ozbiljnu bakterijsku infekciju se povećava sa visinom temperature kao i skokom leukocita. Prema većini autora, skok temperature na vrednosti preko 39°C i broj leukocita viši od 15.000 do 20.000/ μl su faktori rizika za pojavu okultne bakterijemije. Takođe, pojava segmentovanih neutrofila uz prisustvo štapastih granulocita i toksičnih granulacija, povišenje sedimentacije i povećan C-reaktivni protein (CRP), pokazatelji su bakterijske infekcije mada ovi pokazatelji nemaju veći prediktivni značaj u inicijalnoj evaluaciji pacijenata sa ozbiljnom bakterijskom infekcijom. Ozbiljna bakterijska infekcija se javlja u 10-15% dece uzrasta do 3 meseca u vidu meningitisa, sepse, urinarne infekcije, gastroenteritisa, osteomijelitisa i septičnog artritisa.^{10,11,12,13}

Povišena temperatura bez lokalizovanih znakova infekcije

Povišena telesna temperatura je česta dijagnostička dilema za pedijatre kada su u pitanju deca starosti do 36 meseci, jer u ovom uzrastu često nema lokalizovanih znakova infekcije koji bi ukazali na dijagnozu. U pristupu detetu sa povišenom temperaturom treba imati na umu da pojava toksičnih znakova značajno povećava rizik za ozbiljnu bakterijsku infekciju (tabela 2).

Tabla 2. Definicija toksičnih znakova bolesti i letargije

Toksični znaci bolesti
a. Letargija
b. Znaci slabe periferne perfuzije
c. Cijanozna ili znaci respiratornog distresa
Definicija letargije
a. Slab ili odsutan očni kontakt.
b. Nesposobnost prepoznavanja roditelja
c. Odsutan adekvatan verbalni kontakt kada je u pitanju veće dete.

Brojni su protokoli u svetu koji definišu dijagnostičko-terapijski pristup febrilnom detetu bez lokalizovanih znakova infekcije uzrasta do 36 meseci i većina svoj pristup bazira na visini temperature, broju leukocita i prisustvu toksičnih znakova bolesti. U dijagnostici ozbiljne bakterijske infekcije često se koriste tzv. YALE skala opservacije i Ročester kriterijumi (tabela 3 i 4).^{14,15}

Tabla 3. „Yale” skala opservacije

Indikacije	a. postupak sa febrilnim detetom uzrasta od 3-36 meseci b. dijagnostika ozbiljnih infekcija (okultna bakterijemija) c. prisustvo znakova toksičnosti						
Interpretacija	SKOR = 10 incidencija ozbiljne bakterijske infekcije 2,7% SKOR = 10-15 incidencija ozbiljne infekcije 26% SKOR > 16 incidencija ozbiljne bakterijske infekcije 92,3%						
SKOR	<table> <tr> <td>Kvalitet plača snažan plač ili ne plače: 1 cvili, ječi: 3 stenje, vriskav plač: 5</td><td>Boja ružičasta: 1 akrocijanozna: 3 bled, cijanotičan: 5</td></tr> <tr> <td>Reakcija na roditelje kratkotrajno plače, zadovoljan: 1 plače povremeno: 3 plač perzistira: 5</td><td>Hidracija oči, koža i mukoze vlažne: 1 usta lako suva: 2 mukoze suve, oči upale: 5</td></tr> <tr> <td>Stanje svesti lako se budi: 1 teško se budi: 3 pospan, pada u san: 5</td><td>Socijalni odgovor živahan, smeši se: 1 živahan, kratak smeh: 3 ne smeši se, nervozan, tup: 5</td></tr> </table>	Kvalitet plača snažan plač ili ne plače: 1 cvili, ječi: 3 stenje, vriskav plač: 5	Boja ružičasta: 1 akrocijanozna: 3 bled, cijanotičan: 5	Reakcija na roditelje kratkotrajno plače, zadovoljan: 1 plače povremeno: 3 plač perzistira: 5	Hidracija oči, koža i mukoze vlažne: 1 usta lako suva: 2 mukoze suve, oči upale: 5	Stanje svesti lako se budi: 1 teško se budi: 3 pospan, pada u san: 5	Socijalni odgovor živahan, smeši se: 1 živahan, kratak smeh: 3 ne smeši se, nervozan, tup: 5
Kvalitet plača snažan plač ili ne plače: 1 cvili, ječi: 3 stenje, vriskav plač: 5	Boja ružičasta: 1 akrocijanozna: 3 bled, cijanotičan: 5						
Reakcija na roditelje kratkotrajno plače, zadovoljan: 1 plače povremeno: 3 plač perzistira: 5	Hidracija oči, koža i mukoze vlažne: 1 usta lako suva: 2 mukoze suve, oči upale: 5						
Stanje svesti lako se budi: 1 teško se budi: 3 pospan, pada u san: 5	Socijalni odgovor živahan, smeši se: 1 živahan, kratak smeh: 3 ne smeši se, nervozan, tup: 5						

Tabla 4. Ročester kriterijumi

Indikacije	a. febrilno dete uzrasta od 60-90 dana b. dijagnostika ozbiljnih infekcija (okultna bakterijemija)
Interpretacija	a. odojče dobrog opšteg stanja: rizik 7-9% b. svi Ročester kriterijumi prisutni < 1%
Kriterijum niskog rizika za infekciju	1. Dobro opšte stanje 2. Nema infekcije kože, uha, mekog tkiva i kostiju 3. Termisko dete 4. Bez prethodnih bolesti • bez hospitalizacija • nije duže hospitalizovan od majke na porođaju • nije primao antibiotike • nije imao hiperbilirubinemiju • nema hroničnu ili neku drugu bolest 5. Krvna slika normalna • leukociti od 5-15 000/ml². • manje od 1500 štapastih granulocita/μl 6. Ostala laboratorija • dijareja: manje od 5 fekalnih leukocita • urin: manje od 10 leukocita

Na osnovu savremenih podataka iz literature, Univerzitetna dečja klinika u Beogradu je u pristupu febrilnom detetu bez lokalizovanih znakova bolesti usvojila sledeći koncept:

Tabla 5. Pristup febrilnom detetu uzrasta od 0-1 mesec

TR>38°C	1. Hospitalizacija 2. Bakteriološka obrada 3. Antibiotici	Uzrast od 0 do 3 dana Ampicilin ili krstalni penicilin + gentamicin
		Uzrast >3 dana Cefalosporini III generacije + vankomicin

Tabla 6. Pristup febrilnom detetu uzrasta od 1-3 meseca

TR>38°C Ročester kriterijum - visok rizik Znaci toksičnosti	1. Hospitalizacija 2. Bakteriološka obrada 3. Antibiotici
TR>38°C Ročester kriterijum - nizak rizik	1. EVALUACIJA (hemokultura, urinokultura, lumbalna punkcija?) 2. OPCIJA 1. ceftriakson 50 mg/kg, potom reevaluacija nakon 24h OPCIJA 2. Hospitalizacija bez antibiotika

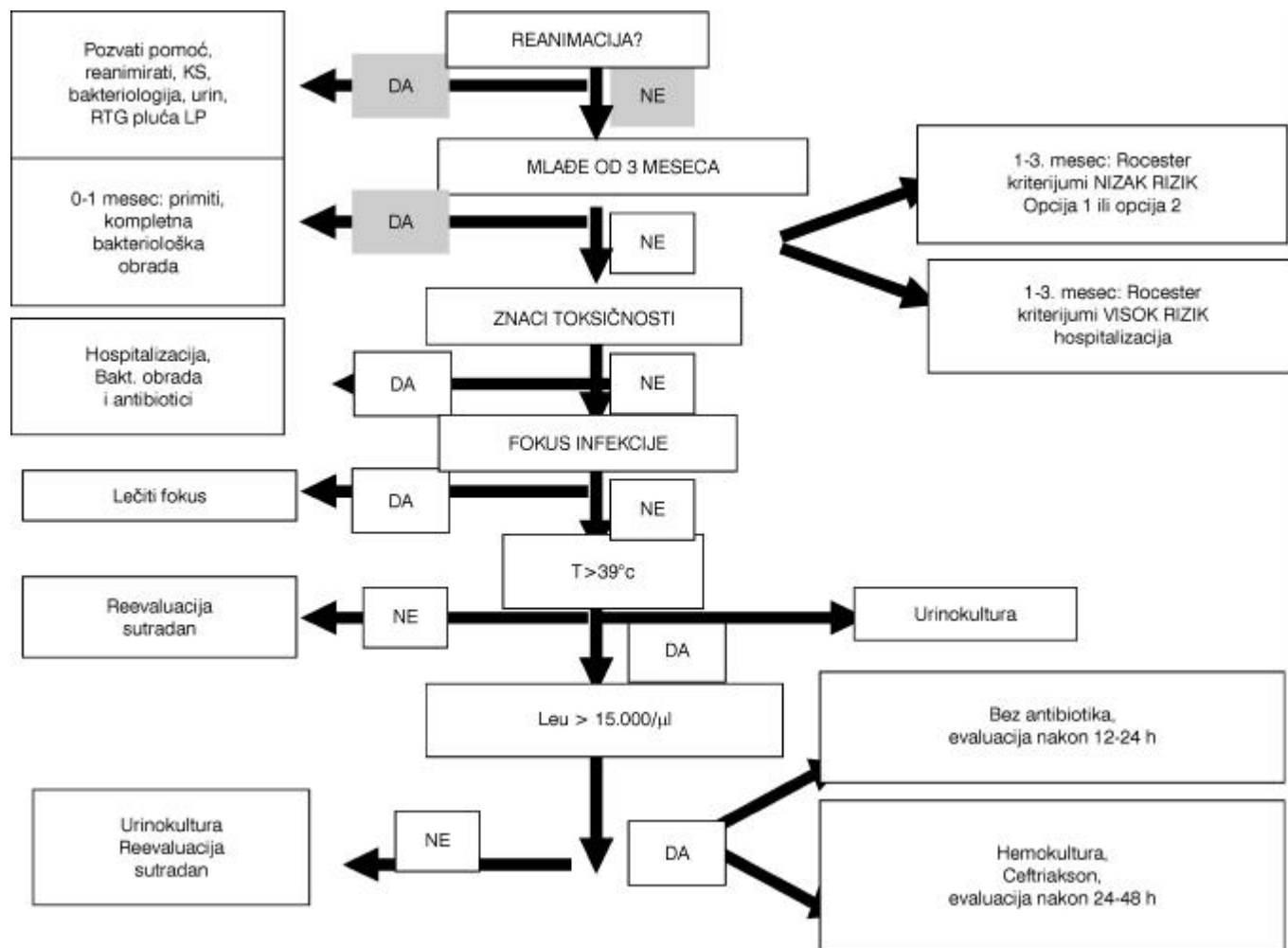
Tabla 7. Pristup detetu sa povišenom temperaturom uzrasta od 3-36 meseci

A. Znaci toksičnosti: prisutni	1. vidi YALE opservacionu skalu 2. hospitalizacija 3. bakteriološka obrada 4. antibiotik parenteralno (penicilin g)
B. Znaci toksičnosti: nema Temperatura < 39°C	1. izbeći dalje dijagnostičke testove i antibiotike 2. simptomatsko lečenje 3. kliničkim pregledom isključiti: pneumoniju, apsces, impetigo, sinuzitis, otitis, faringitis 4. kriterijumi za reevaluaciju: • temperatura duže od 48h • stanje se pogoršava
C. Znaci toksičnosti: nema Temperatura > 39°C	KORAK 1 A. Sediment urina B. Urinokultura (nove indikacije, 2001) > u sve dece sa empirijskom ab terapijom C. Urinokultura (stare indikacije 1993) > u svih dečaka do 6 meseci i necirkuncizirani od 6-12 meseci, u devojčica do 12 meseci; urinokultura ako je sediment pozitivan u dečaka od 6-12 meseci, devojčica od 12-24 meseca. D. Pozitivan sediment: ambulantno cefalosporin treće generacije KORAK 2 Rtg pulmo indikacije: saturacija manja od 95%, respiratorni distres, tahipneja, auskultatorno pukoti, temperatura preko 39,5°C, leukociti preko 20000/μl asimptomatski Koprokultura indikacije: krvave i sluzave stolice KORAK 3 Razmotriti upotrebu antibiotika I Indikacije za KORAK 4 (bez antibiotika): Vakcinisan protiv pneumokoka i T < 39,5°C II Krvna slika i hemokultura III Antibiotici: Indikacije: • Leu > 15 000 i ANC > 10 600 • Razmišljati o AB ako su Leu < 5000 • Hemokultura, ceftriakson 50 mg/kg • Reevaluacija nakon 24 do 48h KORAK 4 Praćenje sa i bez antibiotika • kako su dati antibiotici ponovni pregled nakon 24h • reevaluacija nakon 48h ako: perzistira povišena temperatura i stanje se pogoršava (pratiti znake toksičnosti)

Zaključak

Studije pokazuju da čak i lekari sa najviše iskustva nisu sposobni da identifikuju odojčad mlađu od 2 meseca sa ozbiljnom bakterijskom infekcijom samo na osnovu anamneze i kliničkog pregleda. Do sada je izloženo ono što savremena medicina preporučuje kao sigurno i odgovarajuće. Međutim, svaka klinička situacija se ne može predvideti protokolima i vodičima dobre kliničke prakse. Oni ne zamenjuju potrebu za kliničkim rasuđivanjem u svakom konkretnom slučaju.

Tabela 8. Algoritam pristupa febrilnom detetu mlađem od 3 godine sa $TA > 38^{\circ}C$



Literatura

1. Arvin AM. Fever. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 15th edition, 1996. Behrman S et al (editors). pp 692-694.
2. Henretig FM. Fever. *Textbook of Pediatric Emergency Medicine*, 3rd edition, 1993. Fleisher GR, Ludwig S (editors). Pp.202/209. Williams and Wilkins.
3. Haddon RA et al. *Bacteremia in febrile children presenting to a pediatric emergency department*. Med J Aust 1999 May 17;170(10):475-478.
4. Baker MD. *Evaluation and management of infant with fever*. Pediatr Clin North Am 1999 Dec;46(6):1061-1072.
5. Graneto J, Fever E. *Medicine Journal* 2001 Jun 6(2).
6. Kuperman N. *Occult bacteremia in young febrile children*. Pediatr Clin North Am 1999 Dec;46(6):1073-1109.
7. Ashenazi S., Samra Z. et al. *Factors associated with increased risk in inappropriate empiric antibiotic treatment of childhood bacteremia*. Eur J Pediatr 1996 Jul;155(7):545-550.
8. JBIEBNM: *Management of the Child with Fever*, Best Practice 2001; 5(5):1-6.
9. Chairmaine C et al. *Tympanic membrane temperature as a measure of core temperature*. Arch Dis Child 1999;80:262-266.
10. Baraff LJ et al. *Practice guideline for the management of infants and children 0-36 months of age with fever without source*. Pediatrics 1993;92:1-12.
11. Browne GJ, Ryan JM, McIntyre P. *Evaluation of protocol for selective empiric treatment of fever without localizing signs*. Arch Dis Child 1997;76:129-133.
12. Isaacman DJ, Shults J, Gross TK et al. *Predictors of bacteremia in febrile children 3 to 36 months of age*. Pediatrics 2000 Nov; 106(5): 977-982.
13. Lateef F, Anantharaman V. *The short-stay emergency observation ward is here to stay*. Am J Emer Med 2000 Sep;18(5):629-634.
14. Jaskiewicz JA, McCarthy CA, Richardson AC et al. *Febrile infants at low risk for serious bacterial infection - an appraisal of Rochester criteria and implications for amangement*. Febrile infant Collaborative Study Group. Pediatrics 1994;94:390/6
15. McCarthy PL, Sharpe MR, Spiesel SZ et al. *Observation scales to identify serious illness in young children*. Pediatrics 1982;70:802/9.