**Horečka nejasného původu (Fever of Unknown Origin – FUO)**

= Horečka opakovaně nad 38,3°C trvající déle než 3 týdny, kde příčina teplot není zřejmá ani po 3 denním vyšetřování při hospitalizaci nebo po 3 ambulantních návštěvách.

**– zánět nejasného původu (IUO – Inflammation of Unknown Origin)** = dlouhodobě zaznamenávána elevace zánětlivých markerů, tj. C-reaktivní protein > 30mg/l a/nebo hodnota sedimentace erytrocytů 2x vyšší než norma. Tělesná teplota nemusí přesahovat 38,3 °C, pacienti mohou být i afebrilní. Etiologie a vyšetřovací postupy se od horečky nejasného původu příliš neliší.

**Kategorie FUO**

**1) Klasická** = horečka nad 38,3°C trvá déle než 3 týdny. Příčina není zřejmá po nejméně 3 ambulantních návštěvách nebo 3-denní hospitalizaci.

* Etiologie - infekce, malignity, autoimunní onemocnění.

**2) Nozokomiální** = horečka nad 38,3°C u pacienta hospitalizovaného nejméně 3 dny, který byl při přijetí afebrilní, příčina není zjištěna po 3 dnech vyšetřování.

**3) U imunodeficitních pacientů** = horečka nad 38,3°C, počet neutrofilů pod 500/mm3, příčina nezjištěna po 3 dnech vyšetřování.

* Etiologie - oportunní bakteriální infekce, mykotické infekce, virové infekce.

**4) U HIV pacientem** - horečka nad 38,3°C déle než 4 týdny u ambulantních pacientů, příčina není zřejmá po 3 dnech hospitalizace.

* Etiologie - atypické mykobakteriózy, CMV infekce, pneumocystová pneumonie, lymfom, Kaposiho sarkom.

**Rozdělení příčin na malou a velkou trojku**

**Velká trojka**

- Infekce 30-40% (lokalizované a systémové záněty).

- Tumory 20-30%

- Onemocnění pojiva a vaskulitidy 10-20%

**Malá trojka**

- Léková horečka

- Předstíraná horečka

- Habituální horečka

**Ostatní**

- Tromboembolická choroba, IBD, 200 dalších diagnostických jednotek + příčina neznámá

**Diagnostika**

**1) Anamnéza**

* trvání a charakter febrili
* 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 se zvířaty
* cestovní anamnézu, zejména po návratu z tropů a subtropů

**2) Fyzikální vyšetření**

* 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.

**3) Úvodní laboratorní a zobrazovací metody**

* 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 s+p
* 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.

**4) Rozšířené diagnostické metody**

* Sérologické testy – vyšetření protilátek proti celé řadě zejména intracelulárních patogenů (toxoplazmóza, legionelóza, bartonelóza, leptospiróza a jiné).
* Sérologické testy u cestovatelů – Widalova zkouška, sérologie Q-horečky a dalších ricketsióz, brucelózy, horečky dengue, tkáňových parazitóz, mimostřevní amébózy, viscerální leishmaniózy a dalších dle rizik v dané destinaci.
* CT vyšetření břicha a malé pánve – 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.

**Nejčastější příčiny klasické horečky neznámého původu (velká trojka)**

**1) 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.

**2) Systémová autoimunní onemocnění**

* Temporální arteritida, revmatická polymyalgie, Stillova choroba (juvenilní idiopatická artritida), revmatoidní artritida, nespecifické střevní záněty, systémový lupus erythematodes, dermatomyozitida, Wegenerova granulomatóza, periodické horečky, Schnitzlerův syndrom.

**3) Malignity a potenciálně maligní onemocnění**

* Leukemie, lymfomy, myelodysplastický syndrom, metastazující solidní tumory, kolorektální karcinom, karcinom pankreatu atd.

**4) Různé**

* Komplikace cirhózy jater, abstinenční syndromy, léková horečka, poruchy termoregulace (po iktu, hyperfunkce štítné žlázy), sarkoidóza, hronický únavový syndrom, sebepoškozování.

**Terapie**

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.

**Hodnocení tělesné teploty**

* pod 34 °C – smrt
* 34–35,9 °C – hypotermie
* 36–36,9 °C – normotermie
* 37–38 °C – subfebrile
* 38,1–40 °C – febrilie/febris
* 40,1–42 °C – hyperpyrexie
* nad 42 °C – smrt

**Horečka**

- Tělesná teplota je udržována regulačním systémem v předním [hypotalamu](https://www.wikiskripta.eu/w/Hypotalamus). Horečka je způsobena vyplavením endogenních pyrogenů do cirkulace následkem infekce, zánětlivého procesu (revmatického onemocnění) nebo malignity. Mikrobi a jejich toxiny působí jako exogenní pyrogeny a stimulují uvolňování endogenních pyrogenů.

- Mezi endogenní pyrogeny řadíme: [interleukin-1](https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Interleukin-1&action=edit&redlink=1) (IL-1), [interleukin-6](https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Interleukin-6&action=edit&redlink=1) (IL-6), [tumor necrosis factor](https://www.wikiskripta.eu/w/Tumor_necrosis_factor) (TNF) a [interferony](https://www.wikiskripta.eu/w/Interferony) uvolňované [monocyty](https://www.wikiskripta.eu/w/Monocyty), [makrofágy](https://www.wikiskripta.eu/w/Makrof%C3%A1gy), [mesangiálními buňkami](https://www.wikiskripta.eu/w/Mesangiov%C3%A9_bunky), [gliemi](https://www.wikiskripta.eu/w/Glie), epiteliemi a [B-lymfocyty](https://www.wikiskripta.eu/w/B-lymfocyty). Endogenní pyrogeny se cestou arteriálního krevního zásobení dostávají do předního hypotalamu, odkud se následně uvolňuje [kyselina arachidonová](https://www.wikiskripta.eu/w/Kyselina_arachidonov%C3%A1), která je dále metabolizována na [prostaglandin E2](https://www.wikiskripta.eu/w/Prostaglandin_E2), který zvyšuje nastavení „hypotalamického termostatu“.

- [Antipyretika](https://www.wikiskripta.eu/w/Antipyretika) (ibuprofen, aspirin) inhibují hypotalamickou cyklooxygenázu a tím inhibují produkci prostagladinu E2.

**Typy horečky**

**- Febris continua (kontinuální)** – teplota stále nad 38 °C, rozdíly teplot během dne jsou menší než 1 °C.

**- Febris recurrens (návratová)** – pravidelné střídání dnů s horečkou s obdobím bez horeček.

**- Febris remittens (opadávající) –** teplota se během dne mění o více než 1 °C, minimální hodnoty neklesají k normálu; např.[revmatická horečka](https://www.wikiskripta.eu/w/Revmatick%C3%A1_hore%C4%8Dka), těžké infekce.

**- Febris intermittens (střídavá)** – během jednoho dne se střídá vysoká horečka s normální teplotou; např. sepse, pyelonefritida.

**- Febris undulans (vlnivá)** – teplota postupně stoupá, po několika dnech dosahuje maxima a klesá, po bezhorečnatém období následuje nová vlna; např. [brucelóza](https://www.wikiskripta.eu/w/Brucel%C3%B3za).

**- Febris bifasica (dvoufázová)** – horečka má dva vrcholy oddělené obdobím s normální teplotou; např. virové neuroinfekce.