

Diferenciální diagnostika a léčba nejasných horečnatých stavů

MUDr. Dita Smíšková
1. infekční klinika 2. LF UK, FN Na Bulovce, Praha

Horečka nejasné etiologie může mít celou řadu příčin. K nejčastějším patří infekce, autoimunní onemocnění a malignity, jejich zastoupení se v různých věkových skupinách liší. Vždy je nezbytná důkladná anamnéza a fyzikální vyšetření. Nelze stanovit jednotný algoritmus postupu, přístup musí být individuální. Velmi důležitá je dobrá komunikace mezi lékařem a pacientem.

Klíčová slova: horečka nejasné etiologie, zánět nejasné etiologie.

Differential diagnosis and treatment of fever of unknown origin

Fever of unknown origin may be caused by a variety of factors. The most common include infections, autoimmune diseases and malignancies the proportion of which varies across different age groups. A thorough history and physical examination are always essential. A uniform algorithm of the procedure cannot be established; the approach must be individual. Of major importance is good physician-patient communication.

Key words: fever of unknown origin, inflammation of unknown origin.

Med. Pro Praxi 2010; 7(1): 41–43

ÚVOD

Horečka je jedním z nejběžnějších projevů nemoci. Častou příčinou bývají virové nebo bakteriální infekce. V těchto případech horečka obvykle trvá jen několik dní a ustupuje spontánně nebo po zahájení účinné kauzální terapie. Diagnostický problém však představují protrahované febrilie. Horečka (opakovaně nad 37,8 °C) trvající déle než 3 týdny, kde příčina teplot není zřejmá ani po 3 denním vyšetřování při hospitalizaci nebo po 3 ambulantních návštěvách, splňuje kritéria **horečky nejasné etiologie (Fever of Unknown Origin – FUO)** (1, 2, 3). V poslední době se v literatuře objevuje nový termín – **zánět nejasného původu (IUO – Inflammation of Unknown Origin)** (4). Jedná se o pacienty, u kterých je dlouhodobě zaznamenávána elevace zánětlivých markerů, tj. C-reaktivní protein > 30mg/l a/nebo hodnota sedimentace erytrocytů 2x vyšší než norma. Tělesná teplota nemusí přesahovat 37,8 °C, pacienti mohou být i afebrilní. Etiologie a vyšetřovací postupy se od horečky nejasného původu příliš neliší. Zatímco u dětí jsou nejčastější příčinou FUO a IUO infekce, u dospělých převažují malignity a autoimunní onemocnění.

Tabulka 1. Rozdělení horeček nejasné etiologie (2,3)

Kategorie FUO	Definice	Nejčastější etiologie
klasická (pacienti nepatří do žádné z následujících skupin)	Horečka nad 37,8 °C trvá déle než 3 týdny. Příčina není zřejmá po nejméně 3 ambulantních návštěvách nebo 3denní hospitalizaci	Infekce, malignity, autoimunní onemocnění
nozokomiální	Horečka nad 37,8 °C u pacienta hospitalizovaného nejméně 3 dny, který byl při přijetí afebrilní, příčina není zjištěna po 3 dnech vyšetřování	Septická tromboflebitida, pseudomembranózní enterokolitida, sinusitida intubovaných pacientů, léková horečka
u imunodeficitních pacientů	Horečka nad 37,8 °C, počet neutrofilů pod 500/mm ³ , příčina nezjištěna po 3 dnech vyšetřování	Oportunní bakteriální infekce, mykotické infekce, virové infekce
u HIV pozitivních pacientů	Horečka nad 37,8 °C déle než 4 týdny u ambulantních pacientů, příčina není zřejmá po 3 dnech hospitalizace	Atypické mykobakteriózy, CMV infekce, pneumocystová pneumonie, lymfom, Kaposiho sarkom

DIAGNOSTICKÝ PŘÍSTUP K PACIENTŮM S HOREČKOU NEZNÁMÉHO PŮVODU

Při vyšetřování není možno postupovat podle jednotného přesně stanoveného algoritmu, je třeba ve vzájemném kontextu zhodnotit údaje získané pečlivou anamnézou, opakovaným fyzikálním vyšetřením a laboratorními testy a na podkladě těchto informací indikovat další postup.

Anamnéza by neměla opomenout:

- trvání a charakter febrilií
- prodělané či současné choroby, které by mohly vést k imunodeficitu
- chronickou medikaci, včetně potravinových doplňků
- operace, zejména byl-li implantován cizorodý materiál
- abúzus alkoholu a drog
- rizikové sexuální aktivity
- kontakt ze zvířaty

■ cestovní anamnézu, zejména po návratu z tropů a subtropů
Fyzikální vyšetření – komplexní, pokud možno opakované, zahrnující také
■ pečlivé vyšetření kůže- exantém, projevy embolizací (petechie na kůži, pod nehty, na spojivkách), Oslerovy uzly
■ palpační vyšetření všech dostupných lymfatických uzlin, štítné žlázy, temporální arterie
■ vyšetření per rectum
Úvodní laboratorní a zobrazovací vyšetření (1)
■ rutinní krevní testy – kompletní krevní obraz s diferenciálním rozpočtem leukocytů, základní biochemické vyšetření včetně kreatinkinázy a laktátdehydrogenázy, zánětlivé parametry (FW, CRP, případně prokalcitonin)
■ kompletní vyšetření moči včetně kultivace
■ další kultivační vyšetření (krev, sputum, případně punktáty kloubů, pleurálních výpotků či likvoru, je-li k tomu klinická indikace)
■ rtg srdce a plic
■ ultrasonografické vyšetření břicha a malé pánve
■ základní autoprotilátky (ANA, ANCA, anti-ds DNA), cirkulující imunokomplexy
■ tuberkulinový test, případně PCR vyšetření krve, sputa a moči na přítomnost mykobakterií
■ sérologické testy s ohledem na anamnézu, klinický nález a předchozí laboratorní výsledky (EBV, CMV, HIV, lues atd.)
■ transthorakální echokardiografie u pacientů s rizikovou anamnézou, srdečním šelestem nebo suspektním kožním nálezem
ROZŠÍŘENÉ DIAGNOSTICKÉ METODY (1)
Tato vyšetření by měla být indikována uvážlivě. Řada z nich je pro pacienta zatěžující, některá jsou finančně velmi nákladná.
■ sérologické testy – vyšetření protilátek proti celé řadě zejména intracelulárních patogenů, které lze jen obtížně prokazovat přímo (toxoplazmóza, legionelóza, bartonelóza, leptospiróza a jiné). Pozitivní nález nemusí vždy znamenat, že jde o příčinu febrilní pacienta, může se jednat o nespecifickou pozitivitu, která je odrazem polyklonální aktivace lymfocytů.
■ sérologické testy u cestovatelů – Widalova zkouška, sérologie Q-horečky a dalších rickettsióz, brucelózy, horečky dengue, tkáňových parazitóz, mimostřevní amébózy, viscerální leishmaniózy a dalších dle rizik v dané destinaci (5).
■ CT vyšetření břicha a malé pánve – spolehlivěji než ultrasonografie odhalí patologické nitrobřišní a pánevní procesy – abscesy, retroperitoneální hematomy, solidní útvary či lymfadenopatii.
■ magnetická rezonance (MRI) – zejména pro zobrazení centrálního nervového systému a přilehlých struktur (diagnostika spondylitidy, spondylodiscitidy, paravertebrálních abscesů atd.).
■ rektoskopie, kolonoskopie pro vyloučení kolorektálního karcinomu či nespecifického střevního zánětu.
■ exstirpace změněných lymfatických uzlin.
■ sternální punkce u pacientů s odchylkami v krevním obrazu.
■ biopsie patologicky změněných orgánů (jater, sleziny, střeva, plic, při suspekci na temporální arteritidu biopsie stěny temporální arterie). U nejasných exantémů biopsie kůže.
■ metody nukleární medicíny (pozitronová emisní tomografie, LeukoScint, Galium scintigrafie) (6).

Tabulka 2. Nejčastější příčiny klasické horečky neznámého původu (1, 2, 3, 7, 8)

Infekce	břišní a pánevní abscesy, tuberkulóza (zejména extrapulmonární formy), dentální abscesy, endokarditida, infekce močového traktu, osteomyelitida, sinusitida, CMV a EBV infekce, HIV, prostatitida, Whippleova choroba
Systémová autoimunní onemocnění	temporální arteritida, revmatická polymyalgie, Stillova choroba, revmatoidní artritida, nespecifické střevní záněty, systémový lupus erytematodes, dermatomyositida, Wegenerova granulomatóza, periodické horečky, Schnitzlerův syndrom
Malignity a potenciálně maligní onemocnění	leukemie, lymfomy, myelodysplastický syndrom, metastazující solidní tumory, kolorektální karcinom, karcinom pankreatu, Castlemanova nemoc
Různé	komplikace cirhózy jater, abstinenční syndromy, léková horečka, poruchy termoregulace (po iktu, hyperfunkce štítné žlázy), okultní hematomy, sarkoidóza, Kikuchiho nekrotizující lymfadenitida, syndrom aktivovaných makrofágů, chronický únavový syndrom, sebepoškozování

TERAPIE
Je pochopitelné, že otázka terapie horečky, u které není jasná příčina, je svízelná. Na místě je samozřejmě podávání běžných antipyretik, ne však v pravidelných intervalech, pouze při febrilních špičkách. Neindikované podání například antibiotik nebo kortikoidů může vést k dočasnému zlepšení, ale stanovení správné diagnózy a zahájení skutečně účinné terapie se tímto spíše oddálí. Terapeutický pokus (podání antibiotik, antituberkulotik, kortikoidů při nejasné diagnóze) je akceptovatelný jen u pacientů v alterovaném stavu.

ZÁVĚR

Diferenciální diagnostika horečky nejasného původu je nesmírně široká a od lékaře vyžaduje dobrou orientaci napříč mnoha medicínskými obory. Ve fázi pátrání po etiologii onemocnění je velmi důležitá spolupráce a informovanost pacienta, který samozřejmě očekává spíše léčbu a následně ústup obtíží, než opakovaná, někdy zdlouhavá a občas i nepříjemná vyšetření. I přes stále se zlepšující vyšetřovací možnosti zůstává diagnóza téměř ve třetině případů neobjasněná.

Literatura

1. Amin K, Kaufmann CA. Fever of unknown origin. Postgrad Med, 2003; 3(114).
2. Durack DT, et al. FUO – reexamined and redefined, Curr Clin Top Inf Dis, 1991; 11: 35–51.
3. Knockaert DC, et al. Fever of unknown origin in adults. 40 years on. Intern Med. 2003; 253: 263–275.
4. Vanderschueren S, Del Biondo E. Inflammation of unknown origin versus fever of unknown origin: two of a kind. Eur J Intern Med. 2009; 20(4): 415–418. Epub 2009 Feb.
5. Vaništa J. Diferenciální diagnostika horečky po návratu z tropů. In: Ambrožová H, et al. Diferenciálně diagnostické kapitoly z infekčního lékařství. 1. vydání. 2003; 107–117.
6. Bleeker-Rovers CP, van der Meer JW. Fever of unknown origin. Semin. Nucl Med. 2009; 39(2): 81–87. Review.
7. Mackowiak PA, Durack DT. Fever of Unknown Origin. In: Mandel GL. Principles and Practice of Infectious diseases. 6th edition, 2005; 718–728.
8. Smíšková D. Horečka neznámého původu. Postgrad. Med 2006; 8(3): 339–343.

MUDr. Dita Smíšková

1. infekční klinika 2. LF UK, FN Na Bulovce, Praha
Budínova 2, 181 01 Praha 8
smiskova@fnb.cz
