

TEPLOTY NEJASNÉHO PŮVODU

MUDr. Pavel Havránek

Interní oddělení Nemocnice České Budějovice

Teplota většinou trvá krátce, je vázána na klinicky jasný obraz onemocnění, nevyžaduje zvláštní program vyšetřování, symptom lze většinou potlačit kauzální léčbou vyvolávající příčiny. U malé části nemocných ale horečky trvají déle a diagnóza může být obtížná. Teploty musíme objektivizovat, vyloučit předstíranou horečku a automutilaci.

DEFINICE – TEPLOTY NEJASNÉHO PŮVODU (TNP)

Teplota, trvající déle než tři týdny, vyšší než 38,3 °C, která se vyskytne několikrát v tomto období. Diagnóza nebyla stanovena během tří dnů diagnostické hospitalizace včetně dvou dní inkubací mikrobiologických kultur nebo během 3 ambulantních návštěv u odborníka, s využitím všech dostupných diagnostických metod podle optimálního algoritmu.

ROZDĚLENÍ TEPLIT NEJASNÉHO PŮVODU

Klasické TNP	Odpovídají výše uvedené definici, budou rozvedeny v dalších tabulkách.
Nozokomiální TNP	Horečky u nemocného, který byl přijat na nemocniční lůžko bez známek infekce při přijetí. Nejčastěji jde o skryté nozokomiální infekce, hlavně při infikovaných kanylách. Pozor na tromboembolickou nemoc u ležících nemocných. Sinusitida u intubovaných. Horečky související s transfúzemi. Kolitida způsobená <i>Clostridium difficile</i> .
Neutropenické TNP	U pacientů s počtem neutrofilů pod 500/μl. Při negativních hemokulturách jsou častou příčinou mykózy, infekce způsobené <i>Candidou</i> a <i>Aspergilem</i> a infekce virové.
TNP při infekci HIV	Může jít i o primární fázi infekce před serokonverzí, častější jsou ale infekce v pozdějších fázích. V 80 % je příčina infekční, ve zbytku dominují nádory, hlavně lymfomy. 50% infekcí je způsobena atypickými mykobakteriemi, zbytek tvoří oportunní infekce – toxoplazmóza, cytomegalovirus, <i>Pneumocystis carinii</i> , histoplazmóza.

ANAMNÉZA

Jen výjimečně nám pomůže klasický typ teplotní křivky – malárie, Pel-Ebsteinův typ horeček.
 Fluktuující teploty s afebrilním intervalem – infekce přenášené klíšťaty.
 Rodinná anamnéza – vzácně: Hibernian fever, vyskytující se v Irsku.
 Exotická dovolená i před několika lety – malárie!
 Chov zvířat, kontakt s domácími zvířaty.
 Farmakologická anamnéza – vždy myslet na lékovou horečku.

SOMATICKÉ VYŠETŘENÍ

Zaměříme se na všechny potenciální diagnostické klíče!
 Změny chování – možná granulomatózní meningitida.
 Pečlivě pátráme po všech známkách infekční endokarditidy – nový šelest, petechie, „třísky“, Rothovy skvrny.
 Bolestivá štítnice – tyreoiditida.
 Pečlivé vyšetření všech dostupných lokalizací uzlin.
 Vyšetření per rectum – fluktuace perirektálně, bolestivá prostata.
 Malé uzlíky na varlatech a nadvarlatech – možný granulomatózní proces.
 Palpační vyšetření temporálních artérií.
 Citlivost sinusů a zubů.
 Kůže – známky možné vaskulitidy.

LABORATORNÍ A POMOCNÁ VYŠETŘENÍ

Testy první volby, pro nemocné bez diagnostických stop

FW, CRP, kompletní krevní obraz.
RTG hrudních orgánů.
Běžné biochemické vyšetření séra, včetně kompletní jaterní enzymologie, LDH.
Kompletní biochemické a kultivační vyšetření moči.
Testy na tuberkulózu.
Vyšetření na HIV.
Sérologie na CMV, EBV, hepatitidy, Q horečku.
Vyšetření na tyfus, toxoplazmózu, brucelózu.
Hemokultury opakovaně.
Sonografie břicha.
Revmatický faktor, antinukleární faktor, p a c-ANCA, ENA screening.
Transthorakální echokardiografie.

Testy druhé linie, většinou při hospitalizaci

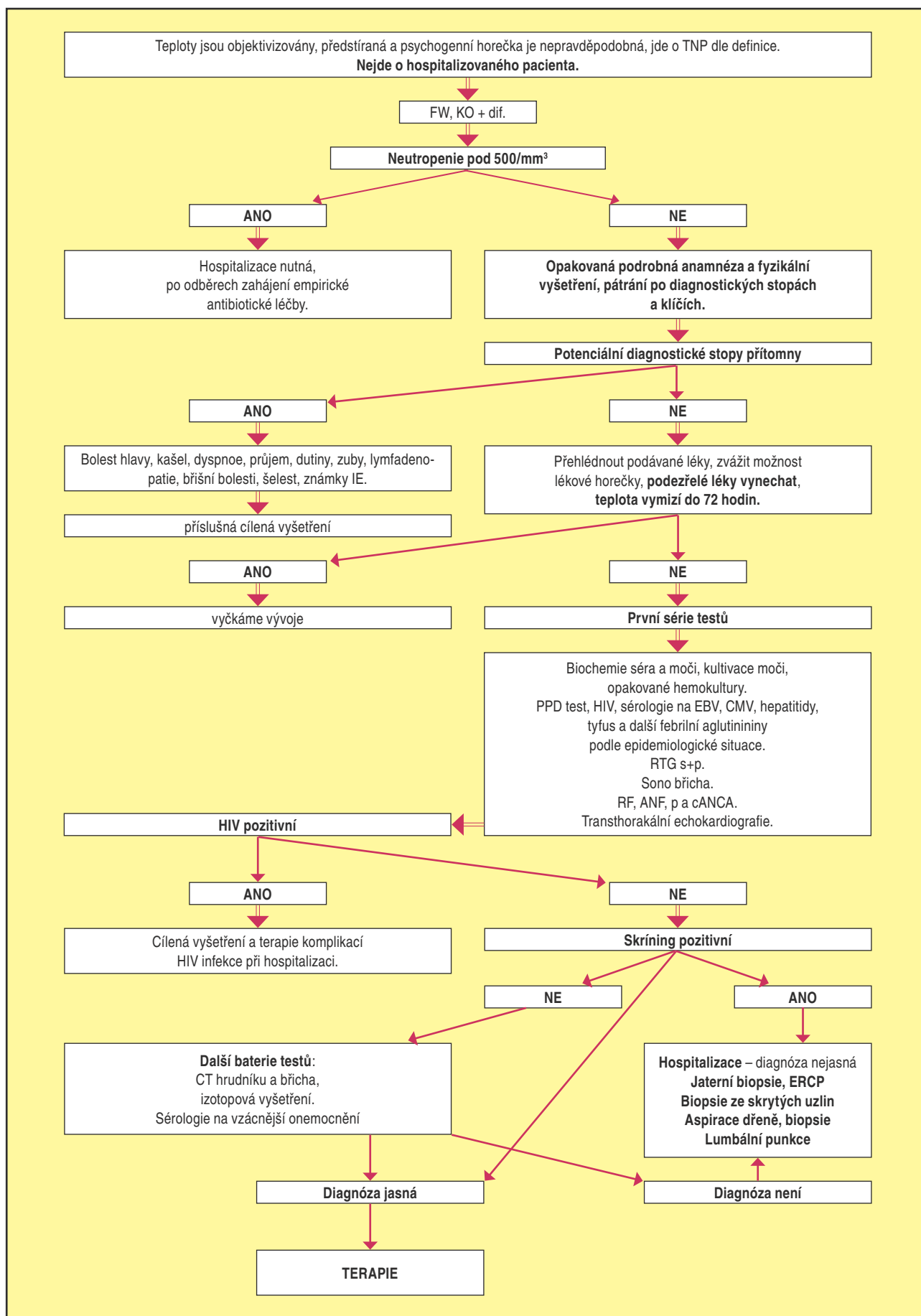
CT hrudníku a břicha.
Duplexní sono žil dolních končetin, perfuzní scintigrafie plic.
Izotopová vyšetření – testy se značenými leukocyty, scintigrafie s galiem a další.
Jaterní biopsie, endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie.
Transesofageální echokardiografie.
Biopsie ze skrytých, často retroperitoneálních uzlin. Transbronchiální biopsie. Biopsie z pleury či perikardu.
Aspirace dřeně nebo biopsie.
Lumbální punkce.
NMR při podezření na spinální či paraspinální lézi.
Sérologie na vzácnější onemocnění.
Gastroskopie, koloskopie.
Biopsie z temporální artérie.

NEJČASTĚJŠÍ CHOROBY PŮSOBÍCÍ KLASICKÉ TNP

Ve 30–40 % jde o infekce, ve 20–30 % o nádory, 20 % TNP působí revmatická onemocnění.

Tuberkulóza	Patří stále mezi nejčastější infekce, působící TNP. Odhalení uniká buď aktivace dřívějšího procesu či diseminace mimoplicní TBC. Pozor na nemocné s AIDS – ve 30 % mají při této diagnóze normální RTG nález na plicích a v 50 % negativní PPD test pro kožní anergii. Velký význam má PCR vyšetření.
Infekční endokarditida	Stále ještě občas uniká diagnóze!
Diseminovaná netuber- kulózní granulomatózní onemocnění	Histoplazmóza, sarkoidóza, blasto- a coccidiomykóza.
Jiné granulomatózní záněty	Crohnova choroba, sarkoidóza, granulomatózní hepatitida.
Cytomegalovirová infekce	Nejčastější virové onemocnění působící TNP.
Skrytý absces	Nejčastěji lokalizovaný v břiše nebo v pánvi. Myslíme na něj po operacích, u cirrhotiků, diabetiků, pacientů s imunosupresivní terapií. U pacientů po exotické dovolené zaměříme pozornost na možný jaterní amébový absces.
Osteomyelitida	Hlavně obratle a čelisti nemusí mít dlouho lokální příznaky.

Malignity	Nejčastěji jde o lymfomy, hlavně non-Hodgkinské, následují leukémie, Grawitzovy tumory a hepatomy či metastázy do jater. Může jít i o projev myelodysplastického syndromu. Třetina síňových myxomů se projeví TNP.
Systémové choroby pojiv	U mladých nemocných jde často o Stillovu chorobu, juvenilní revmatoidní artritidu. Kloubní příznaky se často objeví až po delší době od začátku horeček. Horečky u Stillovy choroby mohou být až septické, současně se objevuje nesvědivá makulární vyrážka. Mezi nespecifické známky patří leukocytóza, splenomegalie, serozitidy. Z laboratorních vyšetření pomůže jen výrazně zvýšený ferritin v séru. Na temporální arteritidu upozorní bolest hlavy, revmatická polymyalgie, žvýkácká klaudikace, náhlá ztráta visu.
Další choroby této skupiny	Wegenerova granulomatóza, polyarteriitis nodóza a jiné vaskulitidy vyvolávají teploty, doprovázené nespecifickými příznaky – myalgiemi, arthralgiemi, bolestmi v břiše, poruchami vidění a kašlem.
Poruchy termoregulace	Po iktech, při hyperfunkci štítnice. Někdy po lécích – s anticholinergním účinkem, po tricyklických i nových antidepresivech, trankvilizérech, ale i moderních rekreačních drogách, jako jsou MDMA a EXTÁZE, nebo drogách klasických, po amfetaminu a kokainu.
Velké hematomy	Ukryté v „Bermudském trojúhelníku“ retroperitonea.
Hluboká žilní trombóza plicní embolie	Je až v 6 % zastoupena v sestavách TNP. Mysleme na ni u všech ležících nemocných a s jinými chronickými chorobami. Může jít i o dominující symptom!
Habituální hypertermie	U mladých žen s neurotickými rysy, překrývá se s diagnózou únavového syndromu.
Léková horečka	TNP může vyvolat kterýkoli lék, i dlouhodobě tolerovaný, včetně antibiotik. Nejčastěji jde o antihistaminika, antiepileptika, jód obsahující léky, nesteroidní antirevmatika, hydralazin a metyldopu, cimetidin, sulfonamidy, chinidin a prokainamid, tyreostatika, allopurinol a heparin. Teploty se mohou objevit už brzo po zahájení terapie, spíše ale uplynou týdny a měsíce po podání první dávky. Do 72 hodin po vysazení podezřelého léku by měla teplota klesnout. Příčinou je hlavně hypersenzitivní reakce.
VZÁCNĚJŠÍ NEMOCI PŮSOBÍCÍ TNP	
Whippleova choroba	Současné s teplotou často arthralgie, váhový úbytek, průjem.
Mezenterická lipodystrofie	
Idiopatický infarkt břišních uzlin	
Mezenterická fibromatóza	Jsou chorobné jednotky nejasné etiologie se stejně neurčitou břišní symptomatologií.
Horečka kočičího škrábnutí	Nemusí mít zjevné a nápadné poranění jako vstup infekce ani nápadnou periferní lymfadenopatii. Překvapivě můžeme najít ložiska v játrech a slezině.
Renální malakoplakie	Zánětlivé onemocnění s expanzivním chováním, připomínajícím nádorové onemocnění. Jde asi o vrozený defekt funkce makrofágů. Vyskytuje se hlavně u žen, diabetiček. Histologicky se najde granulomatózní zánět, pěnové histiocyty.
Sarkoidóza bez hilové adenopatie	
Kikuchi-Fujimotova choroba	



TERAPIE U TNP KLASICKÉHO TYPU

Vždy raději cílená po zjištění diagnózy. Nesteroidní antirevmatika jsou často nutná k dosažení symptomatické úlevy. Diagnostické testy, jako s naprosynem a kortikoidy, se dnes nepoužívají.

PROGNÓZA

Mortalita nebývá v literárních sestavách větší než 5%. U některých nemocných dojde ke spontánnímu vymizení teplot. Když ani vyčerpávajícím vyšetřením etiologii nezjistíme, bývá prognóza dobrá. Nejhorší vyhlídky mají logicky starší nemocní s maligní diagnózou.

Literatura

1. Mandell: Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th ed., 2000, Churchill Livingstone.
2. Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th ed., 2000, The McGraw-Hill Companies, CD ROM version 1, 2.
3. De Kleijn EM et al. : Fever of unknown origin, Medicine (Baltimore), 1997 Nov; 76 (6).
4. Durack DT, Street AC.: Fever of unknown origin reexamined and redefined. Curr Clin Top Infect Dis. 1991; 11: 35-51.
5. Knockaert DC et al. : Fever of Unknown Origin in the 1980's: an update of the diagnostic spectrum. Arch Intern Med 1992; 152: 51-5.