

Belangrijkste wijzigingen

- De standaard geeft handvatten voor het bepalen van het risico op een ernstige infectie/gecompliceerd beloop bij kinderen met koorts.
- Kinderen met koorts in de leeftijd tussen één en drie maanden of met een verminderde weerstand of relevante comorbiditeit moeten binnen enkele uren gezien worden.
- De aanbeveling om een kind dat langer dan drie dagen koorts heeft nog dezelfde dag te zien vervalt.
- Bij alle kinderen met koorts, bij wie bij anamnese en lichamelijk onderzoek geen focus wordt gevonden, wordt urineonderzoek gedaan.
- Er is meer aandacht voor voorlichting en advies aan de ouders in de follow-up, zodat symptomen die wijzen op een (potentieel) ernstig ziektebeloop tijdig worden herkend.

Kernboodschappen

- Koorts berust meestal op een onschuldige virale infectie.
- Het tijdig herkennen van symptomen die wijzen op een (potentieel) ernstig ziektebeloop is belangrijker dan het stellen van een exacte diagnose.
- Kinderen jonger dan drie maanden hebben meer kans op een ernstig ziektebeloop.
- Bij kinderen jonger dan drie maanden dient de temperatuurmeting rectaal te geschieden.
- Doe direct urineonderzoek, indien er bij anamnese en lichamelijk onderzoek geen focus voor de koorts wordt gevonden bij een matig tot ernstig ziek kind.
- Zorg bij de follow-up voor goede voorlichting aan de ouders over het te verwachten ziektebeloop en adviseer met wie en wanneer de ouders opnieuw contact moeten zoeken bij verslechtering of ongerustheid.
- Geef alleen paracetamol of ibuprofen

bij koorts met pijn. De koorts bestrijden is geen doel op zich.

INLEIDING

De NHG-Standaard Kinderen met koorts geeft richtlijnen voor de diagnostiek en het beleid bij kinderen met kortdurende koorts (maximaal tien dagen).¹ Het beleid bij koortsconvulsies wordt in een aparte paragraaf besproken. Koorts is een verhoging van de lichaamstemperatuur gelijk aan of boven de 38 °C, die bij voorkeur, en bij kinderen jonger dan drie maanden uitsluitend, door rectale meting wordt vastgesteld.

De standaard geeft aanbevelingen om kinderen met koorts met een verhoogd risico op een ernstig beloop tijdig te herkennen. Daarnaast bevat de standaard aanbevelingen om ouders/verzorgers van kinderen met koorts adequaat te kunnen voorlichten en adviseren. De standaard geeft tevens aan in welke situaties nadere diagnostiek nodig is om infectieziekten aan te tonen waarvoor een specifieke behandeling noodzakelijk is, zoals meningitis.

De standaard geeft geen richtlijnen voor de diagnostiek en het beleid bij kinderen met koorts die langer dan tien dagen duurt. Ook bevat de standaard geen richtlijnen voor de diagnostiek en behandeling van specifieke infectieziekten; zie hiervoor de desbetreffende standaarden.

Inbreng van de patiënt

De NHG-Standaarden geven richtlijnen voor het handelen van de huisarts; de rol van de huisarts staat dan ook centraal. Daarbij geldt echter altijd dat factoren van de kant van de patiënt het beleid mede bepalen. Om praktische redenen komt dit uitgangspunt niet telkens opnieuw in de richtlijn aan de orde, maar wordt het hier expliciet vermeld. De huisarts stelt waar mogelijk zijn beleid vast in samenspraak met de patiënt, met inachtneming van diens specifieke omstandigheden en met erkenning van diens eigen verantwoordelijkheid, waarbij adequate voorlichting een voorwaarde is.

Afweging door de huisarts

Het persoonlijk inzicht van de huisarts is uiteraard bij alle richtlijnen een belangrijk aspect. Afweging van de relevante factoren in de concrete situatie zal beredeneerd

ACHTERGRONDEN**Epidemiologie**

Koorts bij kinderen komt vaak voor en is een frequente reden om de huisarts en de huisartsenpost te consulteren. Vanwege de uiteenlopende definities van koorts en de verschillende manieren van temperatuurmeting, is het niet goed mogelijk om betrouwbare incidentiecijfers te geven.² Koorts komt het meest voor in de leeftijdsgroep van 0-4 jaar; gemiddeld maken kinderen tot een leeftijd van achttien maanden acht episodes met een infectie door.

Koorts is een symptoom en wordt vrijwel altijd veroorzaakt door infectieziekten. In de eerste lijn wordt de meerderheid van deze infecties veroorzaakt door onschuldige virussen. Aan koorts kan echter ook een ernstige infectie ten grondslag liggen. De schattingen hoe vaak dit voorkomt in de huisartsenpraktijk lopen uiteen van 1-10%.³ De meest voorkomende ernstige infecties of complicaties van infecties zijn pneumonie, bronchiolitis, uitdroging bij acute gastro-intestinale infecties en astma-exacerbaties.⁷

Pathofysiologie

Koorts is meestal een normale fysiologische reactie op micro-organismen die het lichaam zijn binnengedrongen. Via het vrijkomen van cytokinen komt een cascade van reacties op gang. Het thermoregulatiecentrum in de hypo-

afwijken van het hierna beschreven beleid kunnen rechtvaardigen. Dat laat onverlet dat deze standaard bedoeld is om te fungeren als maat en houvast.

Delegeren van taken

NHG-Standaarden bevatten richtlijnen voor huisartsen. Dit betekent niet dat de huisarts alle genoemde taken persoonlijk moet verrichten. Sommige taken kunnen worden gedelegeerd aan de praktijkassistente, praktijkondersteuner of praktijkverpleegkundige, mits zij worden ondersteund door duidelijke werkaafspraken waarin wordt vastgelegd in welke situaties de huisarts moet worden geraadpleegd en mits de huisarts toeziet op de kwaliteit. Omdat de feitelijke keuze van de te delegeren taken sterk afhankelijk is van de lokale situatie, bevatten de standaarden daarvoor geen concrete aanbevelingen.

NHG-Werkgroep Kinderen met Koorts. NHG-Standaard Kinderen met Koorts (derde herziening). Huisarts Wet 2016;59(11):484-91. De werkgroep bestond uit (alfabetisch volgorde): Berger MY, Berghuis ICA, Eizenga WH, Elshout G, Gul N, Kool M, Oostenbrink R, Opstelten W, Oteman N.

De NHG-Standaard Kinderen met Koorts is geactualiseerd ten opzichte van de vorige versie (NHG-Standaard Kinderen met Koorts, Huisarts Wet 2008;51(6):287-96).

thalamus reageert door de thermostaat als het ware iets hoger te zetten. Door een negatief feedbackmechanisme van het thermoregulatiecentrum loopt de temperatuur op tot maximaal 41-42 °C.⁴ Bij zelden voorkomende intracerebrale infecties kan de temperatuur oplopen tot boven de 42 °C. Als de temperatuur stijgt tot boven de 42 °C door een externe warmtebron, waarbij de lichaamswarmte onvoldoende kan worden afgevoerd, wordt gesproken van hyperthermie.⁵

RICHTLIJNEN DIAGNOSTIEK

Voor een goede en veilige zorg voor kinderen met koorts is de telefonische triage zowel in de dagpraktijk als op de huisartsenpost van belang. In veel gevallen volstaat een telefonisch advies. Andere dan de in deze standaard genoemde overwegingen kunnen echter reden zijn om kinderen met koorts op de praktijk of de huisartsenpost te beoordelen. De telefonische triage wordt in het algemeen gedaan door een dokters-assistente of triagiste. De telefonische triage en diagnostiek zijn er in eerste instantie op gericht de klinische stabiliteit van de patiënt vast te stellen volgens de ABCDE-systematiek (zie NHG-TriageWijzer). Vervolgens worden de hulpvraag en ingangsklacht vastgesteld. De uitkomst van de telefonische triage is geen diagnose; het gaat om het bepalen van de mate van urgentie, waarmee de huisarts de patiënt moet beoordelen.

Telefonische triage

De telefonische triage kan in de praktijk moeizaam verlopen. Taalbarrières, gebrek aan kennis over ziekte en het menselijk lichaam en/of laaggeletterdheid leveren soms een onvolledige heteroanamnese op. Ook als mensen redelijk Nederlands spreken, is een telefonische triage weleens onvoldoende om een duidelijk antwoord op specifieke vragen te krijgen, zoals bijvoorbeeld vragen naar kreunen, ontroostbaar huilen of de aanwezigheid van vlekjes. Migranten hebben op grond van ervaringen in het land van herkomst soms andere verwachtingen (spoedconsult, ziekenhuisonderzoek) ten aanzien van

de zorg bij kinderen met koorts, waarbij een telefonisch advies vaak slecht aansluit. De uitvoerigheid van de anamnese is afhankelijk van de klinische toestand van de patiënt, de noodzaak om snel te handelen en de differentieeldiagnostische overwegingen.

Het kind met koorts moet *op zeer korte termijn* gezien worden bij uitval of instabiele ABCDE (U1) of bij een of meer alarmsignalen (U2. Zie Alarmsignalen bij telefonische triage). Overleg in deze gevallen onmiddellijk met de huisarts en bepaal de vervolgactie (spoedvisite door huisarts of beoordeling op zeer korte termijn door de huisarts in de praktijk/huisartsenpost). Overweeg in uitzonderlijke situaties om direct een ambulance te sturen. Kinderen die eerder beoordeeld zijn en die alarmsignalen ontwikkelen, moeten eveneens zo spoedig mogelijk gezien worden.

Aanbevolen wordt om het kind met koorts *binnen enkele uren* (U3) te zien bij:

- een leeftijd tussen één en drie maanden en afwezigheid van alarmsignalen;
- verminderde weerstand of relevante comorbiditeit vanwege het verhoogde risico op complicaties, zoals bij aangeboren aandoeningen van hart en longen, het gebruik van immunosuppressiva, of diabetes mellitus.

Aanbevolen wordt om het kind ouder dan drie maanden met koorts *binnen 24 uur* te zien bij:

- aanhoudende ongerustheid bij de ouders, bijvoorbeeld wanneer binnen 24 uur voor de tweede keer contact wordt gezocht met de huisarts;
- onvoldoende duidelijkheid over de ernst van het ziektebeeld tijdens de triage;
- een telefonische triage die gecompliceerd wordt door communicatieproblemen. Denk aan laaggeletterdheid, anderstaligheid, een geïrriteerde of agressieve sfeer, of bij een verschil van inzicht met de ouders;
- koorts die opnieuw oploopt na een aantal koortsvrije dagen (eventueel de volgende morgen beoordelen).

In alle andere gevallen wordt, ongeacht de duur van de koorts, aanbevolen de

Alarmsignalen bij telefonische triage^{6,7}

- leeftijd jonger dan één maand
- ernstig ziekzijn, snelle achteruitgang
- anders ziek dan ouders gewend zijn
- sufheid
- ontroostbaar huilen
- kreunen
- minder dan de helft van normaal drinken en/of halve dag geen natte luier of niet geplast
- aanhoudend braken (braken gaat maar door, meerdere keren per uur, ook met lege maag, met of zonder diarree)
- niet wegdrukbaar, rode vlekjes (petechiën of purpura)
- veranderde huidskleur (bleek, vlekkelig, gemarmerd) of blauwe lippen
- kortademig of snelle ademhaling, hoorbare ademhaling met kwijlen, periodes van ademstilstand
- aanwijzingen voor een koortsconvulsie, trekkingen

ouders voorlichting en een *zelfzorgadvies* te geven (zie voorlichting en zelfzorgadvies en <https://www.thuisarts.nl/koorts-bij-kinderen>).⁸ Overleg bij twijfel met de (coördinerend) huisarts over het gewenste beleid.

Vraag hierbij expliciet naar en benoem symptomen die voor een laag risico op een ernstige infectie pleiten. Dit draagt bij aan een veilig zelfzorgadvies en biedt ondersteuning aan de ouders. Zie ook [**kader Handvat voor het bepalen van het risico op een ernstige infectie bij kinderen jonger dan drie maanden met koorts zowel met als zonder focus**].

Anamnese

De uitvoerigheid van de anamnese en het lichamelijk onderzoek zijn afhankelijk van de klinische toestand van de patiënt, de noodzaak om snel te handelen en de differentieeldiagnostische overwegingen.

Informeer allereerst naar algemene verschijnselen:

- de duur van de koorts;
- de indruk van de ouders over hoe ziek het kind is: drinken, sufheid (loopt het kind rond, maakt het oogcontact) en huilen (huilt het kind vaker dan normaal, is het troostbaar), anders ziek dan de ouders gewend zijn;
- hydratietoestand: kwijlen, traanproductie en de hoeveelheid vochtinname en/of de plasluiers (vooral bij leeftijd

jonger dan twee jaar). Minder dan de helft van normaal drinken en een halve dag geen natte luier of niet geplast hebben zijn alarmsignalen (zie NHG-Standaard Acute diarree);

- verslechtering of verandering in het beloop.

Informeert vervolgens per tractus naar een mogelijke oorzaak voor de koorts:

- *huid*: huidafwijkingen /huiduitslag;
- *centraal zenuwstelsel*: bewustzijnsdaling (minder tot geen contact maken), braken, en/of hoofdpijn;⁹
- *kno-gebied*: keel- of oorpijn en/of rinitis;
- *tractus respiratorius*: moeite met ademen, zoals hoorbare ademhaling met kwijlen of periodes van ademstilstand, hoesten of benauwdheid en (bij jonge zuigelingen) moeite om de borst of fles leeg te drinken;¹⁰
- *tractus digestivus*: braken en/of diarree eventueel in relatie tot voedselnaam.
- *tractus urogenitalis*: buikpijn, pijnlijke of branderige mictie, toegenomen mictiefrequentie;
- *bewegingsapparaat*: zwelling van een gewricht of ledemaat en de belastbaarheid van gewrichten en ledematen.

Vraag ten slotte naar of raadpleeg het dossier over:

- relevante comorbiditeit, zoals kinderen met aandoeningen van hart, longen en urinewegen, en immuuncompromitteerde kinderen;
- vaccinatiestatus en meest recente vaccinatie;¹¹
- medicatiegebruik (onder andere immunosuppressiva);¹²
- zieken in de omgeving, zoals personen met een koortslip;
- recent verblijf in het buitenland (verhoogde kans op malaria en andere importziekten).

Lichamelijk onderzoek

Het doel van het lichamelijk onderzoek is om de mate van ziek-zijn te beoordelen en om een mogelijk focus voor de koorts te vinden. Een goede observatie is een belangrijk onderdeel van het lichamelijk onderzoek. Benader het kind rustig en zo veel mogelijk op gelijke hoogte

en vertel stap voor stap wat er gaat gebeuren. Kinderen ervaren het onderzoek van het kno-gebied meestal als het meest hinderlijk. Het advies is om dit deel van het onderzoek daarom aan het eind te verrichten.

Het meten en vastleggen van de vitale kenmerken temperatuur, hartfrequentie, capillaire refill tijd (CRT) en de ademhalingsfrequentie kunnen bijdragen aan het bepalen van de mate van ziek-zijn. Dit vergemakkelijkt de follow-up en overdracht.

Beoordeel bij het lichamelijk onderzoek:

- mate van ziek-zijn: prikkelbaarheid, bewustzijnsdaling (minder tot geen contact maken), reactie op de ouders, huilen en troostbaarheid,⁸ de temperatuur (meet altijd rectaal bij kinderen jonger dan drie maanden), koude rillingen;
- *huid*: kleur; bleek, cyanotisch, vlekkelig of grauw; bleke extremiteiten; (maculopapuleus) exantheem of petechiën (niet wegdrukbaar vlekjes). Meet, ter beoordeling van de hydratatiestatus c.q. de kwaliteit van de circulatie, de CRT (verlengd als langer dan drie seconden). Doe dit door gedurende vijf seconden licht in een vingertop te knijpen, of als de vingers koud zijn gedurende vijf seconden op het sternum te drukken.¹³ Beoordeel de turgor door het wel/niet verstrijken van een huidplooi van de buik na erin te hebben geknepen. Symptomen die, naast een verminderde turgor, kunnen wijzen op dehydratie, zijn: diepliggende ogen, droge mond/lippen/tong of een ingezakte fontanel.²¹ Een verlengde CRT

suggereert een slechte huidperfusie en kan wijzen op een vroeg stadium van een (septische) shock;

- *meningeale prikkeling*: vast te stellen door onder andere nekstijfheid, (bomberende) fontanel, teken van Brudzinski, teken van Kernig en de test van Vincent;⁹
- *inspectie, auscultatie en percussie van de thorax*; tel voor een betrouwbare beoordeling van de ademfrequentie gedurende tweemaal dertig seconden de ademfrequentie en let op tekenen van dyspneu (gebruik van hulpademhalingspijpen, neusvleugelen en intrekkingen). Bij auscultatie en percussie van de longen wordt gelet op longgeluiden en lokale afwijkingen.¹⁰ Meet, ter beoordeling van de kwaliteit van de circulatie, de hartfrequentie. Zie [tabel 1]. Tachypneu in rust wijst op een toegenomen ventilatiebehoefte door een ziekte van de longen of de luchtwegen of door metabole acidose ten gevolge van bijvoorbeeld een ontregeling van diabetes of shock. Een trage ademhaling kan wijzen op uitputting, cerebrale onderdrukking of een preterminale toestand. Een verhoogde hartfrequentie komt voor bij hoge koorts, maar ook bij een (septische) shock;
- *inspectie, auscultatie, percussie en palpatie van de buik*;
- *zwelling van een gewricht of ledemaat*, niet kunnen belasten of gebruiken van een ledemaat;
- *kno-gebied*: inspectie van de keel, neus, mond, oren, palpatie van de regionale lymfeklieren en beoordeling van de vochtigheidsgraad van de slijmvliezen.

Tabel 1 Normaalwaarden van adem- en hartfrequentie in rust per leeftijdscategorie¹⁴

Leeftijd	Ademhalingsfrequentie per minuut ⁹ †	Hartfrequentie per minuut †
Zuigelingen < 2 maanden	< 60	110 – 160
Zuigelingen van 2 maanden - 1 jaar	< 50	
1 - 2 jaar	25 - 35	100 - 150
2 - 5 jaar	25 - 30	95 - 140
5 - 12 jaar	20 - 25	80 - 120
> 12 jaar	15 - 20	60 - 100

⁹ De ademhalingsfrequentie wordt bepaald door gedurende tweemaal dertig seconden de ademhalingsfrequentie te tellen en het gemiddelde hiervan te berekenen. Huilen of onrust kunnen bijdragen aan een onbetrouwbare meting.

[†] Houd bij de interpretatie van de bevindingen rekening met de temperatuur. Bij elke graad temperatuursverhoging nemen, ongeacht de leeftijd, de ademhalings- en hartfrequentie toe.

Aanvullend onderzoek

Verricht urineonderzoek (nitriet- en leukotest) bij kinderen met koorts, bij wie bij anamnese en lichamelijk onderzoek geen focus wordt gevonden (zie NHG-Standaard Urineweginfecties).

- Bij niet-zindelijke kinderen uit een urineweginfectie zich vooral in algemeen ziek-zijn, koorts, braken, lethargie, prikkelbaarheid en buikpijn.
- Bij zindelijke kinderen uit een urineweginfectie zich vaker in buikpijn, een pijnlijke of branderige mictie en/of een toegenomen mictiefrequentie.¹⁵

De noodzaak om urineonderzoek tijdens het consult of de volgende dag te doen wordt met name bepaald door de mate van ziek-zijn van het kind.

- Doe urineonderzoek bij niet-zindelijke kinderen ouder dan drie maanden met koorts zonder focus bij voorkeur door middel van *clean catch* (zonder plaszakje) (zie voor instructie NHG-Standaard Urineweginfecties).
- Doe ter bevestiging een kweek (al dan niet van een dipslide) bij een positieve nitriet- en/of leukotest.
- Vang urine voor een kweek (al dan niet via een dipslide) bij een niet-zindelijk kind bij voorkeur op door middel van *clean catch*. Gebruik van een plaszakje geeft meer kans op contaminatie; kweken van urine uit een plaszakje wordt daarom ontraden.

De waarde van bloedonderzoek in de huisartsenpraktijk (zoals een CRP-bepaling) om de ernst van de infectie vast te stellen, is onvoldoende onderzocht. Dit wordt daarom niet aangeraden.¹⁶

Een X-thorax wordt niet aangeraden bij kinderen bij wie geen focus voor de koorts wordt gevonden. De diagnose pneumonie is het meest waarschijnlijk bij de combinatie van koorts met hoesten, algemeen zieke indruk, tachypneu, intrekkingen of afwijkingen bij auscultatie.¹⁰ Zie ook de NHG-Standaard Acuut Hoesten.

Evaluatie

Naast de bevindingen van de anamnese en het lichamelijk onderzoek speelt

de klinische intuïtie (pluis/niet-pluis-gevoel) van de arts een belangrijke rol.⁷

Zeer hoog risico op een onderliggende ernstige infectie of gecompliceerd beloop

- alle kinderen met alarmsymptomen (zie **[kader Alarmsymptomen]**) of met uitval of instabiele ABCDE;
- symptomen die wijzen op een ernstige infectie zijn bij deze kinderen specifiek of ontbreken. Omdat de vaccinaties bij kinderen jonger dan drie maanden nog onvoldoende bescherming bieden, is het risico op bacteriële verwekkers, zoals *Haemophilus influenzae* en de pneumokok, verhoogd. Door het immature immuunsysteem is de kans op een gecompliceerd beloop verhoogd;
- alle kinderen jonger dan drie maanden met koorts zonder focus.

Alarmsymptomen

- ernstig zieke indruk
- verlaagd bewustzijn (reageert niet op sociale prikkels, wordt niet alert of blijft niet alert na stimulering)
- zwak, op hoge toon of continu huilen
- meningeale prikkelingsverschijnselen en/of bomberende fontanel
- aanhoudend braken (braken gaat maar door, meerdere keren per uur, ook met lege maag, met of zonder diarree)
- petechiën
- bleek of grauw zien (bleek/vlekken/vlekkelig/gemarmerd)
- verminderde huidturgor
- ernstige tachy- en/of dyspneu (neusvleugelen, intercostale intrekkingen)
- verminderde perifere circulatie (CRT \geq 3 sec.)
- status epilepticus, focale neurologische tekens, focale convulsies

Ernstig zieke kinderen en kinderen met een zeer hoog risico op een gecompliceerd beloop worden direct naar de kinderarts verwezen. Zie **[Tabel 4]** voor een overzicht van (potentieel) ernstige infecties/ziektebeelden en zeldzame ziekten als oorzaak van koorts bij kinderen, klinisch beeld (alfabetisch).

Verhoogd risico op een onderliggende ernstige infectie of gecompliceerd beloop

- kinderen tussen 1 en 3 maanden met koorts met bekend focus, waarbij een ongecompliceerd beloop aannemelijk is;

- kinderen met een belaste voorgeschiedenis, bijvoorbeeld onderliggende pulmonale of cardiale pathologie, onvoldedige vaccinatiestatus, immuungecompromitteerde kinderen, bijvoorbeeld bij het gebruik van immunosuppressiva, een recent verblijf in het buitenland of recent gearriveerde vluchtelingkinderen;
- kinderen met klachten of symptomen die pleiten voor een verhoogd risico op een ernstige infectie (zie **[kader Handvat voor het bepalen van het risico op een ernstige infectie of gecompliceerd beloop bij kinderen ouder dan drie maanden met koorts, al dan niet met bekend focus]**).

Laag risico op een onderliggende ernstige infectie of gecompliceerd beloop

- het focus van de infectie is duidelijk (bij kinderen ouder dan drie maanden). Het focus bepaalt voor een groot deel het beloop van de infectie. Meestal is het beloop gunstig, of eenvoudig gunstig te beïnvloeden. Voor een specifiek beleid wordt naar de desbetreffende standaarden verwezen;
- koorts bij vaccinatie is aannemelijk als het kind in de afgelopen twee weken is gevaccineerd en er bij lichamelijk onderzoek geen aanwijzingen zijn voor een andere specifieke diagnose.¹⁷

RICHTLIJNEN BELEID

Voorlichting en zelfzorgadvies (telefonisch en na beoordeling)

Uitleg over de betekenis van koorts als normaal symptoom van afweer helpt ouders om met kinderen met koorts om te gaan. Sluit in de voorlichting aan op de beleving en eerdere ervaringen bij de ouders; koorts kan bij mensen met een migrantenachtergrond een andere betekenis of lading hebben.^{19,22}

De voorlichting heeft betrekking op de volgende punten:

- Bij koorts is er sprake van een lichaamstemperatuur boven de 38 °C (rectaal gemeten). Koorts is (meestal) een signaal dat er een infectie is; meestal gaat het om een onschuldige virusinfectie.
- Koorts zorgt voor meer vochtverlies. Daarom wordt geadviseerd extra drin-

Handvat voor het bepalen van het risico op een ernstige infectie of gecompliceerd beloop bij kinderen ouder dan drie maanden met koorts al dan niet met bekend focus¹⁷

Voor een *verhoogd risico op een ernstige infectie* pleiten de aanwezigheid van één of meer van de volgende symptomen:

- kleur: door ouders gerapporteerde bleekheid;
- activiteit: reageert niet normaal op sociale prikkels, wordt alleen alert na stimulering, minder actief, niet lachen, ziektebeloop anders dan eerdere ziekte-episoden;
- respiratoir: neusvleugelen, crepitaties bij auscultatie, verhoogde ademhalingsfrequentie;
- circulatie en hydratiestatus: verhoogde hartfrequentie, verminderde vochtinname bij zuigelingen, verminderde urineproductie;
- overig: zwelling van een gewricht of ledemaat, niet kunnen belasten/gebruiken van een ledemaat, symptomen die kunnen passen bij de ziekte van Kawasaki.¹⁸

Voor een *laag risico op een ernstige infectie* pleiten de aanwezigheid van alle onderstaande symptomen:

- kleur: normale kleur van de huid, lippen en tong;
- activiteit: normale reactie op sociale prikkels, tevreden/lachen, blijft alert of wordt snel alert, op krachtige en gebruikelijke wijze huilen, niet huilen;
- respiratoir: normale ademhaling;
- circulatie en hydratiestatus: normale kleur van de huid en ogen, vochtige slijmvliezen; goede vochtbalans;
- overig: geen zwelling van gewricht of ledemaat, kan normaal gewicht dragen, normaal gebruik van ledematen, geen aanwijzingen voor de ziekte van Kawasaki,¹⁸ geen alarmsymptomen, geen aanwijzingen voor een urineweginfectie.

ken te geven.²⁰ De meeste kinderen hebben geen trek als ze koorts hebben. Het is niet zinvol om erop aan te dringen dat het kind eet.

- De temperatuur loopt bij gezonde kinderen in de avond iets op; dat is ook bij koorts het geval. De duur van de koorts kan wisselen. Als er bij de eerste presentatie geen complicaties zijn, heeft 50% van de kinderen op de vierde dag van de totale koortsp periode nog koorts, op de zevende dag is dit nog 25%. Op de tiende dag van de totale koortsp periode is 90% van de kinderen koortsvrij.²¹
- Koorts op zich behoeft, ook na een

vaccinatie, geen behandeling. Het gebruik van paracetamol of ibuprofen wordt daarom niet aangeraden. Wanneer er naast koorts ook pijn aanwezig is, is paracetamol, of als tweede keus ibuprofen, effectief en aan te raden.²⁶ Een kind met koorts hoeft vanwege de koorts niet binnen of in bed te blijven. Dunne kleding en een niet te warme omgeving kunnen helpen het lichaam warmte kwijt te laten raken. Het aanbrenge van koude kompressen en het afsponzen wordt niet aangeraden.²³

- Antibiotica zijn meestal niet nodig. Antibiotica werken niet tegen virusinfecties. Antibiotica werken wel tegen infecties met bacteriën, maar vaak kan het lichaam bacteriën ook zelf opruimen.
- De mate van ziek-zijn van het kind is belangrijker dan de hoogte van de koorts. Adviseer daarom het kind goed te observeren en te letten op gedragsverandering. Er is geen reden voor het meermaals per dag meten van de lichaamstemperatuur bij een kind met koorts in een klinisch goede conditie; eenmaal per dag op een vast moment van de dag volstaat. Als het kind zich niet ziek voelt, hoeft de temperatuur niet (meer) gemeten te worden. In aansluiting op de gegeven mondelinge voorlichting kunt u verwijzen naar Thuisarts.nl.

Geef altijd een zelfzorgadvies aan de ouders, teneinde ernstige infecties vroegtijdig te kunnen onderkennen.²⁴ Overweeg daarbij dat:

- initiële symptomen van ernstige ziektebeelden dezelfde kunnen zijn als die van onschuldige virale infecties;
- de diagnose onzeker kan zijn, en het ziektebeloop anders kan zijn dan verwacht;
- in de differentiaaldiagnose een aantal ernstige ziekten kan staan, waaronder ziekten die snel progressief kunnen verlopen;
- ook als de diagnose zeker is, er kans bestaat op een ernstige complicatie;
- bepaalde patiënten, door comorbiditeit of leeftijd, een verhoogde kans hebben om zieker te worden of (ernsti-

ger) complicaties te krijgen.

De inhoud/uitwerking van het zelfzorgadvies wordt mede bepaald door de lokale situatie, de setting, de familiale context van de patiënt, maar ook door de ervaring van de huisarts. Het adviesgesprek, de verslaglegging en de overdracht bestaan uit:

- communicatie die aansluit bij de verwachtingen en bezorgdheid van de ouders. Ga na of de ouders en het kind de informatie hebben begrepen (begrijpen van de informatie, uitvoerbaarheid);
- het verstrekken van consistente verbale of geschreven informatie over het te verwachten ongecompliceerd beloop (te verwachten duur van de koorts en beloop temperatuur gedurende de dag) en/of verwijzen naar Thuisarts.nl;
- laten weten wat het normale beloop van de vastgestelde ziekte is; zo nodig wordt een (telefonische) herbeoordeling afgesproken;
- het delen van de onzekerheid met de ouders, wanneer geen goede diagnose kan worden gesteld;
- het benoemen van klachten/symptomen waarbij ouders opnieuw contact moeten opnemen; bij het optreden van alarmsignalen/symptomen (zie **[kader Alarmsignalen bij telefonische triage]** en **[kader Alarmsymptomen]**), bij verslechtering, een niet verwacht beloop van de ziekte en bij behoefte aan een herbeoordeling;
- het maken van afspraken met de ouders als ze opnieuw contact zoeken: hoe en waar opnieuw hulp kan worden gevraagd;
- een goede overdracht naar andere zorgverleners/zorgverlenende instanties.

Beleid en follow-up (na beoordeling)

De huisarts bepaalt het beleid op basis van de mate van ziek-zijn, het focus van de koorts, comorbiditeit en het risico op het ontwikkelen van een ernstige infectie of complicatie.

Het ontbreken van een focus van de koorts is onvoldoende reden om antibiotica te geven.²⁵ De mate van ziek-zijn, comorbiditeit en het risico op een ernstige infectie of gecompliceerd beloop

bepalen ook bij deze kinderen het beleid.

- Ernstig zieke kinderen en kinderen met een zeer hoog risico op een onderliggende ernstige infectie of gecompliceerd beloop worden direct naar de kinderarts verwezen.
- Kinderen met een verhoogd risico op een onderliggende ernstige infectie of gecompliceerd beloop:
 - Instrueer de ouders/verzorgers bij achteruitgang eerder contact op te nemen (zie paragraaf voorlichting en zelfzorgadvies). Overweeg na 24-48 uur een (telefonische) herbeoordeling te (laten) doen, tenzij er een verhoogd risico op dehydratie is; doe dan na ongeveer vier uur een herbeoordeling. Bepaal het verdere beleid (conform deze standaard) aan de hand van deze herbeoordeling. Verwijs bij twijfel over de haalbaarheid van een herbeoordeling naar de kinderarts om de diagnostische onzekerheid te verkleinen (bijvoorbeeld door de familiale context van de patiënt en/

of twijfel of ouders het beloop goed kunnen monitoren). Diagnostische onzekerheid van de huisarts kan reden zijn om de kinderarts te consulteren of te verwijzen.

- Kinderen met een laag risico op een onderliggende ernstige infectie of gecompliceerd beloop
 - Een afwachtend beleid is gerechtvaardigd;
 - Instrueer de ouders/verzorgers bij achteruitgang contact op te nemen (zie paragraaf voorlichting en zelfzorgadvies).

Medicamenteuze behandeling

Koorts bestrijden is geen doel op zich. Bij pijn kan in overleg met de ouders pijnstillende medicatie worden gegeven. Paracetamol is de eerste keus, omdat dit middel van de beschikbare pijnstillers het breedste veiligheidsprofiel heeft en er zeer ruime ervaring mee is opgedaan (zie NHG-Standaard Pijn).²⁶ De adviesdosering paracetamol (zie [tabel 2] mag

incidenteel kortdurend (twee tot drie dagen) worden overschreden. Als tweede keus kan bij kinderen ouder dan één jaar kortdurend ibuprofen (zie [tabel 3]) worden gegeven (zie NHG-Standaard Pijn). De reactie op antipyretica zegt niets over de ernst van de onderliggende ziekte.²⁷

Verwijzing

Indicaties voor verwijzing zijn:

- alle kinderen jonger dan 1 maand met een temperatuur hoger dan 38 °C;
- alle kinderen van 1 tot 3 maanden met een temperatuur hoger dan 38 °C, *tenzij* er een duidelijk focus voor de koorts is en een ongecompliceerd beloop aanemelijk is;
- aanwezigheid van alarmsymptomen;
- vermoeden van meningitis of sepsis;
- vermoeden van de ziekte van Kawasaki;
- vermoeden van een ernstige infectie waarbij de behandeling in de eerste lijn onvoldoende veiligheid lijkt te bieden;
- behoefte aan diagnostische zekerheid.

Tabel 2 Kinderdoseringen van paracetamol bij pijn

Gewicht (en leeftijd)	Oraal (tablet, oplostablet, kauwtablet, drank 24 mg/ml)	Rectaal (zetpil)
op basis van gewicht	60 mg/kg/dag in 4 giften: 4 dd 15 mg/kg	60 mg/kg/dag in 3 giften: 2-3 dd 20 mg/kg
5-10 kg (3 mnd tot 1 jaar)	4 dd 75-150 mg	2-3 dd 1 zetpil 120-240 mg
10-15 kg (1 tot 3 jaar)	4 dd 150-225 mg	2-3 dd 1 zetpil 240 mg
15-20 kg (3 tot 5 jaar)	4 dd 225-300 mg	2-3 dd 1 zetpil 240-500 mg
20-25 kg (5 tot 7 jaar)	4 dd 300-375 mg	2-3 dd 1 zetpil 500 mg
25-30 kg (7 tot 9 jaar)	4 dd 375-450 mg	2-3 dd 1 zetpil 500 mg
30-43 kg (9 tot 12 jaar)	4 dd 450-650 mg	2-3 dd 1 zetpil 500-1000 mg
43-70 kg (12 tot 18 jaar)	4 dd 650-1000 mg	2-3 dd 1 zetpil 1000 mg
	incidenteel max. 90 mg/kg/dag in 4 giften: 4 dd 22,5 mg/kg gedurende maximaal 3 dg	incidenteel maximaal 90 mg/kg/dag in 3 giften: 3 dd 30 mg/kg gedurende maximaal 3 dg

NB De koortsverlagende dosering van paracetamol is lager dan de dosering die nodig is bij pijn.

Tabel 3 Kinderdoseringen van ibuprofen (ouder dan 1 jaar) bij voorkeur kortdurend*

Gewicht (en leeftijd)	Oraal	Rectaal
op basis van gewicht	20 mg/kg/dag in 3-4 giften: 4 dd 5 mg/kg max. gedurende 3 dg	20 mg/kg/dag in 3-4 giften: 4 dd 5 mg/kg max. gedurende 3 dg
10-15 kg (1 tot 3 jaar)	3 dd 3-5 ml drank (20 mg/ml)	2 dd 0,5-1 zetpil 125 mg
15-20 kg (3 tot 5 jaar)	3-4 dd 5 ml drank (20 mg/ml)	2 dd 1 zetpil 125 mg
20-25 kg (5 tot 7 jaar)	3-4 dd 5-6,5 ml drank (20 mg/ml) 2 dd 200 mg (tablet, dragee, capsule)	3-4 dd 1 zetpil 125 mg
25-30 kg (7 tot 9 jaar)	3-4 dd 6,5-7,5 ml drank (20 mg/ml) 2-3 dd 200 mg (tablet, dragee, capsule)	4-5 dd 1 zetpil 125 mg
30-43 kg (9 tot 12 jaar)	3-4 dd 200 mg (tablet, dragee, capsule)	4-6 dd 1 zetpil 125 mg
43-70 kg (12 tot 18 jaar)	2-3 dd 400 mg (tablet, dragee, capsule)	–

* Ibuprofen is gecontra-indiceerd bij kinderen met nierfunctiestoornissen. Voorzichtigheid is geboden bij kinderen met tekenen van uitdroging of met diarree en bij kinderen met astma.

Bron: zie NHG-Standaard Pijn.

KOORTSCONVULSIE

Vijftieng procent van alle kinderen krijgt ten minste eenmaal een koortsconvulsie (koortsstuip).²⁸ De meeste koortsconvulsies treden op in de leeftijd tussen de zestien en achttien maanden. Er wordt een onderscheid gemaakt tussen typische en atypische koortsconvulsies (zie **kader Kenmerken koortsconvulsie**). Typische koortsconvulsies leiden niet tot hersenbeschadiging. Bij atypische koortsconvulsies is er een grotere kans op ernstiger pathologie, zoals meningitis.

Verreweg de meeste convulsies treden op in het begin van een koortsepisode. In ongeveer de helft van de gevallen is de koortsconvulsie het eerste signaal van koorts. Ongeveer een derde van de kinderen maakt na een koortsconvulsie bij een volgende koortsperiode een recidief door. De meeste recidieven treden op binnen zes maanden. Het risico op een recidief is hoger bij een atypische koortsconvulsie. Er lijkt een genetische predispositie te zijn voor koortsconvulsies. Als een of meer eerstegraadsfamilieleden in het verleden koortsconvulsies doormaakten, is er een vergrote kans dat het kind die ook krijgt.²⁹

Richtlijnen diagnostiek

In de diagnostiek wordt onderscheid gemaakt tussen een typische en een atypische koortsconvulsie. Kinderen met een atypische koortsconvulsie worden

Kenmerken koortsconvulsie³⁰

Typische koortsconvulsie:

- een aanhoudende strekkramp (tonisch gedeelte), gevolgd door een serie gegeneraliseerde schokken (clonisch gedeelte), waarna een postictale periode van verlaagd bewustzijn optreedt met ten slotte volledig herstel binnen zestig minuten;
- treedt op bij kinderen in de leeftijd van 6 maanden tot 6 jaar;
- treedt op bij koorts (≥ 38 °C);
- treedt op bij kinderen met een voorgeschiedenis *zonder* neurologische aandoening, zoals hersenbeschadiging, stofwisselingsziekte, mentale achterstand;
- duurt niet langer dan een kwartier;
- geen neurologische uitvalsverschijnselen postictaal.

Atypische koortsconvulsie:

- focale aspecten of recidief in dezelfde koortsperiode, met name binnen 24 uur;
- geen volledig herstel na zestig minuten;
- treedt op bij kinderen jonger dan zes maanden of vanaf de leeftijd van zes jaar;
- duurt langer dan een kwartier;
- neurologische aandoening in de voorgeschiedenis;
- neurologische uitvalsverschijnselen postictaal.

verwezen. Bij kinderen met een typische koortsconvulsie moet in de postictale fase naar een focus van de koorts worden gezocht. Zoek in het bijzonder naar de verschijnselen van meningitis of encefalitis.³¹ De kenmerkende symptomen hiervan zijn in deze fase moeilijk te vinden en ontbreken vaak bij kinderen jonger dan 1 jaar. Ook na het gebruik van diazepam kan het kind niet goed beoordeeld worden. Beoordeel het kind in deze gevallen op een later moment op dezelfde dag nogmaals. Bij een typische koortsconvulsie hoeft er geen aanvullend onderzoek plaats te vinden.

Richtlijnen beleid

Voorlichting en advies

Wijs de ouders bij telefonisch contact op het vrijhouden van de ademweg en zorg ervoor dat zij het kind op de zij draaien. Dit voorkomt aspiratie en zorgt er tevens voor dat het kind zich niet beschadigt. Zie hiervoor ook Thuisarts.nl. Een directe visite is daarna aangewezen.

Diagnostiek, medicamenteuze behandeling en follow-up

Dien, als de convulsie bij aankomst nog niet voorbij is, als eerste keus diazepam rectaal toe als rectiole (helemaal leegdrukken) of met een injectiespuit (zonder naald) ter coupering van de aanval. De dosering is 0,3-0,5 mg/kg per eenmalige dosis, maximaal 30 mg per 15 minuten, maar niet meer dan 60 mg/dag. Dit komt overeen met:

- Kinderen jonger dan 6 maanden: 2,5 mg diazepam rectaal;
- Kinderen met een leeftijd van 6 maanden tot 3 jaar: 5 mg diazepam rectaal;
- Kinderen ouder dan 3 jaar: 10 mg diazepam rectaal.

Herhaal, als de convulsie aanhoudt, dezelfde dosis na tien minuten. De werkingssnelheid van diazepam rectaal is vijf tot tien minuten en de werkingsduur twintig tot dertig minuten. Indien toediening van diazepam bij een insult niet mogelijk of succesvol is, kies dan voor intramusculaire of oromucosale toediening van midazolam (off-label) (bij kinderen: 0,2 mg/kg per eenmalige dosis voor beide toedieningsvormen; maximaal 10 mg/dosis). Herhaal dit zo nodig eenmalig na vijf minuten.

Indien het kind, ondanks toediening van medicatie, na een kwartier nog convulsies vertoont, is een spoedopname aangewezen. Zorg, als het kind reeds in de postictale fase is bij de beoordeling door de huisarts, voor een goede (telefonische) follow-up. Bij een typische koortsconvulsie is er na zestig minuten geen verminderd bewustzijn meer, tenzij er diazepam is gegeven. Bij twijfel moet het kind opnieuw beoordeeld worden.

Een belangrijk aspect van de behandeling bestaat uit het geven van voldoende voorlichting aan de ouders. Benadruk het goedaardige karakter van een koortsconvulsie en bespreek het risico op herhaling en de handelwijze bij een recidief.^{32,33} Laat ter geruststelling (een recept voor) een diazepam rectiole in de juiste dosering achter met een instructie voor het gebruik in geval van een recidief. Het geven van antipyretische profylaxe wordt niet aanbevolen om een recidief te voorkomen. Voorschrijven van anticonvulsiva ter profylaxe van een recidief koortsconvulsie wordt afgeraden.³⁴

Verwijzing bij koortsconvulsie

In de volgende gevallen is verwijzing aangewezen:

- atypische koortsconvulsie;
- tekenen van meningitis: meningeale prikkelingsverschijnselen, persistente focale uitval, petechiën en/of verlaagd bewustzijn.

Tabel 4 Overzicht (potentieel) ernstige infecties/ziektebeelden en zeldzame ziekten als oorzaak van koorts bij kinderen, klinisch beeld (alfabetisch)³⁵

Aandoening	Kenmerken	Aandoening	Kenmerken
Gastro-enteritis	<ul style="list-style-type: none"> ■ (plotselinge) waterige diarree, braken, misselijkheid, hoofdpijn, buikpijn ■ soms dehydratie (verhoogd risico vooral bij leeftijd jonger dan 2 jaar): <ul style="list-style-type: none"> - verminderde huidturgor - abnormale ademhalingsfrequentie - diepliggende ogen - droge mond/lippen/tong - ingezakte fontanel - verminderde urineproductie - verlengde CRT 	Meningitis (vervolg)	<p>Meest voorkomende symptomen jonger dan 1 jaar:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ prikkelbaarheid ■ nekstijfheid/meningeale prikkelingsverschijnselen (kan zich bij jonge kinderen uiten als luierpain of het driepootfenomeen bij kinderen die kunnen zitten) ■ bomberende fontanel <p>NB Bij de helft van de kinderen zijn er geen meningeale prikkelingsverschijnselen. Bij kinderen, met name jonger dan 1 jaar, vaak specifieke symptomen, zoals voedingsproblemen en sufheid.</p>
Herpes simplex encephalitis	<ul style="list-style-type: none"> ■ focale neurologische afwijkingen ■ focale convulsies ■ verminderd bewustzijn 	Meningokokkenziekte	<ul style="list-style-type: none"> ■ Petechiën, al dan niet in combinatie met zieke indruk ■ purpura met een diameter groter dan 2 mm ■ verlengde CRT ■ nekstijfheid <p>Vroege symptomen</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ koude handen/voeten ■ pijn in de benen ■ bleke huid
Ziekte van Kawasaki ¹⁸	<ul style="list-style-type: none"> ■ Aanhoudende hoge koorts (langer dan vijf dagen) en tenminste vier van de volgende symptomen: <ul style="list-style-type: none"> - bilaterale conjunctivale injectie - aangedane slijmvliezen - huidafwijkingen aan de extremiteiten - polymorfe rash - cervicale lymfadenopathie 	Sepsis	<ul style="list-style-type: none"> ■ ernstig zieke indruk ■ verminderde perifere circulatie (bleke, cyanotische of grauwe huidskleur), ■ verminderd bewustzijn ■ ontroostbaar huilen en/of kreunen
Onderste luchtweginfecties Pneumonie	<ul style="list-style-type: none"> ■ tachypneu ■ intrekkingen van de borstkas ■ neusvleugelen ■ cyanose ■ crepitaties bij auscultatie 	Septische artritis	<ul style="list-style-type: none"> ■ zwelling van ledemaat of gewricht, ■ niet gebruiken van een extremiteit, ■ gewricht niet kunnen belasten
Bronchiolitis	<ul style="list-style-type: none"> ■ Meestal hoesten, loopneus, niezen en soms oorpain ■ Soms ernstig beloop (verhoogd risico op een ernstig beloop bij kinderen jonger dan drie maanden, ex-prematuur/dysmatuur, zuigelingen met relevante comorbiditeit of met apneu in de voorgeschiedenis): <ul style="list-style-type: none"> - slechter drinken - cyanose rond de mond en onder de nagels - intrekkingen van de borstkas - neusvleugelen - crepitaties en verzwakt ademgeruis bij auscultatie - apnoe-aanvallen (met name in initiële fase) 	Urineweginfectie	<ul style="list-style-type: none"> ■ braken ■ verminderde voedingsinname ■ lethargie ■ prikkelbaar ■ buikpijn ■ dysurie ■ hematurie
Meningitis	<p>Meest voorkomende symptomen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ nekstijfheid/meningeale prikkelingsverschijnselen ■ hoofdpijn ■ (aanhoudend) braken ■ Ook kunnen verminderd bewustzijn, status epilepticus, petechiën, bleek/cyanotische of grauwe/vlekkige huidskleur, ontroostbaar huilen en/of kreunen aanwezig zijn. 	Vlekjesziekten (exantheem)	<p>Virusinfecties kunnen met exantheem gepaard gaan. Denk bij vluchtelingenkinderen, die vaak niet of onvoldoende gevaccineerd zijn ook aan mazelen en rode hond/rubella (zie http://www.rivm.nl/Onderwerpen/M/Mazelen en http://www.rivm.nl/Onderwerpen/R/Rodehond)</p>

NOTEN

1 Het domein van de standaard

Deze standaard gaat over kinderen. Onder kinderen worden personen jonger dan 18 jaar verstaan. Hoewel de standaard over kinderen tot 18 jaar gaat, hebben grote delen ervan met name betrekking op jonge kinderen tot 5 jaar, omdat bij deze groep koorts het meest voorkomt.

De standaard sluit aan op twee richtlijnen betreffende koorts bij kinderen, die beide een beperkter domein betreffen. De NVK-Richtlijn gaat over koorts in de tweede lijn bij kinderen van 0 tot 16 jaar [NVK 2013] en de NICE-Richtlijn Feverish illness in children gaat over kinderen tot 5 jaar [NICE 2013].

2 Temperatuurmeting

Palpatie (niet herzien sinds versie 2004)

Ouders stellen koorts vaak vast door palpatie van het voorhoofd. Uit een onderzoek in Zambia bleek de positief voorspellende waarde van koorts bij palpatie 39%. Wanneer de ouders bij palpatie dachten dat er geen koorts was, bleek dat bij 95% van de kinderen ook zo te zijn. Dit betekent dat wanneer de ouders bij triage aangeven dat ze bij palpatie hebben vastgesteld dat het kind koorts heeft, dit in ruim de helft van de gevallen niet zo is. Daarom moet de temperatuur met een rectale meting geverifieerd worden [Whybrew 1998].

Axilla (niet herzien sinds versie 2004)

Uit een meta-analyse van 37 artikelen concludeerden de auteurs dat de temperatuur gemeten onder de oksel vaak verschilde van de rectale temperatuur. Over het algemeen was de okseltemperatuur lager, variërend van 0,17 °C bij zuigelingen (95%-BI -0,15 tot 0,5) tot 0,93 °C (95%-BI -0,15 tot 1,98) bij oudere kinderen. Bij zuigelingen leek de axillaire meting beter met de rectale meting te corresponderen, maar dit betrof een kleine groep. De algemene conclusie is dat de okseltemperatuur onvoldoende betrouwbaar is in vergelijking met rectale temperatuurmeting. Er zijn geen gegevens bekend over de sensitiviteit en specificiteit van axillaire gemeentemperatuur in vergelijking met rectaal gemeentemperatuur [Craig 2000].

Accuratesse van de temperatuurmeting bij gebruik van de rectale thermometer en de oorthermometer

Een accurate meting van de temperatuur is bij een ziek kind belangrijk om het juiste beleid vast te stellen. Een vals positieve meting kan leiden tot onnodig medisch handelen, terwijl een vals negatieve meting kan leiden tot het missen van een kind met koorts, of tot vertraging in het vaststellen van ernstig ziek-zijn. De rectale temperatuurmeting wordt in het algemeen beschouwd als de gouden standaard om de kerntemperatuur van het lichaam vast te stellen. De rectale meting heeft als nadeel dat deze invasief is, medisch personeel kan blootstellen aan infectieziekten en bij jonge kinderen angst kan induceren. De infraroodoorthermometer meet de temperatuur van het trommelvlies en wordt toenemend toegepast omdat deze eenvoudig in het gebruik is voor zowel patiënten als artsen en weinig tijd kost. Over de accuratesse (betrouwbaarheid/nauwkeurigheid) van de temperatuurmeting bij gebruik van de infraroodoorthermometer bestaan twijfels.

Zhen et al. deden een systematische review en meta-analyse naar de accuratesse van de meting met de infraroodoorthermometer. Daarbij stelden ze zich tevens de vraag of de oorthermometer de rectale thermometer bij kinderen kan vervangen [Zhen 2014].

Er zijn 28 artikelen (waarin 33 vergelijkende onderzoeken, in totaal 5448 kinderen) van methodologisch goede kwaliteit geselecteerd. De gemiddelde oortemperatuur bleek lager dan de rectale temperatuur. De gepoolde gemiddelde verschilscore (rectale meting minus oormeting) was 0,22 °C (95%-BI -0,44 °C tot 1,30 °C), waarbij het type rectale meter (elektronisch of kwik) nauwelijks van invloed was. Bij een subgroepanalyse van kinderen met koorts was het gepoolde gemiddelde verschil 0,15 °C (95%-BI -0,32 °C tot 1,10 °C); het ver-

schil tussen de rectale meting en de oormeting was dus statistisch niet significant.

Zhen et al. deden een systematische review en meta-analyse naar de accuratesse van de temperatuurmeting met een infraroodoorthermometer bij kinderen met koorts jonger dan 18 jaar [Zhen 2015]. De rectale meting werd als gouden standaard beschouwd. Bij een temperatuur ≥ 38 °C was er sprake van koorts. 25 artikelen (waarin 31 onderzoeken) van methodologisch goede kwaliteit werden geselecteerd. Na pooling werden de sensitiviteit, specificiteit, de positieve LR en negatieve LR bepaald. Een positieve LR > 5 en een negatieve LR $< 0,2$ betekenden een sterk bewijs voor de aanwezigheid van koorts. De gepoolde sensitiviteit was 0,70 (95%-BI 0,68 tot 0,72) en de specificiteit was 0,86 (95%-BI 0,85 tot 0,88). De positieve LR was 9,14 (95%-BI 6,37 tot 13,11) en de negatieve LR was 0,24 (95%-BI 0,17 tot 0,34). De accuratesse van de infraroodoorthermometer in het bepalen van de temperatuur bij kinderen was matig. De infraroodoorthermometer bleek, gegeven de hoge positieve LR en de lage negatieve LR, redelijk betrouwbaar om koorts bij kinderen te kunnen vaststellen. Dit betekent dat wanneer de oorthermometer koorts aangeeft, de kans groot is dat er ook koorts is.

Samenvattend is een meting van de oortemperatuur lager dan de rectale temperatuur; het gemiddelde verschil van een meting met de oorthermometer en de rectale thermometer bedraagt 0,2 °C, maar de 95%-betrouwbaarheidsinterval is breed. Voor het bepalen van de exacte temperatuur kan de infraroodoorthermometer de rectale thermometer daarom in de praktijk niet vervangen. De rectale meting blijft de meest betrouwbare meting. In veel gevallen echter is een exacte temperatuur helemaal niet zo belangrijk. Dan is een oorthermometer goed genoeg.

Er werden geen gegevens gevonden over de invloed van een oorontsteking op de uitslag van de meting. Op theoretische gronden kan men veronderstellen dat het trommelvlies dan warmer is. Het gebruik van de oorthermometer bij otitis media acuta (OMA) wordt om die reden afgeraden.

Conclusie en aanbeveling

Alle metingen geven een redelijke voorspelling van de daadwerkelijke aanwezigheid van koorts. De oorthermometer is het meest praktisch, maar minder betrouwbaar dan de rectale meting. Bij kinderen jonger dan 3 maanden is het belangrijk om zeker te weten of er sprake is van koorts. Bij hen wordt dan ook aangeraden de temperatuur altijd rectaal te meten. Het gebruik van de oorthermometer bij OMA wordt afgeraden.

3 Epidemiologie

De Tweede Nationale Studie geeft voor de diagnose koorts een incidentie van 6,7 per 1000 patiënten per jaar voor alle leeftijdsklassen samen, met een incidentie van 122 in het eerste levensjaar en van 41,5 in de leeftijdsgroep van 1-5 jaar. In de leeftijdsgroep van 5-14 jaar is de incidentie 7,2 per 1000 patiënten per jaar. Er is geen verschil tussen autochtone en allochtone kinderen [Van der Linden 2004]. Gemiddeld maken kinderen tot een leeftijd van 18 maanden acht episodes met een infectie door. Blijkt het Transitieproject is de incidentie van de contactredenen koorts in de huisartsenpraktijk circa 430 per 1000 kinderen per jaar in de leeftijdsgroep van 0-4 jaar. In circa 23% van de gevallen dat koorts als contactredenen wordt genoemd, is de eendiagnose een virale infectie. Daarna komen bovenste luchtweginfecties (16%) en otitis media acuta (14%) het meest voor [Lamberts 1994, Van der Linden 2004].

Onderzoek door Giessen et al. laat zien dat koorts als gepresenteerde klacht vaker op de huisartsenpost dan in de reguliere praktijk voorkomt [Giessen 2004]. Uit ditzelfde en ander onderzoek van Moll van Charante et al. blijkt dat koorts met respectievelijk 4,6 en 7,9% van de consulten de meest gepresenteerde klacht op de huisartsenpost is [Moll van Charante 2007]. Bij kinderen ligt dit percentage aanzienlijk hoger. Uit analyses van de consultregistraties van vijf verschillende huisart-

senposten in de regio Rotterdam blijkt dat er bij kinderen (jonger dan 16 jaar) in 53% (15.169/28.483) van de registraties sprake is van koorts. In een observationeel cohortonderzoek van kinderen jonger dan 12 jaar op een huisartsenpost in Limburg bleken er dagelijks 14,6 contacten koortsgelateerd te zijn. Van alle contacten was 31,1% koortsgelateerd [De Bont 2015a].

Het risico op een ernstige infectie bij (jonge) kinderen in de huisartsenpraktijk/huisartsenpost varieert van 1-15% per jaar, afhankelijk van setting, definitie van ernstige infectie en de noemer in het percentage. Een onderzoek, uitgevoerd van januari 2005 tot maart 2006, betrof de huisartsenpost (regio Rotterdam), waarbij 506 kinderen met koorts na initiële presentatie een week werden gevolgd; het risico op een ernstige infectie gedurende die week was 9,9%. In dit onderzoek werden ook astma-exacerbaties (6/50 ernstige infecties) en koortskonvulsies (8/50) als ernstige infecties meegeteld. De meest voorkomende ernstige infectie was een pneumonie (17/50) gevolgd door bronchiolitis bij kind jonger dan één jaar (8/50), dehydratie (6/50), meningitis (1/50), pyelonefritis (1/50), en abces (1/50) [Kool 2015]. Aan de hand van data uit een registratienetwerk (51 huisartsenpraktijken in België), verzameld in de periode van 1998 tot 2002, werd de kans op een ernstige infectie bij presentatie geschat op 1% van alle consulterende kinderen. Kinderen jonger dan 4 jaar hadden het grootste risico op ernstige infecties. De meest voorkomende ernstige infectie was een pneumonie [Van den Bruel 2007]. In een systematische review rond kinderen met koorts [Van den Bruel] (zie noot 7) was de prevalentie 15,4%; slechts één onderzoek in deze review was uitgevoerd in de huisartsenpraktijk, bijna alle onderzoeken betroffen eerstehulppopulaties.

De kans op ernstige infecties in de huisartsenpost lijkt daarom tussen de 1 en 10% te liggen. Infectieziekten zijn de belangrijkste doodsoorzaak van kinderen jonger dan 5 jaar. In Nederland lag de mortaliteit ten gevolge van infectieziekten bij patiënten tussen 0 en 20 jaar tussen 1979 en 2005 rond een gemiddelde van 1,5 per 100.000 per jaar (spreiding 0,8-2,3) [Veldhoen 2009]. Per jaar overlijden naar schatting 23 kinderen in Nederland aan een infectieziekte, die bij tijdige herkenning goed te behandelen zou zijn geweest [NVK 2013].

4 Pathofysiologie (niet herzien sinds versie 2004)

Onder invloed van exogene pyrogenen, zoals virussen, bacteriën en toxines, maar ook na immunoreacties met complement worden macrofagen en endothelcellen aangezet tot de vorming van 'endogene pyrogenen', vooral Interleukine 1, 6 en TNF α . Interleukine 1 werkt op de endothelcellen in de hypothalamus anterior (passeert dus niet de bloed-hersenbarrière), waardoor prostaglandine, voornamelijk van het type E $_2$, vrijkomt, dat via cyclisch AMP inwerkt op de thermostaat in de hypothalamus anterior met verhoging van het 'set point' als gevolg. Het thermoregulatiecentrum bevindt zich in de hypothalamus anterior. Dit centrum bevat cellen die temperatuurveranderingen in het bloed meten. Daarnaast ontvangt het via afferente neuronen informatie vanuit de huid en spieren. Deze cellen reageren op schommelingen vanaf 0,2 °C. Vlak daarbij liggen cellen met een thermostaatfunctie. Deze regelen de instelling van de temperatuur ('set point'). Bij koorts is het 'set point' op een hogere waarde ingesteld. Schakelneuronen geven uit de hypothalamus anterior de informatie aan de hypothalamus posterior, die via het autonome zenuwstelsel warmteproductie en afgifte regelt (respectievelijk sympaticus- en parasympaticusactiviteit). Bij het begin van een koortssperiode wordt het 'set point' op een hogere waarde ingesteld en wordt warmte vastgehouden door vasoconstrictie in de huid en verhoogde spieractiviteit (sympaticusactiviteit). De patiënt heeft het dan koud. Aan het einde van een koortssperiode gaat de huid door vasodilatatie gloeien, daarna zweten en door verdamping voelt de pa-

tiënt dan klam aan (koort en nat, parasympaticus-activiteit). Er bestaat dus een negatieve terugkoppeling. Er zijn in de hypothalamus-hypofyse-as meerdere remmende factoren beschreven, zodat de op deze wijze verhoogde lichaamstemperatuur een maximum kent van 42 °C, en zelden boven de 41 °C uitkomt [Bernheim 1979, Biddle 2006, Dinarello 1984, Dinarello 2004, Dinarello 1988, Endres 1987, Robbins 2004, Roberts 1979].

5 Hyperthermie

Bij jonge kinderen die blootgesteld worden aan hoge temperaturen, bijvoorbeeld door ze te dicht bij een warmtebron te plaatsen, kan hyperthermie optreden. De temperatuur kan dan oplopen tot boven de 42 °C. Het geringere vermogen om te zweten van jonge zuigelingen draagt bij aan het ontstaan van hyperthermie. De huid wordt vaak droog en warm, het kind is apathisch en heeft rode wangen. Tachypneu kan optreden, gevolgd door stupor, coma en convulsies. Mortaliteit en morbiditeit (hersenschade) zijn hoog. Bij het verlagen van de temperatuur moet worden gelet op mogelijke vocht- en elektrolytvervalsingen [Behrman 2004].

6 Betrouwbaarheid van door ouders bij telefonische triage gemelde alarmsymptomen

De door ouders van kinderen met koorts gemelde symptomen bij telefonische triage zijn grotendeels bepalend voor het vaststellen van de urgentie en de vervolgtactie. Op basis van telefonische triage op de huisartsenpost wordt 70% van de belende ouders/verzorgers een consult met de huisarts aangeboden [De Bont 2015, Kool 2015]. Kool e.a. deden onderzoek naar de betrouwbaarheid van door ouders gemelde alarmsymptomen bij kinderen met koorts op de huisartsenpost [Kool 2015]. Daarbij werd als maat voor de validiteit gekeken naar de reproduceerbaarheid van alarmsymptomen gemeld bij de telefonische triage en naar het verband tussen de gemelde alarmsymptomen en bevindingen bij het lichamenlijk onderzoek.

Voor het onderzoek werden gegevens van opeenvolgende kinderen met koorts ($n = 422$) die zich op een huisartsenpost in Rotterdam meldden gebruikt. De kinderen werden zo spoedig mogelijk, uiterlijk binnen 24 uur na de telefonische triage, thuis bezocht door een onderzoeksvpleegkundige, die naging of de ouders zich konden herinneren met welke symptomen ze zich hadden gemeld bij de huisartsenpost en die een lichamenlijk onderzoek verrichtte. Kinderen van ouders die geen Nederlands spraken, werden niet geïnccludeerd in het onderzoek.

De reproduceerbaarheid van door ouders gemelde alarmsymptomen bij triage varieerde van laag tot gemiddeld (κ 0,30-0,50). Het verband tussen door ouders gemelde alarmsymptomen en de bevindingen bij lichamenlijk onderzoek (uiterlijk binnen 24 uur na de telefonische triage) was laag. Tot 68% van de alarmsymptomen die bij lichamenlijk onderzoek werden gevonden, werden niet door de ouders gerapporteerd. Tot 34% van de door ouders gemelde alarmsymptomen werd niet bij lichamenlijk onderzoek gevonden.

Monteny et al. gebruikten dezelfde data als die in het onderzoek van Kool [Monteny 2008]. Daaruit bleek dat kinderen met koorts waarbij de ouders twee of meer alarmsymptomen hadden gemeld, een grotere kans hadden terecht verwezen te worden dan kinderen met koorts waarbij de ouders geen alarmsymptomen hadden gemeld: 14% versus 0% bij kinderen jonger dan 18 maanden en 12% versus 2% bij kinderen ouder dan 18 maanden.

Conclusie

De betrouwbaarheid van door ouders van kinderen met koorts gemelde alarmsymptomen bij telefonische triage is matig. Kinderen met koorts waarbij de ouders twee of meer alarmsymptomen melden hebben een grotere kans op een ernstige infectie dan wanneer één alarmsymptoom wordt genoemd.

7 De kans op een ernstige infectie

De kans op een ernstige infectie bij kinderen met koorts in de huisartsenpraktijk/-post ligt tussen 1-10% en neemt toe bij jonge kinderen (zie noot 3, Epidemiologie).

Tot de ernstige infecties worden in het algemeen pneumonie, sepsis, bacteriëmie, meningitis, urineweginfecties, pyelonefritis, gastro-enteritis met (verhoogd risico op) dehydratie, osteomyelitis en cellulitis of abces gerekend. Pneumonie en meningitis kunnen zowel door een bacterie als door virussen worden veroorzaakt. Beide soorten verwekkers kunnen een gecompliceerd beloop veroorzaken. Sommige virusziekten kunnen ook een ernstig beloop hebben, zoals een bronchiolitis bij jonge kinderen. Bij hen kan de aandoening tot ernstige dyspneu en periodes met ademstilstand leiden. Het is discutabel of astma-exacerbaties en koortsconvulsies tot de ernstige infecties gerekend moeten worden.

Een tijdige diagnose van een ernstige infectie is belangrijk omdat een ernstig infecte de prognose ongunstig beïnvloedt en medisch ingrijpen vermindering van complicaties en mortaliteit geeft. Beleid wordt vervolgens bepaald door de ernst van het klinische beeld en de kans op een gecompliceerd beloop.

In de huisartsenpraktijk kan het vaststellen van een ernstige infectie moeilijk zijn. Daarbij speelt het feit dat het merendeel van de infecties in de huisartsenpraktijk niet ernstig is een rol. Bovendien kan de initiële presentatie van ernstige en niet ernstige infecties hetzelfde zijn.

In een systemische review keken Van den Bruel et al. naar de waarde van klinische verschijnselen bij het vaststellen van de kans op een ernstige infectie bij kinderen [Van den Bruel 2010]. De volgende inclusiecriteria werden gehanteerd:

- design: onderzoek naar diagnostische accurate van predictieregels;
- deelnemers: normaliter gezonde kinderen tussen 1 maand en 18 jaar;
- setting: ambulante verzorging (huisartsenpraktijk, pediatrie polikliniek of een eerste hulp);
- uitkomstmaat: ernstige infectie; klinisch verschijnsel moet zijn vast te stellen in ambulante setting, onderzoek moest zijn uitgevoerd in ontwikkelde landen. Klinische verschijnselen werden als alarmsymptoom, dat wil zeggen een grote kans op een ernstige infectie, gekenschetst als de positieve likelihood ratio > 5 was in ten minste één onderzoek. Bij een negatieve likelihood ratio $< 0,2$ kon het betreffende klinische verschijnsel worden gebruikt om de kans op een ernstige infectie uit te sluiten. Dertig onderzoeken van redelijke kwaliteit (vastgesteld middels het QUADAS-instrument) werden geïnccludeerd. De meeste onderzoeken waren uitgevoerd op een eerstehulpafdeling. Slechts één onderzoek werd uitgevoerd in de huisartsenpraktijk. De mediane prevalentie van ernstige infectie was 15,4%.

De volgende positieve likelihood ratio's werden gevonden:

Globale beoordeling:

- bezorgdheid van de ouders omdat de ziekte anders is dan voorgaande ziekten (1 onderzoek in een setting met een lage prevalentie (0,78%) van ernstige infecties): LR 14,40; 95%-BI 9,30 tot 22,10;
- intuïtie van de arts (pluis/niet-pluisgevoel) (1 onderzoek in setting met lage prevalentie): LR 23,50; 95%-BI 16,80 tot 32,70.

Gedrag van het kind:

- veranderd huilpatroon (3 onderzoeken, waarvan 1 in setting met lage prevalentie): LR variërend van 0,49 (95%-BI 0,25 tot 0,96) tot 10,50 (95%-BI 4,62 tot 13,20). Veranderd huilpatroon was een alarmsymptoom in settings met een lage prevalentie, maar verminderde het risico op een ernstige infectie bij een setting met een hoge prevalentie;
- verlaagd bewustzijn: reageert niet op sociale prikkels, wordt niet alert of blijft niet alert na

stimulering (3 onderzoeken, waarvan 1 in lage prevalentie): LR variërend van 1,99 (95%-BI 1,29 tot 3,08) tot 6,60 (95%-BI 4,17 tot 10,50). De setting met de lage prevalentie had de hoogste LR;

- kreunen (1 onderzoek in setting met lage prevalentie): LR 5,90; 95%-BI 1,97 tot 17,70;
- ontroostbaar huilen (1 onderzoek in setting met lage prevalentie): LR 5,50; 95%-BI 2,66 tot 11,50.

Circulatoire en respiratoire verschijnselen:

- Cyanose (3 onderzoeken, waarvan 1 in setting met lage prevalentie): LR variërend van 2,66 (95%-BI 1,73 tot 4,10) tot -52,20 (95%-BI 10,50 tot 258). De setting met lage prevalentie had de hoogste LR.
- Kortademigheid (3 onderzoeken, waarvan 1 in setting met lage prevalentie): LR variërend van 1,11 (95%-BI 0,70 tot 1,74) tot 9,30 (95%-BI 5,83 tot 14,80). De setting met lage prevalentie had de hoogste LR.
- Snelle ademhaling (3 onderzoeken, waarvan 1 in setting met lage prevalentie): LR variërend van 1,26 (95%-BI 1,07 tot 1,49) tot 9,78 (95%-BI 5,71 tot 16,70). De setting met lage prevalentie had de hoogste LR.
- Verminderde perifere circulatie (7 onderzoeken, waarvan 1 in setting met lage prevalentie): LR variërend van 2,39 (95%-BI 1,50 tot 3,82) tot 38,80 (95%-BI 11,20 tot 134). De setting met lage prevalentie had de hoogste LR.
- Crepiteren (2 onderzoeken, 1 in setting met lage prevalentie en 1 in setting met prevalentie tussen hoog en laag in): LR variërend van 1,51 (95%-BI 0,81 tot 2,83) tot 6,00 (95%-BI 3,52 tot 10,10). De setting met lage prevalentie had de hoogste LR.
- Verminderde ademgeluiden (2 onderzoeken, 1 in setting met lage prevalentie en 1 in setting met prevalentie tussen hoog en laag in): (LR variërend van 2,21 (95%-BI 0,89 tot 5,50) tot 9,30 (95%-BI 4,42 tot 19,70). De setting met lage prevalentie had de hoogste LR.

Overige verschijnselen:

- Meningeale prikkeling (vier onderzoeken: één in setting met lage prevalentie, één in setting met hoge prevalentie en twee in setting tussen hoge en lage prevalentie in): LR variërend van 2,57 (95%-BI 2,16 tot 3,06) tot 275 (95%-BI 16,70 tot 4526); de setting met lage prevalentie had een LR van 25,70 (95%-BI 3,09 tot 213).
- Petechiën (zes onderzoeken: één in setting met lage prevalentie, vier in setting tussen hoge en lage prevalentie in en één in setting met hoge prevalentie): LR variërend van 6,18 (95%-BI 2,68 tot 14,30) en 83,70 (95%-BI 4,50 tot 1475); de setting met lage prevalentie had een LR 12,50 (95%-BI 1,65 tot 94,9).
- Trekkingen (vier onderzoeken: één in setting met lage prevalentie, twee in setting tussen hoge en lage prevalentie in en één in setting met hoge prevalentie): LR variërend van 1,68 (95%-BI 0,66 tot 4,27) tot 20,70 (95%-BI 4,83 tot 88,60). De setting met lage prevalentie had de hoogste LR.
- Bewusteloos (twee onderzoeken, één in setting met lage prevalentie en één in setting met prevalentie tussen hoog en laag in): LR variërend van 19,80 (95%-BI 6,17 tot 63,50) en 155 (95%-BI 9,03 tot 2677). De setting met prevalentie tussen hoog en laag in had de hoogste LR.
- Verminderde turgor (één onderzoek in setting met hoge prevalentie): LR 10,70 (95%-BI 3,87 tot 29,8);
- Hypotensie (één onderzoek in setting met prevalentie tussen hoog en laag in): LR 9,40 (95%-BI 1,99 tot 44,70).

Frequent voorkomende klinische verschijnselen, zoals hoesten, hoofdpijn, buikpijn, braken en slechte intake, bleken nauwelijks van waarde in het bevestigen dan wel uitsluiten van de kans op aanwezigheid van een ernstige infectie. Niet kunnen lachen of een veranderd ademhalingspatroon daarentegen bevonden zich net onder de arbitraire positieve LR van 5,0, en zouden van enige diagnostische waarde kunnen zijn.

De ademfrequentie had in onderzoeken gericht op het diagnosticeren van een pneumonie de beste voorspellende waarde (positieve LR 2,70-4,00, afhankelijk van het afkappunt). Daarentegen hadden dyspneu en afwijkingen bij onderzoek van de longen elk afzonderlijk minder diagnostische waarde. De afwezigheid van de combinatie van deze symptomen sloot pneumonie echter vrijwel uit.

Naast de bevindingen van lichamelijk onderzoek bij het vaststellen van de ernst van een infectie, speelt de klinische intuïtie (pluis/niet-pluisgevoel) een belangrijke rol. Klinische intuïtie heeft een hoge relatieve likelihood ratio voor het diagnosticeren van een ernstige infectie, zelfs als hiervoor geen aanwijzingen zijn bij lichamelijk onderzoek [Van den Bruel 2012, Van den Bruel 2015].

Beslisregels

Klinische beslisregels om kinderen met ernstige infecties te onderscheiden zijn bijna allemaal ontwikkeld in tweedelijns spoedeisendehulpafdelingen en zijn niet gevalideerd in laag prevalentie populaties. In een observationeel onderzoek in Nederland werd gekeken naar de toepasbaarheid en diagnostische waarde van bestaande klinische beslisregels voor het onderscheiden van kinderen met ernstige infecties op de huisartsenpost [Van Ierland 2015]. Uitkomstmaat was verwijzing naar de spoedeisendehulpafdeling. De klinische beslisregels bleken in de huisartsenpostsetting matig te kunnen differentiëren tussen ernstige en niet ernstige infecties, waardoor te veel onterecht zou worden verwezen bij toepassing van de beslisregels. De sensitiviteit varieerde van 42 tot 54% en de specificiteit van 68 tot 89%.

In een analyse van een groot aantal datasets bleek geen van de in de literatuur bekende beslisregels voldoende voorspellende waarde te hebben om klinisch relevante ernstige infecties aan te tonen. Een klinische beslisregel moet in laagprevalente settings een hoge sensitiviteit hebben om ernstige infecties veilig uit te sluiten. De sensitiviteit van de in de NHG-Standaard gebruikte alarmsymptomen werd getest aan de hand van twee datasets. Bij gebruik van één dataset was de sensitiviteit 93,6 (95%-BI 62,5 tot 92,5), bij de andere 100 (95%-BI 83,2 tot 100). Afwezigheid van in de NHG-Standaard Kinderen met koorts (tweede herziening, 2008) genoemde alarmsymptomen verminderde de kans op ernstige infecties aanzienlijk [Verbakel 2013].

Er is onvoldoende prospectief onderzoek gericht om het beloop van de koortsp periode en het ontstaan van ernstige infecties te kunnen voorspellen aan de hand van symptomen en bevindingen bij lichamelijk onderzoek.

Samenvatting en conclusies

In de huisartsenpraktijk/-post heeft tussen 1 en 10% van de kinderen met koorts een ernstige infectie. Het actief vragen naar aanwezigheid van alarmsignalen bij de telefonische triage en het letten op alarmsymptomen bij de fysieke beoordeling moeten worden gebruikt bij de initiële beoordeling van het kind met koorts ter bepaling van de kans op aanwezigheid van een ernstige infectie. De mogelijkheid om op basis van de initiële klinisch verschijnsel of een combinatie van verschijnselen het risico op aanwezigheid van een ernstige infectie te kunnen bepalen is beperkt; afwezigheid van alarmsymptomen verlaagt de kans op aanwezigheid van een ernstige infectie aanzienlijk (< 13%), maar sluit een ernstige infectie niet volledig uit. Als er bij de initiële beoordeling geen alarmsignalen/alarmsymptomen aanwezig zijn, moet de huisarts zich een oordeel vormen over de kans op het ontwikkelen van een ernstige infectie of complicaties ervan. Het actief betrekken van de ouders in de voorlichting rond het beloop van de ziekte, zoals uitleg over de te verwachten duur van de koorts bij ongecompliceerd beloop en instructies om te laten herbeoordelen bij het ontstaan van alarmsymptomen, zijn mogelijkheden om het tijdig ontstaan van ernstige infecties of

complicaties ervan te kunnen herkennen.

8 Duur koorts en kans op ernstige infectie

In een Nederlands cohortonderzoek werden kinderen met koorts die zich op de huisartsenpost presenteerden en die op het moment van presentatie geen ernstige infectie hadden, een week gevolgd. In totaal had 50% van de kinderen op de vierde dag van de totale koortsp periode nog koorts, op de zevende dag was dat nog 25%. Op de tiende dag van de totale koortsp periode was 90% van de kinderen koortsvrij; 3,2% van de kinderen kreeg tijdens follow-up alsnog een ernstige infectie (pneumonie, sepsis, meningitis, encefalitis, pyelonefritis, dehydratie, osteomyelitis, cellulitis, erysipelas, abces, koortsstuip, exacerbatie astma en bronchiolitis (kinderen jonger dan 1 jaar). De mediaan waarop kinderen een ernstig infect ontwikkelden was dag 5 (p5, p95: dag 2, dag 11) [Kool 2013]. Er werden geen symptomen of kenmerken geïdentificeerd die konden voorspellen of een kind langer dan twee dagen koorts had [Elshout 2015].

Er zijn verscheidene onderzoeken die een relatie laten zien tussen een langere duur van de koorts en een grotere kans op een ernstig beloop of een ernstige bacteriële infectie [Berger 1996, Bleeker 2007, Goh 2006, Hsiao 2006, Richardson 2007, Trautner 2006]. In twee andere onderzoeken was de kans op een ernstige infectie juist groter naarmate de koortsp periode korter was [Haddon 1999, Teach 1997]. Nadien zijn vaccinaties voor pneumococci en Haemophilus influenzae type b (2006) geïntroduceerd. Het is mogelijk dat deze vaccinaties de relatie tussen duur van de koorts en aanwezigheid/ontstaan van een ernstige infectie beïnvloed hebben.

Sindsdien zijn er twee systematische reviews verschenen waarin de voorspellende waarde van de duur van koorts voor een ernstige infectie staat beschreven [Elshout 2011, Van den Bruel 2010]. Van den Bruel et al. verrichtten een meta-analyse, waarbij klinische variabelen met een likelihood ratio van > 5,0 of < 0,2 als voorspellers werden gezien die de kans op een ernstige infectie substantieel verhoogden of verlaagden. 'Duration of fever or illness' (gebaseerd op vijf onderzoeken, waarvan één in de eerste lijn in België) had een positieve likelihood van 0,76 - 2,18 en een negatieve likelihood van 0,74 - 1,53 en heeft daarmee maar beperkte waarde in het meer of minder waarschijnlijk maken van een ernstige infectie. Elshout et al. verrichtten een systematische review (zeven geïncludeerde onderzoeken, alle in de tweede/derde lijn) naar de voorspellende waarde van de duur van koorts en een ernstige bacteriële infectie. In verband met klinische heterogeniteit konden de data niet gepooled worden, maar de auteurs stellen vast dat er geen duidelijke relatie is tussen duur van koorts en de kans op het hebben van een ernstige infectie.

Conclusie

Een ongecompliceerde koortsp periode duurt meestal vijf dagen en kan tot tien dagen aanhouden. Ernstige infecties kunnen zich in de loop van uren ontwikkelen. Er is onvoldoende bewijs dat de duur van de koorts de aanwezigheid of het ontstaan van een ernstige infectie voorspelt.

Afwegingen

Het criterium om kinderen met langer dan drie dagen koorts door de huisarts te laten beoordelen is bij zowel patiënten als zorgverleners bekend. In de dagpraktijk en op de huisartsenpost is het een veelgebruikt criterium. Er is onvoldoende bewijs dat de duur van de koorts voorspellend is voor een ernstige infectie. Hoewel de meeste kinderen met koorts een onschuldige zelflimiterende virale infectie hebben, is het de kunst om bij de triage een goed beeld te krijgen van de toestand van het kind, zodat de zieke kinderen of kinderen met een potentieel ernstig beloop door de huisarts worden gezien. Het gebruik van de duur van koorts bij deze triage zou afleidend kunnen werken, omdat er te veel op de duur van de koorts gelet wordt en min-

der op de overige alarmsymptomen. Kinderen met minder dan drie dagen koorts kunnen evengoed een ernstige infectie hebben als kinderen met langer dan drie dagen koorts. De eerste groep zou sneller onterecht als een laagrisicogroep aangemerkt kunnen worden als de driedagengrens wordt aangehouden. Het gebruik van de ABCDE-systematiek, het vragen naar alarmsignalen/symptomen, maar ook het actief vragen naar symptomen die 'geruststellend' zijn (symptomen die pleiten voor een laag risico op een ernstige infectie), het geven van voorlichting en instructies voor de follow-up en het betrekken van het patiëntenperspectief (shared decision) zijn belangrijke onderdelen van de triage, die veilige en onderbouwde zorg waarborgt.

Aanbeveling

De huisarts, of doktersassistente/triagiste bij de telefonische triage, dient bij de afweging of er sprake is van een ernstige infectie geen rekening te houden met de duur van de koorts. Wel moet de huisarts bij een duur van de koorts langer dan vijf dagen de (zeldzame) ziekte van Kawasaki overwegen (zie noot 18).

9 Bacteriële meningitis

Meningitis kan worden veroorzaakt door een virus bij de bof of bij herpes; meestal heeft dit een gunstig beloop. Bacteriële meningitis daarentegen is een ernstige aandoening waarbij een snelle behandeling met antibiotica geïndiceerd is. *Epidemiologie*

De verdeling van de verwekkers is deels leeftijdsafhankelijk. *Streptococcus agalactiae* is de meest voorkomende verwekker bij neonaten, gevolgd door *Escherichia coli*. Bij kinderen (ouder dan één jaar) en adolescenten komt *N. meningitidis* het meest voor. Bij zuigelingen en volwassenen is *S. pneumoniae* de meest voorkomende verwekker. De epidemiologie van bacteriële meningitis [bij kinderen en volwassenen in Nederland] over de afgelopen tien jaar werd vooral gekenmerkt door veranderingen in het voorkomen van *Neisseria meningitidis*. Ten opzichte van 1999 was er een daling van *N. meningitidis* en een relatieve toename van *Streptococcus pneumoniae* onder de verwekkers in 2010. Als gevolg van de vaccinatie tegen *Haemophilus influenzae* type b (Hib) is het aantal gevallen van *Haemophilus*-meningitis al in de jaren negentig sterk gedaald; onafhankelijk van de vaccinatiestatus is Hib vrijwel geheel verdwenen. Bij kinderen jonger dan 5 jaar daalde het aantal gevallen ten gevolge van alle pneumokokkentypes van 65 in 2005 tot 32 in 2008. Vanaf april 2006 worden pasgeborenen routinematig gevaccineerd met het pneumokokkenvaccin. In 2002 is gestart met een landelijke vaccinatiecampagne met een geconjugeerd groep C-meningokokkenvaccin op de leeftijd van 14 maanden, met een inhaalvaccinatiecampagne voor kinderen en adolescenten. Sindsdien is serogroep C vrijwel verdwenen in Nederland. Door het natuurlijk volgende verloop van meningokokkenziekte is ook de incidentie van serogroep B gedaald.

Klinische verschijnselen

Bij kinderen zijn de meest voorkomende symptomen van bacteriële meningitis nekstijfheid, koorts, hoofdpijn en braken. Bij kinderen jonger dan 1 jaar zijn de meest voorkomende symptomen van bacteriële meningitis prikkelbaarheid, nekstijfheid en een bomberende fontanel.

Bij kinderen, voornamelijk kinderen jonger dan één jaar, zijn de symptomen van bacteriële meningitis echter vaak specifiek, zoals verhoogde of verlaagde lichaamstemperatuur, bewustzijnsverandering, prikkelbaarheid, hypotonie en voedingsproblemen.

Meningeale prikkeling

Meningeale prikkeling kan op verschillende manieren worden vastgesteld; het teken van Brudzinski (het reflectoirstuip) buigen van de benen bij flexie van het hoofd; het teken van Kernig (hevige pijn bij het

strekken van de gebogen knie), de *test van Vincent* (het recht houden van de rug bij zitten met gestrekte knieën) en luierpijn (huilen tijdens het omhoogbewegen van de billen in liggende positie). Het is aannemelijk dat bij kinderen met nekstijfheid de tekenen van Kernig en Brudzinski weinig bijdragen aan de diagnose bacteriële meningitis. Bij kinderen met meningitis heeft 25-30% geen meningeale prikkeling en ongeveer 25% van de kinderen zonder meningitis heeft wel meningeale prikkeling. Als er meningeale prikkeling wordt vastgesteld, is de kans op een bacteriële meningitis ongeveer 30% [Van Eeuwijk 2003].

Huiduitslag

Bij het begin van een meningokokkensepsis kan een maculopapuleus exantheem ontstaan dat nog niet hemorragisch is; ook kan een meningokokkensepsis zich manifesteren met urticaria [Winterberg 1996]. Kinderen in de leeftijd van 1-4 jaar met een meningokokkensepsis krijgen in de overgrote meerderheid (82-97%) wel een hemorragische rash. In de leeftijd van 4-15 jaar is dat in 69-75% het geval. Het voorkomen van petechiën bij een kind met verdenking op bacteriële meningitis wijst sterk op een meningokok als verwekker.

Beloop

Er zijn twee vormen van beloop te herkennen. In het eerste geval zijn er een tot enkele dagen geheel ziek-zijn met koorts en bijvoorbeeld verschijnselen van een bovensteluchtweginfectie (veroorzaker *S. pneumoniae* en *H. influenzae*). In het andere, minder vaak voorkomende geval is er een acuut en fulminant soms fataal beloop. Daarbij ontstaan er in enkele uren verschijnselen van sepsis en meningitis (veroorzaker voornamelijk *N. meningitidis*) [Granier 1998, Roord 2001]. In een retrospectief onderzoek bij huisartsen en ouders van 448 kinderen met een meningokokkensepsis of -meningitis werd getracht het beloop in kaart te brengen. Daarbij bleek dat de klassieke symptomen, zoals een hemorragische rash, verminderd bewustzijn en meningeale prikkeling, vaak pas laat optraden. De gemiddelde duur was 13-22 uur. Bij 72% van de kinderen waren er wel vroege symptomen van een beginnende sepsis. De meest voorkomende symptomen waren spierpijn in de benen, koude acra en een afwijkende huidskleur. De klachten traden op tussen de vier en zes uur na het begin van de ziekte [Thompson 2006]. Ongeveer 20% van alle patiënten (kinderen en volwassenen) die een bacteriële meningitis doormaakt, houdt restverschijnselen. De meest voorkomende ernstige restverschijnselen bij kinderen zijn gehoorschade, epileptische aanvallen, motorische stoornissen, cognitieve beperkingen, hydrocephalus en visuele stoornissen. Het risico op ernstige restverschijnselen is groter bij kinderen jonger dan 5 jaar dan bij oudere kinderen.

Conclusie

Bij kinderen met koorts moet bij lichamelijk onderzoek gelet worden op symptomen die wijzen op een ernstige infectie, zoals meningitis. Bij afwezigheid van de klassieke symptomen, met name bij zuigelingen, kan men meningitis echter niet geheel uitsluiten. Let in die gevallen op de algemene alarmsignalen en -symptomen en zorg voor een goede follow-up. Verwijs met spoed naar een kinderarts bij verdenking op meningitis.

10 Pneumonie

Een pneumonie bij kinderen komt regelmatig voor en kan gepaard gaan met ernstig ziek-zijn. In de huisartsenpraktijk is het stellen van de diagnose niet altijd eenvoudig. Voorheen werd de X-thorax als gouden standaard gebruikt. Uit een systematische review van de literatuur blijkt echter dat er geen gouden standaard is om te kunnen differentiëren tussen een virale en een bacteriële pneumonie. In de meta-analyse zijn vijf onderzoeken geïnccludeerd die hebben getracht de X-thorax te vergelijken met een referentietest. In geen enkel onderzoek werd bronchoalveolairelavage of long-

aspiratie als referentietest gebruikt om vast te stellen of er sprake was van een bacteriële pneumonie. Het verrichten van een X-thorax lijkt niet zinvol om te differentiëren tussen een virale en een bacteriële pneumonie [Swingler 2000]. In een systemische review naar het diagnosticeren van een pneumonie bleek er geen enkelvoudige test te zijn die bacteriële van niet-bacteriële oorzaken kon onderscheiden [Lynch 2010].

Naar de relatie tussen klinische symptomen en het voorkomen van een pneumonie bij kinderen is in de eerste lijn weinig onderzoek gedaan. Wel zijn er een aantal onderzoeken in de tweede lijn.

Palafox et al. onderzochten of de sensitiviteit en specificiteit van tachypneu voor de diagnose pneumonie (gouden standaard was de röntgenfoto) veranderde met de leeftijd, de voedingstoestand en de duur van de ziekte. In totaal werden 110 kinderen met een acute respiratoire infectie geïnccludeerd (3 dagen tot 5 jaar oud), waarvan er 51 tachypneu hadden. Tachypneu werd conform de definitie van de WHO gedefinieerd. Van alle kinderen hadden 59 (54%) de klinische diagnose pneumonie en 35 (32%) hadden radiologische afwijkingen. De sensitiviteit van tachypneu was 74% en specificiteit 67%. Bij het tevens aanwezig zijn van koorts korter dan drie dagen werden zowel de sensitiviteit als de specificiteit lager. Leeftijd en ondervoeding hadden hier geen invloed op. De aanwezigheid van intrekkingen was ook een discriminerende factor met een sensitiviteit van 71% en een specificiteit van 59%. Afwijkingen bij auscultatie waren veel minder betrouwbaar met een sensitiviteit van 46% en een specificiteit van 79%. De afwezigheid van hoorbare afwijkingen sluit een pneumonie dus allerminst uit. Het meest betrouwbaar kon de diagnose worden vastgesteld bij kinderen jonger dan 6 maanden met tachypneu [Palafox 2000].

Een tweede onderzoek betreft een prospectief onderzoek van 147 kinderen. Bij alle kinderen was er een verdenking op een pneumonie. Negentig kinderen (61%) hadden een radiologisch vastgestelde pneumonie (een X-thorax was de gouden standaard voor het vaststellen van een pneumonie). Retrospectief werd beoordeeld welke klinische verschijnselen een (radiologische) pneumonie het beste konden voorspellen. De meest gevoelige parameters waren: tachypneu sensitiviteit 99% specificiteit 88%, hoesten sensitiviteit 98% specificiteit 70%, intrekkingen sensitiviteit 88% specificiteit 77%, koorts sensitiviteit 78% specificiteit 42%. Het meest sensitief was dus de tachypneu. Bij afwezigheid hiervan kon een pneumonie vrijwel uitgesloten worden [Shamo'on 2004].

Een prospectief onderzoek in Seattle vond een associatie tussen tachypneu en pneumonie. De prevalentie van pneumonie was in dit onderzoek 7%. Per graad temperatuurstijging ging de ademhalingsfrequentie met 2,5/minuut omhoog. In dit onderzoek had tachypneu een sensitiviteit van 73,8% en een specificiteit van 76,8%. De positief voorspellende waarde voor het bestaan van een pneumonie is slechts 20%, de negatief voorspellende waarde van het ontbreken van tachypneu is 97,4% [Taylor 1995].

In een prospectief diagnostisch onderzoek in de tweede lijn (eerste hulp in Nederland en Engeland) werd een derivatie- en validatieonderzoek gedaan voor een klinische predictieregel die het risico bepaalt op verschillende ernstige bacteriële infecties bij kinderen met koorts [Nijman 2013]. Variabelen in de predictieregel waren leeftijd, duur van de koorts, tachycardie, zieke indruk, intrekkingen, verlengde CRT (> 3 seconden) en zuurstofsaturatie < 94% en CRP. Een pneumonie werd gediagnosticeerd op basis van afwijkingen op de röntgenfoto. Zuurstofsaturatie < 94% (OR 4,92 (95%-BI 2,53 tot 9,54)) was een belangrijke voorspeller voor pneumonie. Een verhoogde CRP was een belangrijke voorspeller voor zowel pneumonie als voor andere ernstige bacteriële infecties. Aanwezigheid van intrekkingen (OR 0,02 (95%-BI 0,00 tot 1,85)) en een zuurstofsaturatie < 94% (OR 0,04 (95%-BI 0,00-19,22)) sloot andere ernstige bacteriële infecties

dan pneumonie uit.

Concluderend kan men stellen dat een pneumonie waarschijnlijk is bij koorts in combinatie met hoesten, tachypneu, intrekkingen, of afwijkingen bij auscultatie. Tachypneu is het meest gevoelige symptoom. Bij afwezigheid van deze symptomen is de kans op een pneumonie zeer klein.

11 Vaccinaties

Haemophilus influenzae type B-vaccinatie (Hib) wordt sinds 1993 aan alle kinderen in Nederland aangeboden via het Rijksvaccinatieprogramma. Jaarlijks komen er ongeveer dertig invasieve Hib-gevallen voor in Nederland.

Sinds 2006 worden pasgeborenen routinematig gevaccineerd met het pneumokokkencvaccin. Invasieve pneumokokkenziekte komt zelden voor, ongeveer vijftien per 100.000 inwoners per jaar maken invasieve pneumokokkenziekte door. De ziekte komt het meest voor bij kinderen jonger dan 2 jaar en bij ouderen (ouder dan 65 jaar). Bij deze leeftijdsgroepen is een duidelijke afname te zien in het voorkomen van de ziekte na invoering van vaccinatie in 2006.

In 2002 is gestart met een landelijke vaccinatie met een geconjugeerd groep C-meningokokkenvaccin. Sinds de start van de vaccinatie in 2002 is het aantal ziektegevallen door van meningokokken type C sterk afgenomen van 230 in 2001 naar twee in 2013 in de gevaccineerde leeftijdsgroepen. Sindsdien is het totaal aantal gevallen van meningokokken type C gedaald naar circa elf per jaar. Ook in de niet gevaccineerde leeftijdsgroepen daalde het aantal gevallen door minder verspreiding/circulatie (zie www.rivm.nl).

De meeste vaccinaties kunnen de eerste 24-48 uur een koortsreactie geven. Bij gelijktijdig gebruik van het pneumokokkencvaccin met een hexavalent vaccin (DTak/Hib/hepatitis B) zijn uit gegevens van klinische onderzoeken aanwijzingen dat het aantal koortsreacties hoger is in vergelijking tot het gebruik van een hexavalent vaccin alleen. Ook bij het meningokokken C-vaccin wordt vaak (> 10%) melding van koorts gemaakt. Bij het BMR-vaccin wordt koorts pas vijf tot twaalf dagen na vaccinatie gezien [Hulp 2007].

12 Immungecompromitteerde patiënten

Een patiënt kan door vele aandoeningen en behandelingen immungecompromitteerd zijn. Aandoeningen die het afweersysteem kunnen aantasten zijn onder meer hiv-infectie, syndroom van Down, gecombineerd immunodeficiëntiesyndroom, hypogammaglobulinemie, agammaglobulinemie, leukemie, lymfomen en generaliseerde maligniteit. Immunosuppressieve therapieën zijn behandelingen met corticosteroiden, cytostatica, bestraling, status na splenectomie of beenmergtransplantatie.

13 Validiteit, betrouwbaarheid en diagnostische waarde van de CRT

In een systematische review (21 onderzoeken, in totaal 1915 kinderen) werd de validiteit en betrouwbaarheid van de meting van de capillary refill time (CRT) bij kinderen onderzocht [Fleming 2015a]. Bij kinderen ouder dan zeven dagen was de normale bovengrens van de CRT ongeveer twee seconden wanneer werd gemeten aan een vinger, en vier seconden wanneer werd gemeten aan de thorax of de voet, ongeacht of het kind koorts had of niet. Het gedurende een langere tijd druk uitoefenen, kamer- of huidtemperaturen lager of hoger dan 20-25 °C waren geassocieerd met een langere CRT. Het gebruik van een stopwatch verminderde de variabiliteit tussen de onderzoekers. De auteurs bevelen een gestandaardiseerde CRT-meting aan een vinger aan waarbij gedurende vijf seconden een lichte druk wordt uitgeoefend bij een kamertemperatuur van 20-25 °C. Een CRT van drie seconden of meer dient als abnormaal te worden beschouwd.

Meting van de CRT wordt veel gebruikt bij de initiële beoordeling van ernstig zieke kinderen om de kwaliteit van de circulatie te beoordelen. In een

vroeg stadium van shock blijft bij kinderen, in tegenstelling tot bij volwassenen, de bloeddruk lang normaal. Het in stand houden van de bloeddruk gaat bij kinderen ten koste van een afname van de perifere circulatie en toename van de hartfrequentie. In een systematische review (24 onderzoeken, uitgevoerd in landen met zowel een laag inkomen als een hoog inkomen, 53.000 kinderen, verschillende settings (eerste lijn (slechts één onderzoek), tweede lijn, eerste hulp), werd de diagnostische en prognostische waarde van de CRT onderzocht in het herkennen van het kinderen met ernstige ziekten zoals dehydratie en bij het voorspellen van een slecht beloop, zoals de dood [Fleming 2015b]. De algehele kwaliteit van het onderzoek was matig tot redelijk; rapportage van de methode van de CRT-meting (de plaats waar werd gemeten en hoe de tijd was gemeten) was in het algemeen slecht. De resultaten van de meta-analyse van de relatie tussen CRT en mortaliteit waren grotendeels gebaseerd op onderzoeken in landen met een laag inkomen en hoge mortaliteit en zijn derhalve niet goed te generaliseren naar settings met een lage mortaliteit. Onderzoeken van kinderen die een eerste hulp bezochten vanwege braken en diarree (vijf onderzoeken, bijna alle uit landen met een hoog inkomen, 499 kinderen, waarvan 147 dehydratie hadden) toonden dat de CRT en hoge specificiteit had (89-94%) voor het onderscheiden van dehydratie > 5% en een sensitiviteit die varieerde tussen 0-94%. De geïncludeerde onderzoeken betreffende de relatie tussen de CRT en achtereenvolgens ernstige aandoeningen/infectie (twee onderzoeken), ziekenhuisopname (drie onderzoeken) en sepsis/bacteriëmie (zes onderzoeken) toonden alle consistent hetzelfde beeld van een hoge specificiteit en een lage sensitiviteit.

Conclusie:

De CRT is eenvoudig toe te passen, bij voorkeur door gedurende vijf seconden licht te knippen in het topje van een vinger. Een CRT \geq drie seconden duidt erop dat er mogelijk sprake is van een ernstige aandoening. Een normale CRT sluit ernstige aandoeningen daarentegen niet uit.

14 Normaalwaarden ademfrequentie en hartfrequentie per leeftijdscategorie

De genoemde normaalwaarden in rust zijn ontleend aan het ABCDE-kaartje (NHG maart 2015).

Het gemiddelde van de ademhalingsfrequenties die gedurende twee maal dertig seconden zijn geteld wordt algemeen geaccepteerd als gouden standaard voor het bepalen van de ademhalingsfrequentie. Huilen of onrust kunnen bijdragen aan een onbetrouwbare meting.

De ademhalingsfrequentie is een vitale parameter waarvoor consistent bewijs is dat het de aanwezigheid van lagere luchtweginfecties voorspelt. Of er sprake is van tachypneu hangt af van gedefinieerde afkappunten. De ademhalingsfrequentie wordt mede bepaald door de leeftijd en aanwezigheid van koorts. In een prospectief observationeel onderzoek werd de relatie bekeken tussen leeftijd, lichaamstemperatuur en ademhalingsfrequentie teneinde leeftijds- en temperatuurafhankelijke referentiewaarden (in percentielen) te kunnen vaststellen voor de ademhalingsfrequentie van kinderen met koorts [Nijman 2012]. Het onderzoek betrof een groot cohort kinderen (in de leeftijd van minimaal 1 maand tot 16 jaar) die een eerste hulp bezocht en werd uitgevoerd in een ziekenhuis in Nederland voor het derivatie-onderzoek (n = 1555) en in een ziekenhuis in Engeland voor het validatie-onderzoek (n = 671). De onderzochte populatie werd beschouwd als een goede afspiegeling van de algemene populatie van kinderen met koorts. De ademhalingsfrequentie nam overall 2,2 ademhalingen per minuut toe per graad temperatuursverhoging (standaardfout 0,2) na correctie voor leeftijd en temperatuur. De uitkomsten zijn niet gevalideerd in de eerste lijn.

Conclusie: temperatuur- en leeftijdsafhankelijke referentiewaarden voor de ademhalingsfrequentie zijn niet gevalideerd in de eerste lijn. Als indicatie kan bij koorts aangehouden worden dat,

ongeacht de leeftijd, de ademhalingsfrequentie 2,2 ademhalingen per minuut toeneemt per graad temperatuursverhoging.

15 Symptomen en signalen passend bij een mogelijke urineweginfectie, risicofactoren

Cystitis komt vaker bij meisjes voor dan bij jongens. Er is een incidentiepiek voor meisjes in leeftijdscategorie 5-9 en 15-19 jaar; voor jongens in de leeftijdsklasse 0-4 jaar (zie NHG-standaard Urineweginfecties). De prevalentie van urineweginfecties (UWI's) toont een piek bij meisjes jonger dan 12 maanden en bij onbesneden jongens jonger dan 3 maanden.

Voor jongens die niet besneden zijn is het risico op een UWI een factor 9 groter dan voor degenen die besneden zijn. Er is geen bewijs of te weinig bewijs van voldoende kwaliteit om een uitspraak te doen met betrekking tot de vraag in hoeverre etniciteit, bloedgroepen, type luiers, familiale vatbaarheid, phimosis of nierstenen risicofactoren zijn voor een UWI. Hetzelfde geldt voor persoonlijke hygiëne of sociale factoren.

De volgende symptomen en signalen suggereren de aanwezigheid van een UWI en maken een urinetest noodzakelijk [NVK 2010].

Leeftijd jonger dan 3 maanden:

- vaak voorkomend: koorts, braken, lethargie, prikkelbaarheid;
- soms voorkomend: weinig voeding, groeistoornis;
- weinig voorkomend: buikpijn, geelzucht, hematurie, stinkende urine.

Leeftijd ouder dan 3 maanden:

Preverbale fase (kind kan klachten niet goed mondeling weergeven):

- vaak voorkomend: koorts;
- soms voorkomend: buikpijn, braken, weinig voeding, flankpijn;
- weinig voorkomend: lethargie, prikkelbaarheid, hematurie, stinkende urine, groeistoornis.

Verbale fase (kind kan klachten goed mondeling weergeven):

- vaak voorkomend: frequent plassen, pijnlijke mictie;
- soms voorkomend: buikpijn, flankpijn, disfunctie ledigen van de blaas, meer ophouden van de plas;
- weinig voorkomend: koorts, malaise, braken, hematurie, stinkende urine, troebele urine.

16 Aanvullend bloedonderzoek

In de eerste lijn is bij kinderen met koorts weinig onderzoek gedaan naar de aanvullende waarde van bloedonderzoek. De meeste kinderen met koorts hebben een virale infectie met een goedaardig beloop. Maar een klein deel van hen zal een ernstige bacteriële infectie ontwikkelen, zoals een meningitis of een sepsis, met een ernstig beloop. De vraag is of bloedonderzoek de kinderen met het grootste risico op een ernstig beloop kan opsporen. Ernstig zieke kinderen zullen naar de tweede lijn worden verwezen. De vraag is dan ook of bij kinderen die klinisch geen zieke indruk maken, het doen van bloedonderzoek consequenties heeft. Aanvankelijk richtte de literatuur zich bij het bloedonderzoek vooral op het aantal leukocyten. In de verschillende onderzoeken onder kinderen met koorts in de tweede lijn varieert de sensitiviteit van 76-80% en specificiteit van 58%-75% om een ernstige bacteriële infectie op te sporen met behulp van leukocytose. Deze waarden zijn gebaseerd op een afkapwaarde van $15-17 \times 10^9/l$ [Isaacman 2002, Isaacman 2000, Pulliam 2001]. Twee onderzoeken hebben gekeken naar de waarde van het absoluut aantal neutrofielen, bij een afkapwaarde van $10,2$ en $10,6 \times 10^9/l$. De sensitiviteit varieerde van 69-71% en de specificiteit 76-79% om een bacteriële infectie op te sporen [Isaacman 2002, Pulliam 2001]. In een systematische review [Van den Bruel 2011] bij kinderen in de leeftijd van 1 maand tot 18 jaar die zich presenteren bij ambulante zorg (gedefinieerd als huisartsenpraktijk, huisartsenpost, kinderarts of spoedeisende hulp)

is gekeken naar de waarde van laboratoriumtesten bij het aantonen of uitsluiten van een ernstige infectie. Het merendeel van de onderzoeken waarop deze systematische review zich baseert waren van bescheiden methodologische kwaliteit en geen enkele was verricht in een eerstelijns setting met een lage prevalentie van ernstige infecties, zoals in de huisartsenpraktijk. Ernstige infecties waren gedefinieerd als sepsis (inclusief bacteriëmie), meningitis, pneumonie, osteomyelitis, cellulitis, gastro-enteritis met dehydratie, gecompliceerde urineweginfecties (positieve kweek of met systemische effecten zoals koorts, en virale luchtweginfecties gecompliceerd met hypoxemie (zoals bronchiolitis). De twee testen die de meeste diagnostische waarden gaven waren CRP en procalcitonine, maar met verschillende afkappunten voor het aantonen of uitsluiten van een ernstige infectie. Voor het aantonen van een ernstige infectie (met een specificiteit van meer dan 90% maar sensitiviteit tussen 40-50%) moet de laboratoriumwaarde verhoogd zijn tot boven 80 mg/l (voor CRP) of tot boven 2 ng/ml (voor procalcitonine). Voor het uitsluiten van een ernstige infectie geeft een waarde lager dan 20 mg/l (voor CRP) of $0,5 \text{ ng/ml}$ (voor procalcitonine) een sensitiviteit van 80% met een specificiteit van 70%.

In een prospectief onderzoek naar kinderen met koorts in de leeftijd van 3 maanden tot 6 jaar op de huisartsenpost werd geen aanvullende diagnostische waarde van de CRP-sneltest gevonden op het huidige beleid van de huisarts [Kool 2015].

Concluderend

Er is er niet één laboratoriumtest die voldoende specifiek is om kinderen met een infectie met een mogelijk ernstig beloop in een vroeg stadium te herkennen. CRP en procalcitonine hebben enige waarde bij aantonen of uitsluiten van een ernstige infectie in de tweede lijn. Helaas is er onvoldoende onderzoek in de eerste lijn gedaan om een uitspraak te kunnen doen over de waarde van CRP en procalcitonine in de huisartsenpraktijk. Gezien de lage a priori kans op een ernstige infectie in de eerste lijn zullen de markers nog specifiekere moeten zijn [Black 2004, Kourtis 2004, Lee 1998]. Het doen van aanvullend bloedonderzoek in de huisartsenpraktijk wordt dan ook niet aangeraden.

17 Het stoplichtsysteem als handvat voor de huisarts bij het beleid bij kinderen met koorts

Op basis van voorspellers van de aanwezigheid van ernstige infecties is in de richtlijn koorts in de tweede lijn bij kinderen van 0-16 jaar [NVK 2013] de zogenaamde stoplichttabel (de kleuren van het stoplicht) samengesteld, die is gemodificeerd naar het voorbeeld van NICE [National Collaborating Centre for Women's Children's Health 2013]. De tabel geeft een indicatie voor het risico op een ernstige infectie bij (voorheen gezonde) kinderen. Het NVK-stoplicht en het NICE-stoplicht verschillen in indicatiegebied. De NVK hanteert een leeftijdsgrens tot 16 jaar, het NICE-stoplicht is bedoeld voor kinderen jonger dan 5 jaar. Het NVK stoplicht is alleen van toepassing op kinderen zonder focus van infectie en kinderen met een focus waarbij de symptomen niet passen bij het gevonden focus. Deze indicatiegebieden zijn beide onvoldoende dekkend voor de kinderen met koorts die de huisarts ziet.

Interpretatie van de NVK- en NICE-stoplichten

Kinderen met koorts en één van de symptomen in de 'rode' categorie hebben een hoog risico op een ernstige infectie of een ernstig gecompliceerd beloop; kinderen met één van de symptomen in de 'oranje' categorie, zonder kenmerken van de 'rode' categorie hebben een intermediair risico; kinderen zonder kenmerken uit de 'oranje' of 'rode' categorie en kenmerken uit de 'groene' categorie hebben een laag risico. Beleid vindt plaats op geleide van de risicocategorieën.

Beide 'stoplichten' zijn gebaseerd op bestaand observationeel onderzoek (zie noot 7) en op de ervaring en mening van de werkgroepen. Beide

'stoplichten' zijn niet gevalideerd en de waarde bij het onderscheiden van drie risicocategorieën is niet getoetst. Ook is niet getoetst of beleid gebaseerd op deze indeling (kosten)effectief is.

Toch heeft de werkgroep gemeend dat de indeling in risicocategorieën een model is dat goede aanknopingspunten biedt voor aanbevelingen voor beleid bij kinderen met koorts in de huisartsenpraktijk. De werkgroep geeft er de voorkeur aan te spreken van laag risico, verhoogd risico en zeer hoog risico op een ernstige infectie en/of gecompliceerd beloop, in plaats van het gebruik van de kleuren rood, oranje en groen.

In deze standaard zijn de criteria voor een 'laag' risico op ernstige infectie overgenomen uit de 'groene' categorie van de NVK-Richtlijn. De criteria voor een 'verhoogd' risico op een ernstige infectie zijn overgenomen uit de 'oranje' categorie waar het de aandachtspunten bij anamnese en lichamelijk onderzoek betreft. De harde afkappunten voor ademhalings- en hartfrequentie zijn vanwege ontbrekende bewijslast niet overgenomen. Het meten van de saturatie bij (kleine) kinderen is evenmin overgenomen, omdat verminderde zuurstofopname nooit zonder andere kenmerken van ademhalingsproblemen wordt gezien en omdat de huisarts veelal geen kindersaturatiemeter in zijn bezit heeft. De criteria voor 'zeer hoog' risico (de alarmsymptomen) zijn overgenomen uit de 'rode' categorie van het NVK-stoplichtsysteem.

Beleid is gebaseerd op deze drie risicocategorieën. Bij kinderen met kenmerken passend bij een laag risico en geen kenmerken uit de andere risicogroepen kan een afwachtend beleid met goede instructies aan de ouders worden gevoerd. Bij kenmerken passend bij een verhoogd risico en zonder alarmsymptomen passend bij een zeer hoog risico worden afspraken voor herbeoordeling gemaakt en krijgen de ouders instructies om eerder te laten herbeoordelen bij verslechtering van het ziektebeeld. Er is onvoldoende bewijs dat aanvullend bloedonderzoek in deze risicogroep onderscheid maakt tussen hoog- en laagrisicokinderen (noot 16). Aanvullend bloedonderzoek wordt daarom niet aanbevolen. Bij een kind met alarmsymptomen passend bij zeer hoog risico is een directe interventie vereist; meestal is dat verwijzing naar een kinderarts.

18 De ziekte van Kawasaki

De ziekte van Kawasaki is een vorm van vasculitis bij kinderen, die vooral in de coronairarteriën optreedt. De oorzaak van de ziekte is onbekend. De incidentie ligt per jaar rond de 20 per 100.000 kinderen jonger dan 5 jaar. Vaak gaat het om kinderen van Japanse of Aziatische oorsprong.

Een vroegtijdige herkenning van de ziekte is van belang omdat potentieel fatale complicaties, zoals coronaire aneurysmata, kunnen worden voorkomen. De diagnose wordt gesteld op klinische gronden, aangezien een diagnostische test om de ziekte aan te tonen ontbreekt [Du Perron 2014]. Hierbij wordt gebruik gemaakt van de diagnostische criteria van de ziekte van Kawasaki [Ayusawa 2005]: persisterende (hoge) koorts gedurende ten minste vijf dagen en de aanwezigheid van vier of meer van onderstaande symptomen: bilaterale non-purulente conjunctivitis, rode orofarynx, aardbeien-tong, rode en vaak gesprongen lippen, veranderingen aan de extremiteiten (erytheem en oedeem van handen/voeten, met in een later stadium vervellingen), polymorf exantheem, lymfadenopathie (vaak unilateraal in de halsregio).

Andere gelijkende ziekten moeten daarbij zijn uitgesloten. Differentiaal diagnostisch kan gedacht worden aan een viraal exantheem (mazelen, EBV-infectie, adenovirus, parvovirus B19), bacterieel exantheem (roodvonk, toxic-shock syndroom of eerste fase van staphylococcal scalded skin, mycoplasma), of een systeemziekte (polyarteritis nodosa, of juveniele inflammatoire artritis) [Yim 2013]. De diagnostische kenmerken treden vaak sequentieel op, hetgeen het belang van een goede anamnese onderstreept.

De ziekte is zelflimiterend, waarbij de koorts in

een tot twee weken spontaan verdwijnt.

De behandeling bestaat uit de toediening van intraveneuze immuunglobulinen (IVIG), bij voorkeur binnen tien dagen na het ontstaan van de klachten. Dit verkleint de kans op het krijgen van afwijkingen aan de coronairarteriën van 20-25% tot 2-4%.

Conclusie:

Bij koorts die langer dan vijf dagen duurt en waarbij geen focus wordt gevonden, moet de zeldzaam voorkomende ziekte van Kawasaki in de differentiaaldiagnose worden opgenomen. Tijdige verwijzing is van belang omdat behandeling potentieel ernstige complicaties kan voorkomen. Behandeling is het meest effectief als deze start binnen tien dagen na het ontstaan van de klachten.

19 Invloed van etniciteit in het omgaan met en opvattingen over koorts bij ouders van kinderen met koorts

In prospectief observationeel onderzoek op de spoedeisende hulp van het Sofia kindziekenhuis in Rotterdam werd aan ouders van kinderen (n = 211) die vanwege koorts de spoedeisende hulp bezochten gevraagd hoe ze met koorts omgingen en naar hun opvattingen over koorts. De respons was 61%, waarbij de etniciteit bij de responsgroep overeenkwam met de non-responsgroep. De kinderen waren gemiddeld 1,2 jaar oud (spreiding 0,7-2,0 jaar), 55% was jongen. In 54% van de gevallen ging het om een zelfverwijzing. Kinderen met chronische onderliggende aandoeningen werden uitgesloten.

Tweeëndertig procent van de kinderen was van Nederlandse afkomst, 14% van Turkse afkomst, 18% van Marokkaanse afkomst, 10% van Surinaamse afkomst en 27% van andere afkomst. Bij de kennis over wat koorts is, maakte etniciteit geen verschil. Ouders van niet-Nederlandse herkomst bleken bezorgder te zijn over koorts en zochten sneller hulp. Dofheid, stuipen, hersenschade en dood werden door ouders het vaakst als mogelijke complicaties genoemd. Ouders van niet-Nederlandse herkomst noemden dofheid en hersenschade vaker dan Nederlandse ouders.

Etniciteit had geen invloed op de manier waarop de temperatuur werd gemeten. Ouders van niet-Nederlandse herkomst gaven significant vaker aan luchtige kleren of een lauw bad te geven om de koorts verlagen. Het gebruik van antipyretica bleek niet te verschillen tussen Nederlandse ouders en ouders van niet-Nederlandse herkomst. De huisarts gaf aan de populatie van niet-Nederlandse afkomst vaker antipyretica en antibiotica [Nijman 2010].

20 Vochtbalans

Kinderen jonger dan twee jaar zijn het meest gevoelig voor dehydratie (NHG-standaard Acute diarree). Zuigelingen raken eerder gedehydrateerd dan oudere kinderen en volwassenen, omdat een toegenomen vochtverlies bij zuigelingen leidt tot snelle veranderingen van het extracellulaire volume [Kist-van Holthe 1999]. Ook verliest een zuigeling door het relatief grote lichaamsoppervlak ten opzichte van het lichaamsgewicht relatief meer vocht via de huid dan een volwassene. Tot slot is bij zuigelingen het concentratievermogen van de nier tijdens ondervulling nog beperkt, hetgeen bijdraagt aan de dehydratie. Voldoende vochtopname dient ter compensatie van het vochtverlies dat bij koorts optreedt. ORS in de gangbare dosering (een natriumgehalte van 60-90 mmol/l en een glucosegehalte van 75-111 mmol/l) is veilig en effectief in de behandeling van dehydratie bij kinderen en is ook preventief goed werkzaam om het verloren gegane volume aan te vullen. Hierbij bestaat een voorkeur voor ORS met lage osmolariteit (ongeveer 245 mmol/l) (zie NHG-Standaard Acute diarree). Risicofactoren voor het falen van thuisbehandeling bij dehydratie bij kinderen zijn: jonge leeftijd (jonger dan 6 maanden), persisterende diarree (meer dan acht maal per dag), spugen (meer dan acht maal per dag) en een pedagogisch zwak milieu [NVK 2012].

21 Het beloop van bij presentatie ongecompliceerde koorts in de eerste lijn

In een prospectief onderzoek op een huisartsenpost in Rotterdam-Zuid met een multi-etnische populatie werden opeenvolgende kinderen (n = 463) tussen 3 maanden en 6 jaar met koorts als belangrijkste contactreden die op het moment van presentatie geen ernstige infectie hadden gedurende zeven dagen gevolgd, teneinde de kans op complicaties, het voorkomen van alarmsymptomen en de duur van koorts te bepalen [Kool 2013]. Bij de totale duur van de koorts werd de duur van de koorts vóór de presentatie meegenomen. Gedurende de follow-up ontwikkelde 3,2% van de kinderen een ernstige aandoening (pneumonie, sepsis, meningitis, encefalitis, erysipelitis, dehydratie, osteomyelitis, cellulitis, pyelonefritis, absces, koortsstuip, exacerbatie astma en bronchiolitis (kinderen jonger dan 1 jaar). Een ernstige aandoening ontwikkelde zich mediaan op dag 5 (p5, p95; dag 2, dag 11). De geschatte mediane duur van de koorts was 4 dagen (95-BI% 3,3 tot 4,7). Het dagelijkse percentage kinderen met koorts ($\geq 38^\circ\text{C}$ rectaal) zakte van 65% op dag 2 tot 10,2% op dag 8 van de totale koortsepisode. Het dagelijkse percentage kinderen met hoge koorts ($\geq 40^\circ\text{C}$ rectaal) zakte van 4,4% op dag 2 tot 0,0% op dag 9.

Als alarmsymptomen werden gedefinieerd sufheid, ontroostbaarheid, abnormale circulatie (bleek, asgrauw of mottled skin), dehydratie (minder dan de helft van normaal drinken of geen urineproductie) en kortademigheid (snel ademen). Gedurende de follow-up nam het voorkomen van door ouders gerapporteerde alarmsymptomen af. Op dag 2 rapporteerde 79,3% van de ouders tenminste één alarmsymptoom en op dag 9 36,7%.

22 Kennis, opvattingen en handelen van ouders bij kinderen met koorts

Ouders zijn vaak onterecht bang voor complicaties van koorts [Crocetti 2001]. De koorts hoeft alleen bestreden te worden als het kind oncomfortabel is [Taylor 2006]. Uit onderzoek van Stephenson bleek dat ouders bang zijn voor de schadelijke effecten van koorts. In dit verband worden genoemd: convulsies (40% van de ouders), hersenbeschadiging (12%), dood (2%) en coma (1%). Een onderzoek, representatief voor de Noorse bevolking, laat zien dat een derde van de mensen denkt dat een lichaamstemperatuur boven de $40,5^\circ\text{C}$ levensbedreigend is [Eskerud 1991]. Koorts bij kinderen is een symptoom waarvoor buiten kantooruren frequent hulp gezocht wordt. Hierbij speelt angst voor de gevolgen van koorts en eerdere ervaringen met medisch ingrijpen een voorname rol [Kai 1996]. Vaak ervaren ouders inconsistente in de aanpak van hulpverleners en ontvangen geruststelling die niet overkomt (bijvoorbeeld 'het is maar een virus.') [Blumenthal 1998].

Ouders van kinderen met zelflimiterende infecties blijken geregeld in dezelfde episode opnieuw de huisarts te consulteren, met name als de koorts langer duurt. Factoren die hieraan bijdragen zijn gebrek aan kennis bij de ouders, ongerustheid over de koorts en het ervaren hebben van verschillen in de benadering van koorts tussen verschillende zorgverleners. Dit kan bijdragen aan onzekerheid bij de ouders, ontevredenheid met de geboden zorg en verkeerde veronderstellingen rond koorts bij kinderen.

De Bont et al. deden een dwarsdoorsnede-onderzoek naar de kennis, attitude en het handelen van ouders bij kinderen met koorts [De Bont 2014a]. Hiertoe deden ze vragenlijstonderzoek via internet onder 1000 ouders van kinderen jonger dan 5 jaar. Van de 625 respondenten (gemiddelde leeftijd 34,9 jaar) gaf 63,4% aan altijd de huisarts te consulteren bij een kind met koorts en 43,7% gaf aan dit te doen bij de huisartsenpost. Van de respondenten kende 88,3% de definitie van koorts, 55,2% was ervan op de hoogte dat antibiotica effectief zijn bij bacteriële infecties en niet bij virale infecties. Tweeëntwintig procent wist dat niet alle kinderen met koorts antibiotica of paracetamol nodig hebben. Bij de vraag om de aspecten van het be-

zoek aan de huisarts te prioriteren gaf 53,6% aan een lichamelijk onderzoek het belangrijkste te vinden. De meeste ouders gebruikten een rectale thermometer (76,6%), terwijl 17,4% van de ouders een oorthermometer gebruikte. 91,4% van de ouders gaf aan bij koorts meestal antipyretica als paracetamol te geven. De meest genoemde reden om de huisarts te consulteren was koorts die langer dan drie dagen aanhoudt.

Conclusie

Men kan men stellen dat er veel misvattingen over koorts zijn. Daarnaast zijn er grote verschillen in de manier waarop ouders van kinderen met koorts omgaan, de mate waarmee ze hiervoor de huisarts(enpost) bezoeken en de verwachtingen die ze van de huisarts hebben. Het is dan ook belangrijk om goede eenduidige uitleg aan ouders te geven.

23 Niet-medicamenteus verlagen van de temperatuur

Uit een Cochrane-review bleek afspunzen wel enig effect op de lichaamstemperatuur te hebben. De geïncludeerde onderzoeken (zeven (quasi-) gerandomiseerde trials) waren heterogeen van opzet en hadden alle methodologische beperkingen. De auteurs van de review concluderen dat fysieke methoden alleen niet zinvol zijn om de temperatuur te verlagen, maar dat in combinatie met een antipyreticum wel een snellere temperatuurdaling zou kunnen worden bereikt [Meremikwu 2003]. Afspunzen kan erg vervelend zijn voor het kind. Aangezien temperatuurdaling geen doel op zich is, wordt afspunzen niet aangeraden.

24 Follow-up advies bij kinderen met koorts

Het eerste contact met de ouders van kinderen met koorts is meestal telefonisch. Triage vindt plaats op basis van kenmerken uit de verschillende risicocategorieën. Dit kan leiden tot een zelfzorgadvies of tot het aanbieden van een consult bij de huisarts.

Omdat het risico op aanwezigheid of ontstaan van een ernstige infectie niet volledig kan worden uitgesloten, is het belangrijk om een contact altijd af te sluiten met voorlichting en advies rond de follow-up, teneinde tijdig ernstig zieke kinderen te herkennen en te behandelen of te verwijzen. Dit is met name van belang wanneer de huisarts of triagiste onzeker is over de kans op een zelflimiterende ziekte of bezorgd is dat het kind zieker wordt [Fields 2013]. Het tijdig onderkennen van ernstige ziektebeelden door in het (telefonisch) contact aandacht te besteden aan de follow-up wordt ook wel *safety netting* genoemd, waarbij zowel de procedurele kant (wanneer, bij wie en waar terugkomen) als de inhoudelijke kant (wat is een ongecompliceerd beloop, waarop letten, bij welke klachten opnieuw contact) aandacht moet krijgen. Overigens is ook de hulp/advies vóór het initiële bezoek aan de huisarts, een vaak gehoorde behoefte van ouders, een onderdeel van *safety netting* [Roland 2014].

Hoewel het belang van een goede follow-up alom wordt onderkend, is daarnaar in de eerste lijn weinig onderzoek gedaan. De literatuur uit de eerste lijn is beschrijvend en benoemt elementen die van belang worden geacht voor een goede follow-up [Jones 2014]. Hoe een goede follow-up eruit moet zien, of dat er meerdere strategieën zijn, en aan welke voorwaarden een goede follow-up moet voldoen, is daarmee niet duidelijk.

Het belang van een goede follow-up is het grootst in de volgende situaties:

- de diagnose is onzeker en in de differentiaaldiagnose staat een aantal ernstige infecties, waaronder ziektes die snel progressief kunnen verlopen;
- de diagnose is zeker, en er is kans op een ernstige complicatie
- de patiënt heeft, door comorbiditeit of leeftijd, een verhoogde kans om zieker te worden of complicaties te krijgen [Almond 2009].

Er zijn echter diverse redenen waarom *safety net-*

ting in de praktijk soms faalt: het advies is niet gegeven, het advies is niet gehoord of begrepen of het advies is niet specifiek genoeg over waarop te letten en wat te doen. Middels een Delphi-procedure met academische huisartsen in Engeland werd consensus bereikt over vijf aanbevelingen rond *safety netting* bij kinderen met een acute ziekte:

1. Communiceer met de ouders dat er onvoldoende zekerheid is om een diagnose te stellen of helemaal uit te sluiten.
2. Geef bij de kans op verslechtering of het optreden van complicaties aan op welke klachten of symptomen, inclusief alarmsymptomen, de ouders speciaal moeten letten.
3. Geef de ouders aan hoe en waar hulp te zoeken als dit nodig is.
4. Communiceer het te verwachten beloop van de ziekte, maar geef tegelijkertijd aan dat bij bezorgdheid de ouders contact kunnen opnemen.
5. Het advies moet gedocumenteerd worden. Geen consensus werd bereikt over de gewenste vorm (verbaal of op schrift) waarin het advies moest worden gegeven [Almond 2009]. Ouders hebben echter behoefte aan informatie die ze thuis opnieuw kunnen raadplegen, wat suggereert dat digitale of schriftelijke informatie aan te raden is bij het geven van een vangnetadvies [De Bont 2015b].

De NICE-Richtlijn hanteert bij de beschrijving van *safety netting* bovenstaande aanbevelingen, waarbij wordt toegevoegd dat er verbinding moet worden gezocht met andere hulpverleners of hulpverleningsinstanties en dat waar nodig een vaste tijd en plaats voor de follow-up moet worden gegeven [National Collaborating Centre for Women's Children's Health 2013].

Uit onderzoek in Groot-Brittannië naar ervaringen van ouders van kinderen jonger dan vijf jaar met koorts werd bij de keus welke hulpverleningsinstantie te bezoeken de voorkeur gegeven aan de huisarts. Ouders gaven daarnaast aan behoefte te hebben aan expliciete en consistente adviezen [Maguire 2011]. Uit een klein onderzoek naar de ervaringen van ouders van kinderen met een bovensteluchtweginfectie die de huisarts hadden bezocht bleek de perceptie van de geloofwaardigheid van de diagnose en het advies samen te hangen met de verwachtingen van de ouders en de effectiviteit van de communicatie van de huisarts [Cabral 2014].

Conclusie

Een goede follow-up (*safety netting*) creëren is belangrijk door de setting waarin de huisarts werkt (initiële symptomen van ernstige aandoeningen onderscheiden zich in het algemeen niet van de symptomen die passen bij onschuldige infecties, complicaties kunnen zich ontwikkelen, aard van de ziekte is nog niet duidelijk) en draagt bij aan het tijdig onderkennen van ernstig ziek zijn. Hoe en in welke vorm dit follow-upadvies in de eerste lijn moet worden gegeven is niet onderzocht. De werkgroep vindt dat een goed follow-upadvies gericht moet zijn op empowerment van de ouders van het zieke kind en vindt dat dit tenminste de volgende elementen moet bevatten:

- goede communicatie, aansluitend op de verwachtingen en bezorgdheid van ouders;
- consistente verbale of geschreven informatie over het natuurlijk beloop van de vastgestelde ziekte;
- het delen van de onzekerheid met de ouders, wanneer geen goede diagnose kan worden gesteld;
- informeren over het te verwachten ongecompliceerd beloop (te verwachten duur van de koorts en beloop temperatuur gedurende de dag);
- klachten/symptomen waarop ouders met name moeten letten;
- hoe opnieuw hulp kan worden gevraagd;
- waar opnieuw hulp kan worden gezocht;
- oudergerelateerde factoren (begrijpen van de informatie, uitvoerbaarheid);
- toetsen of de informatie begrepen is;
- documenteer het advies;

- zorg voor goede overdracht naar andere zorgverleners/zorgverlenende instanties;
- een follow-upadvies kan het beste op een gestructureerde wijze plaatsvinden.

25 Voorschrijven van antibiotica bij kinderen met koorts

Orale antibiotica bij kinderen met koorts dienen alleen voorgeschreven te worden bij een duidelijk focus van infectie, waarbij een indicatie is tot antibiotische behandeling (bijvoorbeeld een kind van 3 maanden met een otitis media acuta) (zie specifieke NHG-Richtlijnen). Een kind met koorts ouder dan 3 maanden waarbij geen focus voor infectie gevonden wordt en een ongecompliceerd beloop aanmerkelijk lijkt, behoeft geen orale antibiotica. Er kan schijnzekerheid ontstaan: ouders en hulpverleners denken dat het kind reeds een adequate behandeling krijgt, waardoor er bij een verslechtering van de patiënt en/of doctor delay kan optreden. Daarnaast zijn orale antibiotica onvoldoende effectief bij de fulminante ziektebeelden die zich vaak in eerste instantie specifiek (zonder focus) presenteren (bijvoorbeeld meningitis, sepsis). Een wellicht nog groter probleem is dat het pragmatisch starten met antibiotica tot overbehandeling zal leiden, omdat het overgrote deel van deze kinderen een zelflimiterende infectie heeft. Daarnaast neemt de kans op antibioticaresistentie toe bij overbehandeling. Tot slot zal overbehandeling invloed hebben op de beeldvorming bij ouders dat bij koorts altijd antibiotica noodzakelijk zijn.

Conclusie

Bij een kind met een verhoogd risico op een ernstige infectie zonder een duidelijke indicatie voor orale antibiotica dient de afweging gemaakt te worden of bij het kind het ziektebeloop veilig verlopen kan worden, of dat het voor verdere diagnostiek of behandeling verwezen dient te worden. Het pragmatisch starten van orale antibiotica wordt bij deze kinderen afgeraden.

26 Paracetamol bij kinderen met koorts

Achtergrond

Paracetamol is wereldwijd het meest gebruikte antipyreticum en in de meeste richtlijnen het middel van eerste keuze om koorts te bestrijden. Exacte cijfers over het totale gebruik van paracetamol bij kinderen in Nederland zijn niet bekend, aangezien het vrij verkrijgbaar is bij de drogist en in de supermarkt. Wel is uit de praktijk en de literatuur bekend dat ouders hun kinderen bij koorts veelvuldig paracetamol geven [De Bont 2014a]. Het is de vraag of dat medisch wenselijk of noodzakelijk is. Het is belangrijk dat artsen - in het bijzonder huisartsen, kinderartsen en jeugdartsen - adequaat en consistent advies geven aan ouders over de effectiviteit van paracetamol bij de bestrijding van koorts. Dit kan ertoe leiden dat de angst bij ouders afneemt en dat de kennis over koorts en de maatregelen die ouders zelf thuis kunnen treffen toeneemt [De Bont 2014b].

Uitgangsvraag

Dient paracetamol (I) (in vergelijking met geen paracetamol (C)) te worden voorgeschreven aan kinderen met koorts (P)?

Cruciale uitkomstmaten

Voor deze uitgangsvraag werden de volgende cruciale uitkomstmaten (O) vastgesteld: koorts, pijn, herstel, welbevinden en complicaties (onder andere koortsstuip). Bij de beantwoording van deze uitgangsvraag is gebruikgemaakt van een Cochrane-review van Meremikwu [Meremikwu 2002]. Daarnaast is door het NHG een literatuursearch gedaan vanaf de sluitingsdatum van deze review. Deze search leverde één aanvullende RCT op [Gupta 2007].

Resultaten

Beschrijving onderzoeken

In de review van Meremikwu werden twaalf RCT's (n = 1546 kinderen tussen 3 maanden en 15 jaar oud) geïncludeerd. In zeven hiervan (n = 1067) werd paracetamol met placebo vergeleken. Het onderzoek van Gupta is een RCT (n = 210 kinderen met bovensteluchtweginfectie, leeftijd tussen 6

maanden en 6 jaar oud) waarin paracetamol werd vergeleken met placebo.

Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van bewijs varieerde van zeer laag tot laag. Er werd afgewaardeerd vanwege kans op vertekening en (ernstige) onnauwkeurigheid. Er waren onvoldoende onderzoeken beschikbaar om publicatiebias te onderzoeken.

Effectiviteit

Koorts: slechts één onderzoek uit de review rapporteerde de duur van de koorts. Deze was 34,7 uur in de paracetamolgroep en 36,1 uur in de placebogroep (niet statistisch significant verschillend). Eén onderzoek rapporteerde de proportie kinderen die na twee uur geen koorts meer hadden; 17 van de 25 kinderen (68%) in de paracetamolgroep waren na twee uur vrij van koorts, terwijl op dat moment alle vijftien kinderen in de placebogroep nog koorts hadden.

De resultaten uit de RCT van Gupta zijn hiermee in overeenstemming: de duur van de koorts was 32 uur in de paracetamolgroep en 36 uur in de placebogroep ($p = 0,23$); na twee uur had 26% van de kinderen in de paracetamolgroep en 3% van de kinderen in de placebogroep geen koorts meer.

Pijn is niet gerapporteerd in de review en in de RCT van Gupta.

Herstel en welbevinden

Eén onderzoek vond geen verschil in de gemiddelde tijd tot herstel van waterpokken (paracetamol 16,2 dagen, SD 5,8 dagen, placebo 16,1 dagen, SD 5,6 dagen). Een ander onderzoek rapporteerde dat er geen verschil was in de gemiddelde duur van overige symptomen (paracetamol 72,9 uur, placebo 71,7 uur). Hierbij werd niet genoemd om welke symptomen het ging, maar in de meta-analyse werd onder met koorts samenhangende symptomen verstaan: 'ongemak, rillen, verminderde eetlust, braken, prikkelbaarheid, hoofdpijn, spierpijn'. Een derde onderzoek vond een statistisch significant verschil tussen de gemiddelde activiteitscores op dag 2 (paracetamol 3,13, SD 0,23, placebo 2,82, SD 0,24), maar er is niet aangegeven op welke schaal dit was en dus is moeilijk te beoordelen of dit verschil klinisch relevant is. Het onderzoek van Gupta gaf aan dat paracetamol vergeleken met placebo tot verbetering leidde in de parameters activiteit, alertheid, comfort, stemming, eetlust en vochtinname na vier en zes uur (subjectieve rapportage, 'percentage dat ten minste één categorie verbeterde'), maar het is onduidelijk of dit klinisch relevante verschillen zijn.

Bijwerkingen

Drie onderzoeken rapporteerden over *bijwerkingen*, zoals slaperigheid en maagdarmlachten. Deze kwamen in de paracetamolgroep (6,9%) ongeveer even vaak voor als in de placebogroep (3,2%; RR 1,84; 95%-BI 0,65 tot 5,18) en waren in alle gevallen mild. Eén onderzoek rapporteerde dat er zowel in de paracetamolgroep als in de placebogroep geen koortsstuipen voorkwamen.

Conclusie

Er is zeer veel onzekerheid over het bestaan van klinisch relevante verschillen in effectiviteit en bijwerkingen tussen paracetamol en geen paracetamol bij de behandeling van kinderen met koorts (algehele kwaliteit van bewijs zeer laag).

Van bewijs naar aanbeveling

Paracetamol is een effectief geneesmiddel in het bestrijden van koorts. Het blijft echter de vraag of het nodig of wenselijk is om koorts te bestrijden. Het is belangrijk dat artsen – in het bijzonder huisartsen, kinderartsen en jeugdartsen – adequaat en consistent advies geven aan ouders over de effectiviteit van paracetamol bij de bestrijding van koorts [De Bont 2014b]. De kwaliteit van bewijs ten aanzien van het bestaan van klinisch relevante verschillen op het herstel en welbevinden tussen het wel of niet geven van paracetamol is zeer laag (weinig onderzoek beschikbaar en onderzoek van zeer lage kwaliteit). Daarnaast is de balans tussen gewenste en ongewenste effecten onduidelijk.

Aanbeveling:

Terughoudendheid bij het adviseren van parace-

tamol bij kinderen met alleen koorts wordt geadviseerd. Wanneer naast de koorts ook pijn aanwezig is, kan wel geadviseerd worden om paracetamol te geven.

De in de standaard geadviseerde doseringen paracetamol hebben betrekking op kinderen met pijnklachten. De koortsverlagende dosering is lager dan de dosering die nodig is bij pijn. De in deze standaard geadviseerde doseringen sluiten aan op de NHG-Standaard Pijn en wijken af van de doseringen (voor koorts en lichte pijn) die in bijsluiters en in het kinderformularium worden geadviseerd.

27 Reactie van antipyreticum op het beloop

In de literatuur zijn slechts vijf prospectieve cohortonderzoeken gevonden die gekeken hebben naar de vraag wat de voorspellende waarde is van temperatuurverlaging na toediening van paracetamol op het beloop. In de vijf gevonden onderzoeken wordt op verschillende manieren de temperatuur gemeten. Ook wordt paracetamol in wisselende doseringen gegeven. De conclusie is echter bij alle onderzoeken dat de verlaging van de temperatuur na toediening van paracetamol geen voorspeller is van het ziektebeloop [Baker 1987, Richardson 1999, Torrey 1985, Weisse 1987, Yamamoto 1987].

28 Incidentie koortsc convulsie

Uit een groot retrospectief onderzoek in Rotterdam (3570 kinderen) bleek 3,9% van de kinderen tenminste eenmaal een koortsc convulsie te hebben doorgemaakt [Vink 1990]. In een gestratificeerde steekproef in 103 huisartsenpraktijken in Nederland bleek de incidentie 4,8/1000 persoonsjaren te zijn. De kans op een koortsc convulsie in de leeftijd 3-72 maanden werd geschat op 2,7% [Speelman-Verburgh 1996].

29 Risicofactoren optreden van een koortsc convulsie

De predispositie voor het optreden van koortsc convulsies is vooral gelegen in een familieanamnese, die positief is voor de aanwezigheid van convulsies [Verity 1985]. In een groot onderzoek in Rotterdam hadden kinderen met een dergelijke positieve familieanamnese een 4,5 maal verhoogd risico op het optreden van koortsc convulsies [Offringa 1991]. Ook bij kinderen die langdurig op een afdeling neonatologie waren opgenomen, frequent in crèches verbleven of een vertraagde ontwikkeling hadden, traden vaker koortsc convulsies op [Brouwer 1996].

30 Typische en atypische koortsc convulsies

Koortsc convulsies worden gedefinieerd als 'convulsies geassocieerd met koorts zonder aanwijzingen voor een centraal zenuwstelsel infectie of acute elektrolytstoornis'. Volgens de definitie treden ze op bij kinderen in de leeftijd van 6 maanden tot 6 jaar. Van de kinderen die een koortsc convulsie doormaken, maakt 32% een recidief door. Koortsc convulsies worden ingedeeld in typische en atypische koortsc convulsies. Een typische koortsc convulsie is een koortsc convulsie die gegeneraliseerd is, eenmaal per 24 uur optreedt en minder dan vijftien minuten duurt. Atypische koortsc convulsies hebben focale kenmerken, duren langer dan vijftien minuten of treden vaker op dan eenmaal in de koortsc periode; er is dan een verhoogde kans op ernstige onderliggende pathologie, onder andere meningitis [Nederlandse Vereniging voor Neurologie 2015]. Bij een typische koortsc convulsie is de kans op epilepsie niet verhoogd [Sadleir 2007].

31 Aanvullende diagnostiek bij een koortsc convulsie

In een review-artikel wordt de kans op meningitis bij een koortsc convulsie geschat op 0-4%. Daarbij moet worden opgemerkt dat indien bij lichamelijke onderzoek geen bijzondere bevindingen gedaan worden, te weten petechiën, nekstijfheid, of bewustzijnsvermindering, dan is een bacteriële meningitis erg onwaarschijnlijk [Offringa 2001]. In een tweede review wordt de kans zelfs maar op

0,23% geschat [Sadleir 2007].

32 Prognose

Er is een (licht) verhoogde incidentie van epilepsie bij kinderen met meerdere koortsc convulsies in het verleden. De verhoogde incidentie van epilepsie is waarschijnlijk meer het gevolg van een genetische predispositie dan van structurele schade door meerdere koortsc convulsies [Baumann 2000]. Indien er risicofactoren aanwezig zijn, zoals een atypische koortsc convulsie, problemen in de voorgeschiedenis (ontwikkelingsachterstand of motorische problemen) en convulsies zonder koorts bij eerstegraads familieleden, ligt het risico op het ontwikkelen van epilepsie duidelijk hoger [Brouwer 1996]. Er is geen evidence dat kinderen na een koortsc convulsie minder goed cognitief functioneren [Brouwer 1996, Sadleir 2007, Verity 1998].

33 Voorlichting aan ouders

Ouders zijn meestal erg geschrokken van een koortsc convulsie [Nederlandse Vereniging voor Neurologie 2015]. Uit een retrospectief enquêteonderzoek bij ouders, wier kinderen een koortsc convulsie hadden doorgemaakt, bleek dat ouders erg angstig zijn. Zevenenveertig procent van de ouders was bang dat hun kind zou overlijden tijdens de convulsie. Eénentwintig procent gaf aan niet angstig te zijn over de afloop door goede voorlichting. Uit het onderzoek kwam naar voren dat niet-westerse ouders meer angst hadden. Opgemerkt dient te worden dat dit onderzoek plaatsvond in de tweede lijn [Van Stuijvenberg 1999]. Geadviseerd wordt om aandacht te besteden aan de ouders en het goedaardige karakter van een koortsc convulsie te benadrukken.

34 Paracetamol bij kinderen met koorts om de kans op een (recidief) koortsc stuip te verlagen

Achtergrond

Ongeveer 2-5% van de kinderen jonger dan 5 jaar krijgt minimaal één koortsc stuip. Van deze kinderen krijgt 30-50% een recidief bij een volgende koortsc episode. Het is niet bekend hoe een (recidief) koortsc stuip voorkomen kan worden.

Uitgangsvraag

Dient paracetamol (I) (in vergelijking met geen paracetamol (C)) te worden voorgeschreven aan kinderen met koorts die eerder een koortsc stuip hebben gehad (P)?

Cruciale uitkomstmaten

Voor deze uitgangsvraag werden de volgende cruciale uitkomstmaten (O) vastgesteld:

- Koortsc stuip
- Bijwerkingen

In mei 2015 is een literatuursearch uitgevoerd door het NHG. Deze leverde twee relevante systematische reviews op [Mewasingh 2014, Rosenbloom 2013]. Beide systematische reviews includeerden één RCT waarin paracetamol werd vergeleken met placebo. Bij de beantwoording van deze uitgangsvraag is gebruikgemaakt van deze RCT [Uhari 1995].

Resultaten

Beschrijving onderzoek

In de RCT van Uhari werden 180 kinderen (leeftijd variërend van 0,3 tot 4,6 jaar; 44% meisjes) met een eerste koortsc stuip gerandomiseerd naar diazepam of placebo en daarnaast naar paracetamol en placebo. Honderdeenenzestig kinderen werden twee jaar vervolgd, van wie er 153 ten minste een nieuwe koortsc episode doormaakten tijdens de follow-up. Van deze 153 kinderen waren er in eerste instantie 79 gerandomiseerd naar placebo; de resultaten van deze 79 kinderen werden voor deze noot gebruikt (dus de diazepamgroep wordt buiten beschouwing gelaten omdat deze niet relevant is voor de uitgangsvraag). Vervolgens werden deze kinderen bij een volgende koortsc episode gerandomiseerd naar placebo ($n = 39$) of paracetamol ($n = 40$; dosering 10 mg/kg).

Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van bewijs was zeer laag. Er werd afgewaardeerd vanwege kans op vertekening (de

randomisatie naar paracetamol of placebo was niet adequaat en de blinding was niet beschreven) en ernstige onnauwkeurigheid.

Effectiviteit

Gedurende twee jaar follow-up traden er in totaal 23 koortsstuipen op bij zeventien kinderen. Veertien koortsstuipen traden op in de placebo-groep en negen in de paracetamolgroep; dit verschil was niet statistisch significant (en dus ook niet klinisch relevant).

Bijwerkingen

Bijwerkingen werden niet gerapporteerd.

Conclusie

Er is zeer veel onzekerheid over het bestaan van klinisch relevante verschillen in het voorkomen

van koortsstuipen en het optreden van bijwerkingen tussen paracetamol en geen paracetamol bij de behandeling van kinderen met koorts die eerder een koortsstuip hebben gehad (algehele kwaliteit van bewijs zeer laag).

Van bewijs naar aanbeveling

De kwaliteit van bewijs is zeer laag. Slechts één onderzoek werd gevonden dat een niet statistisch significant (en dus ook niet klinisch relevant) verschil in effectiviteit liet zien. De voorlichting na een koortsconvulsie bij kinderen tussen de zes maanden en vijf jaar moet gaan over het onschuldige karakter van koortsconvulsies bij kinderen en over het ontbreken van bewijs dat paracetamol de kans op een recidiefconvulsie verlaagt.

Aanbeveling

Het geven van paracetamol om de kans op een recidief koortsconvulsie te verlagen wordt niet aanbevolen.

35 In het overzicht zijn zowel ernstige als weinig voorkomende aandoeningen opgenomen, waarmee huisartsen geconfronteerd kunnen worden. De beschrijvingen zijn ontleend aan NHG-Standaarden (Acuut hoesten, Urineweginfecties) en specialistische richtlijnen (Bacteriële meningitis, Richtlijn koorts bij kinderen in de tweede lijn).

LITERATUURLIJST

Bij verwijzing naar NHG-producten: zie www.nhg.org.

Almond S, Mant D, Thompson M. Diagnostic safety-netting. *Br J Gen Pract* 2009;59:872-4; discussion 4.

Ayusawa M, Sonobe T, Uemura S, Ogawa S, Nakamura Y, Kiyosawa N, et al. Revision of diagnostic guidelines for kawasaki disease (the 5th revised edition). *Pediatr Int* 2005;47:232-4.

Baker MD, Fosarelli PD, Carpenter RO. Childhood fever: Correlation of diagnosis with temperature response to acetaminophen. *Pediatrics* 1987;80:315-8.

Baumann RJ, Duffner PK. Treatment of children with simple febrile seizures: The aap practice parameter. *American academy of pediatrics. Pediatr Neurol* 2000;23:11-7.

Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson textbook of pediatrics*. 17th edition ed. Philadelphia, Pennsylvania: Saunders, 2004.

Berger RM, Berger MY, Van Steensel-Moll HA, Dzoljic-Danilovic G, Derksen-Lubsen G. A predictive model to estimate the risk of serious bacterial infections in febrile infants. *Eur J Pediatr* 1996;155:468-73.

Bernheim HA, Block LH, Atkins E. Fever: Pathogenesis, pathophysiology, and purpose. *Ann Intern Med* 1979;91:261-70.

Biddle C. The neurobiology of the human febrile response. *AANA J* 2006;74:145-50.

Black S, Shinefield H, Baxter R, Austrian R, Bracken L, Hansen J, et al. Postlicensure surveillance for pneumococcal invasive disease after use of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in Northern California Kaiser Permanente. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:485-9.

Bleeker SE, Derksen-Lubsen G, Grobbee DE, Donders AR, Moons KG, Moll HA. Validating and updating a prediction rule for serious bacterial infection in patients with fever without source. *Acta Paediatr* 2007;96:100-4.

Blumenthal I. What parents think of fever. *Fam Pract* 1998;15:513-8.

Brouwer OF, Kamphuis DJ, Begeer JH. Koortsconvulsies: Prognose en behandeling. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996;140:1801.

Cabral C, Horwood J, Hay AD, Lucas PJ. How communication affects prescription decisions in consultations for acute illness in children: A systematic review and meta-ethnography. *BMC Fam Pract* 2014;15:63.

Craig JW, Lancaster GA, Williamson PR, Smyth RL. Temperature measured at the axilla compared with rectum in children and young people: Systematic review. *BMJ* 2000;320:1174-8.

Crocetti M, Moghbeli N, Serwint J. Fever phobia revisited: Have parental misconceptions about fever changed in 20 years? *Pediatrics* 2001;107:1241-6.

De Bont EG, Francis NA, Dinant GJ, Cals JW. Parents' knowledge, attitudes, and practice in childhood fever: An internet-based survey. *Br J Gen Pract* 2014a;64:e10-6.

De Bont EG, Brand PL, Dinant GJ, Van Well CT, Cals J. Wel of geen paracetamol bij kinderen met koorts? *Ned Tijdschr Geneesk* 2014b;158:A6636.

De Bont EG, Loonen N, Hendrix DA, Lepot JM, Dinant GJ, Cals JW. Childhood fever: A qualitative study on parents' expectations and experiences during general practice out-of-hours care consultations. *BMC Fam Pract* 2015a;16:131.

De Bont EG, Peetoom KK, Moser A, Francis NA, Dinant GJ, Cals JW. Childhood fever: A qualitative study on gps' experiences during out-of-hours care. *Fam Pract* 2015b;32:449-55.

Dinarello CA. Interleukin-1 and the pathogenesis of the acute-phase response. *N Engl J Med* 1984;311:1413-8.

Dinarello CA. Infection, fever, and exogenous and endogenous pyrogens: Some concepts have changed. *J Endotoxin Res* 2004;10:201-22.

Dinarello CA, Cannon JG, Wolff SM. New concepts on the pathogenesis of fever. *Rev Infect Dis* 1988;10:168-89.

Du Perron LJ, Op de Coul ME, Lucassen WAM. De ziekte van Kawasaki: Tijdige diagnose essentieel. *Huisarts Wet* 2014;57:370-2.

Elshout G, Monteny M, Van der Wouden JC, Koes BW, Berger MY. Duration of fever and serious bacterial infections in children: A systematic review. *BMC Fam Pract* 2011;12:33.

Elshout G, Kool M, Bohnen AM, Koes BW, Moll HA, Berger MY. Predicting prolonged duration of fever in children: A cohort study in primary care. *Br J Gen Pract* 2015;65:e578-84.

Endres S, Van der Meer JW, Dinarello CA. Interleukin-1 in the pathogenesis of fever. *Eur J Clin Invest* 1987;17:469-74.

Eskerud JR, Hoftvedt BO, Laerum E. Fever: Knowledge, perception and attitudes. Results from a Norwegian population study. *Fam Pract* 1991;8:32-6.

Fields E, Chard J, Murphy MS, Richardson M. Assessment and initial management of feverish illness in children younger than 5 years: Summary of updated nice guidance. *BMJ* 2013;346:f2866.

Fleming S, Gill P, Jones C, Taylor JA, Van den Bruel A, Heneghan C, et al. Validity and reliability of measurement of capillary refill time in children: A systematic review. *Arch Dis Child* 2015a;100:239-49.

Fleming S, Gill P, Jones C, Taylor JA, Van den Bruel A, Heneghan C, et al. The diagnostic value of capillary refill time for detecting serious illness in children: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015b;10:e0138155.

Giesen PHJ, Braspenning J. Huisartsenpost: Gewone klachten met acuut karakter. *Huisarts Wet* 2004;47:177.

Goh PL, Lee SW, Wong EH. Predictors of serious bacterial infection in children aged 3 to 36 months with fever without source. *Singapore Med J* 2006;47:276-80.

Granier S, Owen P, Pill R, Jacobson L. Recognising meningococcal disease in primary care: Qualitative study of how general practitioners process clinical and contextual information. *Br Med J* 1998;276.

Gupta H, Shah D, Gupta P, Sharma KK. Role of paracetamol in treatment of childhood fever: A double-blind randomized placebo controlled trial. *Indian Pediatr* 2007;44:903-11.

Haddon RA, Barnett PL, Grimwood K, Hogg GG. Bacteraemia in febrile children presenting to a paediatric emergency department. *Med J Aust* 1999;170:475-8.

Hsiao AL, Chen L, Baker MD. Incidence and predictors of serious bacterial infections among 57- to 180-day-old infants. *Pediatrics* 2006;117:1695-701.

Hulp CF. *Farmacotherapeutisch kompas 2007*. Amstelveen: College voor zorgzekerings, 2007.

Isaacman DJ, Burke BL. Utility of the serum c-reactive protein for detection of occult bacterial infection in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156:905-9.

Isaacman DJ, Shults J, Gross TK, Davis PH, Harper M. Predictors of bacteremia in febrile children 3 to 36 months of age. *Pediatrics* 2000;106:977-82.

Jones CH, Neill S, Lakhnypaul M, Roland D, Singlehurst-Mooney H, Thompson M. Information needs of parents for acute childhood illness: Determining 'what, how, where and when' of safety netting using a qualitative exploration with parents and clinicians. *BMJ Open* 2014;4:e003874.

Kai J. What worries parents when their preschool children are acutely ill, and why: A qualitative study. *Br.Med.J.* 1996;313:983.

Kist-van Holthe JE, Van der Heijden AJ. Dehydratie ten gevolge van gastro-enteritis bij kinderen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143:193-6.

Kool M. Febrile children at a general practice out-of-hours service [proefschrift] (2015). Rotterdam, 2015.

Kool M, Elshout G, Moll HA, Koes BW, Van der Wouden JC, Berger MY. Duration of fever and course of symptoms in young febrile children presenting with uncomplicated illness. *J Am Board Fam Med* 2013;26:445-52.

Kourttis AP, Sullivan DT, Sathian U. Practice guidelines for the management of febrile infants less than 90 days of age at the ambulatory network of a large pediatric health care system in the united states: Summary of new evidence. *Clin.Pediatr.(Phila)* 2004;43:11-6.

Lamberts H. In het huis van de huisarts: Verslag van het transitieproject. Leylstad: Meditekst, 1994.

Lee GM, Harper MB. Risk of bacteremia for febrile young children in the post-haemophilus influenzae type b era. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152:624-8.

Lynch T, Bialy L, Kellner JD, Osmond MH, Klassen TP, Durec T, et al. A systematic review on the diagnosis of pediatric bacterial pneumonia: When gold is bronze. *PLoS One* 2010;5:e11989.

Maguire S, Ranmal R, Komulainen S, Pearse S, Maconochie I, Lakhnypaul M, et al. Which urgent care services do febrile children use and why? *Arch Dis Child* 2011;96:810-6.

- Meremikwu M, Oyo-Ita A. Paracetamol for treating fever in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD003676.
- Meremikwu M, Oyo-Ita A. Physical methods for treating fever in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;Cd004264.
- Mewasingh LD. Febrile seizures. *BMJ Clin Evid* 2014;2014.
- Moll van Charante EP, Van Steenwijk-Opdam PC, Bindels PJ. Out-of-hours demand for gp care and emergency services: Patients' choices and referrals by general practitioners and ambulance services. *BMC Fam Pract* 2007;8:46.
- Monteny M, Berger MY, Van der Wouden JC, Broekman BJ, Koes BW. Triage of febrile children at a gp cooperative: Determinants of a consultation. *Br J Gen Pract* 2008;58:242-7.
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie. Richtlijnen epilepsie. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Neurologie, 2015.
- NICE. Fever in under 5s: Assessment and initial management. Manchester: 2013.
- Nijman RC, Oostenbrink R, Dons EM, Bouwuis CB, Moll HA. Parental fever attitude and management: Influence of parental ethnicity and child's age. *Pediatr Emerg Care* 2010;26:339-42.
- Nijman RC, Thompson M, Van Veen M, Perera R, Moll HA, Oostenbrink R. Derivation and validation of age and temperature specific reference values and centile charts to predict lower respiratory tract infection in children with fever: Prospective observational study. *BMJ* 2012;345:e4224.
- Nijman RC, Vergouwe Y, Thompson M, Van Veen M, Van Meurs AH, Van der Lei J, et al. Clinical prediction model to aid emergency doctors managing febrile children at risk of serious bacterial infections: Diagnostic study. *BMJ* 2013;346:f1706.
- NVK. Richtlijn urineweginfecties bij kinderen (2010). <http://www.nvk.nl/Portals/0/richtlijnen/uwi/richtlijnuiwi.pdf>.
- NVK. Richtlijn dehydratie bij kinderen (2012). <http://www.nvk.nl/Portals/0/richtlijnen/dehydratie/samenvatting.pdf>.
- NVK. Richtlijn koorts in de tweede lijn bij kinderen van 0 - 16 jaar (2013) <http://www.nvk.nl/Portals/0/richtlijnen/koorts/koortsrichtlijn.pdf>.
- Offringa M, Moyer VA. An evidence-based approach to managing seizures associated with fever in children. *West J Med* 2001;175:254-9.
- Offringa M, Hazebroek-Kampschreur AA, Derksen-Lubsen G. Prevalence of febrile seizures in dutch schoolchildren. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1991;5:181-8.
- Palafox M, Guiscafne H, Reyes H, Munoz O, Martinez H. Diagnostic value of tachypnoea in pneumonia defined radiologically. *Arch Dis Child* 2000;82:41-5.
- Pulliam PN, Attia MW, Cronan KM. C-reactive protein in febrile children 1 to 36 months of age with clinically undetectable serious bacterial infection. *Pediatrics* 2001;108:1275-9.
- Richardson AC, Roghmann KJ, White KC. Use of clinical observation scales following antipyretic therapy to predict serious illness in febrile children. *Am J Dis Child* 1999;144:435-.
- Richardson M, Lakhanpaul M. Assessment and initial management of feverish illness in children younger than 5 years: Summary of nice guidance. *BMJ* 2007;334:1163-4.
- Robbins, Cotran R. Pathologic basis of disease. 7th ed: Saunders, 2004.
- Roberts NJ, Jr. Temperature and host defense. *Microbiol Rev* 1979;43:241-59.
- Roland D, Jones C, Neill S, Thompson M, Lakhanpaul M. Safety netting in health-care settings: What it means, and for whom? *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2014;99:48-53.
- Roord JJ, Kaandorp CJE. CBO-richtlijn 'bacteriële meningitis'. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;211-4.
- Rosenbloom E, Finkelstein Y, Adams-Webber T, Kozar E. Do antipyretics prevent the recurrence of febrile seizures in children? A systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis. *Eur J Paediatr Neurol* 2013;17:585-8.
- Sadleir LG, Scheffer IE. Febrile seizures. *BMJ* 2007;334:307-11.
- Shamo'on H, Hawamdah A, Haddadin R, Jmeian S. Detection of pneumonia among children under six years by clinical evaluation. *East Mediterr Health J* 2004;10:482-7.
- Speelman-Verburgh ME, Bruynzeels JA, Van Sulekom-Smit LWA, Van der Velden J, Hoes AW, Van der Wouden JC. De incidentie van koortsconvulsies bij kinderen van 3-72 maanden oud. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996;140:664-7.
- Swingler GH. Radiologic differentiation between bacterial and viral lower respiratory infection in children: A systematic literature review. *Clin Pediatr (Phila)* 2000;39:627-33.
- Taylor C. Managing infants with pyrexia. *Nurs Times* 2006;102:42-3.
- Taylor JA, Del Beccaro M, Done S, Winters W. Establishing clinically relevant standards for tachypnea in febrile children younger than 2 years. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:283-7.
- Teach SJ, Fleisher GR. Duration of fever and its relationship to bacteremia in febrile outpatients three to 36 months old. The occult bacteremia study group. *Pediatr Emerg Care* 1997;13:317-9.
- Thompson MJ, Ninis N, Perera R, Mayon-White R, Phillips C, Bailey L, et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet* 2006;367:397-403.
- Torrey SB, Henretig F, Fleisher G, Goldstein RM, Ardire A, Ludwig S, et al. Temperature response to antipyretic therapy in children: Relationship to occult bacteremia. *Am J Emerg Med* 1985;3:190-2.
- Trautner BW, Caviness AC, Gerlach GR, Demmler G, Macias CG. Prospective evaluation of the risk of serious bacterial infection in children who present to the emergency department with hyperpyrexia (temperature of 106 degrees f or higher). *Pediatrics* 2006;118:34-40.
- Uhari M, Rantala H, Vainionpää L, Kurttila R. Effect of acetaminophen and of low intermittent doses of diazepam on prevention of recurrences of febrile seizures. *J Pediatr* 1995;126:991-5.
- Van den Bruel A, Thompson M, Buntinx F, Mant D. Clinicians' gut feeling about serious infections in children: Observational study. *BMJ* 2012;345:e6144.
- Van den Bruel A, Aertgeerts B, Bruyninckx R, Aerts M, Buntinx F. Signs and symptoms for diagnosis of serious infections in children: A prospective study in primary care. *Br J Gen Pract* 2007;57:538-46.
- Van den Bruel A, Haj-Hassan T, Thompson M, Buntinx F, Mant D. Diagnostic value of clinical features at presentation to identify serious infection in children in developed countries: A systematic review. *Lancet* 2010;375:834-45.
- Van den Bruel A, Thompson MJ, Haj-Hassan T, Stevens R, Moll H, Lakhanpaul M, et al. Diagnostic value of laboratory tests in identifying serious infections in febrile children: Systematic review. *BMJ* 2011;342:d3082.
- Van der Linden MW, Westert GP, De Bakker DH, Schellevis FG. Tweede nationale studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk: Klachten en aandoeningen in de bevolking en in de huisartspraktijk. Bilthoven: RIVM, 2004.
- Van Eeuwijk JS, Brand PLP. 'Nekstijfheid' bij kinderen: Wel of geen meningitis? *Ned Tijdschr Geneesk* 2003;321-3.
- Van Ierland Y, Elshout G, Berger MY, Vergouwe Y, De Wilde M, Van der Lei J, et al. Translation of clinical prediction rules for febrile children to primary care practice: An observational cohort study. *Br J Gen Pract* 2015;65:e224-33.
- Van Stuijvenberg M, De Vos S, Tjiang GC, Steyerberg EW, Derksen-Lubsen G, Moll HA. Parents' fear regarding fever and febrile seizures. *Acta Paediatr* 1999;88:618-22.
- Veldhoen ES, Wolfs TF, Van Vught AJ. Changes in infectious disease mortality among children in the Netherlands. *Eur J Pediatr* 2009;186:465-8.
- Verbakeel JY, Lemiengre MB, De Burghgraeve T, De Sutter A, Aertgeerts B, Bullens DM, et al. Validating a decision tree for serious infection: Diagnostic accuracy in acutely ill children in ambulatory care. *BMJ Open* 2015;5:e008657.
- Verbakeel JY, Van den Bruel A, Thompson M, Stevens R, Aertgeerts B, Oostenbrink R, et al. How well do clinical prediction rules perform in identifying serious infections in acutely ill children across an international network of ambulatory care datasets? *BMC Med* 2013;11:10.
- Verity CM, Butler NR, Golding J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth. I - prevalence and recurrence in the first five years of life. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;290:1307-10.
- Verity CM, Greenwood R, Golding J. Long-term intellectual and behavioral outcomes of children with febrile convulsions. *N Engl J Med* 1998;338:1723.
- Vink R, Offringa M, Van der Does E. Het beleid van huisartsen bij convulsies met koorts. *Huisarts Wet* 1990;33:263-7.
- Weisse ME, Miller G, Brien JH. Fever response to acetaminophen in viral vs. Bacterial infections. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6:1091-4.
- Whybrew K, Murray M, Morley C. Diagnosing fever by touch: Observational study. *Br Med J* 1998;317:321.
- Winterberg DH. Exanthemen bij kinderen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996;140:1494.
- Yamamoto LT, Wigder HN, Fligner DJ, Rauen M, Dershowitz RA. Relationship of bacteremia to antipyretic therapy in febrile children. *Pediatr Emerg Care* 1987;3:223-7.
- Yim D, Curtis N, Cheung M, Burgner D. An update on Kawasaki disease ii: Clinical features, diagnosis, treatment and outcomes. *J Paediatr Child Health* 2013;49:614-23.
- Zhen C, Xia Z, Long L, Pu Y. Accuracy of infrared ear thermometry in children: A meta-analysis and systematic review. *Clin Pediatr (Phila)* 2014;53:1158-65.
- Zhen C, Xia Z, Ya Jun Z, Long L, Jian S, Gui Ju C, et al. Accuracy of infrared tympanic thermometry used in the diagnosis of fever in children: A systematic review and meta-analysis. *Clin Pediatr (Phila)* 2015;54:114-26.