

## Soubor minimálních diagnostických a terapeutických standardů u pacientů s diagnózou:

# Febrilie nejasné etiologie

## Identifikační údaje

Zpracoval:		MUDr. Petr Materna	
Oblast působnosti standardu:		mezioborová JIP, primární iktová jednotka, interní oddělení	
Platnost standardu od:		1. 1. 2007	
Schválil:		MUDr. Tomáš Canibal	
Kontrolou standardu pověřen:		primář interního oddělení	
Identifikace výtisku:		Výtisk jediný – originál (výtisk z elektronické podoby má pouze informativní charakter)	
<b>Poslední revize:</b> č. 3      12/2016	<b>Důvod revize:</b> plánovaná	<b>Přezkoumal:</b> MUDr. Renáta Rybarčíková	<b>Účinnost:</b> 1. 1. 2017
<b>Poslední revize:</b> č. 4      12/2022	<b>Důvod revize:</b> plánovaná, beze změn	<b>Přezkoumal:</b> MUDr. Peter Kultán	-
<b>Poslední revize:</b>	<b>Důvod revize:</b>	<b>Přezkoumal:</b>	
<b>Poslední revize:</b>	<b>Důvod revize:</b>	<b>Přezkoumal:</b>	
<b>Poslední revize:</b>	<b>Důvod revize:</b>	<b>Přezkoumal:</b>	
<b>Poslední revize:</b>	<b>Důvod revize:</b>	<b>Přezkoumal:</b>	
<b>Poslední revize:</b>	<b>Důvod revize:</b>	<b>Přezkoumal:</b>	

# Standard léčebného postupu u pacientů s diagnózou Febrilie nejasné etiologie

## Teploty nejasného původu

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 teplot nejasného původu

### **1. Klasické TNP**

Odpovídají výše uvedené definici, budou rozvedeny v dalších tabulkách.

### **2. 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 transfuzemi.
- Kolitida způsobená *Clostridium difficile*.

### **3. Neutropenické TNP**

U pacientů s počtem neutrofilů pod 500/ $\mu$ l. při negativních hemokulturách jsou častou příčinou mykózy, infekce způsobené *Candidou* a *Aspergilem* a infekce virové.

### **4. TNP při infekci HIV**

Může jít 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 způsobeno atypickými mykobakteriemi, zbytek tvoří oportunní infekce – toxoplazmóza, cytomegalovirus, *Pneumocystis carinii*, histoplazmóza.

# Standard léčebného postupu

## u pacientů s diagnózou Febrilie nejasné etiologie

### Anamnéza

- Jen výjimečně nám pomůže klasický typ teplotní křivky – malárie, Pel-Ebsteinův typ horeček.
- Fluktuující teploty s afebrilním intervalem – infekce přenášené klíšťaty.
- 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.

## Standard léčebného postupu u pacientů s diagnózou Febrilie nejasné etiologie

### **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.
- Gastroskopie, koloskopie.
- NMR při podezření na spinální či paraspinální lézi.
- Sérologie na vzácnější onemocnění.

## **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 alergii. Velký význam má PCR vyšetření.

**Infekční endokarditida** - stále ještě občas uniká diagnóze!

### **Diseminovaná netuberkulózní 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**

## Standard léčebného postupu u pacientů s diagnózou Febrilie nejasné etiologie

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 nesvědívá 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, žvýkací 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**

Je až v 6 % zastoupena v sestavách TNP. Mysleme na ni u všech ležících nemocných s plicní embolií a 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.

## Standard léčebného postupu u pacientů s diagnózou Febrilie nejasné etiologie

### **Vzácnější nemoci působící TNP**

#### **Whippleova choroba**

Současně s teplotou často arthralgie, váhový úbytek, průjmy.

#### **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 bezhilové adenopatie**

### **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.

# Standard léčebného postupu

## u pacientů s diagnózou Febrilie nejasné etiologie

### Literatura

Herrold, Vnitřní lékařství, 2000

Mandell: Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th ed., 2000, Churchill Livingstone.

Harrisons Principles of Internal Medicine, 14th ed., 2000, The McGraw-Hill

Vnitřní lékařství-Pavel Klener et al Praha 1998

.