



Febbre

Prof. Roberto De Giurgio

roberto.degiurgio@unife.it

*Febris est quid neque tu scis,
neque ego,
neque quisquam medicorum*



Ignác Semmelweis 1818-1865

Caso Clinico

M.C., donna, 45 aa: «Febbre di n.d.d.», dal PS viene inviata in Reparto

Si reca in P.S. su consiglio del Curante perché la febbre persiste da circa 3 settimane; già provata terapia antibiotica empirica con amoxicillina (riferita faringite) senza alcuna risposta terapeutica.

- APR:
 - Sindrome ansiosa
 - Lombalgia, trattata con FANS e steroidi
 - Sospetta reazione orticarioide da ketoprofene
- PA: 120/70 mm Hg; FC: 130 bpm, SaO₂: 95% aa, eupnoica, TC: 38 ° C
- E.O.: cardio-polmonare e addominale: nella norma
- ECG: tachicardia sinusale 130/min
- RX torace: ndr
- Esami ematici in urgenza: GB 14.700/μl; PCR 12 mg/dl (v.n. < 0,5)

...in Reparto

APR:

- 8 aa → appendicectomia
- **Sindrome ansiosa**
- **Lombalgia, trattata con FANS e steroidi**
- **Pregressa reazione orticarioide a ketoprofene**

APP: La pz riferisce la comparsa di febbre remittente da circa 3 settimane con brividi e sudorazione, non responsiva al trattamento antibiotico (amoxicillina) effettuato nel sospetto di faringite acuta.

E.O.: Pz vigile, orientato s-t, collaborante. Astenia e atralgia. PA 130/75 mmHg, FC 112 bpm, eupnoico, Sa 97% in aa, TC 37,5 ° C.

Toni validi, ritmici. Soffio sistolico (2/6) → già noto al pz: leggera insufficienza mitralica. MV presente in tutti i campi. Addome trattabile e non dolente alla palpazione. Splenomegalia. Blumberg neg. Borborigmi presenti. Alvo aperto a feci e gas.

...in Reparto

Si richiedono **ESAMI DI LABORATORIO** con:

- Emocromo completo con formula leucocitaria
- VES, PCR
- Esame urina
- Funzionalità epatica e renale
- Elettroliti
- Transferrina, Fe, Ferritina

GB 20000/ μ l; PCR 11 mg/dl

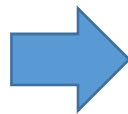
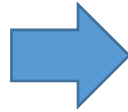
Emocolture negative

IPOTESI:

1. INFEZIONE

2. NEOPLASIA

3. ALTRO



PRO

CONTRO

Leucocitosi, ↑ PCR

Emoculture neg

Splenomegalia,
astenia

No significative
alterazioni ematiche

...in Reparto

**Durante il ricovero ulteriore rialzo febbrile preceduto da brivido (38,5 ° C),
trattato con paracetamolo per os**

INDAGINE

Si ripete emocultura

**Falsi positivi (30-50%) → contaminazione del campione durante prelievo
(Importanza della correlazione con decorso clinico e leucocitosi)**

Falsi negativi (5%) per:

- **Tp antimicrobica**
- **Germi con esigenze culturali diverse** → Micobatteri, Legionelle, Coxiella Burneti, Clamidia, Miceti, Forme L, Virus
- **Germi 'difficili'** → Borellia Burgdorferi, Coxiella burneti, Rickettsie, Rochalimaea Henselae, Legionelle, NVS, Gemella Haemolysans, Clamidia, Micobateri, Leptotrichia Buccalis, Erysipelothrix, Gruppo HACEK

Sensibilità test:

- I prova nelle 24h: 67.4%
- II prova nelle 24h : 81.8%
- III prova nelle 24h : 95.6%
- IV prova nelle 24h : >99%

...in Reparto

Nel frattempo..

..si indagano le possibili origini infettive:

- Infezioni da piogeni localizzati → ascessi, appendicite, colangite, diverticolite, osteomielite,..
- Infezioni endovascolari → aortite batterica, endocardite, infezioni cateteri venosi
- Infezioni batteriche sistemiche



EO cardiaco: toni validi, ritmici. Soffio sistolico (2/6) → già noto al pz: leggera insufficienza mitralica.

EO polmonare: murmure vescicolare presente in tutti i campi.

EO addominale: addome trattabile e non dolente alla palpazione s/p. Splenomegalia. Blumberg neg.

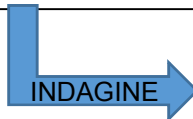
Borborigmi presenti. Alvo aperto a feci e gas.



Rx torace: nella norma



ENDOCARDITE ?



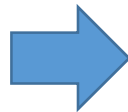
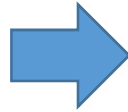
**ECO CARDIO
trans-toracico**

IOTESI:

1. INFEZIONE

2. NEOPLASIA

3. ALTRO



PRO

CONTRO

Leucocitosi, ↑ PCR

Emoculture neg

II Emoculture: neg

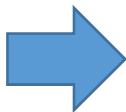
**ECO CARDIO TT:
lieve insuf mitralica**

Splenomegalia,
astenia

No significative
alterazioni ematiche

IPTESI:

1. INFEZIONE BATTERICA



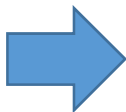
Leucocitosi, ↑ PCR

I Emocolture neg

II Emocolture: neg

**ECO CARDIO TT:
lieve insuf mitralica**

2. NEOPLASIA



**Splenomegalia,
astenia**

**No significative
alterazioni ematiche**

3. ALTRO

COLLAGENOPATIE

VASCULITI

INFEZ. VIRALE

IPOTESI:

1. INFEZIONE BATTERICA

2. NEOPLASIA

3. ALTRO

COLLAGENOPATIE

VASCULITI

INFEZ. VIRALE

INDAGINE 

- **ANA**
- **ANCA**
- **FR**
- **CMV**
- **EBV**

IPOSTESI:

**1. INFEZIONE BATTERICA
(ENDOCARDITE)**

2. NEOPLASIA

3. ALTRO

COLLAGENOPATIE

VASCULITI

INFEZ VIRALE

PRO

CONTRO

Leucocitosi, ↑ PCR

I Emoculture neg

II Emoculture: neg

**ECO CARDIO TT:
lieve insuf mitralica**

**Splenomegalia,
astenia**

**No significative
alterazioni
ematiche**

Lombalgia

FR: pos

- ANA : neg
- ANCA: neg
- CMV: neg
- EBV: neg

Leucocitosi, ↑ PCR

I Emoculture neg

**ECO CARDIO TT:
lieve insuf mitralica**

FR: pos

II Emoculture: neg



ENDOCARDITE ?



**ECO CARDIO
trans-esofageo**

ECOGRAFIA CARDIACA

TRANS-TORACICA (TTE)

- Non invasiva
- Sensibilità 62-79%
- Specificità 95%
- Vegetazioni > 2mm di diametro
- 20% pz inadatti (enfisema, costituzione toracica)
- Inadatta per studio di valvole protesiche o visualizzazione di complicanze intracardiache

TRANS-ESOFAGEA (ETE)

- Maggiore invasività
- Sensibilità 92%
- Specificità 96%

ECOGRAFIA CARDIACA

TRANS-TORACICA (TTE)

In pz con:

- ↓ rischio iniziale
- ↓ sospetto clinico

TRANS-ESOFAGEA (ETE)

In pz con:

- ↑ rischio iniziale

- Valvole cardiache proteasiche
- Precedenti endocarditi
- Malattia cardiaca cianotica congenita non riparata
- Riparazione completa di malattie cardiache congenite entro i 6 mesi dopo l'intervento
- Riparazione incompleta di malattie cardiache congenite con difetti residui adiacenti al materiale protesico
- Valvulopatia sviluppatasi dopo trapianto cardiaco

- sospetto clinico moderato-alto

- difficoltà ad effettuare l' esame

ENDOCARDITE

SOSPETTO MODERATO-ALTO

- 2 criteri maggiori oppure 1 criterio maggiore + 3 minori oppure 5 criteri minori

SOSPETTO BASSO

- 1 criterio maggiore opp 3 criteri minori

CRITERI DI DUKE

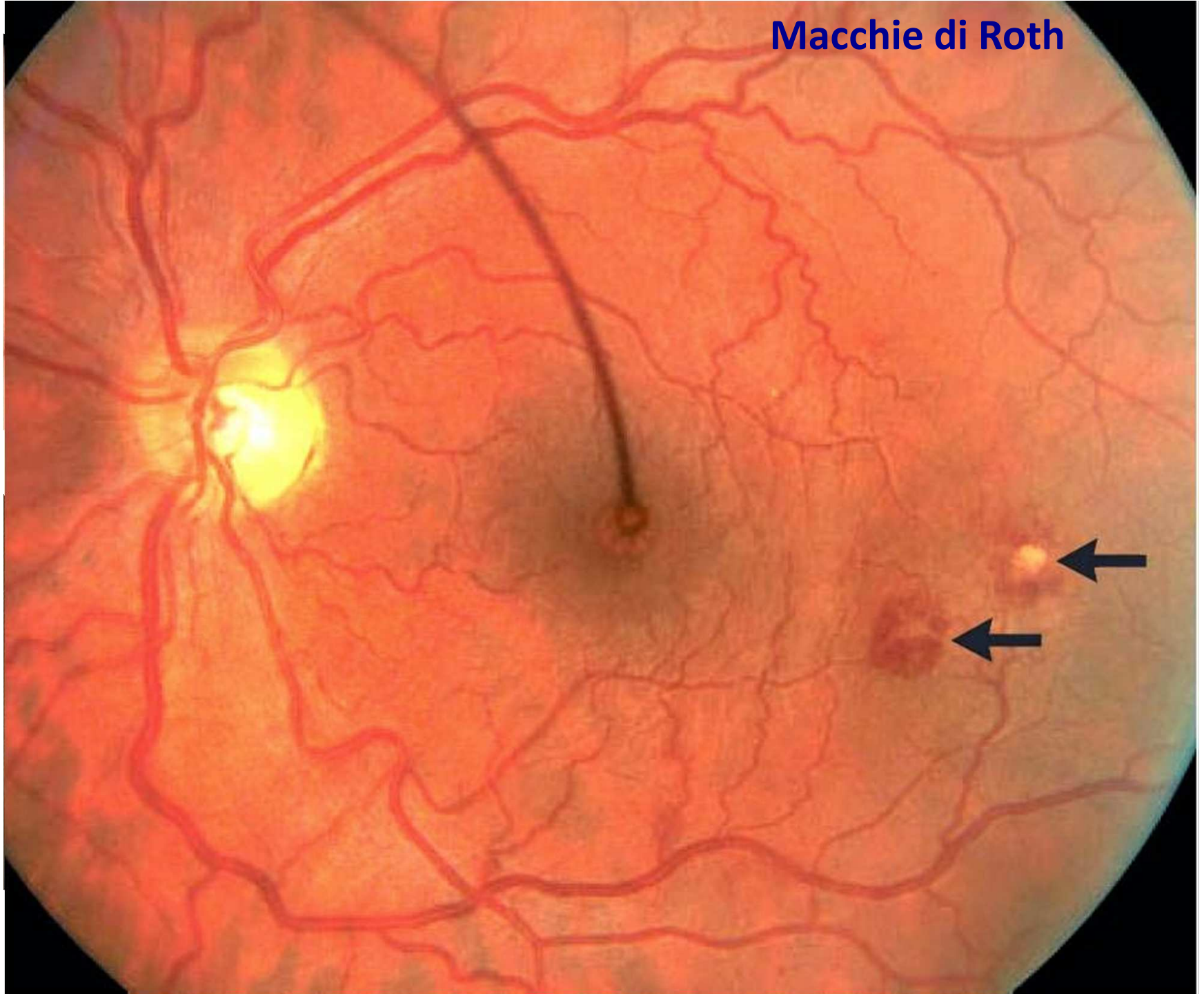
CRITERI MAGGIORI

- EMOCULTURA POSITIVA
- ECOCARDIOGRAFIA POSITIVA

CRITERI MINORI

- CONDIZIONI PREDISPONENTI (patologie cardiache predisponenti o tossicodipendenza)
- FEBBRE $\geq 38^{\circ}$ C
- FENOMENI VASCOLARI (embolo arterioso maggiore, infarto polmonare settico, **aneurisma micotico**, emorragia cerebrale, emorragie congiuntivali, **lesioni di Janeway**)
- FENOMENI IMMUNOLOGICI: glomerulonefrite, **noduli di Osler**, **macchie di Roth**, **fattore reumatoide**
- EVIDENZA MICROBIOLOGICA: emocultura positiva ma che non soddisfa i criteri maggiori sopra o evidenze sierologiche di infezione attiva da parte di un microrganismo compatibile con endocardite infettiva

Macchie di Roth

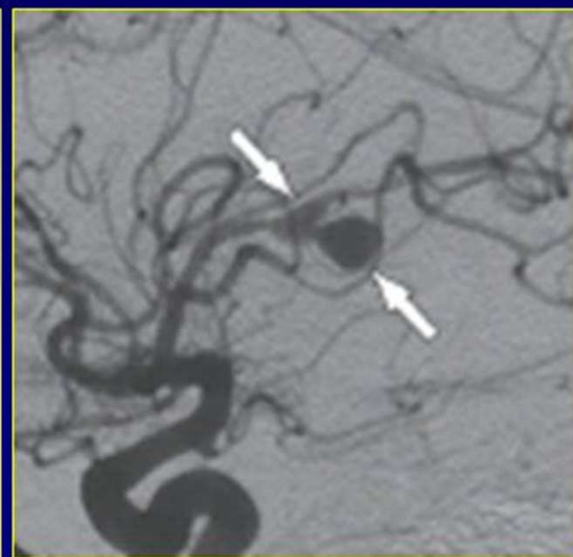
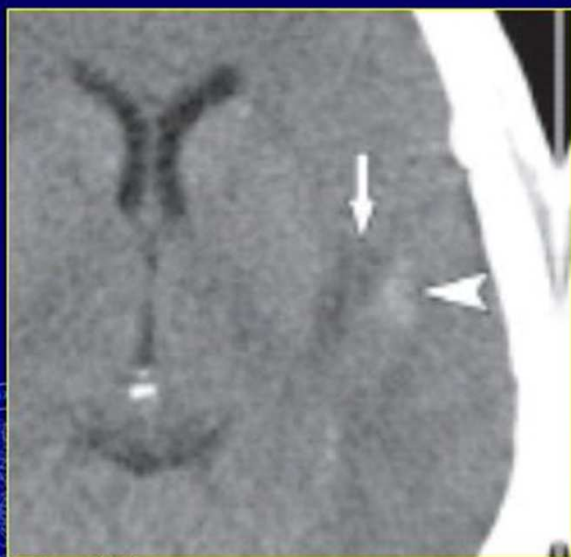


• *Aneurismi Intracranici Micotici (rari)*

*Localizzazione di embolo settico a livello della parete arteriosa
(max vasi distali della cerebrale media)*

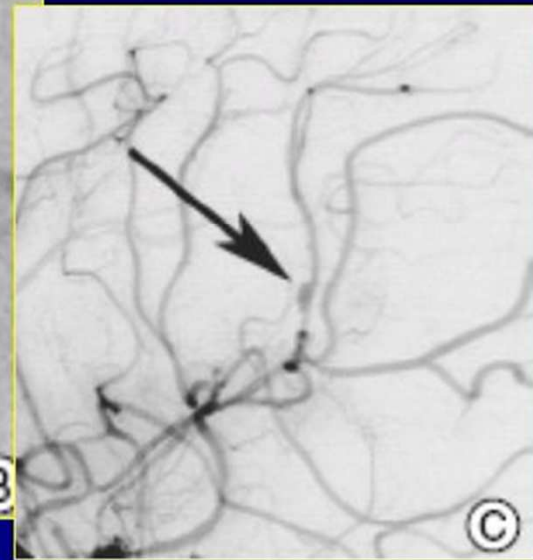
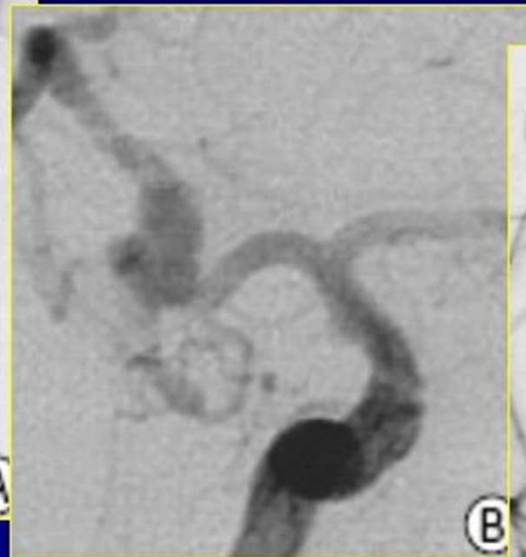
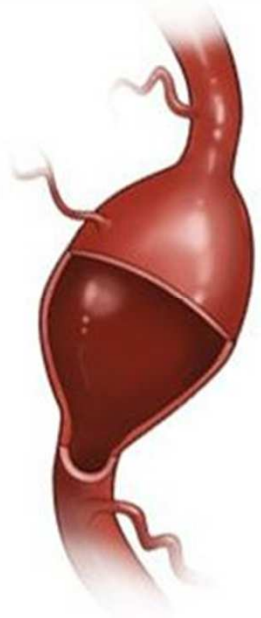


*Degenerazione settica della lamina elastica e degli
strati muscolari della parete arteriosa*



- *Aneurismi Fusiformi (3-13% di tutti gli aneurismi)*

Dilatazioni che interessano l'intera circonferenza del vaso & alterazioni aterosclerotiche, dissezione, cause infettive, invasione neoplastica della parete arteriosa (sistema vertebro-basilare/cerebrale media e carotide interna)



SEGNI CLINICI DI ENDOCARDITE

- **Febbre**
- **Brividi o sudorazione**
- **Anoressia, perdita di peso, malessere**
- **Mialgie, artralgie**
- **Dolore lombare**
- **Soffio cardiaco**
- **Soffi cardiaci da insufficienza, nuovi o differenti**
- **Emboli arteriosi**
- **Splenomegalia**
- **Dita a bacchetta di tamburo**
- **Manifestazioni neurologiche**
- **Manifestazioni periferiche**
(noduli di Osler, emorragie a scheggia, lesioni di Janeway, macchie di Roth)
- **Petecchie**

INDAGINI DI LABORATORIO ALTERATE

- **Anemia**
- **Leucocitosi**
- **Ematuria microscopica**
- **↑ VES**
- **↑ PCR**
- **FR pos**
- **Immunocomplessi circolanti**
- **↓ complemento**

TERAPIA DI ENDOCARDITE

➤ TERAPIA ANTIBIOTICA:

- **Valvole naive → Streptococchi → penicillina G/ceftriaxone/vancomicina**
S. Aureus → oxacillina/vancomicina
- **Valvola protesica → Stafilococchi → oxacillina+rifampicina o vancomicin+rifampicina**
HACEK (coccobacilli Gram- neg) → ceftriaxone/ampicillina/sulbalactam
- **Tossicodipendenti → S. Aureus → oxacillina/vancomicina**
Enterococchi → penicillina G + gentamicina

➤ TERAPIA CHIRURGICA:

- **Rigurgito aortico acuto + chiusura precoce valvola mitralica**
- **Ascesso del seno di Valsalva che si apre nel cuore dx**
- **Rottura del sacco pericardico**
- **Ostruzione valvola da vegetazioni**
- **Protesi instabile**

PROFILASSI con Amoxicillina in pz ad alto rischio prima di procedure quali interventi odontoiatrici

Un Altro Caso Clinico

Entra in reparto il signor Q.C. di anni 84, trasferito dal PS con diagnosi di «amaurosis fugax in cardiopatico portatore di valvola protesica mitralica. Dislipidemia. Insufficienza renale lieve-moderata.».

Il pz si mostra vigile, orientato s-t e collaborante.

PA 130/70 mmHg, FC 64 bpm, Sa 95% in aa, eupnoico, apiretico.

EO cardio-polmonare: toni validi e ritmici. Soffio sistolico (non noto). Murmore vescicolare presente in tutti i campi. EO addominale: petecchie diffuse, non dolente alla palpazione s/p, borborigmi presenti. Alvo aperto a feci e gas.

ECOCARDIO: mostra vegetazione su valvola protesica.

EMOCULTURE: positive per Stafilococco

ENDOCARDITE

**COSA
MANCA?**

Un Altro Caso Clinico

Entra in reparto il signor Q.C. di anni 84, trasferito dal PS con diagnosi di «amaurosis fugax in cardiopatico portatore di valvola protesica mitralica. Dislipidemia. Insufficienza renale lieve-moderata.».

Il pz si mostra vigile, orientato s-t e collaborante.

PA 130/70 mmHg, FC 64 bpm, Sa 95% in aa, eupnoico, **apiretico**.

EO cardio-polmonare: toni validi e ritmici. Soffio sistolico (non noto). Murmure vescicolare

Neonati, anziani, pazienti con insufficienza renale cronica, pazienti in terapia con glucocorticoidi, pazienti con shock settico possono non sviluppare febbre e quindi l'IPOTERMIA** può essere la spia di una condizione di grave **anergia**.**

**COSA
MANCA?**

Definizione

FEBBRE:

“Elevazione della temperatura corporea oltre le normali variazioni circadiane, legata ad alterazioni del centro termoregolatore situato nell’ipotalamo anteriore”

Normalmente, la temperatura corporea viene mantenuta costante, nonostante le modificazioni dell’ ambiente esterno, grazie alla capacità del centro termoregolatore di bilanciare, con la sua dispersione la produzione di calore da parte dei tessuti (soprattutto muscolare ed epatico).

Temperatura corporea

La temperatura “normale”, negli individui sani tra 18 e 40 anni, è mediamente 36.8 ± 0.4 ° C, con un minimo alle 6 a.m. ed un massimo tra le 4 e le 6 p.m. (*Wunderlich, 1860*).

La temperatura rettale è, di solito, maggiore di 0.6 ° C.

Il ritmo circadiano normale della temperatura prevede escursioni variabili da 0.5 a 1 ° C.

Altri fattori sono in grado di modificare la temperatura basale: età, turbe ormonali, periodo post-prandiale, gravidanza.

Nelle donne con ciclo mestruale normale, la temperatura, al mattino, è più bassa nelle due settimane che precedono la ovulazione, allorchè aumenta di circa 0.6 ° C.

Controllo della temperatura corporea

L'attività metabolica produce costantemente calore in quantità superiore a quello necessario a mantenere la temperatura corporea interna a 37°C , in ambiente costante. A ciò è delegato il centro termoregolatore ipotalamico:

Modificazioni comportamentali (ricerca di ambienti idonei, indumenti, posture): variazioni di $2-3^{\circ}\text{C}$.

CORTECCIA CEREBRALE

Termocettori

Nervi afferenti

Area preottica

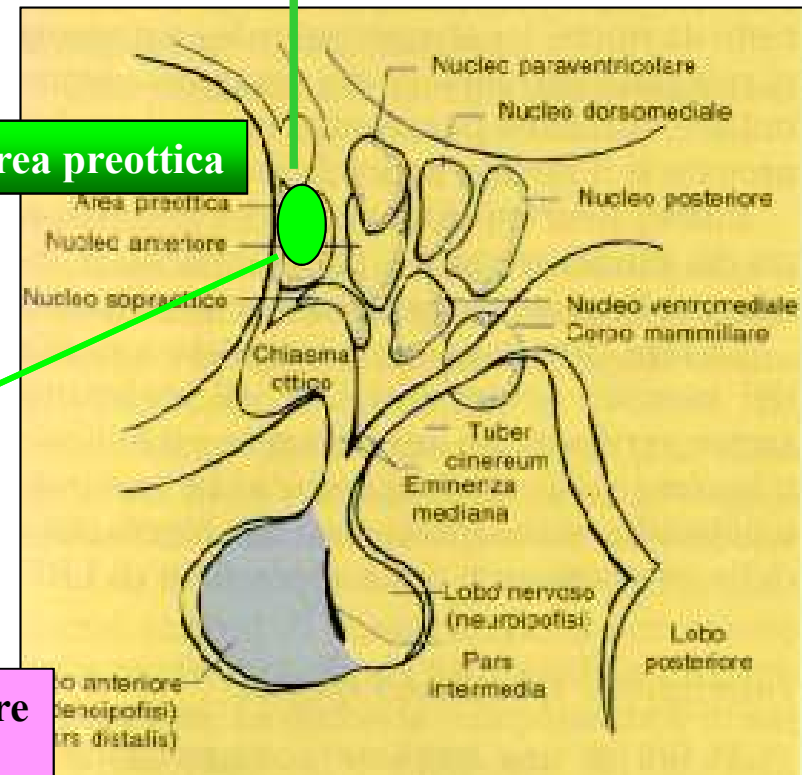
Temperatura
sangue circolante

Capillari

Nervi efferenti

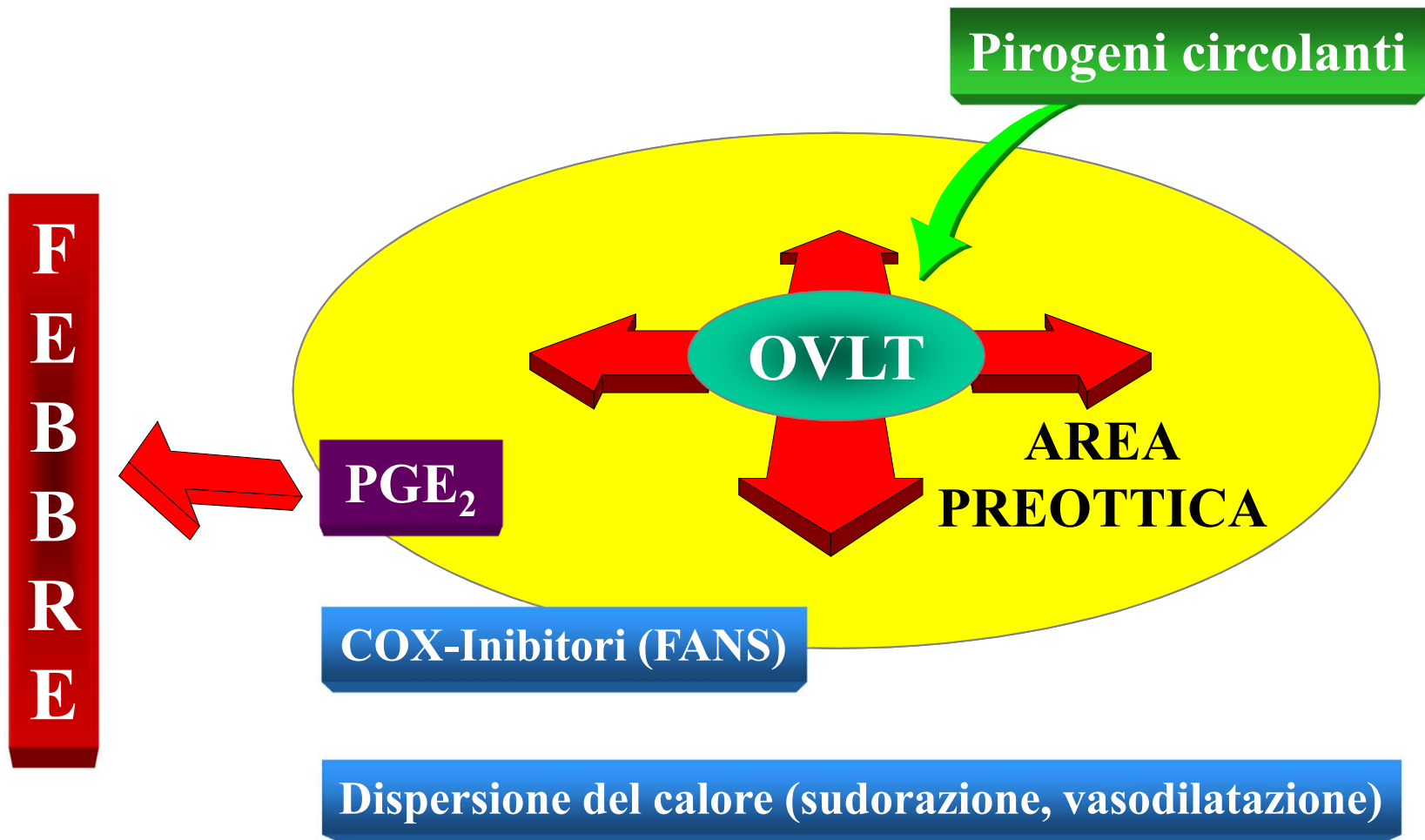
Vasocostrizione / Vasodilatazione

Brividi: contrazioni muscolari involontarie per aumentare la produzione di calore, quando l'ipotalamo lo chiede



ORGANUM VASCULOSUM LAMINAE TERMINALIS

Rete vascolare ricca e molto permeabile, nell' area preottica e nell' ipotalamo anteriore, dove l' efficacia della barriera ematoencefalica è ridotta.



Antipiretici endogeni

- ✓ **Arginina vasopressina**
- ✓ **Ormone adrenocorticotropo (ACTH)**
- ✓ **Ormone melanocito-stimolante (MSH)**
- ✓ **Fattore di stimolazione dell' ormone corticotropo (CRF)**

Modificano la capacità dei pirogeni di stimolare la produzione di PGs

Pirogeni
esogeni

Pirogeni
endogeni

*Centro termoregolatore
dell'ipotalamo*

FEBBRE

Pirogeni esogeni

La maggior parte è rappresentata da microrganismi, loro prodotti, o tossine.

Agiscono principalmente stimolando la formazione di pirogeni endogeni dalle cellule dell'ospite (monociti, macrofagi).

GRAM - :

- Comune a tutti i batteri è la presenza di un gruppo eterogeneo di molecole noto **come endotossine (lipopolisaccaride, LPS)**.

LPS: si trova nella membrana esterna di tutti i batteri Gram- ;

- comprende un nucleo, costituito dal lipide A e da polisaccaridi, legati ad una catena laterale (“polisaccaride O”), costituita da molecole ripetute di zuccheri, diverse per ciascun batterio Gram- ;
- è attivo addirittura alla dose di 1 ng/Kg (2-3 volte > ai prodotti di membrana dei Gram+) e può agire direttamente sulle cellule endoteliali cerebrali.

GRAM + :

- **Peptidoglicano, acido lipoteicoico**, nonché svariate esotossine ed **enterotossine**.

Pirogeni endogeni

Sono polipeptidi ubiquitari (denominati “citochine”), con produzione sia locale che sistemica, da parte soprattutto di monociti e macrofagi, ma anche da altre cellule nucleate (cellule endoteliali, linfociti B, cellule “natural killer”, fibroblasti, epatociti, fibrocellule muscolari lisce, cheratinociti, cellule gliali).

Agiscono tipicamente a livello locale, promuovendo meccanismi di autostimolazione (effetto “autocrino”) o di stimolo delle cellule vicine (effetto “paracrino”). Immessi in circolo (a concentrazioni di pg/ml), inducono la febbre, agendo sul centro termoregolatore ipotalamico.

Le principali citochine pirogene:
IL-1 α , IL-1 β , IL-6, TNF, TNF- β , TNF- α .

Il potere pirogeno: IL-6 > IL-1 > TNF- α .

IL-1, IL-6 e TNF: ATTIVITA' BIOLOGICHE

IL-1 e TNF mediano migrazione locale dei **fagociti ed attivazione e rilascio di mediatori di derivazione lipidica (**PGE₂**, **TBX**, **PAF**).**

- Agiscono in modo sinergico: basse concentrazioni, se associate, possono indurre ipotensione ribelle ed insufficienza di vari sistemi.
- Producono un decremento della massa corporea e causano **anoressia** (cachessia degli stati febbrili cronici).

IL-1 induce la sintesi di IL-8, potente fattore chemiotattico.

IL-6 è il principale mediatore della fase acuta:

- alterazione della sintesi proteica epatica: **ipoalbuminemia**, aumento delle **proteine della flogosi** (fibrinogeno, proteina C reattiva, ferritina, aptoglobina, amiloide...);
- diminuzione dei livelli di **Fe** e **Zn**, essenziali di crescita dei batteri.

Le citochine pirogene mediano, direttamente o indirettamente, vasodilatazione, adesione delle glicoproteine, attivazione di linfociti T e B, attività battericida dei fagociti.

Perché ci viene la febbre?

La febbre rappresenta un **meccanismo di difesa**:

- ad alte temperature, la crescita e la virulenza di molte specie batteriche sono ridotte (piretoterapia per la neurosifilide; a 41 ° C blocco della crescita ed autolisi dei pneumococchi di tipo III);
- le alte temperature potenziano l'attività fagocitica e battericida dei neutrofili e gli effetti citotossici dei linfociti.

La febbre aumenta la sopravvivenza alle infezioni ma con dei costi:

- per 1 ° C di aumento della temperatura, il consumo di O₂ aumenta del 13%, assieme al fabbisogno di liquidi e calorie (sofferenza fetale, problemi in corso di insufficienza miocardica o cerebrale);
- il tessuto muscolare scheletrico (AA per la gluconeogenesi) viene utilizzato come fonte di energia “alternativa” (catabolismo muscolare, bilancio azotato negativo, calo ponderale).

Sintomi d' accompagnamento alla febbre

Artralgie, lombalgie, mialgie generalizzate, **anoressia, sonnolenza** (fino al grave ottundimento del sensorio).

Brividi: risposta ad una maggiore richiesta di calore da parte del centro termoregolatore ipotalamico.



Rigor febbrile: brivido profondo, con piloerezione (“**pelle d’ oca**”), associato a battito dei denti e ad uno scuotimento imponente (sepsi batteriche, infezioni da rickettsie e protozoi e nell’ influenza).

Sudorazione: si manifesta quando vi è l’ attivazione dei meccanismi di dispersione del calore (antipiretici, eliminazione della causa di febbre).

Tachicardia: una dissociazione tra polso e temperatura (bradicardia relativa) è tipica della febbre tifoide, leptospirosi, brucellosi e delle turbe della conduzione cardiaca (m. reumatica, m. di Lyme).

Quadri clinici

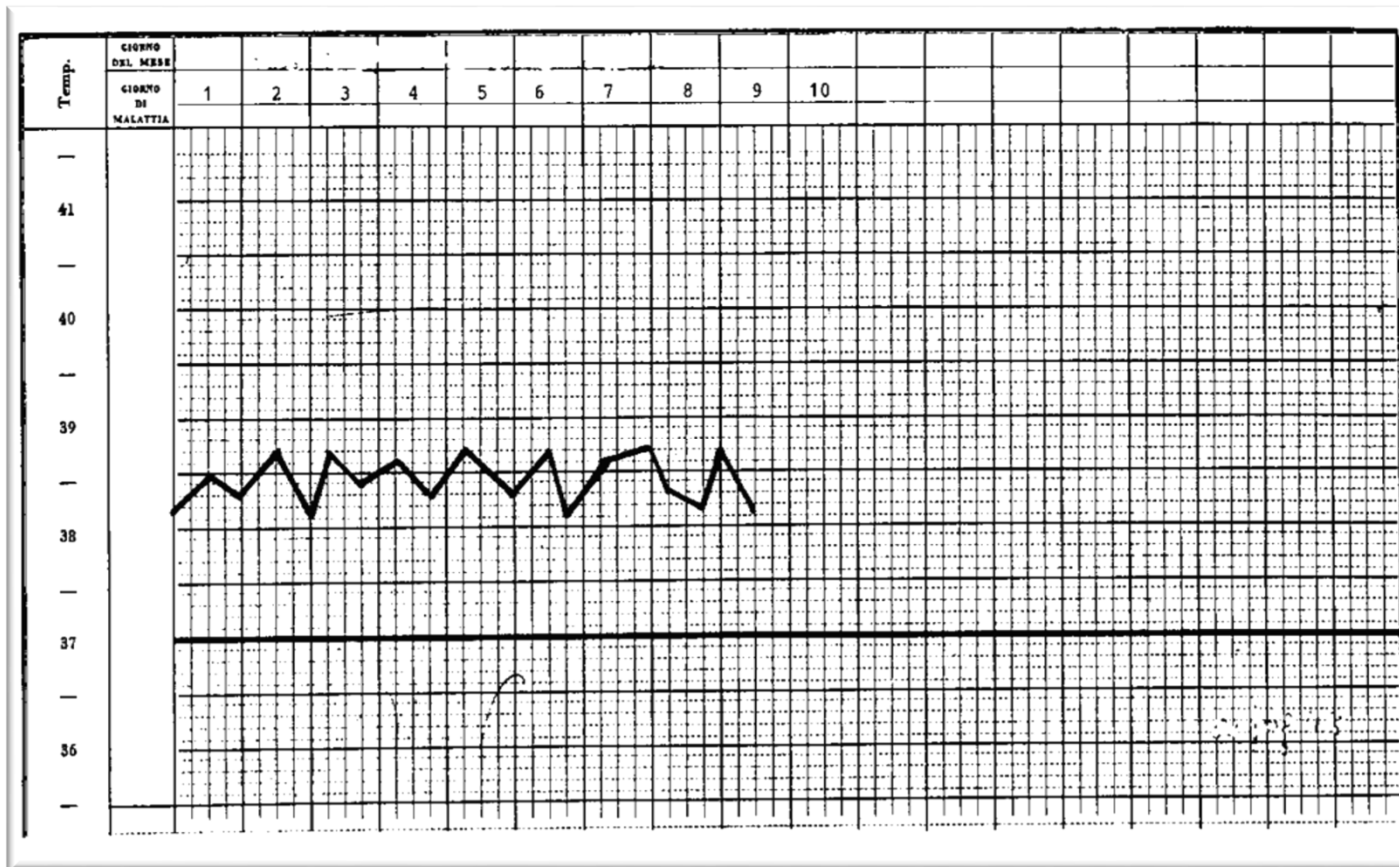
CONTINUA: Rialzo termico persistente con variazioni minime ($<1^\circ\text{C}$)

INTERMITTENTE: Puntate febbrili giornaliere, intervallate da periodi di defervescenza. (Quando le escursioni termiche sono molto ampie: **febbre settica**).

REMITTENTE: Riduzione giornaliera della temperatura, senza tornare a livelli di normalità (es. TBC, Malattie virali, Infezioni batteriche, Febbri non infettive).

RICORRENTE: Episodi febbrili intervallate da periodi di alcuni giorni di defervescenza. (es. Terzana, Quartana, Borrelia, Pel Ebstein, M. di Hodgkin, Linfomi, Neutropenia ciclica).

Febbre continua



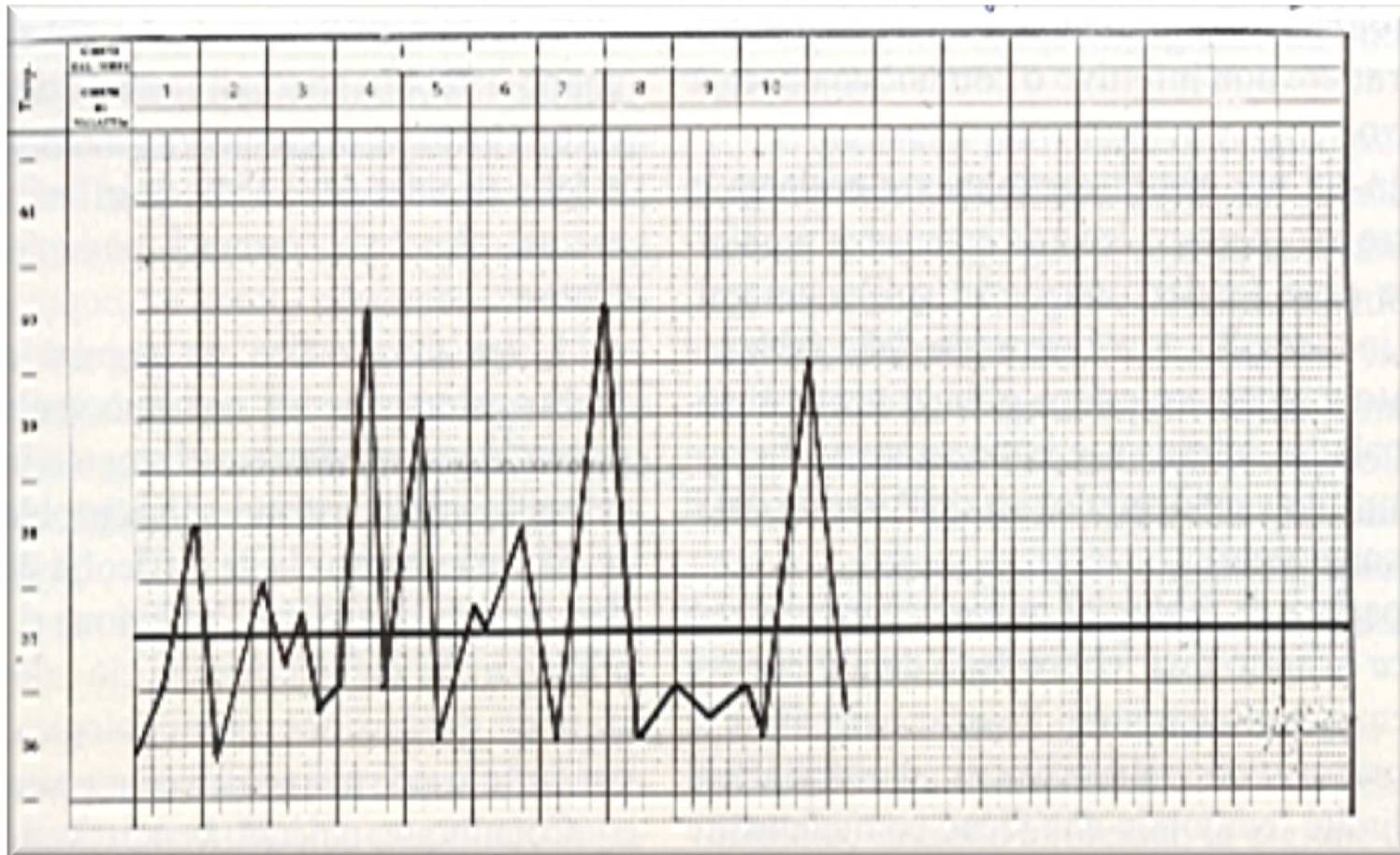
Febbre costante, le oscillazioni nelle 24 ore non superano il gra

Febbre remittente



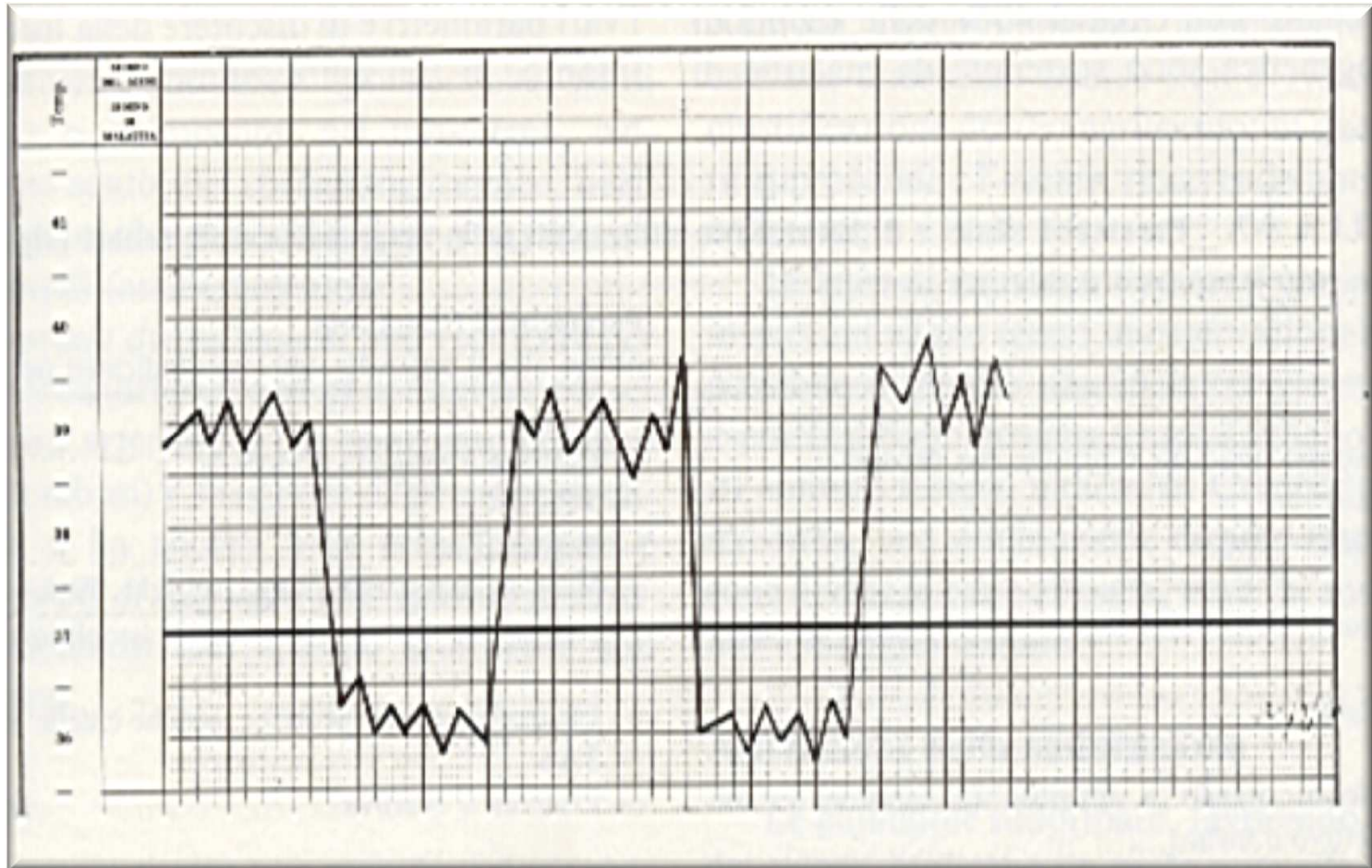
le oscillazioni nelle 24 ore superano il grado senza raggiungere lo

Febbre intermittente



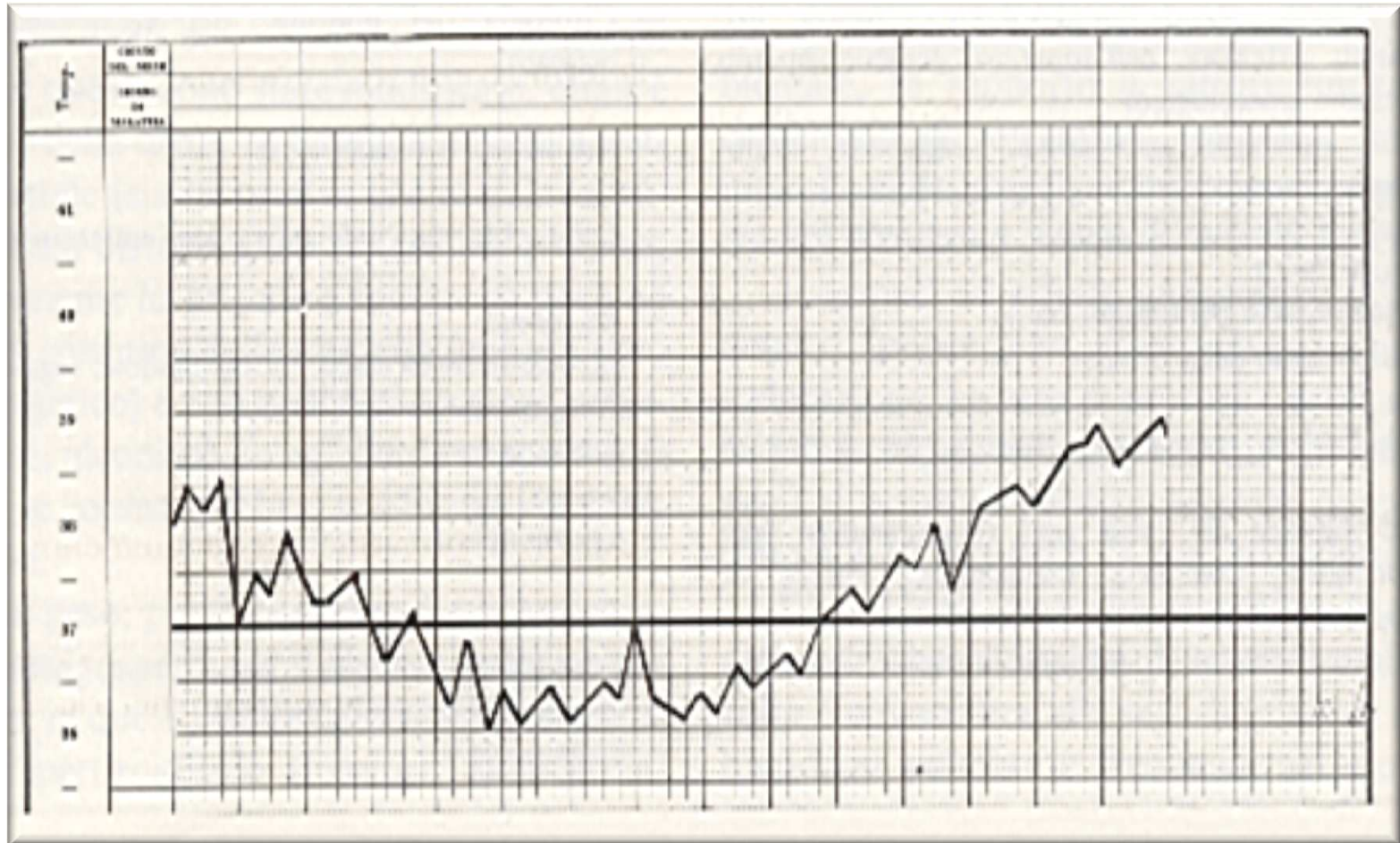
le oscillazioni nelle 24 ore scendono al di sotto di 37°

Febbre ricorrente



alternanza di periodi febbre elevata, della durata di alcuni giorni, con periodi di apiressia

Febbre ondulante



periodi di 10-15 giorni di febbre con graduali ascese e discese

Sepsi:

processo infettivo con risposta sistemica.

Sindrome settica: risposta sistemica
sufficiente a produrre una disfunzione d'organo.

Shock settico: sindrome settica con
ipotensione documentata.

**Neonati, anziani, pazienti con
insufficienza renale cronica,
pazienti in terapia con
glicocorticoidi, pazienti con shock
settico possono non sviluppare
febbre e quindi l' **IPOTERMIA**
può essere la spia di una
condizione di grave anergia.**

Diagnosi

ANAMNESI DETTAGLIATA:

familiare, lavorativa e
farmacologica

E.O:

temperatura, cute, linfonodi,
milza....

ESAME EMOCROMOCITOMETRICO E MORFOLOGICO:
neutrofilia, linfocitosi, monocitosi, eosinofilia, conta piastrine...

INDAGINI BIOUMORALI:

indici di flogosi, funzionalità epatica e renale,
sedimento urinario, liquido pleurico, addominale,
articolare...

ESAMI CULTURALI

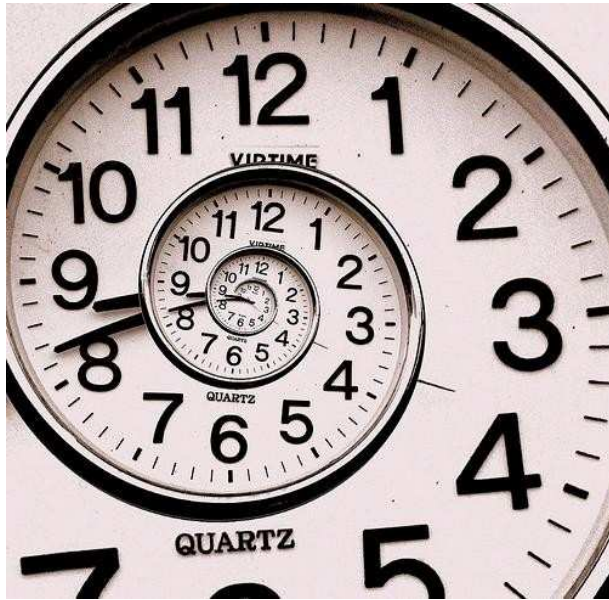
IMAGING:

Rx torace,
ecografia
addominale, TC,
RNM...

FUO: “fever of unknown origin”

Petersdorf e Beerson, 1961

**TC > 38,3 ° C (in più
occasioni)**



> 3 settimane

**Impossibilità a formulare una diagnosi dopo
1 settimana di accertamenti in un paziente
ricoverato**



FUO: classificazione

Durack e Street, 1991

Classica

Ospedaliera

Neutropenica

Associata ad HIV

FUO classica

Febbre superiore a 38.3 ° C riscontrata in più occasioni e presente da oltre 3 settimane.

Impossibilità a formulare una diagnosi dopo tre visite ambulatoriali o tre giorni di accertamenti in corso di ricovero.

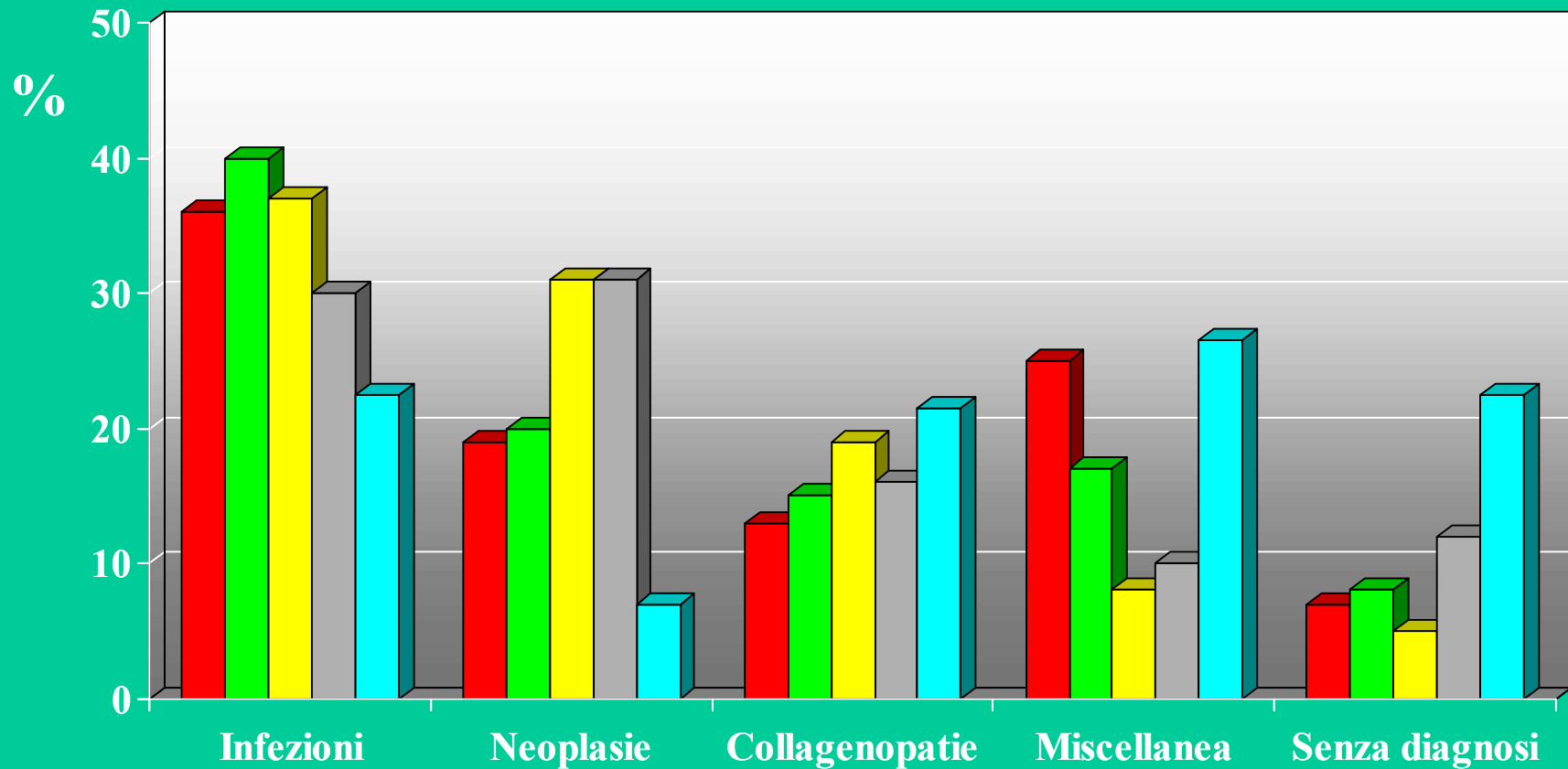
E' un riscontro raro oggi giorno, perché?

Miglioramento delle tecniche colturali e l'impiego di potenti antibiotici hanno ridotto il numero delle infezioni.

Ecografia, TC, RNM, indagini scintigrafiche, facilitano l'identificazione di neoplasie occulte e di linfomi.

Tests immunologici ad elevata specificità e sensibilità agevolano la diagnosi di LES di altre malattie autoimmuni.

FUO classica: cause principali nell' adulto



- Petersdorf & Beeson (1952-57) (n=100)
- Jacoby & Swartz (1957-71) (n=128)
- Howard e coll. (1969-76) (n=100)
- Larson e coll. (1970-80) (n=105)
- Knockaert e coll. (1980-89) (n=199)

FUO: cause principali

Tubercolosi (soprattutto extrapolmonare)

Infezioni da EBV, CMV, HIV

Infezioni da patogeni rari

Neoplasie

Farmaci

Inoculazione di sostanze contaminate

Infezione sostenute da patogeni rari: **ascessi addominali profondi**, prostatiti, **granulomi dentari**, sinusiti, colangiti, **endocarditi** (HACEK), micosi, miscellanea (sarcoidosi, m. di Crohn, epatite granulomatosa, eritema multiforme, embolia polmonare, febbre “factitia”, febbre familiare mediterranea, s. di Bechet, m. di Fabry, m. di Wipple), altre infezioni (Clamidie, Ricketsie, Haemofilus Malariae), ...

Neoplasie maligne cause di FUO

Morbo di Hodkin

Linfomi non-Hodkin

Leucemie (fase preleucemica e leucemica incluse)

Carcinomi a cellule renali

Febbre da farmaci

Può presentare qualsiasi andamento

E' accompagnata da eosinofilia, con o senza eruzioni cutanee, in 1/5 dei pazienti

Compare 1-3 settimane dopo l'assunzione del farmaco

Regredisce 2-3 giorni dopo la sospensione del farmaco



Tutte le classi farmacologiche possono provocare febbre ma può trattarsi di:

- Battericidi (beta-lattamine)**
- Chinidina**
- Antineoplastici**

FUO ospedaliera

APPROCCIO DIAGNOSTICO:

Ricerca sedi ove processi infettivi possono essere circoscritti (seni paranasali in pz. intubati, apparecchi protesici...)

Ricerca possibili complicanze ospedaliere (colecistite alitiasica, colite pseudomembranosa da *Clostridium difficile*, reazioni a farmaci).

INDAGINI APPROPRIATE:

Colture microbiologiche

Rx seni paranasali

Ecotomografia addominale - TC - RNM

Scintigrafia con leucociti marcati

Importante sospendere la somministrazione di farmaci a rischio !!!

FUO neutropenica

Febbre con rialzo termico = o $> 38,3^{\circ}$ C, riscontrata in più occasioni, in pazienti con **meno di 500 neutrofilii /mm³**

La diagnosi è posta quando non viene identificata una causa specifica dopo 3 gg. di indagini (includendo almeno 2 gg. di incubazione degli esami colturali).

I pazienti neutropenici sono suscettibili di:

- Infezioni localizzate da batteri o batteriemia
- Infezioni virali (Herpes simplex, Citomegalovirus)
- Infezioni fungine (Candida, Aspergilli)
- Infezioni da cateteri (tromboflebiti settiche)
- Processi infettivi perianali

FUO associata ad infezione da HIV



Febbre con rialzo termico = $> 38,3^{\circ} \text{C}$, riscontrata in più occasioni in pazienti con HIV, per **oltre 4 settimane**, se ambulatoriali, o per più di 3 gg, se ricoverati.

La diagnosi è posta quando **non** viene identificata una plausibile causa di febbre dopo 3 gg di indagini (incluso almeno 2 gg di incubazione degli esami colturali).

*Possibili associazioni
all' HIV:*

e possibili reazioni a farmaci!

Mycobacterium Avium intracellulare
Toxoplasma Gondii
Cytomegalovirus
Mycobacterium tuberculosis
Pneumocistis Carinii
Samonella Typhi e Paratyphi
Criptococcus neoformans
Istoplasma Capsulatum
Linfomi NH

Febbre: approccio terapeutico

BASI DELLA TERAPIA:

Diagnosi differenziale

Probabilità relative di diagnosi corretta

Rischi connessi con il non trattamento

Rischi connessi con il trattamento

Antipiretici: limitarli alle forme severe, con possibile compromissione delle condizioni generali (bambini, anziani)