

Ostra gorączka

Jeffrey R. Avner, MD*

Doktor Avner deklaruje brak jakichkolwiek powiązań finansowych mogących wpłynąć na niniejszy artykuł. Artykuł nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

*Professor of Clinical Pediatrics, Albert Einstein College of Medicine; Chief, Division of Pediatric Emergency Medicine, Children's Hospital at Montefiore, Bronx, NY

Cele: Po zapoznaniu się z tym artykułem czytelnik powinien umieć:

1. Opisać patofizjologię ostrej gorączki.
2. Wyjaśnić rolę leczenia przeciwgorączkowego w postępowaniu w ostrej gorączce.
3. Omówić postępowanie w ostrej gorączce u dzieci w zależności od wieku.
4. Określić zakres prawidłowej ciepłoty ciała.

Wprowadzenie

Gorączka jest częstą i nadal budzącą strach reakcją fizjologiczną, będącą źródłem ogromnej konsternacji na przestrzeni całej historii medycyny. Hipokrates uważał, że choroba jest wynikiem braku równowagi między czterema płynami zwanymi humorami (krew, śluz, żółć oraz czarna żółć), zaś gorączka „wygotowuje” nadmiar jednego z płynów, przywracając w ten sposób homeostazę ustroju. Wielu lekarzy czuło respekt wobec gorączki, w tym Thomas Sydenham, który pisał w XVII wieku: „Gorączka jest potężnym motorem, który Natura daje światu, aby zwalczył jej wrogów.”¹ Ostatnio gorączka stała się objawem choroby, którego boją się zarówno rodzice, jak i lekarze.²⁻⁴

Niezależnie od tego, czy się jej obawiamy, czy też akceptujemy, gorączka odgrywa istotną rolę w fizjologicznej odpowiedzi ustroju podczas choroby. Wykazano, że zdolność wytworzenia odpowiedzi gorączkowej na zakażenie faktycznie zwiększa odsetek przeżyć u licznych gatunków zwierząt. Nawet zwierzęta zimnokrwiste mają naturalną zdolność zwiększania ciepłoty ciała w odpowiedzi na zakażenie. Na przykład jaszczurki w celu zwiększenia ciepłoty ciała podczas pewnych chorób pozostają na słońcu, zaś ryby starają się pływać w cieplejszych wodach. Trudno uwierzyć, że ta prymitywna i niemal powszechnie występująca odpowiedź fizjologiczna mogłaby przetrwać miliony lat ewolucji, gdyby nie szły za nią ogólne korzyści w zwalczaniu chorób. Gorączka rzeczywiście może mieć pozytywny wpływ na mobilność i aktywność krwinek białych, aktywację limfocytów T i wytwarzanie interferonu w ustroju gospodarza. Gorączka może też hamować funkcjonowanie bakterii i wirusów. Te teoretyczne korzyści są jednak osiągnięte kosztem nasilenia procesów metabolicznych, zwiększonej nieodczuwalnej utraty płynów oraz złego samopoczucia ogólnego. Zatem gorączka jest jedną z wielu odpowiedzi ostrej fazy na zakażenie i chociaż korzyści płynące z niej są dobrze udowodnione na modelach zwierzęcych w kontekście przeżycia, jej znaczenie u człowieka należy rozważać w odniesieniu do pojedynczego chorego, a nie w kontekście przeżycia całego gatunku. Na przykład, nieznaczne zwiększenie ciepłoty ciała przynosi istotne korzyści dziecku, u którego odpowiedź ustroju jest prawidłowa, natomiast znaczne jej zwiększenie u tego samego dziecka lub jakkolwiek gorączka u dziecka z niedoborem odporności może już mieć szkodliwy wpływ.

Utrzymanie ciepłoty ciała

Skomplikowane interakcje między mechanizmami behawioralnymi, hormonalnymi oraz autonomicznym układem nerwowym pozwalają na utrzymanie prawidłowej ciepłoty ciała na względnie stałym poziomie, mimo dużej zmienności kilku czynników, w tym temperatury otoczenia i aktywności fizycznej. Centrum układu kontroli ciepłoty ciała znajduje się w ośrodku termoregulacji w podwzgórzu. Ta wyspecjalizowana grupa neuronów utrzymuje określony poziom regulacji ciepłoty ciała, działając jako centralny termostat. W wyniku dopływu informacji z receptorów obwodowych oraz pod wpływem temperatury krwi opływającej podwzgórze ośrodek termoregulacji moduluje różne mechanizmy ustrojowe, aby utrzymać ciepłotę ciała na fizjologicznym poziomie.

Ciepłota ciała zwiększa się przede wszystkim przez wytwarzanie ciepła oraz jego zatrzymywanie. Pierwszy z procesów odbywa się na poziomie komórkowym przez zwiększenie metabolizmu komórek, dzięki czemu dochodzi do uwalniania energii przez rozszczepianie trójfosforanu adenozy. Ten proces zachodzi w różnych układach i narządach, w tym mięśniach szkieletowych, brązowej tkance tłuszczowej oraz przewodzie pokarmowym.

Skróty

GNP	gorączka niestalonego pochodzenia
Hib	<i>Haemophilus influenzae</i> typu b
NLPZ	niesteroidowe leki przeciwzapalne
ZUM	zakażenie układu moczowego

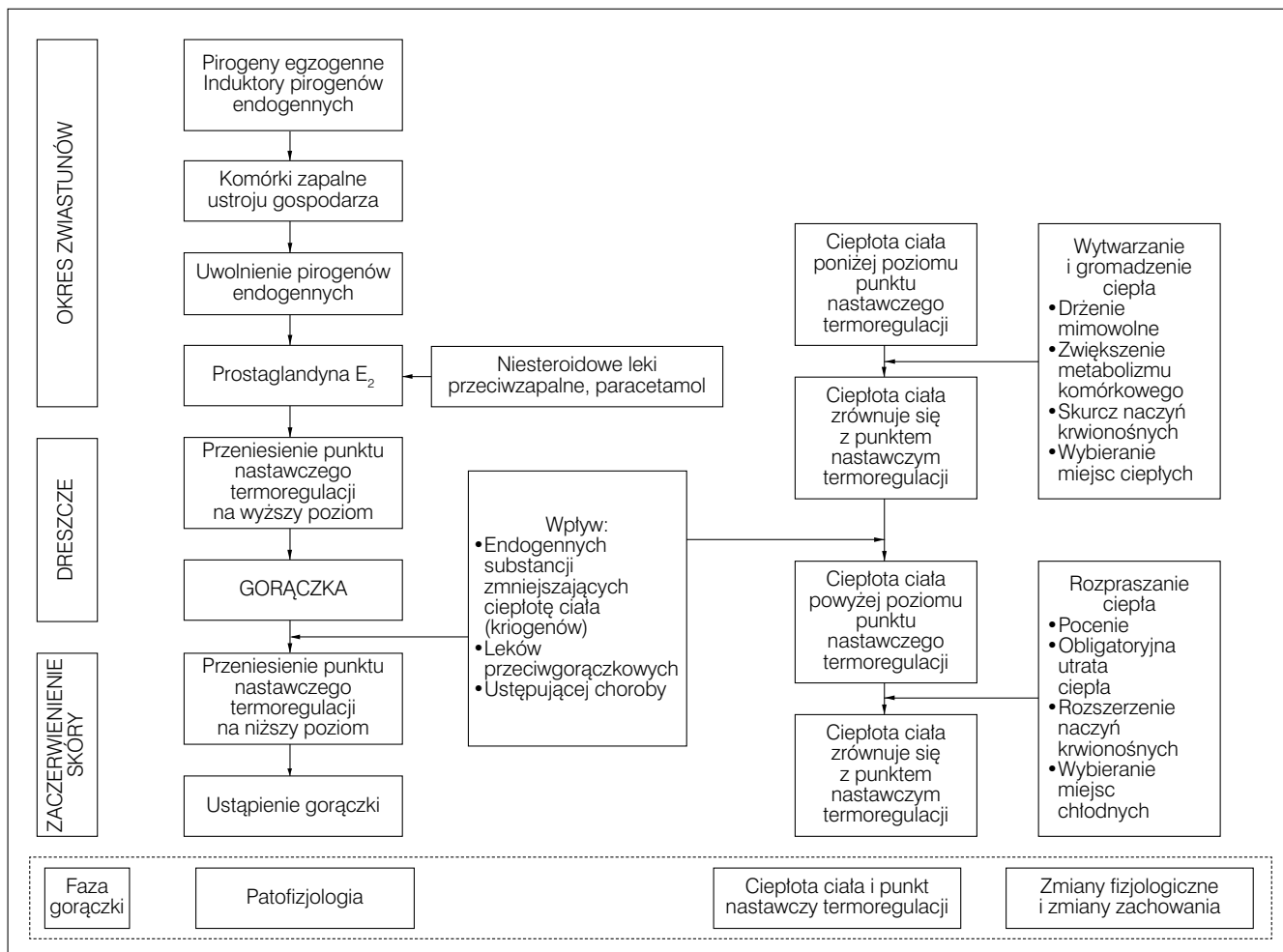
wym. Przy dużej masie mięśni szkieletowych ich zwiększona kurczliwość, zwykle na skutek mimowolnych dreszczy, może wytworzyć znaczną ilość ciepła w stosunkowo krótkim czasie.

Poza wytwarzaniem ciepła również w jego zatrzymywaniu, a tym samym zwiększaniu ciepłoty ciała, pomaga odpowiedź ze strony autonomicznego układu nerwowego w postaci skurczu naczyń krwionośnych leżących najbliżej powierzchni skóry, a także reakcje behawioralne, takie jak poszukiwanie cieplejszego środowiska (np. zakładanie dodatkowych okryć lub przyjmowanie pozycji embrionalnej). W odwrotnej sytuacji, zmniejszenie ciepłoty ciała następuje dzięki mechanizmom zwiększającym utratę ciepła, takim jak obligatoryjna utrata ciepła przez skórę i drogą płuc, rozszerzenie obwodowych naczyń krwionośnych, zwiększenie utraty ciepła przez parowanie dzięki poceniu, a także zachowania preferujące chłodne otoczenie.

Zmiany poziomu termoregulacji obejmują złożony zespół reakcji, w których uczestniczą cytokiny oraz wytwarzanie składników odpowiedzi ostrej fazy. Pirogenami, czyli substancjami powodującymi gorączkę, mogą być toksyny albo produkty metabolizmu wirusów lub bakterii (np. lipopolisacharydy bakteryjne, będące składnikiem

ściany komórkowej bakterii Gram-ujemnych). Poza tym jako pirogeny mogą działać różne mediatory ustrojowe, takie jak kompleksy antygen-przeciwciała oraz składowe dopełniacza. Tęgo rodzaju pirogeny pobudzają monocyty, makrofagi i inne komórki zapalne gospodarza do uwalniania pirogennych cytokin (np. interleukiny 1 α , interleukiny 1 β , czynnika martwicy guza oraz interferonu) do krwiobiegu. Ponieważ wiele z tych cytokin nie przenika łatwo przez barierę krew-mózg, nie jest jasne, czy działają one na pole przedwzrokowe podwzgórza bezpośrednio czy pośrednio.

Bez względu na to, jaki dokładnie jest ten mechanizm, jego działanie prowadzi do zwiększenia wytwarzania prostaglandyn grupy E, które ostatecznie zmieniają punkt nastawczy termoregulacji, podnosząc go na wyższy poziom. Wprawdzie stopień tych zmian zależy zarówno od wpływu czynników ze strony ustroju gospodarza, jak i drobnoustroju wywołującego chorobę, wydaje się jednak, że górny poziom, jaki może osiągnąć ciepłota ciała u człowieka, jest ograniczony. Wygląda na to, że mechanizmy prowadzące do przestawienia punktu nastawczego termoregulacji na wyższy poziom powodują wytwarzanie endogennych substancji zmniejszających ciepłotę ciała zwanych



RYCINA. Reakcja gorączkowa

kriogenami (np. wazopresyny argininowej oraz hormonu stymulującego melanocyty α). Te substancje ograniczają zwiększanie ciepłoty ciała podczas gorączki u osób ogólnie zdrowych.

Ważnym zastrzeżeniem odnoszącym się do termoregulacji u niemowląt i dzieci dotkniętych chorobą ośrodkowego układu nerwowego jest to, że mogą one mieć niedojrzały lub nieprawidłowo funkcjonujący ośrodek termoregulacji, albo wadliwą odpowiedź wydzielniczą mediatorów, a co za tym idzie, na niektóre zakażenia dzieci te nie reagują gorączką.

Gorączka występuje wtedy, gdy przestawienie punktu nastawczego termoregulacji na wyższy poziom prowadzi w końcu do zwiększenia głębokiej ciepłoty ciała. Ten proces rozpoczyna się wówczas, gdy przestawienie punktu nastawczego powoduje, że aktualna ciepłota ciała staje się niższa niż nowo ustalony poziom termoregulacji. Opisane wcześniej mechanizmy prowadzą wtedy do zwiększenia wytwarzania ciepła. Klinicznie dziecko zaczyna mieć dreszcze, jest mu zimno, jego kończyny stają się chłodne na skutek obkurczenia naczyń obwodowych, poszukuje ciepłego otoczenia (np. pod kocem). Podczas fazy dreszczy odpowiedzi gorączkowej zwiększa się częstość pracy serca oraz liczba oddechów, dochodzi do wystąpienia zmian czynnościowych w przewodzie pokarmowym i pogorszenia łaknienia. Faza dreszczy występuje wtedy, gdy ciepłota ciała zaczyna się zwiększać w kierunku punktu nastawczego termoregulacji, czyli w normalnych warunkach poprzedza faktyczne zwiększenie ciepłoty ciała. W miarę upływu czasu ciepłota ciała się zwiększa, aby pozostać w równowadze z nowo ustalonym punktem nastawczym termoregulacji. Ustępowanie gorączki rozpoczyna się wraz z przeniesieniem punktu nastawczego na niższy poziom termoregulacji i powrotem do prawidłowej ciepłoty ciała, najczęściej w wyniku ustępowania choroby lub po podaniu leku przeciwgorączkowego. W miarę przenoszenia punktu nastawczego na niższy poziom ciepłota ciała utrzymuje się powyżej nowo ustalonego punktu nastawczego. Mechanizmy fizjologiczne prowadzące do utraty ciepła objawiają się klinicznie zwiększeniem ucieplenia skóry na skutek rozszerzenia naczyń krwionośnych, nasileniem pocenia oraz poszukiwaniem chłodniejszego otoczenia, aż zostanie osiągnięty nowy stan równowagi. Często określa się go fazą wypieków. Podsumowanie faz odpowiedzi gorączkowej przedstawiono na rycinie.

Prawidłowa ciepłota ciała i jej pomiar

Przed nastaniem ery nowoczesnej termometrii klinicznej pomiar ciepłoty ciała polegał przede wszystkim na wykorzystaniu dłoni do wykrywania różnic w uciepleniu skóry. Do 1868 roku nie było zgodności odnośnie do prawidłowej ciepłoty ciała jako punktu odniesienia. W tym to roku Carl Wunderlich na podstawie miliona pomiarów, wykonanych u ponad 25 000 osób za pomocą trzydziestocentymetrowego termometru umieszczanego pod pa-

chę, stwierdził, że średnia ciepłota ciała u dorosłych wynosi $37,0^{\circ}\text{C}$.⁵ Wprawdzie odczyty ciepłoty ciała sięgały od $36,2$ do $37,5^{\circ}\text{C}$, ale ostatecznie wartość $37,0^{\circ}\text{C}$ stała się równoznaczna z prawidłową ciepłotą ciała, przynajmniej do czasu, gdy zaczęto stosować bardziej dopracowane metody pomiarów i termometry do pomiaru ciepłoty ciała w jamie ustnej.

Prawidłowy zakres zmienności ciepłoty ciała w ciągu dnia utrzymuje się nawet podczas odpowiedzi gorączkowej. W normalnych warunkach ciepłota ciała wykazuje wahania do $0,5^{\circ}\text{C}$ od wartości średniej i najniższa występuje rano (między 4.00 a 8.00) i wzrasta wczesnym wieczorem (między 16.00 a 18.00).⁶ Ciepłota ciała może też zmieniać się w pewnym zakresie pod wpływem wielu swoistych czynników osobniczych i środowiskowych, w tym wieku (nieco większa u małych niemowląt), płci, aktywności fizycznej oraz temperatury otaczającego powietrza. Jak z tego wynika, nie istnieje jedna prawidłowa wartość ciepłoty ciała.

Ciepłota ciała różni się też w zależności od anatomicznego miejsca pomiaru. Głęboką ciepłotę ciała mierzy się najdokładniej w tętnicy płucnej, ale wartość bardzo do niej zbliżoną można określić w innych lokalizacjach, takich jak dolny odcinek przełyku lub jama nosowo-gardłowa. Ponieważ do tych głęboko położonych narządów trudno dotrzeć, korzysta się na ogół z bardziej obwodowo zlokalizowanych miejsc, gdyż są łatwiej dostępne, bezpieczne, a pomiar wygodny dla dziecka. Takie pośrednie pomiary są jednak obciążone błędem i towarzyszy im pewne opóźnienie czasowe dotyczące określania aktualnej głębokiej ciepłoty ciała.

Dół pachowy był jednym z pierwszych miejsc wykorzystywanych do pomiaru ciepłoty ciała, mimo że zmiany ciepłoty skóry wykazują opóźnienie w stosunku do zmian głębokiej ciepłoty ciała, szczególnie we wczesnej fazie odpowiedzi gorączkowej, gdy skurcz naczyń powoduje ochłodzenie skóry, a jednocześnie następuje zwiększenie głębokiej ciepłoty ciała. Ponadto, ochładzanie się skóry w wyniku pocenia i parowania może wpływać na dokładność pomiaru. Z tych powodów pomiar ciepłoty ciała pod pachą wykazuje małą czułość i często nie jest dokładny.⁷

Metoda pomiaru ciepłoty ciała w jamie ustnej, w której termometr umieszcza się w okolicy podjęzykowej, jest bezpieczna i wygodna dla dziecka w wieku powyżej 5 lat. W przypadku tego sposobu opóźnienie czasowe jest mniejsze, a pomiar dokładniejszy niż pod pachą, natomiast wpływ na uzyskany wynik ma temperatura ostatnio wypitych płynów oraz sprzyjające parowaniu oddychanie przez usta i przyspieszony oddech. Przez długi czas za złoty standard pośredniego pomiaru ciepłoty ciała uznawano pomiar w odbytnicy, ponieważ na jego dokładność czynniki środowiskowe mają mniejszy wpływ. Często jednak ta technika powoduje u dzieci nieprzyjemne odczucia, mogą jej też towarzyszyć krzyżowe zakażenia, o ile nie przestrzega się rygorystycznie standardowych środków ostrożności.

W minionym dziesięcioleciu popularność zyskała metoda pomiaru oparta na termometrii błony bębenkowej w podczerwieni, ponieważ jest szybka, wygodna i opłacalna, a także rzadko dotyka jej problem kontroli zakażeń. Ponieważ zaopatrzenie w krew błony bębenkowej jest zbliżone do ukrwienia podwzgórza, uważa się, że pomiar jest zbliżony do głębokiej ciepłoty ciała. Mimo przeprowadzonych licznych badań dokładność pomiaru ciepłoty ciała tą techniką nadal pozostaje dyskusyjna, zwłaszcza wtedy, gdy pojawia się trudność z ustawieniem termometru w kierunku błony bębenkowej lub gdy doszło do zatkania przewodu słuchowego woskowiną, albo występuje ostre zapalenie ucha środkowego, bądź też wtedy, gdy lekarz usiłuje prawidłowo umieścić termometr u niemowląt w wieku do 2 miesięcy.⁸ Ważne, aby lekarz zdawał sobie z tego sprawę, że ciepłota ciała wykazuje wahania:⁹

Pod pachą: 36,4°C (zakres 34,7-37,3°C)

W jamie ustnej: 36,6°C (zakres 35,5-37,5°C)

W odbytnicy: 37,0°C (zakres 36,6-37,9°C)

Na błonie bębenkowej: 36,6°C (zakres 35,7-37,5°C).

Zatem w celu monitorowania zmian ciepłoty ciała najlepiej korzystać z tego samego sposobu pomiaru i wykonywać go w tym samym miejscu anatomicznym.

Mimo że ze względu na wiarygodność i dokładność lepiej opierać się na pomiarach ciepłoty ciała, rodzice często przyprowadzają dziecko w celu zbadania, gdyż „dotykem sprawia wrażenie ciepłego”. Ocena rodzicielska gorączki na podstawie ciepłoty odczuwanej dotykem jest subiektywna, ponieważ może zmieniać się pod wpływem czynników środowiskowych i w zależności od części ciała, które rodzic dotyka. Czułość tej metody, gdy stosują ją rodzice sięga 71-89%, ale swoistość i dodatnia wartość predykcyjna nie przekraczają 50%. Dokładność metody, gdy korzysta z niej personel medyczny, jest niewiele większa.^{10,11} Tym samym informacja pochodząca od rodziców o gorączce stwierdzonej dotykem ma ograniczoną wartość i prawdopodobnie jest bardziej przydatna w wykluczaniu niż potwierdzaniu gorączki.

Gorączka jako objaw zapowiadający chorobę

W większości przypadków gorączka towarzyszy chorobie zakaźnej. Drobnoustrój (np. wirus lub bakteria) atakuje ustrój gospodarza i może umiejscowić się w różnych tkankach lub narządach, powodując zakażenie ogniskowe lub posocznice. W odpowiedzi mechanizmy obronne gospodarza próbują powstrzymać tę inwazję i wyeliminować chorobotwórczy drobnoustrój. Objawy kliniczne i odchylenia w wynikach badań laboratoryjnych towarzyszące zakażeniu (np. gorączka, zwiększenie liczby krwinek białych oraz stężenia białka C-reaktywnego) odzwierciedlają aktywność systemu obrony gospodarza i dlatego mogą być przydatne w monitorowaniu wyników leczenia. W tym kontekście obecność gorączki oznacza w większości chorób trwające zakażenie. Gdy zakażenie zostaje opanowane, gorączka zaczyna zwykle ustępować. Zatem obecność

TABELA 1. Farmakodynamika leków przeciwgorączkowych^{23,24}

	Paracetamol	Ibuprofen
Dawka	10-15 mg/kg	5-10 mg/kg
Odstęp między dawkami	4-6 h	6-8 h
Czas potrzebny do osiągnięcia szczytowego stężenia w osoczu	30 min	60 min
Czas potrzebny do maksymalnego zmniejszenia ciepłoty ciała	2 h	3 h
Czas działania	4-6 h	4-8 h

lub brak gorączki jest bardzo przydatną wskazówką dotyczącą przebiegu choroby.

Toczy się dyskusja, czy wysokość gorączki ma związek ze zwiększoną zachorowalnością oraz czy zapowiada cięższy przebieg choroby. W miarę jak ciepłota ciała się zwiększa, towarzyszy temu nasilenie stresu cieplnego, ponieważ dzieci w porównaniu z dorosłymi mają fizjologicznie większe tempo przemian metabolicznych i są bardziej narażone na utratę ciepła przez promieniowanie. Oprócz zwiększonego katabolizmu wzrasta częstość pracy serca (o 10-15 uderzeń/min na każdy 1°C) oraz liczby oddechów (3-5 oddechów/min na każdy 1°C).

Większość zdrowych dzieci jest w stanie znieść taki stres. Dzieciom, które nie mogą sprostać zwiększonemu zapotrzebowaniu metabolicznemu (np. cierpiącym na przewlekłą chorobę, chorobę płuc lub układu krążenia, z niedojrzałym lub poddanym supresji układem odpornościowym, bądź wadami anatomicznymi) zagraża ryzyko powstania dalszych powikłań układowych. Co więcej, wykazano że u 2-4% dzieci, które przebyły drgawki gorączkowe, ciepłota ciała jest niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia ponownego incydentu drgawkowego.¹² Dotychczas nie udowodniono, aby uszkodzenie mózgu, budzące powszechny niepokój rodziców i lekarzy, było konsekwencją gorączki towarzyszącej zakażeniu (nawet przy cieplocie ciała sięgającej 42°C). Za gros chorobowości w większym stopniu odpowiada choroba będąca przyczyną gorączki niż sama gorączka.¹³

Niejasne pozostaje również znaczenie stopnia zwiększenia ciepłoty ciała jako czynnika zapowiadającego poważną chorobę. Wykazano wprawdzie, że bakteriami pneumokokowa, szczególnie w grupie wiekowej małych dzieci, wykazuje związek z nasileniem gorączki, jednak zwiększenie zapadalności jest nieznaczne. Poza tym wraz z powszechnym wprowadzeniem w życie skoniugowanej szczepionki pneumokokowej związek ten nie ma już znaczenia prognostycznego.¹⁴ W niektórych badaniach wykazano, że hiperpyreksja (ciepłota ciała >41,1°C) kojarzy się z większą częstością występowania poważnych chorób, ale nie istnieją przydatne objawy kliniczne ani przesiewowe badania laboratoryjne (np. liczba krwinek białych), które przemawiałyby bardziej za bakteryjnym niż wirusowym

podłożem zakażenia.¹⁴ W wymienionych wyżej pracach badawczych u niemal wszystkich dzieci, u których doszło do rozwoju choroby zagrażającej życiu, występowały predysponujące patologie będące przyczyną zachorowania lub na podstawie oceny klinicznej uznano, że wyglądają na chore.^{4,14} Jak z tego wynika, wygląd chorego, a nie nasilenie gorączki, jest silniejszym czynnikiem prognostycznym wystąpienia ciężkiej choroby. Zatem lekarz kierujący procesem leczenia powinien opierać się bardziej na ogólnym wrażeniu określającym stan kliniczny dziecka, ustalonym na podstawie skrupulatnie zebranego wywiadu i badania przedmiotowego, a także na wiarygodności rodziców i szansie prawidłowego prowadzenia wizyt kontrolnych, a nie koncentrować się na stopniu nasilenia gorączki.

Gorączka nieustalonego pochodzenia oraz przedłużająca się

Większość chorób gorączkowych trwa krócej niż 3-5 dni. W tym czasie albo dochodzi do zidentyfikowania swoistego czynnika przyczynowego i leczenia, albo gorączka ustępuje samoistnie. Wstępne leczenie gorączkującego dziecka, u którego nie stwierdza się określonego ogniska zakażenia lub uchwytynych badaniem przedmiotowym objawów lokalizujących chorobę, było w ciągu ostatniego dziesięciolecia przedmiotem znacznych kontrowersji. W niektórych przypadkach gorączka pozostaje ważnym objawem przedmiotowym pozwalającym zidentyfikować dzieci wymagające natychmiastowej oceny medycznej i leczenia. U większości występuje łagodna, samoistnie ustępująca choroba gorączkowa, natomiast osoby dotknięte ciężką chorobą o etiologii bakteryjnej często sprawiają trudności diagnostyczne i charakteryzują się dużą chorobowością. Dzieci chorujące na określoną chorobę przewlekłą lub mające zmniejszoną odporność są bardziej zagrożone poważną chorobą lub posocznicą. Ze względu na te obawy zaleca się często wykonanie niektórych przesiewowych badań laboratoryjnych i radiologicznych oraz empiryczne podanie antybiotyku.

Podobnie gorączkujące niemowlęta w wieku do 2 miesięcy mają niedojrzałą odpowiedź immunologiczną i nie są w stanie powstrzymać rozwoju niektórych zakażeń. Aż 10% gorączkujących niemowląt w tej grupie wiekowej cierpi faktycznie na poważną chorobę bakteryjną, przy czym u niemal 3% stwierdza się bakteriemię lub bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych.¹⁵ Ponieważ noworodki obciążone są dużym ryzykiem rozwoju bakteriemii, a wykształcenie się wielu spośród reakcji typowych dla wieku (np. odpowiedź dziecka uśmiechem na uśmiech opiekuna), niezbędnych do oceny stanu klinicznego ma u nich dopiero nastąpić, to w większości strategii postępowania zaleca się rutynową hospitalizację i empiryczną antybiotykoterapię do czasu uzyskania wyników posiewu krwi, moczu oraz płynu mózgowo-rdzeniowego.^{15,16}

W przypadku niemowląt w wieku 1-2 miesięcy postępowanie zależy często od stratyfikacji ryzyka na podsta-

wie liczby krwinek białych we krwi obwodowej, badania ogólnego moczu i nierzadko badania płynu mózgowo-rdzeniowego w celu ustalenia, czy gorączkujące niemowlę wymaga hospitalizacji i empirycznej antybiotykoterapii, czy też można je leczyć ambulatoryjnie bez lub za pomocą antybiotykoterapii empirycznej.

Choroby gorączkowe są najbardziej rozpowszechnione w grupie wiekowej 3-36 miesięcy i mają przeważnie charakter łagodnego zakażenia o etiologii wirusowej, które nie wymaga niczego poza uspokojeniem rodziców i staranną obserwacją. W pozostałych przypadkach w badaniu przedmiotowym dziecka stwierdza się rozpoznawalne ognisko zakażenia bakteryjnego, które można odpowiednio leczyć. Identyfikacja „ukrytej” lub niepodjętej bakteriemii u gorączkującego, ale sprawującego wrażenie zdrowego, małego dziecka spowodowała jednak opracowanie różnych sposobów postępowania w celu wykrycia podgrupy dzieci, u których istnieje większe prawdopodobieństwo rozwoju bakteriemii. Ponieważ u niektórych dzieci z bakteriamią dochodzi w jej następstwie do rozwoju ciężkiej choroby bakteryjnej, takiej jak zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, w wielu wytycznych zaleca się empiryczną antybiotykoterapię w oczekiwaniu na wynik posiewu krwi.¹⁶

W minionym dziesięcioleciu nastąpiła jednak istotna zmiana zarówno w zapadalności, jak i epidemiologii utajonej bakteriemii. We wczesnych latach 80. XX wieku około 3% gorączkujących, ale sprawujących wrażenie zdrowych, małych dzieci miało tego rodzaju bakterię. Zakażenie *Streptococcus pneumoniae*, które odpowiadało za niespełna 75% przypadków, ustępowało zazwyczaj samoistnie, bez antybiotyków. Z drugiej strony zakażenie *Haemophilus influenzae* typu b (Hib) w 10-20% prowadziło do zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Wraz z niemal całkowitą eradykacją chorób spowodowanych przez ten drobnoustrój na skutek wprowadzenia szczepień ochronnych, zapadalność na utajoną bakterię zmniejszyła się do około 1,5%. Od niedawna szeroko zakrojone stosowanie siedmiowalentnej szczepionki przeciwko pneumokokom znacząco wpłynęło na ryzyko wystąpienia utajonej bakteriemii dzięki zmniejszeniu częstości występowania bakteriemii pneumokokowej do poniżej 0,2%, a całkowitej częstości występowania bakteriemii do poniżej 0,7% zaszczepionych dzieci.^{17,18} Wobec tak małego wskaźnika bakteriemii zmniejszyła się przydatność rutynowo wykonywanych posiewów krwi oraz morfologii krwi obwodowej w ocenie gorączkujących, ale sprawujących wrażenie zdrowych, dzieci w wieku 3-36 miesięcy, które otrzymały szczepionkę pneumokokową.¹⁷⁻¹⁹ U gorączkujących dzieci bez ogniska zakażenia nadal budzi niepokój ewentualna obecność utajonego zakażenia układu moczowego (ZUM), ponieważ zapadalność wynosi w tym przypadku 2,1-8,7%. Największe jest wśród dziewczynek w 1 roku życia, a najmniejsza u obrzezanych chłopców w wieku powyżej 6 miesięcy.²⁰ Innymi czynnikami zwiększającymi prawdopodobieństwo rozwoju ZUM jest jego

TABELA 2. Przeciwdziałanie fobii gorączkowej^{3,13,15}

- Edukacja na temat gorączki podczas wizyt kontrolnych
- Gorączka jest prawidłową odpowiedzią na zakażenie
- Gorączka jest objawem, a nie chorobą
- Pomiar gorączki nie zawsze musi być dokładny
- Rodzice powinni raczej poprawiać samopoczucie dziecka niż leczyć określoną ciepłotę ciała
- Gorączka będzie utrzymywać się do czasu ustąpienia procesu chorobowego
- Ważny jest stan kliniczny dziecka
- Należy raczej używać określenia leczenie, a nie kontrolowanie gorączki

występowanie w wywiadzie, niestosowanie obrzezania, ból brzucha lub pleców, zaburzenia w oddawaniu moczu oraz ból w okolicy nadłonowej.²⁰ Jeżeli podejrzewa się zakażenie układu moczowego, należy pobrać mocz przez cewnik, aby zmniejszyć ryzyko zanieczyszczenia.

Definicję gorączki nieustalonego pochodzenia (fever of unknown origin, FUO) stosuje się często do dowolnej choroby gorączkowej, która występowała przy ciepłocie ciała przynajmniej 38,5°C, przez co najmniej 3 tygodnie. Po zastosowaniu doskonalszych technik diagnostycznych wielu badaczy skróciło minimalny czas trwania gorączki z 9 do 7 dni, przy następujących zastrzeżeniach: gorączka występuje codziennie lub niemal codziennie oraz wielokrotnie przeprowadzono ocenę lekarską obejmującą wywiad, badanie przedmiotowe oraz wybrane badania diagnostyczne. Duże znaczenie ma także odróżnienie prawdziwej gorączki nieznanego pochodzenia od dwóch oddzielnych, krótkotrwałych chorób gorączkowych, do których doszło w krótkim odstępie czasu, a które sprawiły fałszywe wrażenie jednego dłuższego epizodu gorączkowego.

Rodzice dziecka z gorączką nieznanego pochodzenia są często sfrustrowani i zdenerwowani ze względu na jej przedłużający się charakter i brak możliwości znalezienia podstawowej przyczyny. Czyniąc wysiłki zmierzające do ustalenia rozpoznania, wykonuje się często liczne badania laboratoryjne i radiologiczne, których interpretacja może dezorientować personel medyczny na skutek uzyskania wyników zarówno fałszywie dodatnich, jak i ujemnych. Podstawę postępowania stanowi zatem ukierunkowane podejście diagnostyczne rozpoczynające się od zebrania wywiadu i przeprowadzenia badania przedmiotowego. Dalsza diagnostyka powinna być prowadzona stopniowo, z uwzględnieniem czasu trwania gorączki, wieku dziecka, narażenia na czynniki zewnętrzne oraz obrazu klinicznego.

W porównaniu do dorosłych umieralność dzieci z gorączką nieznanego pochodzenia jest niewielka, a choroba

częściej ustępuje samoistnie.²¹ Niemal 50% przypadków gorączki nieustalonego pochodzenia jest wynikiem choroby zakaźnej (przeważnie zakażenia dróg oddechowych, następnie zakażenia układu moczowego, układu kostnego oraz ośrodkowego układu nerwowego).²¹ Częstość występowania przyczyn zakaźnych (np. gruźlica, infestacje pasożytnicze) może się także różnić zależnie od miejscowej sytuacji epidemiologicznej. Ogólnie rzecz biorąc, w miarę wydłużania się czasu trwania gorączki prawdopodobieństwo podłoża zakaźnego jest coraz mniejsze. Wśród pozostałych przyczyn gorączki nieznanego pochodzenia 10-20% stanowią choroby reumatologiczne, 8% choroby nowotworowe, a 10-20% pozostaje nieustalone.²²

Postępowanie w przypadku gorączki

Jak już wcześniej wspomniano, gorączka jest jedną z wielu nieswoistych odpowiedzi ostrej fazy na zakażenie. Wprawdzie gorączka może mieć pewien korzystny wpływ na skrócenie czasu trwania choroby przez wytworzenie niekorzystnego środowiska w ustroju gospodarza dla zakażającego drobnoustroju, jednak towarzyszące gorączce zwiększenie zapotrzebowania energetycznego i dyskomfort dziecka zazwyczaj przeważają nad działaniami korzystnymi. Rodzice nie powinni koncentrować się wyłącznie na nasileniu gorączki, ale jeżeli dziecko poczuje się gorzej lub nie można go zbadać klinicznie, należy gorączkę leczyć.

Ponieważ gorączka zwiększa zapotrzebowanie metaboliczne ustroju, jej leczenie należy rozpocząć od uzupełnienia substancji pokarmowych i wody utraconych po rozpoczęciu fazy gorączkowej. Najlepiej można to osiągnąć przez odpowiednie nawodnienie, a także stworzenie wygodnego otoczenia dostosowanego do poziomu aktywności i ubrania dziecka. Kąpiel lub mycie gąbką letnią wodą zapewnia jedynie marginalne zmniejszenie ciepłoty ciała, a nierzadko towarzyszy temu dyskomfort i dreszcze. Nie należy stosować zimnej wody ani nacierania alkoholem, gdyż prowadzi to do skurczu naczyń krwionośnych, a nie ich rozszerzenia potrzebnego do rozproszenia ciepła. Alkohol może też wchłaniać się przez skórę i powodować zatrucie. W przypadku niewielkiej gorączki wystarczą wyłącznie metody nefarmakologiczne. W miarę jak ciepłota ciała się zwiększa, konieczne staje się podanie leku przeciwgorączkowego, aby zmniejszyć ciepłotę ciała i poprawić komfort dziecka w czasie trwania choroby. Leczenie przeciwgorączkowe nie jest jednak pozbawione potencjalnych wad, włączając w to eliminację gorączki jako wartościowej wskazówki diagnostycznej, wystąpienie reakcji alergicznych lub idiosynkrazji, możliwość działania toksycznego, gdy dawkowanie jest nieprawidłowe, oraz eliminację wpływu gorączki na układ odpornościowy.

Najpowszechniej używane leki przeciwgorączkowe, takie jak paracetamol i niesteroidowe leki przeciwzapalne

(NLPZ) działają przez hamowanie enzymu cyklooksygenazy, który przekształca kwas arachidonowy w prostaglandyny. Chociaż podczas etapu odpowiedzi gorączkowej, w którym pośredniczą interleukiny, nadal dochodzi do przenoszenia punktu nastawczego termoregulacji w podwzgórze na wyższy poziom, zmniejszenie wytwarzania i uwalniania prostaglandyn działa przez przełamanie tej odpowiedzi. Jak z tego wynika, leki przeciwgorączkowe służą do przeniesienia punktu nastawczego na niższy poziom termoregulacji. Obserwuje się to tylko w czasie gorączki. Leki przeciwgorączkowe nie zmniejszają prawidłowej ciepłoty ciała.

Dyskutuje się zarówno nad skutecznością różnych rodzajów leków przeciwgorączkowych, jak i nad tym, czy należy stosować je w skojarzeniu. Paracetamol ma długą historię stosowania zarówno w aspekcie bezpieczeństwa, jak i skuteczności w dawkach 10-15 mg/kg. Dostępne są przeróżne preparaty, a większość z nich ma dobry smak, jest dobrze tolerowana i rzadko powoduje reakcje alergiczne. Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym najpowszechniej stosowanym w zwalczaniu gorączki. Podawany w zalecanej dawce 5-10 mg/kg jest smaczny, skuteczny i bezpieczny, gdy stosuje się go krótko jako lek przeciwgorączkowy u dzieci powyżej 6 miesiąca życia*, mimo teoretycznych obaw dotyczących rozwoju śródmiąższowego zapalenia nerek. Oba leki wchłaniane są w przewodzie pokarmowym, metabolizowane w wątrobie i wydalane z moczem. W tabeli 1 porównano ich farmakodynamikę. W przeglądzie kilku prac porównujących paracetamol i ibuprofen wykazano ich zbliżone bezpieczeństwo oraz działanie przeciwbólowe w odniesieniu do bólu o umiarkowanym i znacznym nasileniu, ale ibuprofen okazuje się skuteczniejszym lekiem przeciwgorączkowym i zapewnia dłuższe utrzymywanie się okresu bez gorączki.²⁵

Skojarzone stosowanie paracetamolu i ibuprofenu w formie różnego rodzaju naprzemiennych schematów podawania stało się popularną praktyką zarówno wśród rodziców, jak i lekarzy. W sondażach 67% rodziców odpowiedziało, że stosuje naprzemiennie leki przeciwgorączkowe.²⁶ Za taką praktyką wśród pediatrów opowiadało się 50% ankietowanych.²⁷ Brakuje jednak rozstrzygających dowodów wskazujących, że naprzemiennie podawanie leków przeciwgorączkowych jest bezpieczne i skuteczniejsze niż terapia pojedynczym lekiem. W jedynym badaniu wskazującym na przewagę tego rodzaju schematu terapeutycznego używano subterapeutycznych dawek leków przeciwgorączkowych oraz niewłaściwych odstępów czasowych między dawkami w grupach leczonych pojedynczym lekiem.^{23,26} Poza tym naprzemiennie podawanie leków przeciwgorączkowych może dezorientować rodziców i tworzy możliwość błędnego dawkowania, zwiększa też zagrożenie zatruciem. Zwłaszcza ibuprofen, hamując wytwarzanie glutationu, przy jednoczesnej obecności zwiększonych stężeń paracetamolu, może mieć toksyczny wpływ na wątrobę i nerki, przede wszystkim u gorączkującego dziecka z hipowolemią.^{27,28} Zatem wobec braku dodatkowych danych należy

*W Polsce zarejestrowany od 3 mies. życia

przestrzec rodziców przed korzystaniem z tego rozwiązania. Lekarze powinni raczej popierać monoterapię prawidłowymi dawkami leków przeciwgorączkowych i stosować właściwe odstępy czasowe między dawkami u danego chorego.

Reakcji gorączki na leczenie przeciwgorączkowe nie należy wykorzystywać jako czynnika prognostycznego w celu ustalenia, czy u dziecka występuje łżejsza postać choroby. Wyniki kilku badań prospektywnych wskazują, że gorączka w przebiegu ciężkiego zakażenia (takiego jak bakteriemia) reaguje równie dobrze na leki przeciwgorączkowe jak podczas łżejszych zakażeń, zatem nie można w ten sposób różnicować następstw zakażenia.²⁹ Ponieważ zwykle trudno jest ocenić gorączkujące dziecko na podstawie dyskomfortu towarzyszącego gorączce, jej zlikwidowanie może ułatwić ocenę stanu zdrowia dziecka. Dziecko poważnie chore po ustąpieniu gorączki nadal będzie wyglądało na chore, natomiast obraz kliniczny dziecka lekko chorego zwykle się poprawia.

Zaleca się zwracanie bacznej uwagi i stosowanie leczenia przeciwgorączkowego u dzieci z prostymi drgawkami gorączkowymi w wywiadzie. W kilku badaniach kontrolowanych dotychczas nie udokumentowano zmniejszenia się częstości nawrotów drgawek gorączkowych po leczeniu przeciwgorączkowym.²⁹ Tym samym wypada bardziej skupić się na pozwalającym zmniejszyć niepokój rodziców doskonałym odległym wynikiem zapobiegania wystąpieniu drgawek gorączkowych niż na nadmiernym zwracaniu uwagi na zwalczanie gorączki.

Przekonania rodziców i fobia gorączkowa

Aż 30% wizyt w ośrodkach pediatrycznej pomocy doraźnej ma związek z gorączką. Wiele z nich wynika z braku orientacji rodziców odnośnie do znaczenia gorączki oraz wynikającej z tego obawy o jej potencjalnie szkodliwy wpływ. Te błędne sądy i zbytni niepokój opisał we wczesnych latach 80. XX wieku Schmitt,¹³ który ukuł termin fobii gorączkowej do opisania nadmiernej obawy występującej u rodziców przy gorączce niewielkiego stopnia. Zjawisko to powtarzało się w kilku innych badaniach, w których potwierdzono, że wielu rodziców jest zdezorientowanych lub źle poinformowanych na temat prawidłowej ciepłoty ciała, definicji gorączki, tego, jak należy mierzyć ciepłotę ciała oraz używania i dawkowania leków przeciwgorączkowych.^{13,30}

Obawy dotyczące uszkodzenia mózgu, wystąpienia drgawek gorączkowych oraz zgonu na skutek gorączki lekkiego lub umiarkowanego stopnia występują niezależnie od stopnia edukacji rodziców oraz statusu społeczno-ekonomicznego.³⁰ Większość rodziców nadal postrzega gorączkę bardziej jako chorobę niż objaw. Ten punkt widzenia może być częściowo wynikiem działania lekarzy, którzy przekazują rodzicom różne informacje na temat gorączki, a podczas wizyt u pediatry nie poruszają problemów dotyczących gorączki, które budzą niepokój rodziców.³ Rodziców uczy się raczej zwalczania gorączki

niż postrzegania jej jako objawu choroby stanowiącej jej przyczynę, który będzie utrzymywać się do momentu ustąpienia choroby.

Owe błędne przekonania rodziców i lekarzy mają potencjalnie negatywny wpływ w aspekcie psychospołecznym na relacje lekarz-rodzic-dziecko podczas oceny zwykłej choroby gorączkowej. Rodzice w większym stopniu obawiający się gorączki częściej postrzegają swoich lekarzy jako również bardzo zaniepokojonych gorączką, częściej z tego powodu przyprowadzają dziecko na badanie lekarskie i częściej wykonują u swojego dziecka badania krwi.² Nie wiadomo, czy częstsze wykonywanie badań laboratoryjnych jest wynikiem nacisku rodziców, czy raczej niepokoju lekarza, ale skutek jest taki, że rodzice mogą uważać, że badania krwi są konieczne do diagnostyki przyczyny gorączki. Ten fałszywy pogląd nasila jeszcze bardziej fobię gorączkową, zwiększa liczbę wykonywa-

nych badań lekarskich i laboratoryjnych w związku z chorobą gorączkową i utrwała nastawienie lękowe.

Ta sama kwestia odnosi się do stosowania antybiotyków u gorączkującego dziecka. Niemal 50% pediatrów poddanych sondażowi podało, że rodzice zawsze, w większości przypadków lub często wywierają na nich nacisk, aby niepotrzebnie zapisywali antybiotyki, zaś około 33% pediatrów spełnia te żądania od czasu do czasu albo dość często.³¹ Rodzice mogą być przekonani, że gorączkę leczy się bardziej antybiotykami niż lekami przeciwgorączkowymi. Lekarze muszą zatem czynić usilne starania, aby przeciwdziałać fobii gorączkowej (tab. 2) i opierać się naciskom oraz pokusom wykonywania niepotrzebnych badań laboratoryjnych czy przepisywania zbędnych antybiotyków.

Artykuł ukazał się oryginalnie w *Pediatrics in Review*, Vol. 30, No. 1, January 2009, p. 5: Acute Fever, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręcą (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

Podsumowanie

- Opierając się na mocnych dowodach naukowych, można stwierdzić, że nie ma jednej prawidłowej wartości ciepłoty ciała. Ciepłota ciała zmienia się pod wpływem bardzo wielu swoistych czynników osobniczych i środowiskowych, w tym wieku, płci, aktywności fizycznej, temperatury otaczającego powietrza i anatomicznego miejsca pomiaru.^{6,7}
- Opierając się na dowodach naukowych, można stwierdzić, że informacja pochodząca od rodziców o gorączce wyczuwalnej dotykiem ma ograniczoną wartość i jest prawdopodobnie bardziej przydatna do wykluczenia niż do potwierdzania gorączki.^{10,11}
- Opierając się na niektórych dowodach naukowych, można stwierdzić, że ważniejszym czynnikiem prognostycznym wystąpienia poważnej choroby jest obraz kliniczny, a nie nasilenie gorączki.^{4,14}
- Opierając się na dowodach naukowych oraz uzgodnieniach, można stwierdzić, że przydatność rutynowo wykonywanych posiewów krwi oraz morfologii krwi obwodowej jest mniejsza w przypadku oceny gorączkującego, ale sprawiającego wrażenie zdrowego, dziecka w wieku 3-36 miesięcy zaszczepionego przeciwko pneumokokom.¹⁷⁻¹⁹
- Opierając się na mocnych dowodach naukowych, można stwierdzić, że paracetamol i ibuprofen wykazują podobny zakres bezpieczeństwa i działania przeciwbólowego w przypadku bólu o umiarkowanym lub znacznym nasileniu, ale ibuprofen jest skuteczniejszym lekiem przeciwgorączkowym i zapewnia dłuższy okres działania przeciwgorączkowego.²⁵
- Opierając się na mocnych dowodach naukowych, można stwierdzić, że gorączka wywołana ciężkim zakażeniem (takim jak bakteriami) równie dobrze reaguje na leczenie przeciwgorączkowe jak w przypadku zakażenia o słabszym nasileniu. Zatem zmniejszenie nasilenia gorączki po podaniu leku przeciwgorączkowego nie pozwala na różnicowanie przyczyny zakażenia. Doświadczenie kliniczne pokazuje jednak, że dziecko z ciężkim zakażeniem zwykle dalej sprawia wrażenie chorego po zmniejszeniu się gorączki, podczas gdy wygląd dziecka z zakażeniem lekkiego stopnia przeważnie się poprawia.²⁹

Piśmiennictwo

1. Blatteis CM. Fever: pathological or physiological, injurious or beneficial? *J Therm Biol.* 2003;28:1-13
2. Crocetti M, Moghbeli N, Serwint J. Fever phobia revisited: have parental misconceptions about fever changed in 20 years? *Pediatrics.* 2001;107:1241-1246
3. May A, Bauchner H. Fever phobia: the pediatrician's contribution. *Pediatrics.* 1992;90:851-854
4. Association of hyperpyrexia with serious disease in children. *Clin Pediatr (Phila).* 1994;33:19-25
5. Pearce JM. A brief history of the clinical thermometer. *QJM.* 2002;95:251-252
6. Mackowiak PA, Wasserman SS, Levine MM. A critical appraisal of 98.6 degrees F, the upper limit of the normal body temperature, and other legacies of Carl Reinhold August Wunderlich. *JAMA.* 1992;268:1578-1580
7. Craig JV, Lancaster GA, Williamson PR, Smyth RL. Temperature measured at the axilla compared with rectum in children and young people: systematic review. *BMJ.* 2000;320:1174-1178
8. Dew PL. Is tympanic membrane thermometry the best method for recording temperature in children? *J Child Health Care.* 2006;10:96-110
9. El-Radhi AS, Barry W. Thermometry in paediatric practice. *Arch Dis Child.* 2006;91:351-356
10. Chaturvedi D, Vilhekar KY, Chaturvedi P, Bharambe MS. Reliability of perception of fever by touch. *Indian J Pediatr.* 2003;70:871-873
11. Teng CL, Ng CJ, Nik-Sherina H, Zailinawati AH, Tong SF. The accuracy of mother's touch to detect fever in children: a systematic review. *J Trop Pediatr.* 2007;54:70-73
12. Shinnar S, Glauser TA. Febrile seizures. *J Child Neurol.* 2002;17(suppl 1):S44-S52
13. Schmitt BD. Fever phobia: misconceptions of parents about fevers. *Am J Dis Child.* 1980;134:176-181
14. Trautner BW, Caviness AC, Gerlach GR, Demmler G, Macias CG. Prospective evaluation of the risk of serious bacterial infection in children who present to the emergency department with hyperpyrexia (temperature of 106 degrees F or higher). *Pediatrics.* 2006;118:34-40
15. Avner JR, Baker MD. Management of fever in infants and children. *Emerg Med Clin North Am.* 2002;20:49-67
16. Baraff LJ. Management of fever without source in infants and children. *Ann Emerg Med.* 2000;36:602-614

17. Carstairs KL, Tanen DA, Johnson AS, Kailes SB, Riffenburgh RH. Pneumococcal bacteremia in febrile infants presenting to the emergency department before and after the introduction of the heptavalent pneumococcal vaccine. *Ann Emerg Med.* 2007;49:772–777
18. Herz AM, Greenhow TL, Alcantara J, et al. Changing epidemiology of outpatient bacteremia in 3- to 36-month-old children after the introduction of the heptavalent-conjugated pneumococcal vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25:293–300
19. Stoll ML, Rubin LG. Incidence of occult bacteremia among highly febrile young children in the era of the pneumococcal conjugate vaccine: a study from a Children's Hospital emergency department and urgent care center. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004;158:671–675
20. Shaikh N, Morone NE, Lopez J, et al. Does this child have a urinary tract infection? *JAMA.* 2007;298:2895–2904
21. Teach SJ. Approach to the child with prolonged fever in the pediatric emergency department. *Clin Pediatr Emerg Med.* 2000;1:157–163
22. Majeed HA. Differential diagnosis of fever of unknown origin in children. *Curr Opin Rheumatol.* 2000;12:439–444
23. Sarrell EM, Wielunsky E, Cohen HA. Antipyretic treatment in young children with fever: acetaminophen, ibuprofen, or both alternating in a randomized, double-blind study. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160:197–202
24. Brown RD, Kearns GL, Wilson JT. Integrated pharmacokinetic-pharmacodynamic model for acetaminophen, ibuprofen, and placebo antipyresis in children. *J Pharmacokinet Biopharm.* 1998;26:559–579
25. Perrott DA, Piira T, Goodenough B, Champion GD. Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children's pain or fever: a meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004;158:521–526
26. Wright AD, Liebelt EL. Alternating antipyretics for fever reduction in children: an unfounded practice passed down to parents from pediatricians. *Clin Pediatr (Phila).* 2007;46:146–150
27. Mayoral CE, Marino RV, Rosenfeld W, Greensher J. Alternating antipyretics: is this an alternative? *Pediatrics.* 2000;105:1009–1012
28. Mofenson HC, McFee R, Caraccio T, Greensher J. Combined antipyretic therapy: another potential source of chronic acetaminophen toxicity. *J Pediatr.* 1998;133:712–714
29. Mackowiak PA. The febrile patient: diagnostic, prognostic and therapeutic considerations. *Front Biosci.* 2004;9:2297–2301
30. Walsh A, Edwards H. Management of childhood fever by parents: literature review. *J Adv Nurs.* 2006;54:217–227
31. Bauchner H, Pelton SI, Klein JO. Parents, physicians, and antibiotic use. *Pediatrics.* 1999;103:395–401

Komentarz

Prof. dr hab. n. med. Jacek Grygalewicz,
Klinika Pediatrii CMKP w Warszawie



Przeglądowy artykuł „Ostra gorączka” zawiera najważniejsze elementy współczesnej wiedzy na temat termoregulacji, pirogeny, biologicznych następstw reakcji gorączkowej oraz jej klinicznych objawów i leczenia. Autor podkreślił, między innymi, znaczenie autonomicznych i behawioralnych komponentów stanu gorączkowego, które pośredniczą w dokonywaniu zmian temperatury ciała i przypomniał kluczową rolę egzogennych pirogenów oraz cytokin pirogennych uwalnianych z komórek zapalenia (monocytów, makrofagów). W tym miejscu zarysował tylko część drogi, jaką przebywa sygnał pirogeny do neuronów ośrodka termoregulacji. „Zatrzymał” cytokiny przed barierą krew-mózg, stawiając przed czytelnikami zadanie samodzielnego prześledzenia dalszych etapów procesu. W obecnym stanie wiedzy będzie to wędrówka co najmniej czterema szlakami pirogeny, kończącymi się wytworzeniem prostaglandyny E_2 – właściwego endogennego pirogeny (działającego za pośrednictwem cAMP). Zarysowanym tu przez autora pierwszym, klasycznym szlakiem cytokinowym sygnał dociera do bariery krew-mózg w wyznaczonym (dla cytokin) obszarze receptorowym, co po „mózgowej” stronie bariery skutkuje uruchomieniem cyklooksygenazy 2 i wytworzeniem PGE_2 . Drugi szlak

pirogeny jest krótszy: czynniki prozapalne (egzogenne pirogeny: bakterie, ich produkty, komórki nowotworowe) mogą go przekazywać przez barierę krew-mózg bez pośrednictwa cytokin, korzystając z receptorów odporności wrodzonej – „toll-like receptors” (TLR). Trzecią (jeszcze krótszą) drogę otwierają makrofagi wątrobowe – komórki Kupfera, które pod wpływem czynników prozapalnych, wcześniej niż cytokiny, wytwarzają „własną” prostaglandynę E_2 , przy udziale aktywnej składowej dopełniacza (C5a). PGE_2 przemieszana stąd drogą krwi trafia bezpośrednio do komórek odpowiedzialnego za termoregulację obszaru przedwzrokowego podwzgórza. Niesiony przez „wątrobową” PGE_2 sygnał pirogeny może również wybrać czwarty, najszybszy szlak – szlak nerwowy, prowadzący przez wątrobowe wstępujące drogi nerwu błędnego i rdzeń przedłużony do komórek area preoptica.

Omawiając charakter kolejnych zjawisk prowadzących do pojawienia się gorączki a następnie do jej ustąpienia, autor podkreślił również rolę najważniejszych endogennych kriogenów (w tym: wazopresyny argininy) i klarownie przedstawił działania narządów efektorowych realizujących polecenia ośrodka termoregulacji. Poruszył również ważny, z klinicznego punktu

widzenia, problem osłabienia albo braku reakcji gorączkowej wynikającego z niedojrzałości dziecka, lub z obecności procesu chorobowego w ośrodkowym układzie nerwowym. W tym miejscu warto dodać, że osłabienie reakcji gorączkowej w przebiegu zakażenia obserwuje się dość powszechnie również u dojrzałych noworodków, z prawidłową czynnością układu nerwowego. Za przyczynę tego zjawiska uważa się ostatnio przejściowe (kriogenne) oddziaływanie przekazanej noworodkowi matczynej wazopresyny argininowej, której stężenie w okresie przedporodowym zwiększa się, osiągając najwyższą wartość w czasie porodu (po urodzeniu szybko wraca do poziomu wyjściowego).

Praktyczny charakter mają wskazówki dotyczące sposobu i miejsca mierzenia temperatury ciała. Wymieniając najczęściej wybierane miejsca pomiaru autor przypomina, że przy wyborze takiego miejsca trudno dzisiaj wskazać jakiś złoty standard. Mierzenie w rectum już straciło tę rangę. Stało się tak nie tylko dlatego, że – jak pisze autor za cytowanym El-Radhim – jest ono nieprzyjemne i grozi przeniesieniem zakażenia. Innym, istotnym powodem braku wiarygodności tego pomiaru jest obserwowane zwykle opóźnienie w wykrywaniu zmian temperatury wnętrza ciała. Jeszcze surowiej została oceniona wartość mierzenia pod pachą. Pominęto jednak fakt, że ta druga metoda okazuje się całkiem wiarygodna u dzieci w okresie noworodkowym. Najłatwiej zgodzić się z autorem co do celowości dokonywania kolejnych pomiarów zawsze w tym samym miejscu.

Wymienione w artykule, jako prawidłowe, wartości temperatury w wybranych miejscach ciała mogą się nieco różnić od danych zawartych w innych opracowaniach. Równocześnie jednak przedstawiony rozrzut prawidłowych wartości stanowi dobrą ilustrację roli czynników osobniczych i środowiskowych w modyfikowaniu wysokości temperatury ciała. Rodzicom „mierzącym” dotykiem temperaturę skóry swoich dzieci

z pewnością warto cierpliwie wyjaśniać znaczenie tych czynników. Wyjaśnień potrzeba tu zresztą więcej. Edukacja jest niezbędna, między innymi dla ograniczenia wpływu fobii gorączkowej na zachowania rodziców chorych dzieci, w tym na samodzielne działania przeciwgorączkowe. Te ostatnie wymagają zwykle korekty, szczególnie w ostatnim czasie, kiedy rozpowszechnia się praktyka jednoczesnego stosowania paracetamolu i ibuprofenu, nieznajująca jeszcze pełnej akceptacji wśród znawców przedmiotu (między innymi u autora artykułu).

W artykule poruszono również problem gorączki niejasnego pochodzenia (FUO) i opisano powszechnie przyjęte strategie postępowania. Możliwość rozwoju subklinicznej bakteriemii u gorączkujących najmłodszych dzieci nadal istnieje, chociaż – od trzeciego miesiąca życia (grupa wiekowa 3-36 miesięcy) zagrożenie to udało się już istotnie ograniczyć. Jest to zarówno spektakularny sukces czynnego uodporniania, przede wszystkim przeciw *Haemophilus influenzae* typu b i pneumokokom, jak i kolejny argument uzasadniający prowadzenie powszechnych obowiązkowych szczepień przeciw tym patogenom.

Zalecane piśmiennictwo

- Blatteis CM. Endotoxic fever. New concepts of its regulation suggest new approaches to its management. *Pharmacol Ther.* 2006;111(1):194-223.
- Dinarello CA. Infection, fever and exogenous and endogenous pyrogens: some concepts have changed. *J Endotoxin Res.* 2004;10(4):201-221.
- DKK Ng, JCY Lam, KW Chow. Childhood fever revisited. *HKMJ;* 2002;8(1):39-43.
- Hay AD, Costelloe C, Redmont NM, et al. Paracetamol plus ibuprofen for the treatment of fever in children (PITCH): randomised controlled trial. *BMJ.* 2008; 337:a1302 (publ. online 2008 Sept. 2. doi: 10.1136/bmj.a1302).
- Autret-Leca E, Gibb IA, Goulder MA. Ibuprofen versus paracetamol in pediatric fever: objective and subjective findings from a randomized, blinded study. *Curr Med Res Opin.* 2007; 23(9):2205-2211.
- Mc Carthy PL. Fever without apparent source on clinical examination. *Curr Opin Pediatr.* 2003;15:112-120.