Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale SIPPS

fimp Federazione Italiana Medici Pediatri
Sezione di Caserta

SIPPS & FIMPAGGIORNA 2012

BEST PRACTICE:
la cultura del sapere e del fare in Pediatria

I SINTOMI E I SEGNI CHE POSSONO INGANNARE

DANIELE DE BRASI

PAOLO SIANI

AORN "SANTOBONO-PAUSILIPON
NAPOLI
DIPARTIMENTO DI PEDIATRIA SISTEMATICA
E SPECIALISTICA

I SINTOMI E I SEGNI CHE POSSONO INGANNARE:

LA FEBBRE

I CASI CLINICI

1. **INGANNATI DALLA FEBBRE…**
2. **LA FEBBRE CHE INGANNA (ANCHE QUANDO HAI GIA' UNA DIAGNOSI…)**
3. **OLTRE LA FEBBRE...**

1. INGANNATI DALLA FEBBRE…

Dario, 14 anni

Giunge a ricovero per la comparsa da 1 mese di febbre, all'inizio alta, poi febbricola, in assenza di segni clinici di localizzazione, trattato con terapia antibiotica con macrolidi, senza beneficio.
Mamma affetta da tiroidite autoimmune. I genitori sono affetti da melanoma.
Anamnesi personale: bronchiolite a 2 mesi. Dall'età di 5 anni il paziente presenta congiuntivite, per lo più primaverile.
Ha praticato esami a domicilio che hanno evidenziato IgG anti-CMV positive, con lieve rialzo delle transaminasi. Dopo circa 15 giorni il valore delle transaminasi si è normalizzato e si è evidenziata una riduzione del titolo delle IgG anti- CMV.

Elementi salienti all'esame obiettivo

Condizioni cliniche generali discrete. Colorito cutaneo roseo-pallido. Orofaringe iperemico con tonsille lievemente ipertrofiche. Linfoadenopatia sottoangolomandibolare, laterocervicale e inguinale.

Indagini di laboratorio di base

GR x 10^6/ul	5.13
Emoglobina g/dl	14.2
Hct %	40.7
MCV fl	79.3
MCH	27.7
MCHC	34.9
Piastrine x 10^3/ul	204
GB x 10^3/ul	5.14
Neutrofili %	31.5
Linfociti %	54.3
VES mm	**25**
PCR mg/l	0.25
Procalcitonina	0,1
Ferritina ng/ml	29.4
Transferrina g/l	3.48
Ferro microgrammi/dl	87
IgG,IgA,IgM	Nella norma
Vidal-Wright	Negativa
ANA, ENA	Negativi
TORCH	Negativo
IgG anti-CMV	Positivo (13,8)
IgM anti-CMV	Negative
EBV-VCA IgG e IgM, EA, EBNA	Negativi
Intradermoreazione alla Mantoux	Negativa

Glicemia mg/dl	115	81
Urea mg/dl	50	34
Creatininemia mg/dl	0.64	0,6
AST UI/L	22	25
ALT UI/L	15	14
GGT U/L	11	
Prot. Tot g/dl	8.1	7,1
Albumina	5.2	4,7
CHE U/L	8675	7694
CPK U/L	75	72
AMS U/L	111	82
Trigliceridi mg/dl	59	53
Bilirubina tot mg/dl	0.25	
Acido urico mg/dl	4.9	
LDH U/L	309	
Sodio mEq/l	137	140
Potassio mEq/l	4	
Cloro mEq/L	100	
Calcio mg/dl	10.4	10
Fosforo mg/dl	4.1	
Magnesio mg/dl	2	
Col tot mg/dl	209	
AMS pancreatica U/L	25	
Lipasi	20	

Sottopopolazioni linfocitarie	
Linfociti T CD3	56,00%
CD3/CD4	26,00%
CD3/CD8	23,00%
Linfociti B CD19	12,00%
Cellule NK CD16	1,00%
Linfociti Ia HLA-DR	21,00%
CD3/HLA-DR	4,00%
Conclusioni: diminuzione dei Linfociti T helper	
2ª determinazione: CD3/CD4 50% : normali	

- **RX torace:** diffusa accentuazione della trama polmonare ilo-perilare bilaterale più evidente a sn. Ombra mediastinica in asse.
- **Visita cardiologica:** esame obiettivo: colorito pallido. All'ECG: anomalie aspecifiche del recupero ventricolare.
- **Ecocardio** nella norma.
- **Eco addome:** nella norma eccetto per il riscontro a livello renale a destra di una cisti corticale di 15 mm.

Durante il ricovero Dario non ha più presentato febbre, è stato sempre in buone condizioni cliniche generali e non ha mai presentato sintomatologia d'organo o di apparato. Non è stata praticata alcuna terapia.
Consultato a distanza è afebbrile e asintomatico.

IPOTESI

- SIMULATORE?
- FEBBRICOLA COSTITUZIONALE (dell'adolescente)?
- IRR?
- MONONUCLEOSI CMV guarita?

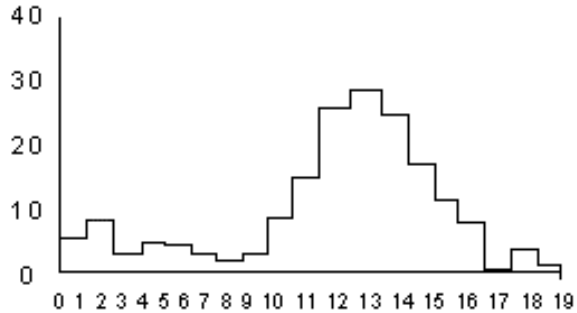
http://www.medicobambino.com
MEDICO E BAMBINO
pagine elettroniche

Ricerca in pediatria ambulatoriale.

La febbricola "innocente". Uno studio epidemiologico.

MauroPocecco, PatriciaBöhm, AlfredoMendoza, FrancoPanizon
Clinica pediatrica dell'Università di Trieste, IRCCS Burlo-Garofolo

… E' sintomatica in più della metà dei casi (cefalea, astenia, mialgie, dolori addominali) senza che questo discrimini i casi "organici" dai casi "non organici". In circa la metà dei casi può documentare un movimento termico da lieve (37°2) a discreto (38°,5); in una parte dei casi si può documentare (in degenza) che si tratta di febbre fittizia, ma non sembra necessario esplicitarlo ai genitori…



Un'anamnesi attenta, un approccio laboratoristico elementare (VES, PCR, Mantoux, emocromo, Monotest), un colloquio tranquillizzante e una diagnosi liberatoria sono sufficienti nella totalità dei casi.

2. LA FEBBRE CHE INGANNA
(ANCHE QUANDO HAI GIA' UNA DIAGNOSI…)

Leonardo, 8 mesi

giunge alla nostra osservazione per febbre persistente da 1 mese, associata a splenomegalia e resistente al trattamento antibiotico (beta-lattamici).
Anamnesi personale patologica prossima e remota negativa per patologia di rilievo.
Il piccolo l'estate precedente aveva soggiornato ad Ischia

Elementi salienti all'esame obiettivo
Condizioni cliniche generali discrete, colorito cutaneo pallido, faringe modicamente iperemico, ronchi e rantoli a medie bolle sull'ambito polmonare, splenomegalia con milza palpabile a 3 cm dall'arco costale, confermata ecograficamente (DL 110 mm).

Indagini di laboratorio di base
Hb 8,7 g/L - GR 3.600.000/mcL
MCV, MCH ed MCHC ai limiti inferiori per età
reticolociti 7300/mcL
plt 38.000/mcL
PCR 109 mg/dl - VES 91
Iperfibrinogenemia
profilo biochimico ed indici di funzionalità d'organo nella norma
IgG 13.7 g/L (v.n. per età 1.71-10.69).

indagini di approfondimento per febbre persistente di origine sconosciuta (FUO):

TORCH
EBV
Parvovirus
Borrelia Burgdorferi
Vidal-Wright
Ecocardiografia
Radiografia del torace

} negativi

striscio periferico = riscontro di anisocitosi della linea eritrocitaria
studio delle sottopopolazioni linfocitarie = notevole aumento dei linfociti B

Emocolture
Urinocoltura

} negativi

Leonardo, 8 mesi

Negatività delle indagini di I e II livello
Persistenza della febbre
Scadimento delle condizioni cliniche generali
Ulteriore anemizzazione (Hb 7.2 g/L con 123.000 PLT/mcrL)

Leonardo, 8 mesi

Negatività delle indagini di I e II livello
Persistenza della febbre
Scadimento delle condizioni cliniche generali
Ulteriore anemizzazione (Hb 7.2 g/L con 123.000 PLT/mcrL)

↓

aspirato midollare

Leonardo, 8 mesi

Negatività delle indagini di I e II livello
Persistenza della febbre
Scadimento delle condizioni cliniche generali
Ulteriore anemizzazione (Hb 7.2 g/L con 123.000 PLT/mcrL)

↓

aspirato midollare

Il piccolo l'estate precedente aveva soggiornato ad Ischia

Leonardo, 8 mesi

Negatività delle indagini di I e II livello
Persistenza della febbre
Scadimento delle condizioni cliniche generali
Ulteriore anemizzazione (Hb 7.2 g/L con 123.000 PLT/mcrL)

↓

aspirato midollare

↓

numerose **Leishmanie** in
sede intra ed extracellulare.

Leonardo, 8 mesi

Negatività delle indagini di I e II livello
Persistenza della febbre
Scadimento delle condizioni cliniche generali
Ulteriore anemizzazione (Hb 7.2 g/L con 123.000 PLT/mcrL)

↓

aspirato midollare

↓

numerose **Leishmanie** in
sede intra ed extracellulare.

sierologia per Leishmania che era stata avviata
precedentemente **POSITIVA** (titolo: 1/160).

Leonardo, 8 mesi

Negatività delle indagini di I e II livello
Persistenza della febbre
Scadimento delle condizioni cliniche generali
Ulteriore anemizzazione (Hb 7.2 g/L con 123.000 PLT/mcrL)

↓

aspirato midollare

↓

numerose **Leishmanie** in
sede intra ed extracellulare.

sierologia per Leishmania che era stata avviata
precedentemente **POSITIVA** (titolo: 1/160).

↓

TERAPIA

Anfotericina B liposomiale (**Ambisome®**)
3 mg/kg/die per 5 giorni, con richiami in 7a e 14a giornata

La Leishmaniosi

Gruppo eterogeneo di patologie

localizzazione cutanea
(leishmaniosi cutanea)

diffusione sistemica
(leishmaniosi viscerale)

Protozoi genere *Leishmania*

Ospiti naturali
(serbatoio)

Animali selvatici (roditori e canidi)

Animali domestici (cane)

Solo occasionalmente vengono trasmesse all'uomo da insetti ematofagi del genere *Phlebotomus* che fungono da vettori del parassita.

La **Leishmaniosi viscerale**
("kala-azar")

bambini sotto i 5 anni di vita nel continente americano e nel bacino del Mediterraneo (L. Infantum/Chagasi)

bambini di età maggiore e giovani adulti in Africa ed Asia (L-Donovani).

In Campania

- Per quanto attiene le nostre zone, dal 1992 è stata osservata un aumentata incidenza di Leishmaniosi viscerale nell'isola di Ischia.
- Uno studio epidemiologico condotto nel 2007* avrebbe riscontrato che il 10-11% dei cani dell'isola campana sarebbe portatore di Leishmaniosi.

*Mannocci A, La Torre G, Chiaradia G, et al.
Epidemiology and direct medical costs of human leishmaniasis in Italy.
J Prev Med Hyg. 2007 Mar;48(1):27-36.

TERAPIA

- **Anfotericina B liposomiale (Ambisome®, Gilead Sciences S.r.l.)***
  - 3 mg/kg/die per 5 giorni, con richiami in 7a e 14a giornata

- **Sodio stibogluconato (Pentostam®, GlaxoSmithKline)**
  - 20 mg/kg/die e.v. o i.m. per 28 giorni

- **Meglumina antimoniato (Glucantin®, Aventis)**

*
- **Meyerhoff A.** U.S. Food and Drug Administration approval of AmBisome (liposomal amphotericin B) for treatment of visceral leishmaniasis. ***Clin Infect Dis 1999;28(1):42-8.***
- **Di Martino L, Davidson R, et al.** Treatment of visceral leishmaniasis in children with liposomal amphotericin-B. ***J Pediatr 1997;131:271-7***
- **Melby Peter C. -** Leishmaniasis *(Leishmania)* - Chapter 277. In **Nelson Textbook of Pediatrics**, 19th Edition, 2012, by Robert M. Kliegman, MD, Bonita M.D. Stanton, MD, Joseph St. Geme, Nina Schor, MD, PhD and Richard E. Behrman, MD

Clinical Infectious Diseases

Short-Course Treatment of Visceral Leishmaniasis with Liposomal Amphotericin B (AmBisome)

R. N. Davidson, L. di Martino, L. Gradoni, R. Giacchino,
G. B. Gaeta, R. Pempinello, S. Scotti, A. Cascio,
E. Castagnola, A. Maisto, M. Gramiccia, D. di Caprio,
R. J. Wilkinson, and A. D. M. Bryceson

Clinical Infectious Diseases 1996; 22:938-43

Speed of Response

All patients had a very rapid subjective and objective clinical response, which is summarized in figure 1 and table 1. Typically, appetite and well-being returned by the third day of treatment. Fever was noted on day 0 in 67 patients, on day 5 in 2, and on day 10 in 1.

FEBBRE
Giorno 5 → 2/88 pazienti (2,2%)
Giorno 10 → 1/88 pazienti (1,1%)

Table 1. Changes in mean hematologic and biochemical values and spleen size for 88 patients with visceral leishmaniasis, in the days following treatment with liposomal amphotericin B (AmBisome).

Variable	Mean (±SEM) value on indicated day following initiation of treatment			
	0	5	10	21
Hemoglobin (g/dL; normal, 12–17)	8.08 ± 0.16	8.43 ± 0.14*	9.45 ± 0.13†	10.73 ± 0.15†
WBCs ($\times 10^9$/L; normal, 5–10)	3.94 ± 0.29	5.55 ± 0.42†	6.51 ± 0.38†	7.53 ± 0.38†
Platelets ($\times 10^9$/L; normal, 200–400)	108.21 ± 8.82	139.18 ± 5.94†	219.95 ± 8.87†	237.25 ± 9.74†
Spleen size (cm)	7.13 ± 0.4	5.05 ± 0.29†	3.9 ± 0.24†	2.64 ± 0.21†
Albumin (g/L; normal, 35–55)	32.57 ± 0.57	33.06 ± 0.45	36.49 ± 0.55†	40.59 ± 0.64†
ESR (mm/first hour; normal, <7)	90.04 ± 3.2	74.53 ± 3.7†	58.11 ± 3.73†	47.13 ± 3.49†
Urea (mmol/L; normal, 2.8–7.7)	8.5 ± 0.37	11.56 ± 0.63†	10.7 ± 0.6†	10.4 ± 0.43†
Creatinine (μmol/L; normal, 29–93)	66.07 ± 3.27	73.17 ± 5.16*	68.57 ± 4.94	62.6 ± 3.13

NOTE. ESR = erythrocyte sedimentation rate. *P* values (see footnotes below) are from two-tailed Student's *t*-tests (vs. day 0).
* $P < .05$.
† $P < .01$.

Leonardo, 8 mesi

10° giorno di ricovero

(3° giorno di terapia con Ambisome)

↓

ancora **FEBBRE** elevata e condizioni cliniche generali scadute

Leonardo, 8 mesi

10° giorno di ricovero

(3° giorno di terapia con Ambisome)

ancora **FEBBRE** elevata e condizioni cliniche generali scadute

- Procalcitonina 33.29 ng/mL
- Hb 5.6 g/dL
- piastrine 62 000/mcL

trasfusione di EC

Leonardo, 8 mesi

10° giorno di ricovero

(3° giorno di terapia con Ambisome)

ancora **FEBBRE** elevata e condizioni cliniche generali scadute

- Procalcitonina 33.29 ng/mL
- Hb 5.6 g/dL → trasfusione di EC
- piastrine 62 000/mcL

- Ferritina 1717 ng/mL
- LDH 667 U/L
- D-Dimero 5528 ng/mL
- Fibrinogeno 108 mg/dl
- Ipertrigliceridemia (valore max 340 mg/dL)
- riduzione cellule NK (5%)

Sulla base di:

- evoluzione clinica
- risultato delle ultime indagini ematochimiche

↓

ipotesi

↓

<u>Linfoistiocitosi emofagocitica (LEF)</u>
secondaria a Leishmaniosi Viscerale

LINFOISTIOCITOSI EMOFAGOCITICA

Disordine potenzialmente letale causato da una massiva risposta del sistema immunitario ad un agente scatenante, che può essere di natura infettiva, genetica, neoplastica o immunitaria

nel nostro caso fattore scatenante: **lisi parassitaria**

CRITERI DIAGNOSTICI PER LA LINFOISTIOCITOSI EMOFAGOCITICA *

La diagnosi di LE può essere stabilita se i punti 1 o 2 sono soddisfatti:

1. Diagnosi molecolare consistente con LE
2. Criteri clinici e di laboratorio (5/8 criteri sottostanti):
   - Febbre
   - Splenomegalia
   - Citopenia (che riguarda ≥ 2 delle 3 linee nel sangue periferico):
     - Emoglobina < 9 g/dl (in lattanti < 4 settimane: Hb < 10 g/dl)
     - Piastrine < 100×10^9/l
     - Neutrofili < $1{,}0 \times 10^9$/l
   - Ipertrigliceridemia e/o Ipofibrinogenemia:
     - Trigliceridi ≥ 265 mg/dl
     - Fibrinogeno ≤ 150 mg/dl
   - Emofagocitosi nel midollo osseo o milza o linfonodi
   - Attività NK ridotta o assente
   - Ferritina ≥ 500 μg/l
   - CD25 (recettore IL-2) solubile ≥ 2400 U/ml

Nota. Elementi di supporto alla diagnosi sono: sintomi cerebrali con moderata pleiocitosi e/o iperproteinorrachia, transaminasi e bilirubina elevate, incremento di LDH.

***Henter JI, Horne A, Aricò M, et al.**
HLH- 2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis.
Pediatr Blood Cancer 2007;48:124-31.

LINFOISTIOCITOSI EMOFAGOCITICA

Disordine potenzialmente letale causato da una massiva risposta del sistema immunitario ad un agente scatenante, che può essere di natura infettiva, genetica, neoplastica o immunitaria

nel nostro caso fattore scatenante: **lisi parassitaria**

CRITERI DIAGNOSTICI PER LA LINFOISTIOCITOSI EMOFAGOCITICA *

La diagnosi di LE può essere stabilita se i punti 1 o 2 sono soddisfatti:	Leonardo
1. Diagnosi molecolare consistente con LE	–
2. Criteri clinici e di laboratorio (5/8 criteri sottostanti):	
Febbre	+
Splenomegalia	+
Citopenia (che riguarda ≥ 2 delle 3 linee nel sangue periferico):	+
Emoglobina < 9 g/dl (in lattanti < 4 settimane: Hb < 10 g/dl)	+
Piastrine < 100×10^9/l	+
Neutrofili < $1{,}0 \times 10^9$/l	–
Ipertrigliceridemia e/o Ipofibrinogenemia:	+
Trigliceridi ≥ 265 mg/dl	+
Fibrinogeno ≤ 150 mg/dl	–
Emofagocitosi nel midollo osseo o milza o linfonodi	– ?
Attività NK ridotta o assente	+
Ferritina ≥ 500 μg/l	+
CD25 (recettore IL-2) solubile ≥ 2400 U/ml	?

Nota. Elementi di supporto alla diagnosi sono: sintomi cerebrali con moderata pleiocitosi e/o iperproteinorrachia, transaminasi e bilirubina elevate, incremento di LDH.

***Henter JI, Horne A, Aricò M, et al.**
HLH- 2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis.
Pediatr Blood Cancer 2007;48:124-31.

Aggiornamento

HAEMOPHAGOCYTIC LYMPHOHISTIOCYTOSIS:
A DIAGNOSTIC CHALLENGE FOR THE PEDIATRICIAN
(Medico e Bambino 2012;31:21-29)

Linfoistiocitosi emofagocitica: una sfida diagnostica per il pediatra

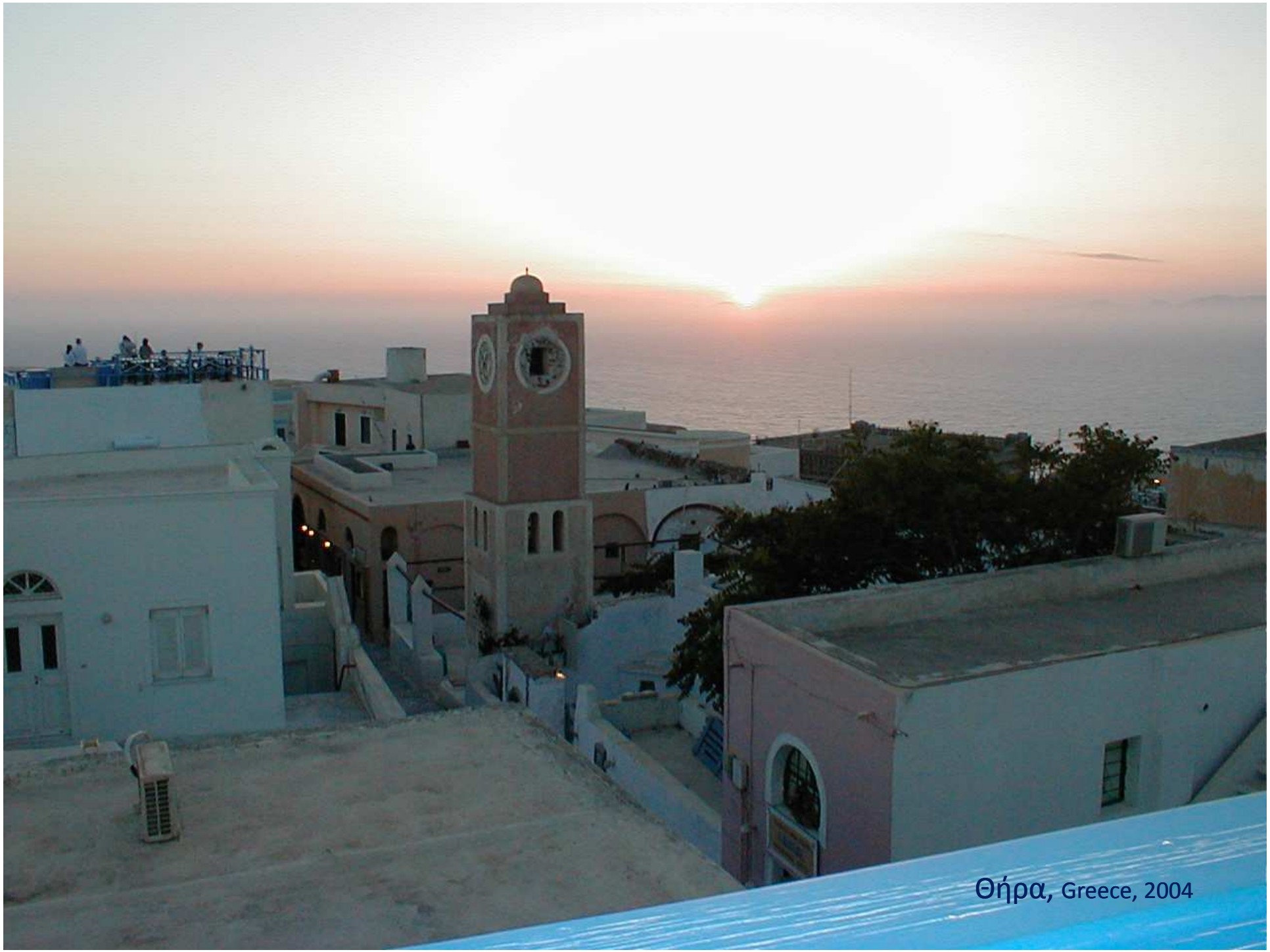
ELENA SIENI, VALENTINA CETICA, MAURIZIO ARICÒ
Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer, Firenze

- **La Leishmaniosi viscerale si può manifestare in modo molto simile alla LEF**
- **La sua identificazione è spesso condizionata dall'eventuale endemia (e quindi dalla frequenza di osservazioni e dalla consuetudine del pediatra a questa diagnosi).**
- **Casi sporadici di leishmaniosi viscerale sono stati trattati erroneamente come LEF con conseguenze importanti[102].**
- **È raccomandato che lo studio diagnostico di una sospetta LEF comprenda sempre anche un accurato esame morfologico del midollo osseo, per la ricerca diretta del parassita, ma anche la ricerca di anticorpi specifici oltre al genoma mediante PCR.**
- **Il trattamento specifico per l'agente infettivo identificato può essere utile ma non è sufficiente a controllare l'iperinfiammazione con la possibile <u>eccezione della LE indotta dalla Leishmania</u> che, nella maggior parte dei pazienti, <u>può essere trattata efficamente con il solo antiparassitario</u> (gluconato di antimonio o, più recentemente, amfotericina B liposomiale).**

15° giorno di ricovero

(3° giorno dopo sospensione terapia con Ambisome)

progressivo miglioramento delle condizioni cliniche e bioumorali
(defervescenza con apiressia costante, ↑ emoglobina, ↑piastrine, ↓trigliceridemia, ↓ferritinemia, ↓LDH sierico, ↓ transaminasemia, ↓ D-dimero).


Θήρα, Greece, 2004

Fever of Unknown Origin

The classification of FUO is best reserved for children with fever documented by a health care provider and for which the cause could not be identified after 3 wk of evaluation as an outpatient or after 1 wk of evaluation in the hospital

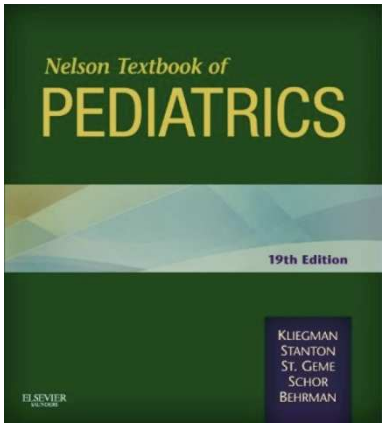
FEATURE	CLASSIC FUO	HEALTH CARE–ASSOCIATED FUO	IMMUNE-DEFICIENT FUO	HIV-RELATED FUO
Definition	>38.0℃, >3 wk, >2 visits or 1 wk in hospital	≥38.0℃, >1 wk, not present or incubating on admission	≥38.0℃, >1 wk, negative cultures after 48 hr	≥38.0℃, >3 wk for outpatients, >1 wk for inpatients, HIV infection confirmed
Patient location	Community, clinic, or hospital	Acute care hospital	Hospital or clinic	Community, clinic, or hospital
Leading causes	Cancer, infections, inflammatory conditions, undiagnosed, habitual hyperthermia	Health care–associated infections, postoperative complications, drug fever	Majority due to infections, but cause documented in only 40-60%	HIV (primary infection), typical and atypical mycobacteria, CMV, lymphomas, toxoplasmosis, cryptococcosis, immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS)
History emphasis	Travel, contacts, animal and insect exposure, medications, immunizations, family history, cardiac valve disorder	Operations and procedures, devices, anatomic considerations, drug treatment	Stage of chemotherapy, drugs administered, underlying immunosuppressive disorder	Drugs, exposures, risk factors, travel, contacts, stage of HIV infection
Examination emphasis	Fundi, oropharynx, temporal artery, abdomen, lymph nodes, spleen, joints, skin, nails, genitalia, rectum or prostate, lower limb deep veins	Wounds, drains, devices, sinuses, urine	Skin folds, IV sites, lungs, perianal area	Mouth, sinuses, skin, lymph nodes, eyes, lungs, perianal area
Investigation emphasis	Imaging, biopsies, sedimentation rate, skin tests	Imaging, bacterial cultures	CXR, bacterial cultures	Blood and lymphocyte count; serologic tests; CXR; stool examination; biopsies of lung, bone marrow, and liver for cultures and cytologic tests; brain imaging
Management	Observation, outpatient temperature chart, investigations, avoidance of empirical drug treatments	Depends on situation	Antimicrobial treatment protocols	Antiviral and antimicrobial protocols, vaccines, revision of treatment regimens, good nutrition
Time course of disease	Months	Weeks	Days	Weeks to months
Tempo of investigation	Weeks	Days	Hours	Days to weeks

Table 170-4 -- SUMMARY OF DEFINITIONS AND MAJOR FEATURES OF THE FOUR SUBTYPES OF FEVER OF UNKNOWN ORIGIN

Adapted from Mandell GL, Bennett, JE, Dolin R, editors: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases, ed 7, Philadelphia, 2010, Churchill Livingstone/Elsevier, 2010, p 780, Table 51-1.

Chapter 170 – Fever without a Focus

Linda S. Nield,
Deepak Kamat



ABSCESSES
- Abdominal
- Brain
- Dental
- Hepatic
- Pelvic
- Perinephric
- Rectal
- Subphrenic
- Psoas

BACTERIAL DISEASES
- Actinomycosis
- Bartonella henselae (cat-scratch disease)
- Brucellosis
- Campylobacter
- Francisella tularensis (tularemia)
- Listeria monocytogenes (listeriosis)
- Meningococcemia (chronic)
- Mycoplasma pneumoniae
- Rat-bite fever (Streptobacillus moniliformis; s
- Salmonella
- Tuberculosis
- Whipple disease
- Yersiniosis

LOCALIZED INFECTIONS
- Cholangitis
- Infective endocarditis
- Mastoiditis
- Osteomyelitis
- Pneumonia
- Pyelonephritis
- Sinusitis
- Spirochetes
- Borrelia burgdorferi (Lyme disease)
- Relapsing fever (Borrelia recurrentis)
- Leptospirosis
- Rat-bite fever (Spirillum minus; spirillary form of rat-bite fever)
- Syphilis

FUNGAL DISEASES
- Blastomycosis (extrapulmonary)
- Coccidiodomycosis (disseminated)
- Histoplasmosis (disseminated)
- Chlamydia
- Lymphogranuloma venereum
- Psittacosis
- Rickettsia
- Ehrlichia canis
- Q fever
- Rocky Mountain spotted fever
- Tick-borne typhus

VIRUSES
- Cytomegalovirus
- Hepatitis viruses
- HIV
- Infectious mononucleosis (Epstein-Barr virus)

PARASITIC DISEASES
- Amebiasis
- Babesiosis
- Giardiasis
- Malaria
- Toxoplasmosis
- Trichinosis
- Trypanosomiasis
- Visceral larva migrans (Toxocara)

RHEUMATOLOGIC DISEASES
- Behçet disease
- Juvenile dermatomyositis
- Juvenile rheumatoid arthritis
- Rheumatic fever
- Systemic lupus erythematosus

HYPERSENSITIVITY DISEASES
- Drug fever
- Hypersensitivity pneumonitis
- Serum sickness
- Weber-Christian disease

NEOPLASMS
- Atrial myxoma
- Cholesterol granuloma
- Hodgkin disease
- Inflammatory pseudotumor
- Leukemia
- Lymphoma
- Pheochromocytoma
- Neuroblastoma
- Wilms tumor

GRANULOMATOUS DISEASES
- Crohn disease
- Granulomatous hepatitis
- Sarcoidosis

FAMILIAL AND HEREDITARY DISEASES
- Anhidrotic ectodermal dysplasia
- Fabry disease
- Familial dysautonomia
- Familial Hiberian fever
- Familial Mediterranean fever
- Hypertriglyceridemia
- Ichthyosis
- Sickle cell crisis

MISCELLANEOUS
- Addison disease
- Castleman disease
- Chronic active hepatitis
- Cyclic neutropenia
- Diabetes insipidus (non-nephrogenic and nephrogenic)
- Factitious fever
- Hemophagocytic syndromes
- Hypothalamic-central fever
- Infantile cortical hyperostosis
- Inflammatory bowel disease
- Kawasaki disease
- Kikuchi-Fujimoto disease
- Metal fume fever
- Pancreatitis
- Periodic fevers
- Poisoning
- Pulmonary embolism
- Thrombophlebitis
- Thyrotoxicosis, thyroiditis

Perché si continua a richiedere, assieme, VES e CRP, dato che esprimono la stessa cosa?
Non esprimono la stessa cosa, ma sono due risposte distinte allo stesso stimolo flogogeno.
I due tipi di risposta hanno anche qualità molto diversa: la CRP è molto specifica (dipende solo da una flogosi in atto) e ha pochissima inerzia (aumenta poche ore dopo l'inizio dell'evento flogistico, cessa appena cessa la flogosi). La VES, al contrario, è molto sensibile (aumenta nell'artrite reumatoide monoarticolare, dove la CRP non è quasi mai significativamente aumentata e dove invece la VES è quasi sempre significativamente, anche se non clamorosamente, mossa).

F. Panizon