

ANTIBIOTICELE: O NECESITATE ÎN MANAGEMENTUL CONVULSIILOR FEBRILE?**DO WE NEED ANTIBIOTICS IN FEBRILE CONVULSIONS?**

*Raluca-Ileana Lixandru^{1,2}, Cristina Zavarache¹, Ileana Lixandru¹,
Maria Mitrică^{1,2}, Luciana Petrescu¹, Bettina-Lavinia Boeriu¹, Oana Falup-Pecurariu^{1,2}*

¹ Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii Brașov

² Facultatea de Medicină, Universitatea Transilvania Brașov

Autor corespondent: Bettina-Lavinia Boeriu, email bettina.boeriu@gmail.com

Abstract

Aim: The aim of the study was the evaluation of the correlations between fever, lab exams and antibiotic prescription.

Method: We performed a prospective study over a one year period over children having the diagnosis of febrile convulsions.

Results: We have enrolled 70 children who presented with febrile convulsions at the Children's Clinic Hospital from Brașov with a median age of 4.32 years, 56.2% coming from urban area. 42% had leucocytes under 12000/mm³, 24% had leucocytes over 15000/mm³. From the total 78.26% had a C-reactive protein (CRP) under 1 mg/dL, and 70.58% had an erythrocyte sedimentation rate (ESR) under 10mm/h. Cultures were positive at 1.42% of the patients. A percentage of 54.27 received monotherapy and the rest bi-therapy with antibiotics.

Conclusion: Febrile convulsions represent one of the main reasons for presenting at the emergency department. Most of the febrile convulsions are not of bacterial etiology. There is an excessive antibiotic prescription for febrile convulsions

Rezumat

Scop: Scopul studiului a fost stabilirea evaluarea corelațiilor dintre febră, analizele de laborator și prescripția de antibiotice.

Metodă: Am efectuat un studiu prospectiv pe perioada unui an, incluzând copiii diagnosticați cu convulsii febrile.

Rezultate: Am inclus 70 de copii care s-au prezentat cu convulsii febrile la Spitalul Clinic de Copii din Brașov, cu o vârstă medie de 4,32 de ani, 56,2% provenind din mediul urban. 42% au avut leucocite sub 12000/mm³, 24% au avut leucocite peste 15000/mm³. 78,26% au avut o proteină C Reactivă (CRP) sub 1 mg/dl, iar 70,58% au avut o viteză de sedimentare a hematiilor sub 10 mm/h. Culturile au fost pozitive la 1,42% dintre pacienți. Un procent de 54,27 a primit monoterapie, iar restul biterapie cu antibiotice.

Concluzie: Convulsiile febrile reprezintă una dintre cele mai frecvente cauze de prezentare în serviciul de urgență. Majoritatea convulsiilor febrile nu sunt de etiologie bacteriană. Există o prescripție excesivă de antibiotice pentru convulsiile febrile.

Key-words: *febrile convulsion, antibiotic, bacterial etiology, treatment*

Cuvinte cheie: *convulsii febrile, etiologie bacteriană, tratament*

Introducere:

Convulsiile sunt cele mai frecvente tulburări neurologice care apar la populația pediatrică. Cele mai des întâlnite convulsii sunt convulsiile febrile (CF) (Zorc, 2009), care apar în context febril și care survin la 2-4% dintre copiii cu vârste cuprinse între 6 luni și 5 ani. CF apar în absența oricărei infecții a SNC, în lipsa unui

istoric de convulsii neonatale și nu se suprapun criteriilor pentru definirea unei convulsii simptomatice (*Commission on epidemiology and prognosis International League against Epilepsy, 1993*).

Există două tipuri de convulsii febrile: simple, acestea reprezentând peste 75% din CF, ce sunt descrise ca și convulsii tonico-clonice

generalizate, cu durată de sub 15 minute și care nu recidivează în termen de 24 de ore. Majoritatea copiilor cu convulsii febrile prezintă o dezvoltare normală neurologică și mentală după episodul de boală.

Cele complexe, sunt caracterizate prin prezența mai multor manifestări clinice: depășesc 15 minute ca durată, apar la copiii cu antecedente de suferință a SNC, unilateralitatea manifestărilor motorii de tip clonic, deficit hemiplegic post-criză, repetarea crizelor în primele 24 de ore și riscul crescut pentru sechele neurologice (Shuper A, 1996).

În general, incidența CF la copii este de 2-5%, cazurile sub 6 luni și la copiii peste 3 ani sunt mai rar întâlnite. (Sampaio LP, 2010) În SUA incidența CF în rândul copiilor este de jumătate de milion de prezentări pe an, cu un vârf între 6-36 luni (Waruiru C, 2004).

De-a lungul anilor, practica în spitalul nostru ca și în multe alte spitale din întreaga lume a fost aceea că, atunci când un copil se prezintă cu un episod de CF, acestuia să i se prescrie frecvent și tratament antibiotic, pe lângă medicația antipiretică și anticonvulsivantă. La momentul desfășurării studiului, în România nu exista un ghid specific pentru tratarea convulsiilor febrile.

Scopul și obiectivele cercetării

Scopul studiului a fost de a evalua etiologia CF, prevalența acestora, distribuția pe grupe de vârstă și posibila corelație cu constantele biologice.

Metode:

Un studiu prospectiv care acoperă o perioadă de un an de zile (între 15.04.2013-15.04.2014) a fost conceput pentru a include toți copiii internați cu CF la Spitalul Clinic pentru Copii Brașov. Grupul de control a fost compus din 70 de copii internați în aceeași perioadă de timp. Consimțământul informat a fost obținut de la părinții pacienților, iar Comisia de Etică a aprobat desfășurarea studiului.

Posibilele corelații între CF și valoarea leucocitelor, proteinei C reactive (CRP), vitezei de sedimentare a hematiilor (VSH) și nivelul febrei au fost evaluate statistic folosind testul ANOVA.

Rezultate:

Au fost identificate 70 de cazuri de CF, ceea ce reprezintă 0.1% din totalul prezentărilor din Unitatea de Primiri Urgențe a Spitalului Clinic de Copii.

Vârsta medie a pacienților internați cu CF a fost de 51,87 de luni, diferită din punct de vedere statistic față de grupul de control, 28,73 de luni (Figura 1).

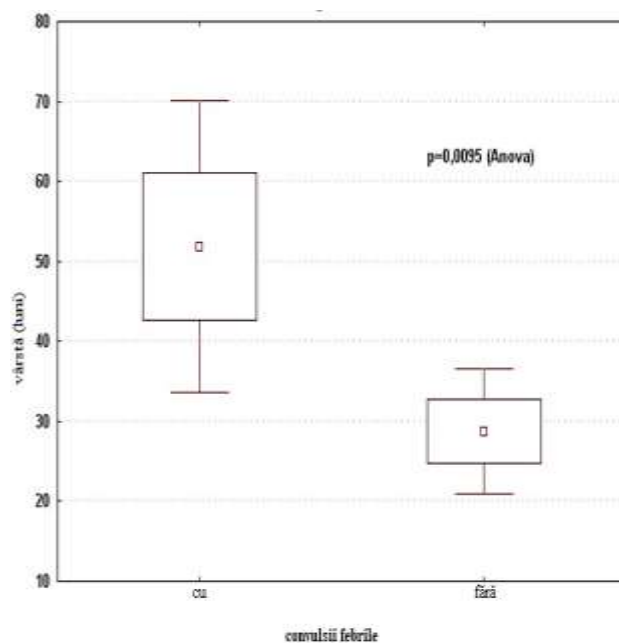


Fig. nr.1: Distribuția pe vârstă pentru cele două grupuri studiate

Principala patologie care a necesitat spitalizare a fost infecția acută de căi respiratorii superioare.

Valorile CRP au fost sub 1 mg/dl în 78,36% din cazuri, iar 42% dintre pacienți au avut niveluri de leucocite sub 12000/mm³. Analiza comparativă ale acestor valori cu valorile grupului martor au fost semnificativ diferite, arătând că grupul CF avea un număr mai mic total de leucocite, CRP, VSH. Grupul de CF a avut o valoare medie CRP de 1,46 mg/dl față de 4,24 mg/dl pentru grupul martor (p=0,0038), valoare medie a leucocitelor în grupul de CF a fost 13972,61 mm³ față de 16787,25 /mm³ din grupul martor (p <0,05) și VSH 10,5 mm/h față de 42,85 mm/h (p=0,01) (Figura 2, 3 și, respectiv, 4).

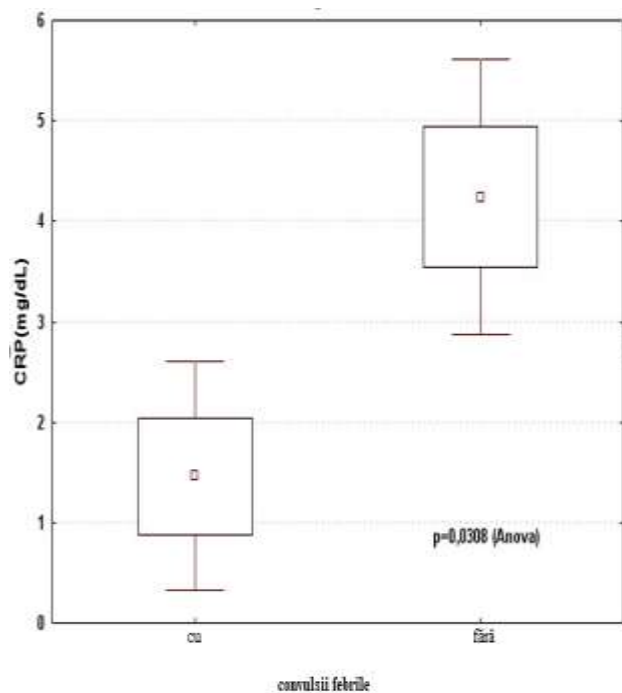


Fig. nr. 2: Distribuția valorilor CRP-ului pentru cele două grupuri studiate

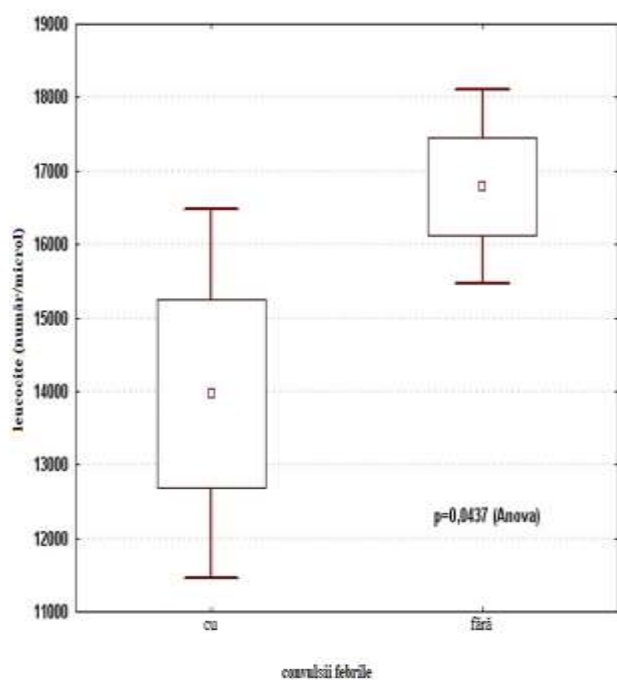


Fig. nr. 3: Distribuția leucocitelor pentru cele două grupuri studiate

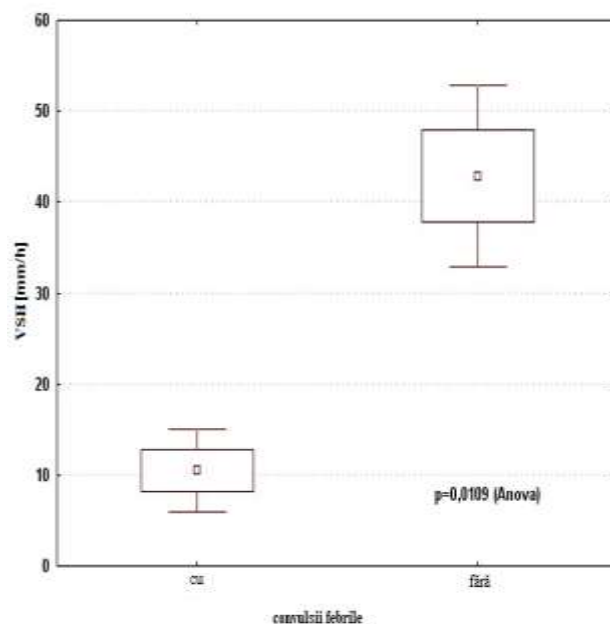


Fig. nr. 4: Distribuția valorilor VSH-ului pentru cele două grupuri studiate

În grupul studiat doar 1,42% (n = 1) au avut culturi bacteriene pozitive, H. influenzae nu a fost decelat și Staphylococcus aureus a crescut doar într-o singură cultură. În ciuda faptului că majoritatea cazurilor etiologia CF a fost una virală, în studiul nostru, antibioticele au fost prescrise de rutină (70% din cazuri), 54,28% au primit monoterapie și restul biterapie. Cele mai utilizate antibiotice au fost cefuroxima, ceftriaxona, ceftazidima și gentamicina.

Discuții:

În literatura de specialitate 1,6 ani este considerată a fi vârsta maximă pentru CF (Joshi C, 2005), vârsta medie a copiilor analizați a fost de 4,32 de ani. În grupul de studiu 71,42% au fost fete (n=50) și 55,71% (n=39) proveneau din zona urbană. Nu au fost găsite diferențe semnificative între cele două grupuri în ceea ce privește datele demografice.

Asocierea dintre CF și infecția bacteriană este încă oarecum controversată. Un studiu retrospectiv, realizat de Chung și colab. a relevat asocierea între CF și etiologia bacteriană și virală. Incidența FC a fost de 20,8% pentru Haemophilus influenzae, 20,6% pentru Parainfluenzae, 18,4% pentru Adenovirus și doar 5,4% au avut convulsii asociate cu RSV (virus respirator sincitial) (Chung B, 2007). Pe de altă

parte, un studiu realizat de Trainor și colab. efectuat pe un lot de studiu de 455 de copii cu CF a arătat că doar 1,3% dintre pacienți aveau infecție bacteriană severă (Trainor JL, 2001).

S-a constatat că variația sezonieră a CF este bine corelată cu episoadele de otită medie acută cauzate de *Streptococcus pneumoniae*. Acest model sezonier a fost observat și pentru infecțiile virale care declanșează CF (Dagan R, 2008) (Manfredini R, 2004), totuși, în studiul nostru nu am identificat nici o corelație sezonieră cu CF.

Într-un studiu realizat în Carolina (Millichap JJ, 2008), au fost analizați 100 de pacienți pediatrici tratați pentru CF. Principalele boli responsabile de CF au fost identificate ca fiind otita medie acută (39%), infecțiile tractului respirator superior (38%) și pneumonia (15%). Din totalul hemoculturilor, 36% au fost virale și doar 5% au fost bacteriene. Totuși, chiar și acolo au fost prescrise antibiotice pentru 65% dintre pacienți. (Millichap JJ, 2008).

Corelația dintre FC și H. Influenzae a fost descrisă în literatura de specialitate (Chung B, 2007), însă studiul nostru nu a identificat culturi pozitive pentru acest agent patogen. Lipsa infecției bacteriene este susținută de Trainor și colab. (Trainor JL, 2001) și poate fi explicată prin campania de vaccinare împotriva H. Influenzae. Începând cu 2010, vaccinul a fost introdus în schema națională de vaccinare din România, iar înainte, acesta a fost administrat sporadic la cerere.

Deși nu am studiat genotipul pentru subiecții noștri, SNP-urile asociate cu genele care codifică canalele Na, receptorii GABA și interleukinele pot fi corelate cu FC.

Interleukina 1b joacă un rol important în apariția acestei convulsii prin stimularea sistemelor excitatorii și inhibitorii, prima depinde de glutamină, în timp ce a doua este dependentă de GABA (Dubé CM, 2009).

Rezultatele studiului de față indică o utilizare excesivă a antibioticelor, în ciuda unei cauze de CF de etiologie evident virală. Recomandările actuale încurajează utilizarea testelor rapide virale. Folosind aceste teste rapide, prescripția empirică de antibiotice ar fi redusă la copiii care s-au prezentat cu CF în Serviciul de Urgență. Tratamentul antipiretic adecvat și vac-

cinarea corectă ar putea împiedica convulsiile febrile și reparația lor, iar acestea ar scădea prescripția de antibiotice (Friedman CR, 2008).

Concluzii:

Acest studiu susține ideea că majoritatea CF sunt de etiologie virală (literatura arată că aproximativ 85% sunt de etiologie virală) și mai puțin de etiologie bacteriană. Așadar ar trebui să evităm să administrăm antibiotice pacienților cu CF cel puțin până când rezultatele culturilor sunt disponibile. Acest lucru va preveni creșterii rezistenței la antibiotice.

References

- [1] Chung B, Wong V, 2007. Relationship between five common viruses and febrile seizure in children. Arch. Dis. Child, 97(2), pp.589-93.
- [2] Commission on epidemiology and prognosis International League against Epilepsy, 1993. Epilepsia. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy, 34, pp.592-96.
- [3] Dagan R, Barkai G, Givon-Lavi N et al., 2008. Seasonality of antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae* causes acute otitis media: a clue for an antibiotic restriction policy? J Infect Dis. , 197(8), pp.1094-102.
- [4] Dubé CM, Brewster AL, Baram TZ, 2009. Febrile seizures: mechanisms and relationships to epilepsy. Brain Dev, 31(5), pp.336-71.
- [5] Friedman CR, Whitney CG, 2008. It's time for a change in practice: reducing antibiotic use can alter antibiotic resistance. J Infect Dis., 197(8), pp.1082-83.
- [6] Joshi C, Wawrykow T, Patrick J et al., 2005. Do clinical variables predict an abnormal EEG in patients with complex febrile seizures? Seizure, 14(6), pp.429-34.
- [7] Manfredini R, Vergine G, Boari B et al., 2004. Circadian and seasonal variation of first febrile seizure.. J Pediatr, 145(6), pp.838-39.
- [8] Millichap JJ, Millichap JG, 2008. Empiric usage of antibiotics for treatment of respiratory infections and febrile seizures. J Infect Dis., 198(7), pp.1093-94.
- [9] Sampaio LP, Caboclo LO, Kuramoto K et al., 2010. Prevalence of epilepsy in children from a Brazilian area of high deprivation. Pediatr Neurol, 42(2), pp.111-17.
- [10] Shuper A, Gabbay U, Mimouni M, 1996. Parental anxiety in febrile convulsions. Isr. J.

- Med. Sci, 32(12), pp.1282-85.
- [11] Trainor JL, Hampers LC, Krug SE et al., 2001. Children with first time simple febrile seizures are at low risk of serious bacterial illness. Acad Emerg Med., 8(8), pp.781-87.
- [12] Waruiru C, Appleton R, 2004. Febrile seizures: an update. Arch. Dis. Child, 89(8), pp.751-56.
- [13] Zorc JJ., 2009. Schwartz's Clinical Handbook of Pediatrics. fourth Edition ed. Lippincott Williams & Wilkins. pp.777-92.

Surse de finanțare: Nici una.

Conflict de interese: Nu există conflict de interese

Mulțumiri: Tuturor copiilor incluși în studiu și părinților acestora.

Contribuția autorilor: conceptualizare: RIL, BLB, OF; design-ul cercetării: RIL, BLB, OF; validarea metodologiei: RIL, BLB, OF; culegerea datelor: RIL; analiza datelor și/ sau interpretarea datelor: RIL, BLB, OF, CZ, IL, MM, LP; scriere-pregătirea textului inițial: RIL, BLB, OF; revizuire și editare: RIL, BLB, OF