Adaptatie van een Duodecim richtlijn :

Koorts bij kinderen.

Goossens Valérie

In samenwerking met Jansen Charlotte

Promotor: Prof Dr De Cort P.

KUL 2012-2014

1. Abstract

Doel: Het doel van deze scriptie is het opstellen van een Evidence based richtlijn omtrent de diagnostiek en behandeling van koorts zonder focus bij het kind. Deze richtlijn werd opgesteld voor medewerkers binnen de eerste lijnsgezondheidszorg.

Methodologie: De DUODECIM richtlijn “Koorts bij kinderen” werd geadapteerd volgens het aangeboden handboek van EBM*Practice*net. Bij een literatuurstudie werden 7 richtlijnen gevonden, die beoordeeld werden met het AGREE2 instrument. Aan de hand van deze resultaten werd een nieuwe richtlijn opgesteld. Deze werd getest binnen LOK- en seminariegroepen.

Conclusie: 1. CRP bepaling is momenteel nog niet aangewezen in de huisartsenpraktijk. 2. Urine-onderzoek is aan te bevelen bij kinderen met koorts zonder duidelijke focus. 3. Dipstick verdient de voorkeur voor het vaststellen van een UWI in de eerste lijn. Al dan niet aangevuld door microscopie en cultuur. 4. Paracetamol is de eerste keuze therapie voor het behandelen van koorts bij kinderen. 5. Kinderen, jonger dan 1 maand, met koorts zonder duidelijke oorzaak worden doorverwezen naar de tweede lijn voor verder onderzoek en behandeling. 6. Kinderen, ouder dan 1 maand met koorts zonder focus, mogen thuis behandeld worden (tenzij er klinische alarmsymptomen aanwezig zijn).

2. Inhoudstafel

1. Abstract……2
2. Inhoudstafel……3
3. Inleiding……4
4. Methode……5
   4.1 De screeningsfase……5
      4.1.1 Het definiëren van klinische vragen. ……5
      4.1.2 De systematische zoektocht door de relevante medische literatuur…… ….6
      4.1.3 Screenen van de gevonden literatuur……7
      4.1.4 Het waarderen van de literatuur……8
         4.1.4.1 Evaluatie van de behouden richtlijnen m.b.v. AGREE II……8
         4.1.4.2 Inventarisatie van de inhoud van de aanbevelingen……8
         4.1.4.3 Waardering van de aanbeveling op courantheid, samenhang en toepassing……9
         4.1.4.4 Waardeer aanbevelingen op samenhang……9
         4.1.4.5 Toepasbaarheid ……9
         4.1.4.6 Beschrijving van de waardering per richtlijn……9
      4.1.5 Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie……12
      4.1.6 Nazicht door de leescommissie……12
   4.2 De adaptatiefase ……13
   4.3 Implementatie……14
      4.3.1 Peer Review……14
      4.3.2 Verslag seminariegroep Beringen (Valérie)……14
      4.3.3 Verslag seminarigroep Hasselt (Charlotte) ……16
      4.3.4 Verslag LOK groep 1 (Valérie+Charlotte)……17
      4.3.5 Verslag LOK groep 2 (Charlotte)……17
      4.3.6 Conclusie Implementatiefase……18
5. Definitieve Richtlijn……20
6. Besluit……38
7. Referenties……39
8. Dankwoord……41
9. Bijlage : Duodecimrichtlijn: Fever in a child EBM guidelines 12/12/2010……42

3. Inleiding

Als thesisonderwerp heb ik gekozen om mee te werken aan het project adaptatie van Duodecimrichtlijnen. Samen met een collega HAIO Charlotte Jansen bewerkten we de richtlijn "Koorts bij kinderen" .

Ons project is een onderdeel van de uitbouw van EBMPractice net. Dit is een elektronisch platform waarop deelnemende organisaties hun Evidence Based Medicine (=EBM) materiaal op een vlotte manier beschikbaar maken voor de (huis) arts, verpleegkundige of kinesitherapeut. Het uiteindelijke doel is deze informatie vanuit het elektronisch medisch dossier rechtstreeks toegankelijk te maken. Dit moet de kwaliteit van ons geneeskundig handelen verhogen.

De richtlijnen van EBMpractice.net zijn enerzijds Belgische, anderzijds buitenlandse, internationaal geaccrediteerde richtlijnen. Onze thesis herziet de Finse Duodecim richtlijn "Koorts bij kinderen". Deze kreeg van de redactie van EBMPractischNet een negatief oordeel wat betreft kwaliteit van inhoud, consistentie en toepasbaarheid binnen de Belgische context.

Op een gestructureerde wijze hebben we de richtlijn 'Koorts bij kinderen' herschreven. Na de selectie van onze richtlijn uit de lijst van aangeboden onderwerpen, identificeerden Charlotte en ik 6 relevante klinische vragen. Vervolgens werden passende PICO's opgesteld en voerden we een systematische zoektocht uit naar reeds bestaande richtlijnen. Deze richtlijnen werden volgens het AGREE instrument beoordeeld naar wetenschappelijke onderbouwing en in een matrix samengevat. Deze matrix werd beoordeeld door een leescommissie van EBM Practice Net , waarna een voorlopige nieuwe richtlijn werd opgesteld.

De implementatiefase was de voorlaatste stap. Door onze geadapteerde richtlijn te presenteren in seminariegroepen en LOK groepen, toetsten we de haalbaarheid, barrières en tools die de implementatie van de richtlijn konden beïnvloedden. De resultaten hiervan werden gebruikt om de richtlijn verder aan te passen. Het hele adaptatieproces leverde ons een richtlijn op die een uiteindelijke beoordeling zal krijgen door de leescommissie van EBMpractice net. Nadien zal ze gepubliceerd worden op de website EMBpracticenet en vrij te raadplegen zijn door eerstelijnsmedewerkers.

Ik vond het persoonlijk een interessant thesisonderwerp omdat ik op deze manier inzicht heb gekregen in het ontwikkelingsproces en herzieningsproces van richtlijnen. Verder hopen Charlotte en ik dat de informatie diewe verzameld hebben, niet verloren zal gaan, maar algemeen beschikbaar zal blijven voor andere gezondheidsmedewerkers.

4. Methode

Het aanpassen van een DUODECIM-richtlijn aan de Belgische context, verliep in een 3-tal grote fases. Een screeningsfase, een adaptatiefase en een implementatiefase.

4.1. De screeningsfase

Tijdens de screeningsfase werden eerst, zoals u zal lezen hieronder, klinische vragen gedefinieerd. Een systematische zoektocht binnen de medische literatuur leverde richtlijnen op, die na screening en waardering, gebruikt werden voor de formulering van praktijkaanbevelingen.

4.1.1. Het definiëren van klinische vragen.

Na het doornemen van de bestaande DUODECIM richtlijn werden er 6 klinische vragen met bijbehorende PICO's opgesteld. Charlotte koos om de thema's "doorverwijzingsbeleid bij koorts en risicofactoren" te onderzoeken. Ikzelf behandelde de thema's "diagnostiek en behandeling van koorts bij kinderen".

De onderstaande vragen werden door ons weerhouden:

- Moet een kind, jonger dan drie maanden, dat koorts heeft altijd doorverwezen worden naar de specialistische zorg?
- Indien het kind (> 3 maanden) geen focus heeft voor de koorts, heeft het dan nut om het CRP te bepalen?
- Moet een kind (> 3md), met koorts, dat een achteruitgang toont van de algemene toestand (vb suffer, minder drinken) of dat irriteerbaar is, doorverwezen worden?
- *Wat is de diagnostische meerwaarde om bij een kind (>3md) met hoge koorts zonder focus een urinestaal af te nemen?*
- *Wat is dmv urine-onderzoek de beste manier om een UWI vast te stellen bij een kind (>3md) met hoge koorts zonder focus?*
- *Wat is het voordeel van Paracetamol, Brufen of Naproxen tov aspirine bij de behandeling van koorts bij een kind > 3 maanden?*

Charlotte en ik hebben de klinische vragen onderling verdeeld. Ikzelf heb de 3 onderste vragen (cursief gedrukt) behandeld voor deze thesis.

Elke klinische vraag werd vertaald naar een PICO (= Patient, Interventie, Comparison, Interventie). Dit is een interessante methode om vlot zoektermen op te stellen , die van belang zijn voor, het literatuuronderzoek. Voor vraag 4,5 en 6 gaf dit volgende resulaten:

Tabel 1 Vraag 4: Wat is de diagnostische meerwaarde om bij een kind (>3md) met hoge koorts zonder focus een urinestaal af te nemen?

PICO criteria	Inclusie criteria
Population	kind met hoge koorts zonder focus (probleem: definitie hoge koorts) >3md
Intervention	urinestaal nemen
Comparison	Geen urinestaal nemen
Outcome	Vaststellen van een focus van de koorts (een UWI)?

Tabel 2 Vraag 5: Wat is dmv urine-onderzoek de beste manier om een UWI vast te stellen bij een kind (>3md) met hoge koorts zonder focus?

PICO criteria	Inclusie criteria
Population	Kind met hoge koorts zonder focus >3md
Intervention	Dipstick
Comparison	Microscopie
Outcome	Welke test is het gevoeligst voor het vaststellen van urineweginfecties bij kinderen?

Tabel 3 Vraag 6: Wat is het voordeel van Paracetamol, Brufen of Naproxen tov aspirine bij de behandeling van koorts bij een kind > 3 maanden?

PICO criteria	Inclusie criteria
Population	kind met koorts > 3 maanden
Intervention	Paracetamol (Brufen of Naproxen)
Comparison	aspirine
Outcome	Nevenwerkingen? Effectiviteit?

4.1.2. De systematische zoektocht door de relevante medische literatuur.

Aan de hand van Mesh termen , die gekozen werden vanuit de opgestelde PICO's, werd er gezocht naar geschikte richtlijnen die een antwoord konden bieden op de klinische vragen. "Child" en "Fever" waren de termen waarmee we begonnen. Om de gevonden resultaten te beperken werden extra termen toegevoegd zoals "treatment" , "CRP", "Paracetamol".

De GIN databank werd door EBMpractice.net voor ons toegankelijk gemaakt voor de zoektocht. Ook andere databases (vb NGC, NHS guideline finder, tripdatabase…) werden doorzocht met onze zoektermen. Er werden in het totaal 12 databanken doorzocht. Bij de eerste screening van de databanken vonden we 2846 hits. Een eerste ruwe selectie die we hierop uitvoerden (op basis van de titel van de resulaten) , leverde 27 relevante richtlijnen op.

Tabel 4: Samenvatting zoektocht

Geconsulteerde databank	Zoektermen	Aantal hits	Titel
G-I-N	Fever + Child	3	Management of the Child with fever (Best Practice 5) ACR Appropriateness criteria. Fever without source - child. ACR Appropriateness criteria. Fever without source - child.
Guideline .gov	Keyword: child fever Age of Target Population: Child (2 to 12 years), Infant (1 to 23 months) Publication Year: 2000-2013	179	ACR appropriateness criteria: fever without source –child Best evidence statement: axillary temperature taking tools. The evidence for change
Evidence. nhs.uk	Child with fever	742	Clinical policy for children younger than three years presenting to the emergency department with fever . Caring for children with fever: RCN good practice guidance for nurses working with infants, children and Young people CG47:Feverish illness in in children: full guideline Feverish children: Management Feverish children: Risk assessment CG 47: Feverish illness in Children: NICE guideline
Trip Database	Child + fever	NZ en Australie:	Paracetamol use

		96	
		Canada: 106	/
		UK: 393	Fever in infants and Young children Caring for children with fever. RCN good practice guidance for nurses working with infants, children and Young people Feverisch illness in children: assessment and initial management in children younger than 5 years Feverish children: Management Feverish children: risk assessment
		USA: 1148	ACR appropiateness criteria: fever without source – child 2011
			2. ACR Appropriateness Criteria® fever without source -child. 3. Guideline summary: ACR appropiateness criteria: fever without source – child 3. Exercise and febrile illnesses 4. Temperature measurement in pediatrics
		Other: 24	/
KCE	koorts (kind)	0	/
HGR-CSS	koorts (kind)	0	/
Minerva	koorts (kind)	62	Koorts bij kinderen: Paracetamol en/of Ibuprofen De waarde van CRP bij kinderen met koorts? Paracetamol en ibuprofen afwisselen bij kinderen met koorts?
Farmaka	koorts (kind)	0	/
Riziv	koorts (kind)	0	/
Bcfi	koorts (folia)	92	Welk antipyreticum bij het kind? Kinderen met koorts: Paracetamol of Ibuprofen?
NHG	koorts (kind)	1	Kinderen met koorts
FOD Volksgezondheid	koorts (kind)	0	/

4.1.3. Screenen van de gevonden literatuur.

Vervolgens werden de 27 gevonden richtlijnen beoordeeld naar bruikbaarheid. We hebben de gevonden richtlijnen digitaal doorgenomen om te achterhalen of ze een antwoord boden op de klinische vragen die wij hebben opgesteld. 7 richtlijnen kwamen hiervoor in aanmerking.

- Feverish illness in children Assessment and initial management in children younger than 5 years , NICE, 2007
- Evidence-based care guideline for fever of uncertain source in infants 60 days of age or less. , NGC , 2010
- Clinical policy for children younger than three years presenting to the emergency department with fever , Anals of emergency medicine, 2003
- Feverish children – management , Prodigy , 2008
- Feverish children - risk assessment, Prodigy , 2008
- Kinderen met koorts, NHG standaarden , 2008
- De waarde van CRP bij kinderen met koorts?, Minerva , 2009

4.1.4. Het waarderen van de literatuur.

In 5 opeenvolgende stappen probeerden we de waarde van de gevonden richtlijnen in te schatten.

4.1.4.1. Evaluatie van de behouden richtlijnen m.b.v. AGREE II

De 7 weerhouden richtlijnen beoordeelden we aan de hand van het AGREE II instrument. Zo kregen we een overzicht van de sterke en zwakke punten van elke richtlijn. Practisch betekende dit dat elke auteur de richtlijn afzonderlijk beoordeelde , waarna de scores met elkaar vergeleken werden. Bij grote verschillen in de quotering, werd getracht tot een consensus te komen.

De **NICE richtlijn** werd door beide auteurs op alle vlakken positief beoordeeld. Vandaar dat besloten werd deze guideline sterk aan te bevelen voor gebruik. Het AGREE onderdeel "Rigour of development" scoorde het slechtst. Dit kwam omdat het proces waarin bewijsmateriaal verzameld en samengesteld werd, niet duidelijk was terug te vinden. Ook bij de 2 **guidelines van Prodigy** was er onenigheid op het gebied van 'Rigour of develepoment'. Na een zoektocht vonden we toch een beschrijving op de website, waardoor een redelijke score werd toegekend. De Prodigy richtlijnen werden uiteindelijk verworpen omdat ze volledig gebaseerd zijn op de NICE richtlijn. Er was geen nieuwe informatie te vinden.

De **guideline van het National Guideline Clearinghouse** werd beoordeeld als zijnde een consensusrichtlijn met eenduidige aanbevelingen. De scores van beide auteurs op het AGREE II instrument voor deze richtlijn kwamen overeen en behaalden een goede eindscore. Deze richtlijn werd aanbevolen voor verder gebruik. Ook **de richtlijn van het Nederlandse Huisartsengenootschap** behaalde op alle vlakken een goede score. Ook hier waren er geen sterke verschillen tussen de quotaties van de verschillende auteurs. Deze richtlijn werd daarom sterk aanbevolen voor verder gebruik.

De **National Health Service guideline** bleek een richtlijn te zijn die voornamelijk op spoeddiensten gericht was. Hij scoorde niet goed op de methodologie, maar er was wel een duidelijke vermelding van de Level of Evidence. Er werd gekozen om deze richtlijn aan te bevelen voor verder gebruik. De **Minerva-richtlijn** bleek na onderzoek met het AGREE II instrument een meta-analyse te zijn. Ze scoorde daardoor ook zeer slecht op de AGREE II schaal. Vandaar dat besloten werd deze 'richtlijn' buiten beschouwing te laten voor het verdere proces.

Na de quotering van de 7 richtlijnen met het AGREE II instrumenten, behielden we dus uiteindelijk 4 richtlijnen waarmee we verdergewerkt hebben.

4.1.4.2. Inventarisatie van de inhoud van de aanbevelingen

Na de selectie van de richtlijnen werden de aanbevelingen over de kinische vragen per richtlijn geïnventariseerd. Ook werd er genoteerd wat de GRADE of recommendation en de level of evidence was volgens de bronvermelding. De vermelding van het level of evidence en de grade of recommendation was eerder een zeldzaamheid. Een kort overzicht vindt u in tabel 5.

Tabel 5: Overzicht van de aanbevelingen, de grade of recommendation en het level of evidence.

Richtlijn	Aanbeveling	Grade of recommendation	Level of evidence
Duodecim	Voor klinische vragen 1, 2, 3, 4 en 6	Nergens vermeld.	Nergens vermeld.
NHG	Voor alle klinische vragen	Nergens vermeld.	Nergens vermeld.
NHS	Voor klinische vragen 4 en 5.	Vermeld bij de beantwoorde klinische vragen.	Vermeld bij de beantwoorde klinische vragen.
NICE	Voor klinische vragen 1, 2, 3, 4 en 6	Vermeld bij de beantwoorde klinische vragen.	Vermeld bij de beantwoorde klinische vragen.
NGC	Voor alle klinische vragen.	Vermeld bij alle klinische vragen.	Vermeld bij alle klinische vragen.

4.1.4.3. Waardering van de aanbeveling op courantheid, samenhang en toepassing

Vervolgens werd er in de literatuur nagekeken of de bronnen waarop de richtlijn gebaseerd werd , niet gedateerd waren enof er nog nieuwe informatie beschikbaar was. Via het watervalprincipe werd er gezocht naar courante medische literatuur. Er werd nagegaan of deze nieuwe evidentie een invloed had op de aanbevelingen binnen de richtlijn en of de richtlijn op basis hiervan diende uitgesloten te worden.

4.1.4.4. Waardeer aanbevelingen op samenhang

Als laaste stap werd de samenhang beoordeeld in 3 stappen. Eerst werd er nagegaan wat de zoekstrategie was. Nadien werd er beoordeeld of de samenvatting en de interpretatie van de geselecteerde evidentie juist was. Als laatste werd er nagegaan of er samenhang was tussen de interpretatie van de evidentie en de geformuleerde aanbeveling.

4.1.4.5. Toepasbaarheid

Naast een waardering van de inhoud, was het ook belangrijk om elke aanbeveling te beoordelen op hun toepasbaarheid in de Belgische context. Hiervoor hebben we de doelgroep en patiëntengroep nagekeken van de geselecteerde richtlijnen. Ook de wijze waarop de richtlijn tegenmoet komt aan de verwachtingen en voorkeuren van patiënten, de organisatie van de praktijk, de terugbetaling en ondersteuning binnen de Belgische context, werd nagegaan.

In onderstaande paragraaf vatten we de belangrijkste opmerkingen omtrent de waardering van de verschillende richtlijnen samen:

4.1.4.6. Waardering beschreven per richtlijn

*****Richtlijn NHG: Kind met koorts***

De aanbevelingen van de NHG richtlijn zijn sterk gebaseerd op de bronnen, die ook duidelijk vermeld worden. De precieze zoekstrategie wordt wel niet vermeld. Meestal konden we geen extra literatuur vinden. Bij de vierde klinische vraag vonden we recentere literatuur. Deze sloot aan bij de aanbeveling om bij jonge kinderen, met koorts zonder focus, te screenen naar UWI's.

Op de 5de vraag werd geen antwoord gegeven binnen deze richtlijn. Hiervoor werd verwezen naar de NHG richtlijn [14] over urineweginfecties, die we hiervoor nakeken. Daarin vonden we de aanbeveling:

‘Een positieve nitriettest is specifiek voor een urineweginfectie en bevestigt bij patiënten vanaf 12 jaar de diagnose; bij kinderen jonger dan 12 jaar wordt de diagnose pas gesteld bij een positieve kweek.’ Deze aanbeveling sluit aan bij de literatuur die we vonden. De leeftijdgrens van 12 jaar is gebaseerd op consensus binnen de NHG werkgroep. UWI’s bij kinderen boven de 12 jaar zouden volgens hen vooral voorkomen bij seksueel actieve meisjes. Dit was dan weer niet expliciet in de artikels terug te vinden.

De samenhang tussen de interpretatie van de evidentie en de geformuleerde aanbeveling voor de vraag was niet optimaal bij vraag 4, en 6. Bij vraag 4 merkten we, dat geen van de bronnen de leeftijdsgrens van 2 jaar expliciet ondersteunt. Deze onderverdeling blijkt , net als in vraag 5, gesteund te zijn op consensus van de werkgroep. Wel beschrijven de bronnen de risicofactoren voor UWI’s bij jonge kinderen (vb. Jonge leeftijd, het niet besneden zijn van jongens en hoge koorts (> 39 °C))

Voor de aanbeveling van vraag 6 konden de gevonden artikels geen superioriteit aantonen van Paracetamol tov Ibuprofen op vlak van temperatuursdaling of veiligheid. De gevonden literatuur stelt beide producten gelijk. Ernstige bijwerkingen treden bij paracetamol zelden op. Bij gebruik van Ibuprofen lijken de bijwerkingen niet significant toe te nemen, maar doordat er in grote groepen slechts op basis van klachten aanvullend onderzoek werd gedaan, kan hierover geen goede uitspraak worden gedaan. De NHG richtlijn neemt geen duidelijk standpunt in naar voorkeur van product. Subtiel sturen ze de lezers aan op het gebruik van Paracetamol door enkel de posologie van dit product te vermelden in de aanbeveling.

*****Richtlijn NHS: Clinical policy for children younger than three years presenting to the emergency department with fever.***

Deze richtlijn geeft enkel aanbevelingen voor de klinische vragen 4 en 5. De NHS richtlijn onderbouwt haar stellingen uitvoerig. Een grondige literatuurstudie werd uitgevoerd. De zoekstrategie konden we wel niet terugvinden. Er werd geen recentere literatuur gevonden. De bronnen sluiten aan bij deze van de NHG richtlijn en overlappen gedeeltelijk. De samenhang tussen de literatuur en de aanbevelingen was goed.

Enkel de stelling in vraag 5, (‘De helderheid van de urine heeft een sensitiviteit van 98% om een UWI uit te sluiten’) konden we niet terugvinden in andere studies. De sensitiviteit resultaten van dipsticks en microscopie waren wel vergelijkbaar met andere richtlijnen en studies.

Bij vraag 4 zien we een verschil in de leeftijdsgrens (NHS stelt dat alle kinderen onder het jaar met koorts dienen gescreend te worden op UWI) in vergelijking met de NHG richtlijn. Dit komt omdat deze grens subjectief is en hoofdzakelijk bepaald wordt door consensus binnen de werkgroepen van de richtlijnen. De risicofactoren die NHS aangeeft om kinderen te screenen tussen 1 en 2 jaar, worden omzeild binnen de NHG richtlijn door de leeftijdsgrens op 2 jaar te plaatsen.

De hierboven aanbevelingen zijn toepasbaar binnen de Belgische context. Wel dient erop gewezen te worden dat de oorspronkelijke richtlijn bedoeld was voor spoedartsen. Vandaar dat de aanbeveling oa om een suprapubische punctie te doen om een urinestaal te verkrijgen, niet werd overgenomen door ons.

***Richtlijn NGC: Evidence-based care guideline for fever of uncertain source in infants 60 days of age or less*.**
Bij de 4de klinisch vraag werd extra informatie gevonden. Dit bleek voor de aanbeveling niet van belang.

De consistentie tussen de aanbevelingen en bronnen zat goed. Wel dient er rekening gehouden te worden met het doelpubliek van deze richtlijn, nl spoedartsen en 2de lijns medewerkers. Vandaar dat de aanbeveling tot urine- katheterisatie en suprapubische punctie om een goed urinestaal te verkrijgen, werd meegenomen als aanbeveling voor vraag 5. Over dipstick of microscopie werd er binnen deze richtlijn niet gesproken.

Vraag 6 werd niet beantwoord binnen deze richtlijn. De aanbevelingen focussen zich volledig op het antibiotica beleid op de spoeddienst. Antipyretica komen niet aan bod.

***NICE: Feverish illness in children Assessment and initial management in children younger than 5 years*.**

Tijdens het adaptatieproces verscheen er een geüpdate versie van deze richtlijn. De nieuwe gegevens werden aangevuld indien ze van toepassing waren op onze klinische vragen.

Het literatuuronderzoek was volledig bij de NICE richtlijn. Vraag 4 wordt erg kort beantwoord binnen deze NICE richtlijn en vraag 5 komt niet aan bod. Het testen van een urinestaal wordt aanbevolen bij kinderen met koorts zonder focus, en voor verdere informatie wordt expliciet verwezen naar de NICE richtlijn Urinary tract infection with children. Daar stelt men duidelijk dat dipstick even gevoelig is als microscopie bij kinderen boven de 3 jaar. Dit wordt uitgebreid ondersteund door talrijke studies. De guideline stipt aan dat het zeer moeilijk is om alle resultaten te poolen en een sensitiviteit en specificiteit te bepalen van de dipstick. Een recente meta-analyse van Williams vergelijkt snelle urinetesten wbt sensibiliteit en specificiteit rechtstreeks met elkaar en sluit zich aan bij de aanbeveling.

Wat betreft consistentie tussen de literatuur en de aanbeveling stellen we ons vragen over de aanbevelingen van NICE bij vraag 5. Er zijn 2 kleine studies (van Shaw en Shariff) gebeurd die aantonen dat de sensitiviteit en specificiteit van dipsticks lager ligt bij kinderen onder de 3 jaar. Op basis hiervan beveelt NICE aan dat deze kinderen een dringende microscopie dienen te krijgen. We vragen ons af of deze laatste stelling voldoende onderbouwd werd om deze conclusies te trekken? Vandaar dat we in onze richtlijn deze stelling niet doortrekken en ook bij jongere kinderen de dipstick aanraden.

Ook voor de 6de klinische vraag werd door NICE een uitgebreide zoektocht gedaan binnen de literatuur. Er werd , binnen onze zoektocht, geen nieuwe literatuur gevonden. De gevonden literatuur is consistent met de aanbeveling. Er wordt aanbevolen te kiezen voor Paracetamol of Ibuprofen gezien er geen duidelijk voordeel van Paracetamol werd gevonden tov Ibuprofen. Dit is toepasbaar binnen de Belgische context.

4.1.5. Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie.

Voor deze stap, overliepen we, per aanbeveling, de gevonden richtlijnen. Op basis hiervan werd besloten welke aanbevelingen aangepast moesten worden en welke behouden konden worden.

Bij de klinische vragen 1 en 3, omtrent de eventuele doorverwijzing van kinderen met koorts zonder focus, zijn we akkoord gegaan met de aanbevelingen van de DUODECIM richtlijn. In verschillende richtlijnen komt het aspect van de 'rode vlaggen' of alarmsymptomen terug. Het nadeel aan deze aanbevelingen is de slechte onderbouwing hiervan. Ze zijn gebaseerd op consensus en niet op wetenschappelijk onderzoek.

Charlotte en ik hebben besloten om de tweede aanbeveling wel te bewerken. Het belangrijkste argument hiervoor was de contradictorische houding van de Duodecimrichtlijn. Enerzijds stelt men dat de bepaling van het CRP onmiddellijk dient te gebeuren. Anderzijds kan het CRP sterk gestegen zijn bij een virale infectie en kan het CRP normaal zijn bij het begin van een bacteriële infectie. Ons besluit is dat het CRP voor de huisarts een nuttige parameter in de toekomst kan zijn, meer bepaald wanneer er meer onderzoek gedaan is naar de afkappingswaardes en als het merendeel van de huisartsen een toestel voor de snelle meting in de praktijk ter beschikking heeft.

Bij de klinische vragen 4 en 6 sloten we ons aan bij de aanbevelingen van Duodecim. De Duodecim richtlijn stelt voor om een urinestaal af te nemen bij alle kinderen met koorts zonder focus. Dit standpunt wordt oa. gedeeld met de NHG en de NICE richtlijn. Tal van studies benadrukken het belang van het tijdig vaststellen van UWI bij jonge kinderen. Dit wegens het risico op renale schade. De aanbeveling dat Paracetamol de voorkeur verdient , vonden we terug binnen de NHG richtlijn (al was dit geen expliciete aanbeveling). We besloten om ons aan te sluiten bij deze aanbeveling.

De aanbeveling voor de 5de klinische vraag (Wat is dmv urine-onderzoek de beste manier om een UWI vast te stellen bij een kind (>3md) met hoge koorts zonder focus?) stond niet vermeld binnen de Duodecimrichtlijn. Omdat we dit een interessant topic vonden, hebben we in overleg met onze promotor, besloten om deze klinische vraag toch uit te werken binnen onze richtlijn.

4.1.6. Nazicht door de leescommissie

Na het selecteren van de aanbevelingen die we gingen aanpassen , werd onze matrix nagekeken door de leescommissie van EBM PracticeNet. Dit als controle van het doorlopen werkproces en de geselecteerde inhoud.

Het resultaat was positief. Een opmerking was dat de beslissingen die genomen waren beter of uitgebreider gemotiveerd dienden te zijn. Een tweede (en laatste) opmerking, was dat er bij stap 4.2 tot en met 4.5 ook een beoordeling gemaakt moest worden van de DUODECIM richtlijn zelf, opdat het zo een beter overzicht gaf om conclusies uit te trekken.

4.2. De adaptatiefase

Tijdens de adaptatiefase werden de praktijkaanbevelingen in een richtlijn gegoten. De aanbevelingen, geformuleerd door Duodecim, werden vergeleken met de weerhouden aanbevelingen uit de matrix. Indien de aanbevelingen uit de matrix overeenkwamen met de aanbevelingen van Duodecim, dan kon de tekst ongewijzigd blijven. Indien er belangrijke afwijkingen waren, dan werd de tekst van Duodecim herschreven. Aan elke aanbeveling werd een GRADE gegeven. Zo krijgt de lezer een idee over de sterkte van de aanbeveling en de kwaliteit van de evidentie.

De aanbeveling, "CRP bepaling is momenteel nog niet aangewezen in de huisartsenpraktijk", kreeg de GRADE 2A. De bewijskracht kreeg het niveau A, omdat deze uitspraak gesteund wordt door enkele studies waaronder een systematic review en een cohort studie. De studies spraken elkaar daarenboven niet tegen en de resultaten waren ook erg nauwkeurig. De graad van aanbeveling die gegeven werd is 2. Dit omdat hier niet echt duidelijk voordelen zijn. De analyse is perfect uit te voeren in België, maar de toestellen hiervoor zijn momenteel nog te duur om er voordeel uit te halen. Verder staat men nog niet ver genoeg in het onderzoek om duidelijke richtlijnen mee te geven.

De 2de aanbeveling kreeg de GRADE 1B toegekend. Urine-onderzoek is sterk aan te bevelen bij kinderen met koorts zonder duidelijke focus. Tijdig opsporen van UWI bij kinderen is belangrijk omdat het nierschade kan voorkomen. Een urineonderzoek is bovendien weinig invasief en niet duur. Er wordt geschat dat 5% van de kinderen met koorts zonder focus een UWI heeft. Vandaar dat de voordelen opwegen tegen de nadelen en het nuttig is om toch een staal af te nemen bij kinderen met koorts zonder focus. Een beperkt gamma van studies ondersteunt deze stelling en de afspraak om alle kinderen onder de 2 jaar te testen, is gebaseerd op consensus. Vandaar dat de bewijskracht op B werd gehouden.

De 3de aanbeveling werd beoordeeld als GRADE 2B. Over de stelling of 'de dipstick de voorkeur verdient voor het vaststellen van een UWI in de eerste lijn' , bestaan er zeer veel tegenstrijdige literatuurstudies. Bovendien zijn deze moeilijk vergelijkbaar gezien de verschillende eindpunten en de kleine populatiegroepen waarop ze steunen. We vonden uiteindelijk een meta-analyse en een literatuur review die aantoonden dat de sensitiviteit en specificiteit van microscopie beter was dan die van een dipstick. Beide gaven wel aan dat ze niet verwachtten dat microscopie de dipstick zal vervangen binnen de richtlijnen voor eerste lijn. Dit omdat de dipstick een goedkope, makkelijk interpreteerbare en snelle test is, met een specificiteit die aansluit bij die van een microscopisch onderzoek. De aanbeveling is niet sterk (2) gezien er evenveel argumenten in het voordeel van microscopie als dipstick pleiten. De bewijskracht is beperkt door de contradicties binnen de literatuur en kreeg graad B.

Paracetamol is de eerste keuze therapie voor het behandelen van koorts bij kinderen. Deze aanbeveling kreeg de GRADE 2A. Er bestaan talrijke studies die de veiligheid van Paracetamol aantonen. Ook de werkzaamheid van Paracetamol om de temperatuur te laten dalen werd ruim bewezen. De studies tonen een vergelijkbaar veiligheidsprofiel van Paracetamol en Ibuprofen. Een aandachtspunt bij deze studies is wel dat er bij ibuprofen onderzoek werd gedaan naar de nevenwerkingen op basis van het klachtenpatroon. Het effect op de nierfunctie werd dus niet altijd kwantitatief bepaald via een labo. De aanbeveling is niet sterk (2) omdat de superioriteit van

Paracetamol tov Ibuprofen op vlak van werkzaamheid en veiligheid niet expliciet kan worden aangetoond. De bewijskracht is goed gezien er talrijke studies zijn die Paracetamol vergelijken met Ibuprofen. (A)

De vijfde aanbeveling, “Kinderen, jonger dan 1 maand, met koorts zonder duidelijke oorzaak worden best doorverwezen naar de tweede lijn voor verder onderzoek en behandeling “ werd een GRADE 1C toegekend. De bewijskracht bedraagt slechts een C, omdat deze aanbeveling enkel onderbouwd wordt door case study reports en concensusvergaderingen van artsen. Er werd daarentegen wel geopteerd om als graad van aanbeveling een 1 toe te kennen. Dit omdat de voordelen de nadelen sterk overstijgen. Verder is dit ook perfect toepasbaar in de Belgische gezondheidszorg. Over de kosten-batenanalyse werd niets teruggevonden.

De zesde aanbeveling, “Kinderen, ouder dan 1 maand met koorts zonder focus mogen thuis behandeld worden, tenzij er klinisch alarmsymptomen aanwezig zijn” kreeg van het onderzoeksteam de GRADE 1C aangenomen. De verklaring voor de bewijskracht is dezelfde als voor de vijfde aanbeveling. Namelijk, er zijn geen goede studies die deze aanbeveling ondersteunen. Het krijgt ook een 1 voor graad van aanbeveling, omdat deze maatregel goed toepasbaar is in België, omdat ze kostenbesparend werkt en omdat de voordelen de nadelen overstijgen.

Het eindresultaat van de adaptatiefase was een richtlijn die getoetst kon worden in de praktijk. Dit gebeurde tijdens de Implementatiefase die hieronder beschreven wordt.

4.3. Implementatie

4.3.1. Peer review

Na het opstellen van onze richtlijn, hebben we deze getest in de praktijk. Dit deden we aan de hand van een power point presentatie. Met casussen wilden we kijken of er nog hiaten zaten binnen ons schema. We kozen onze seminariegroepen (Beringen/Hasselt) en 2 lokgroepen (Kortessem) hiervoor uit. Hiermee bereikten we een 30 tal artsen binnen de klinische praktijk en een 30 tal HAIO’s . Opmerkingen van deze groepen werden genoteerd en kleine veranderingen konden worden aangebracht in onze tekst.

4.3.2. Verslag seminariegroep Beringen (Valérie)

Op 11 maart heb ik onze Duodecimrichtlijn voorgesteld op het seminarie in Beringen. De staco van deze groep is dr Vanwelden. De presentatie leverde onderstaande discussie op.

De eerste stelling die we onder de loep namen was: Bestaat er een leeftijdsgrens waaronder een zuigeling met koorts moet verwezen worden naar de 2de lijn? In onze richtlijn stellen we dat alle kinderen met koorts jonger dan 1 maand dienen verwezen te worden voor verdere diagnostiek. Dit omdat ernstige ziektebeelden, zoals een sepsis, zonder klinisch duidelijke kenmerken aanwezig kunnen zijn. Op dit moment baseren de HAIO’s zich vooral op de NHG richtlijn. Dit wil zeggen dat ze zuigelingen met koorts onder de 3 maanden zouden doorsturen naar de pediater. Dit doen ze onafhankelijk van de aanwezigheid van alarmsymptomen. De 2de jaars HAIO’s gaven toe dat ze sporadisch zuigelingen met koorts gezien hebben tijdens hun HAIOschap. Er werd ook de opmerking gemaakt dat oudere collega’s, zuigelingen zelf opvangen. De ervaring zou hierin de belangrijkste factor zijn.

De tweede stelling omvatte alarmtekens, met name: Bij welke alarmtekens zou je een kind met koorts verwijzen naar de pediater? Korte rondvraag binnen de groep leverde de alarmtekens op die wij in onze lijst hebben opgenomen. Discussie was er omtrent de stelling 'ongeruste ouders'. Een aantal HAIO's stipten aan dat dit een zeer ruim criterium is. De Haio's stelden dat dit alarmcriterium behouden mocht blijven, maar dat er rekening gehouden moet worden met het type van patiënten (vb hyperongeruste ouders) dat op consult komt. Als consensus hebben we het volgende weerhouden: "Ongerustheid van ouders moet serieus genomen worden. Als arts dien je te achterhalen waarop de ongerustheid van de ouders gefundeerd is. Indien de funderingen van de angst irrationeel zijn, dan dient men deze te ontkrachten en de ouders gerust te stellen. Indien de funderingen terecht zijn, dan dient er verwezen te worden. "

De derde stelling handelde over technische onderzoeken. We wilden achterhalen welke technische onderzoeken er vandaag gebeuren indien een kind met koorts op raadpleging komt. In deze seminariegroep was er niemand die een labo zou uitvoeren. Dit omdat ze niet geloven in de meerwaarde van een CRP bepaling bij de beslissing of er verwezen zal worden of niet. Een tweede tegenargument was dat de meeste HAIO's nog nooit een kind geprikt hebben en dat er meestal toch naar pediatrie verwezen wordt voor een bloedafname. Er waren 2 HAIO's die deelnamen aan een proefproject in het kader van een onderzoek naar de meerwaarde van CRP bepaling via vingerprik tijdens de consultatie (=ERNIE studie). Ze vertelden dat ze dit zelden gebruikt hebben en dat ze dit toestel momenteel geen noodzaak vinden binnen de huisartsenpraktijk. Urinestalen worden wel routinematig afgenomen bij koorts zonder duidelijke focus. Iedereen gebruikt plakzakjes om het staal op te vangen. Een RX thorax wordt alleen aangevraagd indien er tijdens de anamnese en klinisch onderzoek signalen zijn in de richting van een respiratoir infectie.

De vierde stelling peilde naar de manier waarop men de diagnose van een urineweginfectie stelde. De dipstick werd door alle HAIO's aangegeven als dé methode om een UWI aan te tonen. De meesten maakten gebruik van het positief kleuren van nitriet en/of leukocyten als diagnostisch criterium. Microscopie werd maar door 1 collega HAIO en de staco toegepast in de praktijk. De andere HAIO's beschikten zelfs niet over een microscoop in de praktijk en zouden op dit moment niet in staat zijn om een urine staal te interpreteren. Culturen werden door de HAIO's standaard aangevraagd op elk urinestaal dat door patiënten werd binnengebracht. Er ontstond een discussie over het doorverwijsbeleid bij een UWI. Een aantal HAIO's vonden dat elke jongen met een UWI doorverwezen moest worden wegens de kans op een onderliggend probleem zoals vesico-urethale reflux pathologie.

De laatste casus vroeg naar de behandeling van koorts bij kinderen. Op dit moment starten de meeste HAIO's met Paracetamol. Ongeveer de helft van de groep geeft standaard combinatietherapie (Paracetamol/Ibuprofen). Dit omdat ze subjectief het gevoel hebben dat deze combinatie efficiënter is als monotherapie. Er wordt dan ook verbaasd gereageerd als we stellen dat combinatietherapie niet aanbevolen wordt wegens risico op oa doseringsfouten. Aspirine wordt door niemand nog gestart bij kinderen. Iedereen weet ook dat het gebruik van antipyretica en koortsconvulsies niet gerelateerd zijn.

Uit de eerste seminariegroep concluderen we dat er geen grote verschillen zitten tussen onze richtlijn en de huidige handelswijze indien een kind met koorts op raadpleging komt.

4.3.3. Verslag seminariegroep Hasselt (Charlotte)

Charlotte bracht dezelfde presentatie in de seminariegroep in Hasselt. Ze vatte de resultaten van de bevraging hieronder samen.

De discussie wat betreft het afnemen van een urinestaal bij kinderen met koorts zonder focus, kwam overeen met deze van de eerste seminariegroep. Bij meisjes met koorts zonder duidelijke oorzaak, moet een urine-onderzoek gedaan worden. Bij jongens wordt aan een UWI gedacht bij koorts zonder focus in het eerste levensjaar, omdat dit kan wijzen op vesico-urethrale reflux of een andere urologische of nefrologische problematiek. De HAIO's gebruiken een opvangzakje bij kinderen die nog niet zindelijk zijn. Bij kinderen die wel zindelijk zijn, wordt urine opgevangen in een potje. Zij waren van mening dat de clean catch methode, erg omslachtig was en bevelen dit dan ook niet aan in de praktijk.

Om het urine staal te onderzoeken gebruiken zij in eerste instantie de dipstick. Indien dit positief blijkt voor infectie, wordt het staal naar het laboratorium gestuurd voor cultuur en bepaling van het antibiogram. Microscopie werd niet snel toegepast. Ook hier waren de HAIO's niet in staat om via microscopie een infectie vast te stellen. Bij vier HAIO's was er een microscoop aanwezig. Ze lieten verstaan later ook geen microscoop aan te kopen voor hun praktijk.

Een bloedname wordt bij kinderen met koorts niet snel gedaan. Zij stellen zich vragen bij het nut van een CRP-bepaling, aangezien hier nog steeds weinig over geweten is (afkappingswaardes,…) Slechts 2 van de HAIO's, hadden al eens een bloedname uitgevoerd bij een kind. Ook hier gaven de HAIO's aan dat zij dit niet zouden doen, omdat ze er te weinig ervaring in hadden. Zij zouden dit eerder overlaten aan de pediater of aan het laboratorium, wat overeenstemt met de bevindingen in de eerste seminariegroep. Ook RX Thorax zou men, binnen de groep in Hasselt, enkel aanvragen indien er een aanwijzing was voor een respiratoire infectie, die nog thuis behandeld kan worden.

Op vlak van verwijsbeleid waren de HAIO's van mening dat men kinderen, jonger dan een maand, zeker en vast zou doorsturen. Kinderen met een leeftijd van 1 tot 3 maanden zou men casus per casus bekijken. Indien het er wat grauw zou uitzien of ernstig ziek zou zijn, stuurt men dit kindje door. Indien het kindje nog goed reageert en de ouders gerustgesteld kunnen worden, zouden zij dit kindje thuis laten behandelen. Dit wel op voorwaarde dat het kind de volgende dag opnieuw op consultatie komt ter controle. De HAIO's waren ook hier goed op de hoogte van de alarmsymptomen en de implicaties ervan.

Bij het bespreken van de behandeling zijn de HAIO's in Hasselt het niet helemaal eens met de richtlijn. Zij beamen dat Paracetamol de voorkeur verdient, maar vinden dat een combinatiemethode mogelijk moet zijn. Er wordt dan best een duidelijk behandelingsschema meegegeven om overdosering te voorkomen. Dit dient enkel toegepast te worden indien een behandeling met Paracetamol alleen onvoldoende koortsdaling teweeg brengt. Een deel van de HAIO's gaf toe zich soms te laten leiden door de ouders en schrijven dan onmiddellijk Ibuprofen voor, omdat 'dit beter werkt bij hun kind'.

4.3.4. Verslag LOK groep 1 (Valerie + Charlotte)

In de LOK groep van Kortessem kregen we de kans om dezelfde ppt presentatie te presenteren. Dit gebeurde op 20 maart voor 15 artsen. Aan de hand van stellingen en casussen polsten we naar hun adviezen omtrent de nieuwe richtlijn.

Binnen de Lok groep ontstond er een discussie over de leeftijdgrens voor de doorverwijzing van een kind met koorts. Een drietal artsen zou zeker niet elk kind met koorts verwijzen. Wanneer ze een duidelijke focus van infectie vinden bij kinderen onder de maand (vb een otitis) , dan zouden ze zelf een behandelingsplan opstellen. Andere artsen verwijzen sneller. Een enkele arts gaf toe ooit een sepsis bij een zuigeling gemist te hebben en sindsdien is zijn drempel voor verwijzing naar de pediater drastisch verlaagd. Binnen deze groep werd geen consensus bereikt. Men begreep waar onze stelling vandaan kwam, maar bleef toch vooral vasthouden aan hun gekende beleid.

De stelling omtrent de alarmsymptomen lokte geen discussie uit. Iedereen kon zich vinden in de tekens die we opnoemden. Wel was er een vraag naar de grenswaarden van tachypnee en capillaire refill bij baby's. Deze stonden nog niet in onze richtlijn en werden aangevuld in het klinisch onderzoek.

Bloedprikken worden zeer zelden uitgevoerd binnen deze Lokgroep. CRP bepaling behoort momenteel zeker niet tot de standaard bepalingen wanneer een kind met koorts zich aanbied bij de huisarts. Wel benadrukte men dat een volledig klinisch onderzoek altijd dient uitgevoerd te worden. Van de parameter pro-calcitonine hadden de artsen nog niet gehoord. De meeste huisartsen zagen op dit moment de investering in een toestel voor CRP bepaling niet zitten. Te duur en te omslachtig waren de belangrijkste argumenten hiervoor.

Urinestalen worden dan weer wel routinematig afgenomen. Dit gebeurde meestal met plakzakjes. De dipstick was ook hier het meest gebruikte diagnosemiddel. Microscopie werd maar door 2 artsen van de groep uitgevoerd. Hilariteit ontstond toen we de clean catch methodes, die beschreven staan binnen de NHG richtlijn, uitlegden. 2 artsen waren ervan overtuigd dat kinderen onder de 3 maanden met een UWI altijd dienden doorverwezen te worden om vesiculaire reflux uit te sluiten. Om deze reden zouden ze binnen de huisartsenpraktijk geen urinestalen afnemen.

De stelling over de behandeling van koorts werd als laatste besproken. De meeste artsen behandelen met Paracetamol. Er wordt gedoseerd volgens het lichaamsgewicht. Bij moeilijk te controleren temperatuur kreeg combinatietherapie de voorkeur bij ¾ van de aanwezige artsen. Ze hadden de indruk dat hiermee een betere temperatuurcontrole bereikt kan worden en dat de ouders minder ongerust waren. Er werd verbaasd gereageerd toen we de recente richtlijnen hierover lieten zien waarin de combinatie werd afgeraden. Nurofen werd ook gebruikt als koortswering, maar pas op oudere leeftijd. Aspirine werd door niemand nog opgestart.

De presentatie verliep vlot binnen deze groep. Het was voor ons een interessante ervaring om van andere artsen hun mening te horen.

4.3.5. Verslag LOK groep 2 (Charlotte)

Charlotte heeft de presentatie ook voorgesteld binnen de 2de LOK groep in Kortessem. Dit is de groep waarin haar PO zetelt. Over deze presentatie schreef ze dit verslag.

Ook in deze LOK-groep was men van mening dat een urine-analyse onafwendbaar is. Bij jongens zouden de artsen dit voornamelijk doen in het eerste levensjaar, of wanneer zij gekend zijn met urologische of nefrologische problemen. Wat betreft de meisjes zullen zij dit vaker uitvoeren bij niet-zindelijke kinderen. Bij zindelijke kinderen richten zij zich voornamelijk op de klachten die gerapporteerd worden. Voor de urinecollectie gebruiken de huisartsen een opvangzakje bij de niet-zindelijke kinderen en plassen in een potje bij de zindelijke kinderen. De methode van analyseren kwam overeen met de jonge HAIO's. Namelijk: eerst wordt de urine gecontroleerd mbv een dipstick. Indien dit positief is, wordt het verzonden naar het labo voor cultuur en antibiogram. De oudere huisartsen uit de LOK-groepen gebruiken daarenboven ook nog de microscoop. De jongere artsen hebben vaak geen microscoop meer in hun kabinet.

Een bloedname bij kinderen werd in deze context zo goed als niet gedaan. De artsen vinden dat er nog te weinig duidelijkheid is over de interpretatie van de CRP-waarde.

Ook in deze groep waren ongeveer de helft van de huisartsen zeer goed op de hoogte van de reeds bestaande richtlijnen. Zij stuurden de kinderen jonger dan 4-6weken door naar de 2de lijn. De artsen waren van mening dat men bij kinderen jonger dan 3 maanden sowieso moet oppassen. Koorts bij kinderen met een leeftijd jonger dan 3 maanden werd niet vaak gezien in de praktijk. Zij opperden dan ook dat er dan al belletjes zou moeten rinkelen, en dat grondig onderzoek noodzakelijk is, indien er geen duidelijke focus gevonden wordt. De artsen kenden de alarmsymptomen en zouden de kinderen ook verwijzen indien ze deze vertoonden.

De huisartsen gaven de voorkeur aan Paracetamol of Ibuprofen (afhankelijk van de leeftijd, de aandoening en de voorkeur van kinderen/ouders wat betreft smaak). Ook zij opteerden regelmatig voor de combinatietherapie en hadden hier nog nooit een groot probleem rond opgemerkt. Zij gebruikten de combinatiemethoden vooral indien de lichaamstemperatuur van het kind niet voldoende onder controle kwam met slechts 1 van beide geneesmiddelen. Zij hadden bij het gebruik van deze methode ook nog nooit problemen van overdosering opgemerkt.

4.3.6. Conclusie implementatiefase:

Wanneer we de reacties van de 30 huisartsen en 30 HAIO's bundelen, dan kunnen we algemeen stellen dat de huidige klinische praktijk aansluit bij onze richtlijn. De grootste discrepanties vonden we bij de topics 'doorverwijzing' en 'microscopisch onderzoek van een urinestaal'.

Bij het topic doorverwijzing van zuigelingen jonger dan 1 maand, zagen we dat de oudere collega's geneigd zijn kinderen zelf te behandelen. Ze steunen hiervoor op eigen ervaringen. De jongere huisartsen en HAIO's sluiten zich wel aan bij de richtlijn. We hebben besloten om onze aanbeveling te behouden en niet aan te passen op basis van persoonlijke ervaringen van enkele huisartsen.

In onze richtlijn raden we aanvankelijk aan om bij kinderen onder de drie jaar een microscopisch onderzoek te doen van de urine. Dit op basis van de NICE richtlijn, die aan de hand van 2 bronnen, staafde dat de dipstick minder gevoelig is bij deze kinderen om een UWI aan te tonen. In de dagelijkse praktijk wordt microscopie echter zelden nog gebruikt. De meeste HAIO's zijn niet in staat om een urinestaal microscopisch te interpreteren. Zelfs de geroutineerde huisartsen maken er zelden gebruik van. We besloten om dit punt aan te stippen binnen de guideline en aan te passen.

We denken dat de sensitiviteit en specificiteit, door het geringe gebruik van de microscopie vandaag in de dagdagelijkse praktijk, veel lager zal liggen dan in de klinische studies. Daarnaast vonden we dat de 2 studies geen sterke argumenten hebben om dipstick af te raden onder de 3 jaar. Vandaar dat in onze richtlijn wel een melding gemaakt wordt van een verminderde sensitiviteit en specificiteit van dipsticks bij zuigelingen, maar we adviseren niet om bij hen een dringende microscopie te doen.

Combinatietherapie wordt afgeraden binnen onze guideline. In de dagelijkse praktijk wordt dit wel gebruikt. We zien dat gewoonte gedrag binnensluipt binnen de dagelijkse praktijkvoering. We besloten om deze aanbeveling niet aan te passen.

Tabel 6: vergelijking van de conclusies van de verschillende testgroepen

Stelling	**Conclusie seminariegroep Beringen**	**Conclusie seminariegroep Hasselt**	**Conclusie LOK 1**	**Conclusie LOK 2**
Bestaat er een leeftijdsgrens waaronder een zuigeling met koorts moet verwezen worden naar de 2de lijn?	Zuigelingen met koorts onder de 3 maanden zouden HAIO's hier doorsturen naar de pediater. Dit doen ze onafhankelijk van de aanwezigheid van alarmsymptomen	Kinderen, jonger dan een maand, zou men zeker doorsturen. Kinderen met een leeftijd van 1 tot 3 maanden zou men casus per casus bekijken. Indien het er wat grauw zou uitzien of ernstig ziek zou zijn, stuurt men dit kindje door.	Hier ontstond discussie over de leeftijdgrens voor de doorverwijzing van een kind met koorts. Er werd geen consensus bereikt onder de artsen.	Zij stuurden de kinderen jonger dan 4-6weken door naar de 2de lijn. De artsen waren van mening dat men bij kinderen jonger dan 3 maanden sowieso moet oppassen. Koorts bij kinderen met een leeftijd jonger dan 3 maanden werd helemaal niet vaak gezien in de praktijk.
Bij welke alarmtekens zou je een kind met koorts verwijzen?	De alarmtekens waren goed gekend. Bij rondvraag kwamen deze allen aan bod. Discussie was er omtrent het topic 'ongerustheid bij ouders.'	De HAIO's waren ook hier goed op de hoogte van de alarmsymptomen en de implicaties ervan	Iedereen kon zich vinden in de tekens die we opnoemden.	De artsen kenden de alarmsymptomen en zouden de kinderen ook verwijzen indien ze deze vertoonden
Welke technische onderzoeken gebeuren er vandaag indien een kind met koorts op raadpleging komt?	*Niemand zou een labo uitvoeren. * Urinestalen worden wel routinematig afgenomen *Een RX thorax wordt alleen aangevraagd indien er tijdens de anamnese en klinisch onderzoek signalen zijn in de richting van een respiratoir infectie.	* Een bloedname wordt bij kinderen met koorts niet snel gedaan. *Een urinestaal behoort wel tot de standaard onderzoeken.	*Bloedprikken worden zeer zeldzaam uitgevoerd. CRP bepaling behoort momenteel zeker niet tot de standaard bepalingen. * Urinestalen worden dan weer wel routinematig afgenomen.	*Een bloedname bij kinderen werd in deze context zo goed als niet gedaan. De artsen vinden dat er nog te weinig duidelijkheid is over de interpretatie van de CRP-waarde. *Ook in deze LOK-groep was men van mening dat een urine-analyse onafwendbaar is
Hoe stelt men vandaag de diagnose van een UWI bij kinderen?	*De dipstick werd door alle HAIO's aangegeven als dé methode om een UWI aan te tonen. De meesten maakten gebruik van het positief kleuren van nitriet en/of leukocyten als diagnostisch criterium. *Microscopie werd zelden gebruikt.	* Om het urine staal te onderzoeken gebruiken zij in eerste instantie de dipstick. Indien dit positief blijkt voor infectie, wordt het staal naar het laboratorium gestuurd voor cultuur en bepaling van het antibiogram. *Microscopie werd niet snel toegepast.	* Microscopie werd maar door 2 artsen van de groep uitgevoerd.	*Eerst wordt de urine gecontroleerd mbv een dipstick. * Indien dit positief is, wordt het verzonden naar het labo voor cultuur en antibiogram.
Hoe behandelt men koorts bij het jonge kind?	*Op dit moment starten de meeste HAIO's met Paracetamol. *Ongeveer de helft van de groep geeft standaard combinatietherapie .	*Zij beamen dat Paracetamol de voorkeur verdient, maar vinden dat een combinatiemethode mogelijk moet zijn.	*De meeste artsen behandelen met Paracetamol. Er wordt gedoseerd volgens het lichaamsgewicht. *Bij moeilijk te	*De huisartsen gaven de voorkeur aan Paracetamol of Ibuprofen (afhankelijk van de leeftijd, de aandoening en de voorkeur van

			controleren temperatuur kreeg combinatietherapie de voorkeur bij ¾ van de aanwezige artsen.	kinderen/ouders wat betreft smaak). *Ook zij opteerden regelmatig voor de combinatietherapie en hadden hier nog nooit een groot probleem rond opgemerkt.

Na deze kleine aanpassingen te hebben doorgevoerd, kwamen we ten slotte tot de definitieve richtlijn in punt 5.

5. Definitieve Richtlijn : Het kind met koorts zonder focus.

Doelgroep

Deze richtlijn werd ontworpen om artsen te helpen bij de eerste beoordeling en de onmiddellijke behandeling van kinderen met koorts, die zich presenteren in de eerstelijns geneeskunde.

Patiëntenpopulatie

De doelpopulatie van deze richtlijn zijn kinderen van 0 tot 16 jaar, die zich presenteren bij de huisarts met 'koorts' als klacht. Koorts wordt hierbij gedefinieerd als een lichaamstemperatuur hoger dan 38,0° Celsius, gemeten op rectale wijze.

Klinische vragen

In deze richtlijn wordt een antwoord gegeven op de volgende klinische vragen:

- Indien men bij een kind met koorts geen focus hiervoor vindt, is het dan nuttig om het CRP-gehalte te bepalen?
- Wat is de diagnostische meerwaarde om bij een kind met hoge koorts zonder focus een urinestaal af te nemen?
- Wat is, door middel van urine-onderzoek, de beste manier om een urineweginfectie vast te stellen bij een kind met koorts zonder focus?
- Wat is het voordeel van paracetamol, ibuprofen tov aspirine bij de behandeling van koorts bij een kind ouder dan 3 maanden.
- Moet een kind met een leeftijd jonger dan 3 maanden, dat koorts heeft, altijd doorverwezen worden naar de specialistische zorg?
- Moet een kind met een leeftijd ouder dan 3 maanden, dat koorts heeft en een achteruitgang van de algemene toestand vertoont (vb suffer, minder drinken,…) doorverwezen worden naar de specialistische zorg?

Kernboodschappen

- CRP bepaling is momenteel nog niet aangewezen in de huisartsenpraktijk. (L.E. 2A)
- Urine-onderzoek is aan te bevelen bij kinderen met koorts zonder duidelijke focus. (L.E. 1B)

- Dipstick verdient de voorkeur voor het vaststellen van een UWI in de eerste lijn. Al dan niet aangevuld door microscopie en cultuur. (L.E. 2B)
- Paracetamol is de eerste keuze therapie voor het behandelen van koorts bij kinderen. (L.E. 2A)
- Kinderen, jonger dan 1 maand, met koorts zonder duidelijke oorzaak worden doorverwezen naar de tweede lijn voor verder onderzoek en behandeling. (L.E. 1C)
- Kinderen, ouder dan 1 maand met koorts zonder focus mogen thuis behandeld worden, tenzij er klinisch alarmsymptomen aanwezig zijn. (L.E. 2C)

Toelichting tot de aanbeveling.

Koorts bij kinderen is een frequent voorkomende klacht binnen de huisartsenpraktijk. Gezien de uiteenlopende definities van koorts en de verschillende meetmethodes, is het moeilijk om een goede incidentie te bepalen. Een Nederlandse studie toonde een incidentie van 430 kinderen per 1000 per jaar in de leeftijdsgroep van 0-4 jaar. Binnen onze richtlijn definieren we koorts als een lichaamstemperatuur boven de 38°C.

Anamnese

Wanneer een kind met koorts op de raadpleging gezien wordt bij de huisarts, dan begint men met het afnemenen van een gerichte anamnese. Deze kan reeds gestart worden tijdens het telefonisch contact , zoals hieronder wordt weergegeven. Meestal gebeurd de anamnese tijdens het consult. De aandachtspunten die beide situaties vergen, worden hieronder aangestipt.

Telefonisch contact

Het telefonisch contact is belangrijk om in te schatten op welke termijn het kind gezien dient te worden. Indien het kind met koorts alarmsymptomen vertoont , dient het kind zo snel mogelijk onderzocht te worden[1,2,3,4].

Tabel 7: Alarmsymptomen.

Alarmsymptomen
** verminderd bewustzijn of tekens van meningeale prikkeling*
** convulsies*
** cyanose*
** tachypnee, dyspnee, neusvleugelen, retracties, steunen, kreunen, stridor*
** vertraagde capillaire refill*
** petechieën*
** bezorgdheid van de ouders*

Het consult

Tijdens het consult is het belangrijk aandacht te besteden aan een goede anamnese. De huisarts vraagt naar algemene verschijnselen[5]:
- Hoelang heeft het kind al koorts?
- Hoe ziek is het kind volgens de ouders? Dit kan je doen door te informeren naar sufheid en huilen.
- Drinkt het kind nog goed? Plast het kind nog goed?
- Is er relevante comorbiditeit?
- Wat is de vaccinatiestatus van het kind?
- Gebruikt het kind medicatie?
- Zijn er zieken in de omgeving?
- Is het kind recent in het buitenland geweest?

Na de algemenere vragen, gaat de huisarts na welke tractus wat de mogelijke oorzaak kan zijn van de koorts[5]:
- huid: huidafwijkingen/huiduitslag
- centraal zenuwstelsel: bewustzijnsdaling, braken en/of hoofdpijn.
- NKO: keel- of oorpijn, rhinitis.
- ademhalingsstelsel: moeite met ademen, hoesten…
- gastro-intestinaal: braken, diarree
- urogenitaal: buikpijn, dysurie, pollakisurie

<u>Klinisch onderzoek</u>

Na een grondige anamnese dient er bij elk kind een volledig klinisch onderzoek te gebeuren. Enkel zo kan een mogelijke focus van de koorts gevonden worden.

Tijdens het klinisch onderzoek dient de huisarts aandacht te hebben voor de orgaanstelsels, zoals beschreven in tabel 3 [2, 5,6]. (zie ook Noot H)

Tabel 8: Aandachtspunten bij klinisch onderzoek.

Huid	- Kleur: bleek, cyanitisch, vlekkerig, grauw - Aanwezigheid van petechien of exantheem
Cardiovasculair stelsel	- Tachycardie uitsluiten: - <1jaar: tachycard indien >160slagen per minuut - 1-2 jaar: tachycard indien >150slagen per minuut

	- 2-5 jaar: tachycard indien > 140 slagen per minuut - Capillaire refill: Verlengd indien >1.5 à 2 seconden, dient op het sternum bepaald te worden - Ausculatie naar klepruisen, ritme
Gastro-intesitinaal stelsel	- Aanwezigheid van braken, diarree, afwijkend stoelgangspatroon - Inspectie, palpatie en percussie van het abdomen dient te worden uitgevoerd
Urogenitaal stelsel	- Veranderingen in het mictiepatroon (dysurie, hematurie, pollakisurie, afwezigheid van natte luiers,…) - Inspectie van de uitwendige geslachtsorganen - Aanwezigheid van nierslagpijn uitsluiten
Respiratoir stelsel	- Kreunen uitsluiten bij zuigelingen - Aanwezigheid van neusvleugelen uitsluiten - Gebruik van de hulpademhalingsspieren - Afwijkende auscultatie en percussie van de longen (crepitaties, ronchi, weezing,..) - O2 saturatie bepalen (gedaald indien <95% in normale lucht) - Ademhalingsfrequentie (AHF): tel gedurende 1 minuut de ademfrequentie. De grenswaardes voor tachypnee zijn afhankelijk van de leeftijd van de kinderen: - Zuigelingen tot 2 maanden: AHF >60 per minuut. - Kinderen 2 maanden tot 1 jaar: AHF >50 per minuut - Kinderen 1 tot 18 jaar: AHF > 40/min - >18 jaar: AHF > 25/min
NKO	- Inspectie van keel, neus, oren en mond - Palpatie van regionale lymfeklieren - Beoordelen vochtigheidsgraad van de slijmvliezen
Neurologisch systeem	- Uitsluiten van menigeale prikkeling door de fontanel, het teken van Brudinski/Kernig of de test van Vincent na te kijken. - Prikkelbaarheid, bewustzijnsdaling, huilen - Uitsluiten van tekens van focale neuorlogische prikkeling

Temperatuur	- Altijd rectaal meten bij kinderen <3 maanden
Hydratatietoestand	- Nakijken vochtbalans (vochtinname en mictie) - Huidturgor

Diagnostiek

Koorts zonder focus vormt nog steeds een diagnostisch probleem. In de volgende sectie bespreken we de mogelijke technische onderzoeken die van toepassing zijn bij kinderen met koorts binnen de 1ste lijn.

Bloedname

In de eerste lijn is er tot op heden nog maar zeer weinig onderzoek gedaan naar de aanvullende waarde van bloedonderzoek (en dus ook naar de waarde van CRP-bepaling) bij kinderen met koorts.

Er zijn verschillende biochemische merkers waarop men kan testen bij een vermoeden van een infectie. Zo zijn er naast de leucocytose ook het procalcitonine en het C-reactive protein. Procalcitonine wordt snel vrijgezet uit alle weefsels en piekt reeds 12-24 uur na de start van een infectie. Het is gebleken dat dit een biologische merker is waarmee we een onderscheid kunnen maken tussen virale en bacteriële infecties. Bovendien correleert deze merker zeer goed met de ernst van de infectie.
Het C-reactive protein is een acute fase eiwit dat vrijgezet wordt door de lever als respons op een systemische inflammatie (infectieus en niet-infectieus). Het niveau van het CRP stijgt traag gedurende de eerste 12 uur van de inflammatie en piekt pas 48-72uur na het begin ervan. Deze eigenschap veroorzaakt dan ook een probleem in de huisartsenpraktijk, waar kinderen met koorts binnen de eerste uren van de ziekte onderzocht worden.

Toch blijkt het CRP een nuttige diagnostische paramater met een vergelijkbare specificiteit als de leukocytose en het procalcitonine. Op vlak van de sensitiviteit scoort het CRP beter als de leukocytose, maar slechter dan de procalcitonine[7,8,9]. Ook moet er nog verder onderzoek gedaan worden naar de cut-off waardes om een ernstige bacteriële infectie in- of uit te sluiten[10,11] (Noot A). Omwille van deze redenen wordt er momenteel niet aangeraden om in eerste lijn een bloedname te verrichten bij een kind met koorts zonder focus.

Urineweginfecties uitsluiten

Een beperkte screening naar urineweginfecties toont bij heel wat kinderen toch een focus. Urineweginfecties komen bij 7% van de jongens jonger dan 6 maanden en bij 8% van de meisjes jonger dan 1 jaar voor bij koorts zonder focus. Bij deze jonge kinderen is er steeds een risico op blijvende nierschade, vandaar dat tijdige diagnostiek van urineweginfecties belangrijk is[12,13].

Kinderen onder de 2 jaar dienen gescreend te worden naar een UWI, indien bij anamnese en klinisch onderzoek geen duidelijke focus voor de koorts wordt gevonden. Bij kinderen boven de 2 jaar wordt aanbevolen om bij aanwijzingen voor een UWI en bij koorts die langer bestaat dan 3 dagen, zonder duidelijke focus een urineweginfectie uit te sluiten[2,5,14].

Urine verzamelen is een uitdaging bij kinderen (vooral bij baby's die nog niet op een potje kunnen plassen). Urinezakjes vormen de te verkiezen methode. Ze zijn goedkoop, praktisch en veilig. Wel moet men er rekening mee houden dat deze urinezakjes tot 3 maal meer kans geven op contaminatie in vergelijking met clean catch stalen. Toch wordt de clean catch methode in de prakrijk niet aangeraden wegens onpraktisch en zeer tijdrovend [15,16,17]. (noot B)

Urineweg katheterisatie en een suprapubische punctie dienen bewaard te worden voor de tweede lijn. Enkel bij zeer zieke kinderen zonder duidelijke focus van de koorts zijn deze pijnlijke, invasieve onderzoeken gerechtvaardigd [2,17,18,19]. Een eventuele suprapubische punctie dient onder echo begeleiding te gebeuren.

Om een urineweginfectie te diagnosticeren , beschikt men over snelle en tragere urinetesten. Dipstick en microscopie behoren tot de snelle groep. Dipslide en cultuur tot de tragere groep[14]. Dipstick urinetesten zijn de aanbevolen manier om een urineweginfectie aan te tonen. De combinatie van het leucocytesterase en de nitriettest , is gevoeliger in vergelijking met elke test afzonderlijk. De dipstick heeft een specificiteit van 0.98 wanneer zowel de nitriet test als de leukocyten test positief scoren (noot D) en een sensitiveit van 0.45. Dit wil zeggen dat de test een goede uitsluiter is en weinig fout-positieve resultaten geeft. De studies wat betreft andere dipsticktesten (proteinurie, glucose, bloed) laten geen conclusies toe[5,14,20].

Een tweetal kleine studies suggeren dat de dipstick minder senisitief en specifiek zou zijn bij kinderen onder de 3 jaar (noot C). Toch opteren we ervoor om geen leeftijdsonderverdeling te maken en adviseren we de dipstick om urineweginfecties uit te sluiten bij alle kinderen in de eerste lijn[14,20,21,22,23,24].

De tabel vat beknopt samen wat er dient te gebeuren bij bepaalde dipstick resultaten[21].

Tabel 9: Behandelingsmethode naargelang de uitslag van de dipsticktest.

Uitslag dipstick	Behandelingsmethode
WBC - Nitriet +	*start met AB bij een vers urine staal *stuur het staal op voor een urinecultuur
WBC + Nitriet -	*stuur een staal op voor microscopie en cultuur *start enkel met AB indien er duidelijk klinisch bewijs is voor een UWI *de resultaten kunnen wijzen op een infectie elders *Behandel volgens de resultaten van de cultuur
WBC - Nitriet -	*start geen AB *Onderzoek andere oorzaken van ziekte
WBC+	*behandel met AB voor een UWI

Nitriet+	*bij risicofactoren op een ernstige ziekte of een UWI in het verleden : stuur een urinestaal op voor cultuur

Microscopie met gramkleuring heeft een sensitiviteit die iets hoger ligt in vergelijking met een dipstick. Toch is dit niet de eerste keuze. Bij het testen in de praktijk merkten we dat de Vlaamse huisarts slecht gekend is met het micoscopisch onderzoek van de urine. Indien de individuele huisarts toch een microspisch onderzoek uitvoert, dan gebeurt de interpretatie van de resultaten best zoals beschreven in tabel 10[20,21].

Tabel 10: Behandelingsmethode naargelang de uitslag van het microscopisch onderzoek[21].

	Aanwezigheid van pyurie	Afwezigheid van pyurie
Aanwezigheid van bacteriën	Het kind moet behandeld worden alsof er een UWI aanwezig is	Het kind moet behandeld worden alsof er een UWI aanwezig is
Afwezigheid van bacteriën	Het kind moet behandeld worden voor een UWI indien er het klinisch vermoeden is van de aanwezigheid van een UWI	Het kind moet behandeld worden alsof er géén UWI aanwezig is

!! CAVE 1 : Zoals bij alle diagnostische tests zijn er ook bij urinetesten een klein percentage vals positieve en vals negatieve testen. Daarom moet de arts gebruik maken van de klinische criteria in de gevallen waar de urinetesten niet overeenkomen met de klinische bevindingen[20,21].

!!CAVE 2: Snelle urinetesten identificeren het pathologisch organisme niet. Vandaar dat deze een cultuur nooit kunnen vervangen[20]. Bij een afwijkende dipstick test of sediment dient dus altijd een kweek te worden afgenomen.

Andere technische onderzoeken

Om een pneumonie uit te sluiten dient een RX thorax te gebeuren. Dit is enkel noodzakelijk in gevallen waar het klinisch beeld in deze richting wijst. Het klachtenpatroon dat in deze richting wijst is: koorts met hoesten, tachypneu, intrekkingen of afwijkingen bij auscultatie. Bij kinderen met koorts zonder focus (na anamnese en lichamelijk onderzoek) heeft het maken van een RX thorax geen toegevoegde waarde [2,5,25].

Ook het afnemen van een stoelgangstaal is enkel zinvol bij kinderen met klachten die wijzen in de richting van een gastro-intestinale infectie. Dit kan eventueel wel plaatsvinden binnen de eerste lijn. Een lumbaalpunctie is een onderzoek dat dient bewaard te worden voor de tweede lijn. De indicaties tot dit onderzoek worden dan ook niet besproken binnen deze richtlijn.

<u>Behandeling</u>

Gebruik van antipyretica

Koorts is een veelvoorkomend symptoom dat angst veroorzaakt bij ouders en leidt tot het wijdverspreide gebruik van antipyretica. Hoewel koorts een indicator kan zijn van een ernstige onderliggende ziekte, is het niet gevaarlijk op zichzelf[26]. Meer nog, koorts remt de groei van bacteriën en virussen, stimuleert de productie van neutrofielen en T-lymfocyten en helpt het lichaam tijdens de acute fase reactie[27]. Ondanks deze voordelige effecten van koorts, blijven artsen en ouders toch antipyretica opstarten. Dit om het comfort van het kind te verbeteren door de lichaamstemperatuur te laten dalen[27].

Paracetamol is het middel dat bij voorkeur gestart wordt bij kinderen met koorts. Het is veilig, veelgebruikt en kosteneffectief[5]. De praktische dosering vind u terug in tabel 6.

Tabel 6: Dosering van paracetamol volgens gewicht.

Gewicht en leeftijd	Oraal maximaal 90mg/kg/dag (drank 24 mg/ml)	Rectaal maximaal 90 mg/kg/dg
3 kg (geboorte)	4 dd, 2ml	2dd 1 zetpil 120 mg
6 kg (3 maanden)	4dd, 4ml	3dd 1 zetpil 120 mg
10 kg (12 maanden)	4dd, 6ml	3dd 1 zetpil 240 mg
15 kg (3 jaar)	4dd, 9 ml of 4dd 1 tablet 240 mg	4dd 1 zetpil 240 mg
20kg (5 jaar)	4dd, 1.5 tablet 240mg	3dd 1 zetpil 500 mg
25 kg (7 jaar)	4dd, 1 tablet 500 mg	4dd 1 zetpil 500 mg
30 kg (9 jaar)	5dd, 1 tablet 500 mg	4dd 1 zetpil 500 mg
42.5 kg (12 jaar)	6dd, 1 tablet 500mg	3dd 1 zetpil 1000 mg

Wanneer we de vergelijking uittekenen tussen paracetamol en ibuprofen , dan zien we dat ze een vergelijkbaar effect hebben voor het verlagen van de lichaamstemperatuur. Het grootste verschil is dat Ibuprofen sneller en sterker werkt in het begin, maar na enkele uren is het effect weer vergelijkbaar met dat van Paracetamol[2,5,28,29,30,31] (Noot D).
Nevenwerkingen treden zelden op. Ibuprofen en Paracetamol hebben hetzelfde veiligheidsprofiel naar GI symptomen, astma en nierproblemen[32,33] (Noot E).

Combinatietherapie wordt afgeraden[2,5,23]. Hoewel we zagen tijdens de praktijktesting dat de meeste artsen dit toch toepassen , zijn er op dit moment onvoldoende data om te besluiten dat combinatie therapie efficiënter of schadelijker zou zijn dan individuele therapie. (Noot D).

Aspirine wordt vandaag niet meer aanbevolen als antipyreticum bij kinderen. Dit wegens het historische Reye effect[5]. Er zijn momenteel geen recente studies die het gebruik van aspirine bij kinderen onderzoeken.

CAVE 1: Een veelvoorkomend misverstand is de link die er onterecht gelegd wordt tussen het gebruik van antipyretica en koortsconvulsies. Antipyretica voorkomen géén koortsconvulsies en dienen hiervoor dan ook niet gebruikt te worden[34].

CAVE 2: De reactie van de koorts op een anti-pyreticum zegt niets over de ernst van de ziekte. Ook levensbedreigende infectie kunnen een goede temperatuursdaling geven bij gebruik van een koortswerend middel [5,35,36].

Aanvullende voorlichting en advies

Naast de evaluatie en aanpak van de koorts met antipyretica, dienen de ouders tijdens het eerste lijnsconsult duidelijke instructies te krijgen over de omstandigheden waarin ze opnieuw contact dienen op te nemen met hun huisarts. Hiervoor moeten de ouders de algemene gezondheidstoestand van het kind thuis observeren[2].

Een belangrijk aandachtspunt waarop de ouders dienen te letten, is de vochtinname. Het kind zou op regelmatige basis moeten blijven drinken. Bij baby's met borstvoeding, krijgt dit de voorkeur. Ook de signalen van deshydratatie worden best met de ouders besproken. Een gezonken fontanel, droge mond, diepliggende ogen, de afwezigheid van tranen en slechte algemene toestand zijn belangrijke aandachtspunten. Ook dient er besproken te worden hoe de ouders een niet verblekende huidrash kunnen herkennen. Een ziek kind blijft ook best weg van de crèche of school en extra observatie 's nachts is ook wenselijk binnen de thuissituatie[2].

Je adviseert de ouders om bijkomende hulp te zoeken indien[2]:

- er een niet verblekende rash optreedt bij het kind.
- de koorts langer dan 5 dagen aanhoudt.
- de ouders het gevoel hebben dat het kind in minder goede conditie is dan bij het voorgaande onderzoek.
- de ouders ongerust zijn omdat het kind in minder goede conditie is dan bij het voorgaande onderzoek.
- de ouders het gevoel hebben dat ze de thuiszorg voor het kind niet aankunnen.

<u>Verwijzing</u>

Het kind met koorts dient slechts zelden verwezen te worden. De aanpak van kinderen met koorts wordt sinds jaar en dag aangepast aan de verschillende leeftijdscategorieën. Zo zijn er grofweg 3 groepen te onderscheiden: de neonaten (0 – 28 dagen), de jonge zuigelingen (29 -90 dagen) en de oudere zuigelingen en kinderen (> 90 dagen).
Deze onderverdeling wordt deels verklaard door het verschil in bacteriën die veelal infecties veroorzaken bij neonaten en de moeilijkheid om het gedrag van neonaten en jonge zuigelingen te evalueren[1].

Neonaten (0-28 dagen)

De presentatie van een (ernstige) infectie bij deze kinderen is vaak aspecifiek. Verder hebben zij een immuunsysteem dat onrijp is en kunnen zij niet genieten van de goede bescherming door vaccinatie (Noot F). Daarom dat er aangeraden wordt om kinderen in deze leeftijdscategorie door te verwijzen

naar de 2de lijnszorg voor diagnostiek en behandeling, afhankelijk van het risicoprofiel[1, 5, 37,38].

Jonge zuigelingen (29-90 dagen)
Voor kinderen in deze leeftijdscategorie zijn er in de loop der jaren heel wat methodes van aanpak verschenen (Noot G). De 3 methodes, de Rochester criteria[39], de Boston criteria[40] en de Philadelphia criteria[41], helpen de arts bij het schatten van de grootte van het risico op een ernstig bacteriële infectie.

Na een degelijke anamnese, een uitgebreid klinisch en eventueel technisch onderzoek, waarbij men let op alarmsymptomen, kan men het risico op een ernstige infectie inschatten.
Tot de belangrijkste alarmsymptomen voor circulatoire of respiratoire problemen behoren oa: cyanose, verminderde capillaire refill, tachypnee, dyspnee, neusvleugelen, retracties, kreunen, stridor, crepitaties, verminderde capillaire refill, meningeale prikkeling, petechieën en een verminderd bewustzijn[1,37,38].
Verder blijkt ook dat het niet-pluis gevoel bij de arts en de bezorgdheid bij de ouders, omdat deze ziekte anders is dan voorgaande ziektes niet te verwaarlozen zijn in de risicostratificatie[3,4] (Noot H).

Indien er anamnestisch of klinisch één of meerdere alarmsymptomen aanwezig zijn, dient het kind doorverwezen te worden voor verder onderzoek. Indien er geen duidelijke aanwezig zijn, kan het kind thuis behandeld worden.

Oudere zuigelingen en kinderen (> 90 dagen)
De prevalentie van een ernstige bacteriële infectie is in deze leeftijdsgroep sterk gedaald wegen de goede vaccinatiecampagne tegen onder andere Haemofilus influenza, Pneumococcen, en Meninggococcen[1,37,42,43]. Men kan aannemen dat kinderen die 2 dosissen gekregen hebben van de vaccins, een zeer laag risico lopen op een occulte bacteriemie. Ondanks het goede resultaat van de vaccinaties is er steeds een kans dat deze kinderen toch een ernstige bacteriële initiële infectie oplopen. Waakzaamheid is dus geboden.

Ook hier dient dus een uitgebreide anamnese en klinisch onderzoek te gebeuren, eventueel aangevuld met technische onderzoeken. Op basis van de eventuele alarmtekens kan men dan het verdere beleid instellen.

Basis voor de aanbeveling

Noot A: Leucocytose, Procalcitonine en C-reactive proteïne.

In de huisartsenpraktijk schat men de prevalentie van ernstige infecties bij kinderen met koorts op ongeveer 1%. De lage voorkans, die hiervan het gevolg is, beperkt dan ook sterk de klinische bruikbaarheid van deze test in de praktijk[44]. De combinatie van een lage prevalentie en de geringe voorkans leidt tot het besluit dat de uitsluitende en vooral de aantonende kracht van CRP om de diagnose te stellen van een ernstige bacteriële infectie bij kinderen met koorts in de huisartsenpraktijk zeer beperkt is[45]

Enkele studies[7,8,9] onderzochten de diagnostische eigenschappen van verschillende biologische merkers voor infectie. Veelal werd er een vergelijking gemaakt tussen de leucocytose, het procalcitonine en het CRP.

De specificiteit van procalcitonine bleek vergelijkbaar te zijn met deze van het CRP of de leucocytose, maar het scoorde wel beter op het vlak van sensitiviteit (Tabel 7)

Tabel 7: Subgroep analyse van de verschillende studies[9]
BI: Betrouwbaarheidsinterval

Variabelen	Aantal studies	Sensitiviteit (95% BI)	Specificiteit (95%BI)
Procalcitonine			
Algemene analyse	8	0,83 (0,70-0,91)	0,69 (0,59-0,85)
Spoedafdeling	6	0,84 (0,69-0,93)	0,69 (0,51-0,83)
CRP			
Algemene analyse	6	0,74(0,65-0,82)	0,76 (0,70-0,81)
Spoedafdeling	4	0,75 (0,63-0,84)	0,80 (0,76-0,84)
Leucocytose			
Algemene analyse	7	0,58 (0,49-0,67)	0,73 (0,67-0,77)
Spoedafdeling	5	0,59 (0,51-0,67)	0,76 (0,73-0,78)

We weten nu dat biologische merkers een extra waarde kunnen toevoegen aan het inschatten van het risico op een ernstige bacteriële infectie bij kinderen met koorts zonder focus. Rest er ons alleen nog de vraag vanaf welke waarde we gerustgesteld, of net gealarmeerd kunnen worden.
Hier is onderzoek naar gedaan door zowel Van den Bruel et Al[11]. als Pulliam et Al[10]. Zij kwamen door middel van hun onderzoek (resp. een systematic review en een prospectieve cohortstudie) tot de vaststelling dat de cut-off waardes die men gebuikt om een aandoening in te sluiten, moeten verschillen van de waardes om een aandoening uit te sluiten.

Van den Bruel et Al. stellen dat een CRP-waarde van > 80mg/L de kans op een ernstige infectie sterk doet toenemen en dat de CRP-waarde < 20mg/l moet zijn om een infectie uit te sluiten. Pulliam et Al. kwamen tot licht verschillende waardes. Namelijk een CRP-waarde > 90mg/L of <50mg/L werden voorgesteld als insluitings- en uitsluitingswaarde .
Verder werd er besloten dat een CRP-waarde, hoger dan de cut-off waarde niet beschouwd kan worden als zijnde diagnostisch. Dit dient steeds samen met andere parameters (anamnese, klinisch onderzoek, evt andere testen) geëvalueerd te worden.

Zo trachtte men in 2013 dmv een prospectieve observationele diagnostische studie tot een model te komen om het risico op een ernstige bacteriële infectie in te schatten[33]. Dit model was oa. gebaseerd op klinische tekens en het CRP-gehalte. Zij kwamen tot de conclusie dat een dergelijk model wel degelijk een hulp kon bieden aan artsen om het risico in te schatten, maar dat er nood is aan duidelijke cut-off waardes, zowel voor het model als voor het CRP-gehalte.

De werkgroep kwam dan ook tot de beslissing dat de CRP-waarde een beloftevolle parameter kan zijn, maar dat er nog meer onderzoek nodig is om duidelijke cut-off waardes te bepalen en eventuele risicomodellen te creëren. Vandaar dat de bepaling ervan nog niet aangewezen is in de huisartsenpraktijk.

<u>Noot B: Het verzamelen van een urinestaal.</u>

Over 'hoe men in de thuissituatie een clean catch staal kan verwerven' zegt de NHG richtlijn urineweginfecties het volgende:

1) *Geef het kind ruim te drinken. Kinderen jonger dan 2 jaar zullen dan in het algemeen binnen 20 tot 30 minuten plassen.*
2) *Spreid de schaamlippen of trek de voorhuid terug en reinig vulva of penis zorgvuldig met een ruime hoeveelheid water (geen zeep) door de douche er op te zetten of natte watten uit te knijpen (niet poetsen).*
3) *Laat het kind met ontbloot genitaal op een aankleedkussen liggen of bloot rondlopen en vang middenstroomurine op met een schone container.*

Lukt dit niet, plak dan alsnog een opvangzakje en controleer elke 10 minuten of er urineproductie is. Laat de plaszak niet langer dan 1 uur zitten, omdat daarna de kans op contaminatie groot is.

Zoals de clean catch methode hierboven beschreven wordt, is al snel duidelijk dat dit geen eenvoudige procedure is. De studie van Liaw et al (2000)[46] vergeleek de clean catch methode met het urinezakje en de urinary pad(inlegluiertje van niet-bacteriedodend materiaal. Deze studie heeft de gebruiksvriendelijkheid van de 3 methoden bij de ouders nagevraagd. De cleancatch methode werd omschreven als tijdrovend en onhygienisch. Veel ouders gaven dan ook deze methode op en schakelden over naar een plaszakje of pad. De urinary pad kwam naar voor voor als favoriete methode. Vermits de Pad vandaag nog niet verkrijgbaar is in België, behoort deze laatste momenteel niet tot onze opties en krijgt het urinezakje de voorkeur.

Wat betreft de betrouwbaarheid van de stalen toonde de studie van Karacan (2010)[47] wel dat urinezakjes meer kans geven op contaminatie. Urinezakjes waren in 43.9% besmet, waar dit voor clean catch stalen slechts 14.3% bedroeg.

Noot C: Dipstick versus microscopisch onderzoek.

Er bestaan talloze onderzoeken naar de sensitiviteit en specificiteit van de diagnostische testen bij een urineweginfectie. Het probleem bij deze studies is de grote variatie aan studiedisigns waardoor de uitkomstresulaten niet vergelijkbaar zijn. In 2010 verscheen in de Lancet een meta-analyse van Williams[20]. De resultaten hiervan vindt u terug in tabel 8.

Tabel 8: Samenvatting van de individuele snelle testen voor de diagnostiek van urineweginfecties bij kinderen.

	Micro-scopische telling van de WBC	**Microscopie met gramkleuring van de bacterien**	**Microscopie zonder gramkleurin g**	**Dipstick: leucocyt esterase**	**Dipstick : nitriet-test**	**Dipstick: positieve nitriet of leucocyt-esterase**	**Dipstick: positieve nitriet en leucocyt-esterase**
Aantal studies	49	17	22	30	46	15	13
Aantal kinderen	66937	12530	54088	12954	62671	6492	5751

Sensitiviteit (95% CI)	0.74 (0.67-0.80)	0.91 (0.80-0.96)	0.88 (0.75-0.94)	0.79 (0.73-0.84)	0.49 (0.41-0.57)	0.88 (0.82-0.91)	0.45 (0.30-0.61)
Specificiteit (95% CI)	0.86 (0.82-0.90)	0.96 (0.92-0.98)	0.92 (0.83-0.96)	0.87 (0.80-0.92)	0.98 (0.96-0.99)	0.79(0.69-0.87)	0.98 (0.96-0.99)

De tabel toont dat het microscopisch onderzoek met gramkleuring de gevoeligste sneltest is voor het aantonen van urineweginfecties bij kinderen. Wanneer men bij een dipstick de WBC en nitriettest combineert, dan ligt de gevonden sensitiviteit en specificiteit lager dan deze van microscopie met gramkleuring. De studie stelt dat snelle testen geschikt zijn als triagemiddelen en tonen welke kinderen verder dienen onderzocht te worden. Wanneer men alle kinderen met een UWI wil identificeren, dan moet men gebruik maken van een urinecultuur, ongeacht het resultaat van de dipstick of miscroscopie. Toch verwacht de studie[20] niet dat microscopie, de dipstick zal vervangen binnen de klinsiche praktijk. Microscopie dient als ondersteuning bij de diagnose en behandeling van UWI. De studies van Gorelick[48] en Huicho[49] vonden vergelijkbare resultaten.

Binnen de NICE richtlijn[21] wordt er een duidelijk onderscheid gemaakt op basis van leeftijdscategorien welke diagnostische test er gebruikt moet worden. De dipstick zou minder betrouwbaar zijn onder de leeftijd van 3 jaar en bij deze groep van kinderen zou een dringende microscopie moeten gebeuren. Dit verschil werd gebaseerd op de studies van Sharif en Shaw (Tabel 9). Deze studies tonen een verminderde sensitiviteit bij dipsticktesten op basis van leeftijd.

De studie van Sharif [22] is een RCT waarin men de urine onderzoekt van 375 opgenomen kinderen (met het vermoeden van een UWI op klinische gronden) op de pediatrische afdeling. 124 van deze kinderen waren jonger dan 1 jaar. De urine werd onderzocht met een dipstock naar aanwezigheid van nitriet en/of leukocytesterase. Daarnaast werd er microscopie en een cultuur uitgevoerd op al deze stalen. De vergelijking van de diagnostische waarde van verschillende combinaties van dipstick testen tussen baby's en kinderen werd uitgezet in de onderstaande tabel.

De studie van Shaw [23] onderzocht de urine van 491 kinderen die zich aanboden op de spoedgevallendienst. 145 van deze kinderen waren jonger dan 2 jaar. Sensitiviteit, specificiteit, LR+, LR- van de dipstick testen werden berekend met een positieve urinecultuur als standaard. ROC curves werden gebruikt om de waarde van de dipstick en microscopie te vergelijken voor het opsporen van UWI (met een positieve cultuur). Het artikel geeft geen oorspronkelijke cijfers van de onderzoeksresulaten weer, enkel de berekende sensitiviteit en specificiteit zijn terug te vinden.

Meer onderzoek is nodig om de betrouwbaarheid hiervan te achterhalen. Bovenstaande studies zijn voorlopig de enige die werden uitgevoerd. Het zijn 2 kleine studies met slecht omschreven studiedesigns.

Tabel 9: Overzicht van de studies van Sharif en Shaw [21, 22,23].

		Nitriet of LE				**Nitriet en LE**			
studie	**leeftijd**	**Positief LR**	**Negatief LR**	**sensitiviteit**	**specificiteit**	**Positief LR**	**Negatief LR**	**sensitiviteit**	**Specificiteit**

Sharif (1998)	<1 jaar) 1-16 jaar	2.7 3.8	0.38 0.25	75% 80.0%	73.3% 78%	13.0 35.6	0.84 0.45	12.5% 55.6%	99.1% 98.4%
Shaw (1991)	<2jaar 2-19 jaar	9.4 3.9	0.31 0.17	71.4% 87.1%	92.4% 77.3%	6.24 27.1	0.88 0.49	14.3% 51.6%	97.7% 98.1%

Noot D: Paracetamol versus Ibuprofen.

Studies van Goldman[30] en Perott[31] vergeleken het effect van Paracetamol rechtstreeks met dit van Ibuprofen. Algemeen kan men stellen dat er geen significant verschil zit tussen beide, wat betreft de effectiviteit op de temperatuursdaling.

Een systematische review van 2011[26] vergelijkt de combinatie van Paracetamol en Ibuprofen met elke geneesmiddel afzonderlijk. Dit op basis van 7 eerdere studies. De primaire uitkomst van al deze studies was het effect op de temperatuur. Geen enkele studie kan een verschil aantonen tussen de gecombineerde en de individuele behandelingen de eerste 3 uur na toediening. Na 4 uur ontstaat er wel een verschil. Er treed een sterkere temperatuursdaling op in de groepen met combinatietherapie. Deze temperatuurdaling was zelden klinisch of statistisch significant.

2 studies van deze systematic review bevatten data omtrent het comfort. Deze suggereren een beprekt voordeel van combinatietherapie, maar dit was niet statistisch significant.

Daarnaast is er weinig bewijs dat combinatietherapie gepaard gaat met meer nevenwerkingen of toxische reacties in vergelijking met monotherapie.

Pussell besluit dan ook in zijn systematic review dat, gezien er weinig voordeel is van combinatietherapie, het weinig zin heeft om een polyfarmaceutische behandeling aan te raden voor de behandeling van een symptoom dat eigenlijk geen behandeling vraagt en waarvoor efficiente monotherapie bestaat. [26]

Noot E : Bijwerkingen.

- **Paracetamol:**

De toxiciteit van Paracetamol kan verklaard worden door het mechanisme van metabolisatie. Bij een therapeutische dosis, wordt Paracetomol hoofdzakelijk geconjugeerd (met sufaat en glucuronide) tot N-acteyl-p-benzoquinone. Dit via een CYP450 afhankelijke pathway. NAPQ1 wordt ontgift door glutation en geelimineerd via de urine of gal. Het gedeelte van de NAPQ1 dat niet ontgift wordt, bindt aan de hepatocyten en veroorzaakt cellulaire necrose. Omdat bij een therapeutische dosis slecht een zeer beperkt aantal NAPGI gevormd wordt, heeft Paracetamol een uitstekend veiligheidsprofiel[32].

Het is zeer moeilijk om een toxische dosis van Paracetamol bij kinderen vast te stellen. Rapporten over levertoxiciteit hebben aangetoond dat een eenmalige dosis van 120-150 mg/kg voldoende is om hepatische toxiciteit te laten optreden bij kinderen[32,50].

Voeding- en geneesmiddeleninteracties dragen vermoedelijk meer bij aan de hepatische toxiciteit van Paracetamol bij een conventionele dosis dan genetische verschillen in het metabolisme. Vasten wordt geassocieerd met een verhoogde toxiciteit wegens een verhoogd metabolisme van NAPQI. De juiste bijdrage van vasten is echter moeilijk te bepalen omdat dit vaak geassocieerd wordt met braken en diarree. Ook proteïneondervoeding en slecht gecontroleerde diabetes worden geassocieerd met een verhoogde vorming van NAPQI. Andere omstandigheden die de toxiciteit van Paracetamol kunnen verhogen bij kinderen zijn: de aanwezigheid van een virale infectie, diabetes mellitus en obesitas. Naast deze omstandigheden zijn er ook een aantal geneesmiddelen die de toxiciteit van Paracetamol kunnen verhogen. Zo moet men voorzichtig zijn wanneer het kind ook Carbamazepine, Rifampicine, Fenobarbital of Isoniazide inneemt[32].

Bij een intoxicatie dient men acetylcyteine toe te dienen. De therapie moet zo snel mogelijk (binnen 8–10 uur) na een paracetamoloverdosering ingezet worden. Toediening kan zelfs nog 36 uur na inname van een overdosis paracetamol zinvol zijn, omdat leverbeschadiging daardoor beperkt kan blijven. Is de paracetamolspiegel 4 uur na overdosisinname hoger dan 200 mg/l, dan moet men acetylcysteïne als infuus toedienen[50].

Extra: Recent is er een studie verschenen dat astma geassocieerd wordt met paracetamol. Causaliteit kon niet aangetoond worden. Meer onderzoek is noodzakelijk over dit topic[28]

- ***Ibuprofen:***

Het primaire mechanisme waarmee ibuprofen werkt , is via de inhibitie van de prostagladine synthese. NSAIDS inhiberen cyclo-oxygenase, een enzym noodzakelijk voor de synthese van prostaglandines. Ditzelfde mechanisme, nl de inhibitie van de prostaglandines, is de belangrijkste oorzaak van de gastro-intestinale schade. Een zelfde effect treedt op in de nieren, waar PG verantwoordelijk zijn voor het behouden van de electrolietenbalans en intrarenale plasmaflow[29].
In tabel 12 worden de meest frequente nevenwerkingen van Ibuprofen samengevat[36].

Tabel 12: Nevenwerkingen van Ibuprofen.

Stelsel	Klachten
Gastro-intestinaal stelsel	nausea, anorexie, dyspepsieklachten, pyrosis Zeldzaam: braken, diarree, flatulentie. Zeer zeldzaam: maag-darmulcera, bloeding, perforatie
Huid	pruitus, rash, exantheem, urticaria, fotosensibiisatie Zeldzaam: stevens-johnsonsyndroom, epidermale necrolyse, erythema multiforme, reversibele alopecie, toename psoriaris
Nieren	Dysurie, interstitiële nefritis, nefrotisch syndroom
Neurologisch stelsel	Duizeligheid, tinnitus, hoofdpijn, nervositeit, slapeloosheid
Luchtwegen	Bronchospasmen
NKO:	Ulceratieve stomatitis
Ogen	Visusstoornissen (wazig zien, veranderingen in kleurperceptie, oogzenuwontsteking en reversibele toxische amblyopie)
Hematologisch stelsel	Zeer zelden: granulocytopenie, agranulocytose, trombocytopenie, neutropenie en aplastische anemie
Cardiologisch stelsel	Oedeem, hypertensie en hartfalen

Naast deze neveneffecten van Ibuprofen, dienen de artsen ook rekening te houden met interacties tussen Ibuprofen en andere geneesmiddelen[44].
Zo verhogen corticosteroïden het risico op een gastro-intestinale complicatie bij gelijktijdig gebruik van Ibuprofen. Fenytoïne en Methotrexaat verhogen de plasmaspiegel van Ibuprofen, waardoor er

sneller neveneffecten kunnen optreden. Verder is er bij gelijktijdig gebruik van ciclosporine een toegenomen risico op nefrotoxiciteit.

Om het optreden van bijwerkingen te beperken, moet men zo laag mogelijk doseren en voor een zo kort mogelijke periode[44].

Noot F: Neonaten

Over de aanpak en behandeling infecties en koorts bij neonaten (< 1 maand) is altijd sterk gedebatteerd. We weten dat de presentatie van infecties in deze leeftijdsgroep zeer aspecifiek kunnen zijn. Daarenboven genieten zij nog niet van de bescherming door vaccinatie[37,38].

In het verleden werd er vaak een volledig onderzoek naar sepsis gedaan bij deze leeftijdscategorie. Dit hield in dat er een grondige bloedname, een urine-analyse en cultuur, onderzoek en cultuur van het cerebrospinaal vocht en hospitalisatie voor parenterale antibioticatherapie in afwachting van de resultaten, gebeurde.
Deze onderzoeken brengen uiteraard ook enkele ongemakken en risico's met zich mee. Vandaar dat een groep onderzoekers uit Rochester[39] onderzocht of het mogelijk was om het risico dat deze kinderen liepen op een minder ingrijpende manier in te schatten. Zij kwamen tot het resultaat dat een onderzoek van bloed, urine en stoelgang volstonden voor een bepaalde groep van kinderen. Kinderen waarbij het risico op een ernstige infectie klein was, konden thuis verzorgd worden. Hier speelt dan ook de gedachte dat indien er toch een ernstige infectie is, het kind hier uiteindelijk wel tekenen van zal vertonen.

Maar, de prognose van de zieke pasgeborene is sterk afhankelijk van het tijdstip waarop de diagnose gesteld wordt. De sterfte bij een sepsis van de pasgeborene bedraagt nog steeds 20-50% en bij overleven bestaat de kans, afhankelijk van de verwekker, op hersenbeschadiging[37,38].
Omwille van voorgaande redenen, heeft de werkgroep besloten dat kinderen jonger dan 1 maand doorverwezen dienen te worden naar de specialistische zorg.

Noot G: De criteria van Boston, Philadelphia en Rochester

De criteria van Rochester[39], Boston[40] en Philadelphia[41] werden uitgezet in tabel 13. Zo valt er meteen op dat de criteria van Philadelphia de meest conservatieve zijn, voornamelijk door het toepassen van een lumbaalpunctie.

Tabel 13: Overzicht van de verschillende criteria
WBC: witte bloedcellen, UA: urine analyse, CSF: Cerebrospinaal vocht (fluid), hpf: , PPV: positieve predictieve waarde, NPV: Negatieve predictieve waarde

	Criteria van Philadelphia	Criteria van Rochester	Criteria van Boston
Leeftijd	29-60dagen	≤ 60 dagen	28-89 dagen
Temperatuur	≥ 38,2°C	≥ 38.0°C	≥38.0°C

Voorgeschiedenis	Niet gespecifieerd	- Geboren a terme - Geen perinatale antibiotica - Geen onderliggende aandoening - Niet langer dan de moeder gehospitaliseerd	- Geen vaccinaties of antibiotica in de voorgaande 48u. - Niet gedehydrateerd.
Klinisch onderzoek	- Goede kleur - Gezonde aanblik - Geen afwijkingen opmerkbaar	- Goede kleur - Gezonde aanblik - Geen oor-, zacht weefsel- of botinfectie	- Goede kleur - Gezonde aanblik - Geen oor-, zacht weefsel- of botinfectie
Laboratorium (definieert de laag risico patiënten)	- WBC < 15000/mm^3 - Neutrofiele band ratio < 0,2 - UA < 10 WBC/hpf - Urine gram kleuring: negatief - CSF <8 WBC/mm^3 - RX Thorax: negatief - Stoelgang: geen bloed, weinig of geen WBC	- WBC >5000 en <15000/mm^3 - Absolute band telling < 1500/mm^3 - UA ≤ 10 WBC/hpf - ≤ 5 WBC/hpf in de stoelgang.	- WBC < 20000/mm^3 - CSF < 10/mm^3 - UA < 10 WBC/hpf - RX Thorax: geen infiltraat
Behandeling Hoger risico patiënten	Hospitalisatie en empirische toediening antibiotica	Hospitalisatie en empirische toediening antibiotica	Hospitalisatie en empirische toediening antibiotica
Behandeling Lager risico patiënten	- Thuis - Geen antibiotica - Opvolging noodzakelijk	- Thuis - Geen antibiotica - Opvolging noodzakelijk	- Thuis - Geen antibiotica - Opvolging noodzakelijk
Statistieken	- Sensitiviteit 98 % - Specificiteit 42% - PPV 14% - NPV 99,7%	- Sensitiviteit 92% - Specificiteit 50% - PPV 12,3% - NPV 98,9%	- Sensitiviteit: niet beschikbaar - Specificiteit 94,6% - PPV: niet beschikbaar - NPV niet beschikbaar

Noot H: Alarmsymptomen

In 2010 werd er door middel van een systematic review[3] onderzocht welke klinische eigenschappen van belangrijke waarde waren om een ernstige infectie bij kinderen uit te sluiten of te bevestigen. Er werden uiteindelijk 30 studies, met in het totaal zo'n 14400 kinderen geïncludeerd.
De belangrijkste rode vlaggen voor een ernstige infectie die bij dit onderzoek aan het licht kwamen, kwamen overeen met deze vooropgesteld door de WHO. Namelijk: verminderd bewustzijn, convulsies, cyanose, tachypnee en vertraagde capillaire refill. Het slechter eten lijkt een minder belangrijke factor te zijn. Verder bleken bezorgdheid van de ouders (omdat deze ziekte anders leek dan voorgaande ziekteperiodes) en het 'niet-pluis'gevoel van de arts ook belangrijke rode vlaggen te zijn.

Dit laatste werd ook bevestigd in een studie uit 2012[4]. Door middel van een prospectief observationeel onderzoek onder 3890 kinderen van 0 tot 16jaar, probeerde men te achterhalen waarop het 'niet-pluis gevoel' bij artsen gebaseerd is, en welke waarde het heeft als diagnostisch instrument. Daarnaast werd er ook onderzoek gedaan naar andere alarmsymptomen.
Het bleek dat klinische signalen zoals de algemene respons van het kind (sufheid, niet meer lachen), abnormaal ademen (tachypnee, dyspnee, stridor, kreunen, gebruik van de hulpademhalingsspieren…), gewichtsverlies en convulsies het sterkst samenhangen met dit gevoel. De sterkste contextuele factor is ongerustheid van de ouders omdat de ziekte anders is dan eerdere ziekten.
Het hebben van een niet-pluis gevoel bleek een belangrijk diagnostisch instrument te zijn met een hoge specificiteit (Zie tabel 14). De diagnostische waarde van dit gevoel verschilt weinig tussen beginnende artsen en artsen met meer ervaring, maar men ziet wel dat hoe meer ervaring een arts heeft, hoe minder vaak hij een niet pluis gevoel heeft.

Tabel 14: Diagnostische waarde van een niet pluisgevoel[4]

Variabelen	Ernstige infectie	Geen ernstige infectie	Sensitiviteit	Specificiteit	Predictieve waarde
Kinderen die zich presenteren in de eerste lijn (n= 3890)					
Niet pluis gevoel					
- Aanwezig	13	107	61,9%	97,2%	Positief: 10,8%
- Afwezig	8	3762			Negatief: 99,8%
Kinderen voor wie de klinische beoordeling niet ernstig was (n=3369)					
Niet pluis gevoel					
- Aanwezig	2	44	33,3%	98,7%	Positief: 4,4%
- Afwezig	4	3319			Negatief: 99,9%

Lijst van auteurs en belangenvermengingen

Goossens Valerie
Jansen Charlotte

Er werden geen belangenvermengingen waargenomen.

6. Besluit

In dit werkstuk wordt besproken hoe we een bestaande richtlijn aangepast hebben aan de Belgische context. Dit project kadert binnen de uitbouw van EBM practisch.net. Door het opstellen van richtlijnen wil men eerstelijnsmedewerkers toegang geven tot snel en eenvoudig te raadplegen evidence based informatie. Dankzij dit project heb ik inzicht gekregen in het proces dat schuil gaat achter de ontwikkeling van richtlijnen. Het stapsgewijs doorlopen van de Matrix ,die ons toegewezen werd, was een leidraad voor ons.

Wel stelden we ons de vraag naar eventuele bias die zou kunnen optreden door eerst de bronnen van de guidelines door te nemen en nadien pas een bredere literatuursearch te ondernemen. Voor ons, als niet geroutineerde richtlijn reviewer, was het moeilijk om elke aanbeveling kritisch te beoordelen. De verleiding was groot om de aanbevelingen te volgen ondanks de soms beperkte wetenschappelijke basis hiervan. Zo besluit de NICE richtlijn bijvoorbeeld, op basis van 2 kleine RCT's, dat zuigelingen een dringende microscopisch urineonderzoek dienen te krijgen om een UWI uit te sluiten. Wij vragen ons af of deze aanbeveling voldoende onderbouwd is om dit over te nemen.

Opvallend voor mij was ook, hoe vaak aanbevelingen op consensus steunen. De aanbevelingen rondom het doorverwijzingsbeleid zijn hier een goed voorbeeld van. Wij raden binnen onze richtlijn aan, om kinderen met koorts zonder focus door te verwijzen , indien ze jonger zijn dan 1 maand. Zowel de NHG richtlijn als de NICE richtlijn geven soortgelijke aanbeveling. Toen we de bronnen doornamen, viel op dat er zeer weinig harde evidentie is voor deze aanbeveling. De leeftijdgrens voor verwijzing is een erg variabele parameter, die door consensusvergaderingen in de verschillende werkgroepen werd vastgelegd.

Het ontbreken van de GRADE of evidence is een 3de punt dat ik wil aanstippen. Noch de DUODECIM richtlijn, noch de NHG richtlijn geven de sterkte van de aanbeveling weer of het niveau van evidentie waarop deze werd gebaseerd. Dit is nochtans van belang voor de lezer. Zo krijgt deze laatste op een snelle, eenduidige manier een idee over de achtergrond van de aanbeveling.

Het zeer beperkt gebruik van de microscoop binnen de dagelijkse praktijk was een andere opvallende vaststelling. Veel van de huidige HAIO's worden niet meer opgeleid in het microscopisch onderzoek van een urinestaal. Nochtans toont de literatuur dat dit onderzoek een sensitiviteit en specificiteit heeft die (iets) hoger ligt dan die van een dipstick test. We stellen ons dan ook de vraag of deze vaardigheid geen opwaardering dient te krijgen binnen de huisartsenpraktijk?

Bij de toetsing in de praktijk viel verder nog op dat een aantal beslissingen van artsen eerder op gewoontegedrag gebaseerd zijn, dan op wetenschappelijke evidentie. Bij koorts werd er door heel wat artsen combinatietherapie van Paracetamol en Ibuprofen gestart. Nochtans wordt dit binnen de huidige literatuur en richtlijnen niet aangeraden wegens het beperkte voordeel op de temperatuurdaling bij kinderen met koorts.

Dankzij deze thesis heb ik geleerd om kritisch om te springen met aanbevelingen. Richtlijnen maken evidence based informatie snel raadpleegbaar binnen de huisartsenpraktijk. Ze zijn een extra steun in rug bij het nemen van klinisch beslissingen. Toch blijft het belangrijk om te kijken of de aanbeveling haalbaar en van toepassing is op de patiënt die voor je zit. Een blik op de GRADE van evidence geeft de gebruiker informatie over de sterkte van aanbeveling en de wetenschappelijke evidentie die hierachter zit.

7. Referenties

1. Baraff L. Management of infants and young children with fever without source. Ped. Ann. Oct 2008.37:10; 673-9
2. NICE: Fevrish illness in children: assesment ann initiale management in children younger than 5 years. Guidance.nice.org.uk/cg160. Mei 2013
3. Van den Bruel A., Haj-Hassan T. et Al. Diagnostic value of clinical features at presentation to identify serious infection in children in developed countries: a systematic review. Lancet 2010; 375: 834-45
4. Van den Bruel A., Thompson M. et Al. Clinicians' gut feeling about serious infections in children: observational study. BMJ 2012; 345: e6144
5. Berger MY., Boomsma LJ., et al. NHG- standaard Kinderen met koorts. Huisarts en wetenschap 2008; 51(6):287-96.
6. Bates B. , Bates' Guide to Physical Examination and history taking. 2007 Lippincott Williams And Wilkins

7. Olaciregui I., Hernandez U., et Al. Markers that predict serious bacterial infection in infants under 3 months of age presenting with fever of unknown origin. Arch Dis Child 2009 94:501-505.
8. Manzano S., Bailey B. Markers for bacterial infection in children with fever without source. Arch Dis Child 2011 96:440-446
9. Chia-Hung Y., Pei-Shan H., et Al. Comparison test characteristics of procalcitonin to C-reactive protein and leukocytosis for the detection of serious bacterial infections in children presenting with fever without source: a systematic review and meta-analysis. Ann Emerg Med 2012;60 (5): 591-600
10. Pulliam P., Attia M., et Al. C-reactive protein in febrile children 1 to 36 months of age with clinically undetectable serious bacterial infection. Pediatrics 2001;108;1275-9
11. Van den Bruel A., Thompson M., et Al. Diagnostic value of laboratory tests in identifying serious infections in febrile children: a systematic review. BMJ 2011; 342:d3082
12. Oosterlynck C, Proesmans M, De Boeck K, Koorts zonder focus: het therapieschema getoetst aan de praktijk. Tijdschrift voor geneeskunde, 63, nr 2-3, 2007
13. Baraff LJ, Bass JW, Fleischer GR, Practice guideline for the management of infants and children 0-36 months of age with fever without source. Pediatrics 1993; 92: 1-12
14. Van Haaren KAM, et al. NHG-standaard Urineweginfectie. Huisarts en wetenschap 2005(7):341-52
15. Loane V. Obtaining urine for culture from non-potty-trainend children. Pediatric nursing 2005; vol17: 39-42
16. Macfarline PI et al. Pad urine collection for early childhood urinary-tract infection. Lancet 354.9178, 571-572
17. Al-Orifi F, McGillivray D, Tange S, et al. Urine culture from bag specimens in young children: are the risks too high? Journal of Pediatrics 2000;137(2):221–6
18. Luda jadresic. Diagnosis and management of urinary tract infections in children. Paeditrics and childs health 20:6, 2010
19. Whiting P,Westwood M, Bojke L, et al. Clinical and cost-effectiveness of tests for the diagnosis and evaluation of urinary tract infection (UTI) in children: a systematic review and economic model. Health Technology Assessment 2006;10:3
20. Williams G., Macaskill P. et Al. Absolute and relative accuracy of rapid urine tests for urinary tract infection in children: a meta-analyse; lancet infect. Dis 2010
21. NICE Urinary tract infection: diagnosis , treatment and long-term management of urinary tract infections in children; NICE, 2007
22. Shariff N, Hameed M, Petts D. use of rapid dipstick tests to exclude urinary tract infection in children. J Biomed Sci 1998; 55: 242-46
23. Shaw KN, Hexter D, McGowan KL, schwartz JS. Clinical evaluation of a rapid screening test for urinary tract infections in children. J pediatric 1991; 118:733-6
24. Mori R., Yonemoto N, Fitzgeraald A., et al. Diagnostic performance of urine dipstick testing in children with suspected UTI: a systematic review of relationship with age and comparison with microscopy. Acta Pediatrica 2010;99: 581-584
25. Taylor et al. Establishing clinically relevant standards for tachypnea in febrile children younger than 2 years. Arch Pediatr Adolesc Med 1995; 126:877-81
26. Pursell E. Systematic review of studies comparing combined treatment with paracetamol and ibuprofen, with either drug alone, edward Pursell, arch Dis Child 2011; 96:1175-1179
27. Sullivan JE, Farrar H. et Al. Fever and antipyretic use in children; Sullivan, Pediatrics, 2011
28. Dills R., Anderson L.A., et Al. The role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in pediatric patients United States Pharmacological Research Volume 65, Issue 1, January 2012, Pages 5–8

29. Southey ER, Soares-Weiser K, et AL. Systematic review and meta-analysis of the clinical safety and tolerability of ibuprofen compared with paracetamol in paediatric pain and fever. Curr Med Res Opin. 2009 Sep;25(9):2207-22.
30. Goldman RD, Ko K, Linett LJ. Antipyretic efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children.. Ann Pharmacother. 2004 Jan;38(1):146-50
31. 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 Jun;158(6):521-6.
32. http://www.fk.cvz.nl/Preparaatteksten/A/acetylcysteine%20oraal_parenteraal%20%28verwijzing%29.asp (farmaceutisch compas)
33. Beasley R. et Al. Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6–7 years: analysis from Phase Three of the ISAAC programme The Lancet, Volume 372, Issue 9643, 20–26 September 2008, Pages 1011-1012
34. Van Stuivenberg M et al. Randomized, controlled trial of ibuprofen syrup administered during febrile illness to prevent febrile seizure recurrences. Pediatrics 1998; 102:A51
35. Baker LJ et al. Childhood fever: correlation of diagnosis with temperature response to actaminophen. Pediatrics 1987; 80:315-8
36. Richardson AC et al. Use of clinical observation scales following antipyretic therapy to predict serious illness in febrile children. Am J Dis Child 1999;144:435
37. Oostenbrink R, De Groot R. Het jonge kind met koorts zonder focus; diagnostiek en beleid. Ned Tijdschr Geneeskd 1999;143:185-90.
38. Dagan R., Powell K., et Al. Identification of infants unlikely to have serious bacterial infection although hospitalized for suspected sepsis. J.Pediatr.1985; 107(6):855-860
39. Baskin M, O'Rourke E. et Al. Outpatient treatment of febrile infants 28 to 89 days of age with intramuscular administration of ceftriaxone J. Pediatr. 1992; 120(1):22-27
40. Baker MD, Bell LM et Al. Outpatient management without antibiotics of fever in selected infants. N Engl J Med. 1993; 329(20):1437-1441
41. Trotter C., Andrews N., et Al. Effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccine 4 years after introduction. Lancet 2004; 364: 365-7
42. Harnden A. Recognising serious illness in feverish young children in primary care. BMJ 2007; 335: 409-10
43. Nijman R., Vergouwe Y. et Al. Clinical prediction model to aid emergency doctors managing febrile children at risk of serious bacterial infections: diagnostic study. BMJ 2013;346:f1706
44. Van den Bruel A, Bartholomeeusen S, Aertgeerts B, et al. Serious infections in children: an incidence study in family practice. BMC Fam Pract 2006;7:23.
45. De Sutter A. De waarde van CRP bij kinderen met koorts. Minerva 2009; 8(7): 94-95
46. Liaw et al. Home collection of urine for culture from infants by three methods: survey of parents' preferences and bacterial contamination rates. BMJ. British medical journal, jg:2000 vol:320 nr:7245 pg:1312 -3
47. Karacan. Evaluation of Urine Collection Methods for the Diagnosis of Urinary Tract Infection in Children Medical principles and practice. Lancet Infect Dis. 2010. vol:19 nr:3 pg:188 -191
48. Gorelick M., Shaw K. Screening Tests for Urinary Tract Infection in Children: A Meta-analysis Pediatrics 1999;104;e54

49. Huicho L, Campos-Sanchez M, Alamo C. Meta-analysis of urine screening tests for determining the risk of urinary tract infection in children.. Pediatr Infect Dis J. 2002 Jan;21(1):1-11, 88.
50. Bleeker SE, Moll HA. Het jonge kind met koorts zonder focus in het 'post-Haemophilus influenzae-tijdperk'. Ned.Tijdschr.Geneeskd 2002;146:3-5.

8. Dankwoord

Ik zou graag onze Promotor bedanken voor de begeleiding van onze thesis. Professor Dr. De Cort stuurde onze thesis bij waar nodig en gaf ons tips bij het schrijven van dit werkstuk.

Ook de werkgroep van EBMpracticenet wil ik graag bedanken. Op vaste tijdstippen werden er bijeenkomsten georganiseerd. Tijdens deze vergaderingen werd aan de hand van presentaties uitgelegd wat er van ons verwacht werd. Vragen konden dan gesteld worden.

Ook Martine Goossens krijgt een aparte vermelding. Vanuit de KUL coördineerde ze mee het DUODECIM project. Bij onduidelijkheden en vragen was zij onze contactpersoon. Verder stond ze ook in voor de organisatie van de bijeenkomsten van EBMpractice werkgroep. Deze werden steeds tijdig aangekondigd en goed georganiseerd.

9. Bijlage: Duodecimrichtlijn: Fever in a child EBM Guidelines 12/12/2010

Essentials

- Diseases that require immediate care (septicaemia, meningitis; see [1]) or urgent care (within the next 24 hours; urinary tract infection, pneumonia) must be identified. If the child's general condition has deteriorated or he/she is irritable, an emergency referral to a hospital is indicated.
- Infants under the age of 3 months with fever should always be referred to specialist care.
- If fever is the only presenting symptom, CRP determination should be readily used to rule out bacterial infection in a child whose general condition does not warrant immediate hospital investigations . However, the CRP concentration may also be increased in viral infections and, on the other hand, it may be normal in the initial phases of a bacterial infection.
- If the child's general condition is poor, laboratory investigations are omitted and the child is referred immediately to specialist care.
- The child's condition must be monitored closely enough, and should the symptoms persist the parents should have the possibility to contact the same physician by phone.

Conditions requiring particular vigilance

- Fever with no clearly localizing symptoms or focal findings
  - Keep the possibility of pneumococcal or other septicaemia in mind.
  - The most common innocent condition presenting with fever as the only symptom is exanthema subitum (roseola infantum, sixth disease; [2]),and the most common condition requiring treatment is urinary tract infection [3] .
- Fever in a child less than 3(–6) months of age
  - Consider the possibility of a serious fulminant disease.
  - Pay attention to the child's general condition, neurological symptoms and alertness.
  - If the general condition is good and the CRP concentration is low, only observation is needed.
- Fever and rash
  - Remember, in particular, meningococcal septicaemia and Kawasaki disease.
- Fever, abdominal pain and vomiting
  - Remember appendicitis, urinary tract infection.
- Fever and neck pain
  - Remember the possibility of a central nervous system infection.
- Fever and joint pains
  - Remember suppurative arthritis.
- Persistent fever
  - Arrange for further investigations.
  -

Fever and rash in a child: diagnostic clues. Legends: [1] = requires emergency hospital admission; [2] = can usually be treated in primary care

Dominant symptom, disease	Typical features	Laboratory findings
Petechiae (pinpoint haemorrhages that do not blanch when pressed):		
Meningococcal septicaemia[1]	Irritability, floppiness, poor general condition	CRP increased
Henoch–Schönlein purpura[4]	Petechiae on the buttocks and lower extremities, joint and abdominal pain	CRP low, platelets normal
Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) [5]	General condition usually good, often normal temperature	Platelets decreased
Leukaemia [1]	Patient often tired, pale, occasionally bone pain	Platelets decreased, leucocyte count often abnormal, haemoglobin often decreased
Enlarged lymph nodes, conjunctival erythema, oral or pharyngeal symptoms:		
Kawasaki disease [1] [6]	Irritability, other specific disease criteria	CRP increased, leucocytosis
Scarlet fever [2]	Tonsillitis	Streptococcal culture positive
Infectious mononucleosis [2][7]	Often tonsillitis, sometimes hepatosplenomegaly, a rash may follow a course of amoxicillin	Often lymphocytosis; mononucleosis rapid test positive (in children above 4 years of age)
Rash with small spots (< 3 mm):		
Exanthema subitum [8]	Fever precedes the rash by 2–4 days	CRP low
Other viral exanthema [2]		CRP low
Drug reaction [2] [9]	Preceding medication (may have already been stopped)	
Kawasaki disease [1] [10]	Irritability, other specific disease criteria	CRP increased, leucocytosis
Red blotches on the cheeks:		
Erythema infectiosum [2] [11]	Mild fever, pharyngitis, headache, good general condition	CRP low
Vesicles on the skin or mucosa:		

Chickenpox [2] [12]	Often a known infectious contact	
Hand, foot and mouth disease [2] [13]	Blisters on the hands, feet and often on the oral mucosa	
Stevens–Johnson syndrome[1] [14]	Mucosal symptoms, erythema multiforme	
Primary herpes infection [2]	If the patient has stomatitis both the oral mucosa and the skin on the lips are affected.	
Obvious cough and rhinitis:		
Adenovirus [2]	2–8% of the patients have a rash.	
Urticaria:		
Viral infection [2]	Other local symptoms of infection	CRP low
Type I drug reaction [2]	Preceding medication	CRP low
Urticaria and arthritis [2](serum sickness) [15]	Joint swelling and erythema; preceding antibiotic treatment (often penicillin or cefaclor)	CRP low
Remittent fever, with red macular rash during fever:		
Kawasaki disease [1] [16]	Irritability, other specific disease criteria	CRP increased, leucocytosis
Systemic juvenile rheumatoid arthritis (Still's disease) [1]	A rash often on the upper part of the body	CRP and ESR increased, leucocytosis

Assessment of the general condition

- Signs and symptoms of a serious bacterial infection include:
  - impaired general condition
  - refusal to take oral fluids
  - irritability (the child starts to cry as soon as touched)
  - apathy
  - fretfulness
  - impaired consciousness
  - petechiae on the skin (pinpoint haemorrhages that do not blanch when pressed).

Investigations

- In physical examination, particular attention is paid to the child's general condition, skin (see table [1]), respiratory tract and lymph nodes.
- Ears are examined for otitis media with a pneumatic otoscope or tympanometer.
- CRP and clean-voided urine (and blood counts if possible) should be taken if there is the slightest suspicion of a more serious infection. If the child's general condition is good, a clean-voided urine sample will suffice as the first line investigation. CRP should be determined if the fever persists. If, however, the child is examined in less than 8 hours since the onset of fever, the time is too short for CRP to become increased even in bacterial infections.
- Pneumonia: see [17]
- A clean-voided urine sample [18] should be collected from all children with a high temperature but no clear focus of infection.
- Maxillary sinusitis is rare in children under school age. For imaging studies, see [19] .

Management of fever

Indications for symptomatic treatment

- Fever associated with an infection requires no treatment as such, but if the child has other infection-induced symptoms, such as muscle pains, headache, nausea, aches, malaise or considerable tiredness, antipyretics may be used.
- The treatment of fever in a child prone to febrile seizures does not differ from that in any other child [20].

General care

- Adequate fluid intake. In theory, the fluid requirement in a child weighing 10 kg is 1 000 ml in 24 h, and in a child weighing 20 kg it is 1 500 ml in 24 h [21]. Note the increase in the need for fluids caused by fever, vomiting and diarrhoea.
- Light food that the child finds tasty. Appetite is often suppressed which is not a cause for concern.
- Avoidance of excessive physical activity (for example sports)

Drug treatment

- Antipyretic drugs should only be used if necessary.
- The first-line drug is paracetamol.
  - A single dose is 15 mg/kg, maximum dose 60 mg/kg/24 hours. This will reduce the temperature by approximately 1.5 °C within 1–2 hours of administering the medicine. The duration of action is 5–6 hours.
- Other antipyretics suitable for use in children are ibuprofen (> 6 kg) and naproxen (> 12 months). The antipyretic effect of these is at least as good as that of paracetamol and their duration of action longer.
  - The single dose of ibuprofen is 10 mg/kg, maximum dose 40 mg/kg/24 hours.
  - The single dose of naproxen is 5 mg/kg, maximum dose 10 mg/kg/24 hours.
- Aspirin (acetylsalicylic acid) should not be used as an antipyretic drug in children because its use is associated with the risk of Reye's syndrome.
- The advantages of paracetamol as compared with other antipyretic drugs
  - Well tolerated
  - Has only a few or hardly any serious adverse effects when used in recommended doses.
  - Has no effect on bleeding or clotting factors .
  - Allergies are rare.
  - Antipyretic effect is proven and well documented.

Related resources

- Cochrane reviews [1]
- Other evidence summaries [1]