

HORÚČKA A HORÚČKA NEZNÁMEHO PÔVODU

prof. MUDr. László Kovács, DrSc., MPH

2. detská klinika LF UK a DFNSP, Bratislava

Horúčka nie je choroba, iba jeden z jej nešpecifických príznakov. Úlohou lekára je popri správne indikovanej antipyretickej liečbe rýchlo zistiť a podľa možnosti terapeuticky ovplyvniť príčiny horúčky. Sú však situácie, keď napriek intenzívnemu iniciálnemu vyšetrovaniu zostáva príčina horúčky nepoznaná a lekár je postavený pred diferenciálno-diagnostický problém, ktorý je známy ako horúčka neznámeho pôvodu („fever of unknown origin“, FUO). Daný článok uvádza časté príčiny FUO a tiež odporúčaný prístup k pacientom k týmto stavom.

Kľúčové slová: horúčka, terapia, horúčka neznámeho pôvodu.

Kľúčové slová MeSH: horúčka – patofyziológia, diagnostika, dieťa; horúčka – komplikácie, terapia, dieťa; horúčka neznámeho pôvodu – etiológia, dieťa; anamnéza; kŕče febrilné – prevencia a kontrola, dieťa.

FEVER AND NONSPECIFIC FEVER

Fever is not a disease, just a nonspecific manifestation, which may occur in many various pathological conditions. The main task for pediatricians is – in addition to rational antipyretic treatment – to establish an early diagnosis and indicate appropriate therapy to the affected child. A separate differential-diagnostic problem arises in cases, when despite a one-week lasting widespread evaluation the cause of the fever remains undiscovered („fever of unknown origin“, FUO). The recent paper points to frequent causes of FUO and provides rational clinical approach in such cases.

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

Key words MeSH: fever – physiopathology, diagnosis, child; fever – complications, therapy, child; fever of unknown origin – etiology, child; medical history taking; seizures, febrile – prevention and control, child.

Pediatr. prax, 2007; 2: 94–99

Horúčka je komplexná reakcia, ktorá smeruje k zvýšeniu potenciálu jedinca na prežitie. Pri vyššej teplote sa zvyšujú mnohé aktivity buniek imunitného systému a tým aj celková obranná kapacita organizmu, a súčasne sa zhoršujú podmienky pre rast a rozmnožovanie väčšiny patogénnych mikroorganizmov. Horúčka mobilizuje imunitný systém a aktivuje aj iné procesy, pri ktorých sa všeobecne zlepšuje výživa buniek. Na druhej strane, ak teplota dosiahne hranicu 38,5 °C a najmä ak prekročí 40 °C treba ju znížiť. Výrazne zvýšená telesná teplota už pôsobí na organizmus nepriaznivo, najmä zvýšenou záťažou pre srdce a celý obehový systém, čo sa prejaví nedostatočným prekrvením periférnych častí končatín, ktoré sú bledé a paradoxne studené.

Patofyziológia horúčky a jej význam pre organizmus

Telesnú teplotu reguluje tzv. **centrálny termostat**. Tvoria ho neuróny predného a zadného hypotalamu, ktoré dostávajú nervové signály z periférnych receptorov a tiež informáciu o teplote krvi pretekajúcej cez hypotalamus. Podnety na zvýšenie teploty sprostredkujú cytokíny označené ako **endogénne pyrogény** (IL-1, IL-6, IFN- γ MIP-1, TNF a ďalší). V cieľových bunkách hypotalamu zosilňujú syntézu prostaglandínov série E (PGE₂), ktorý potom predstavuje centrálny termostat na vyššie hodnoty (presný molekulový mechanizmus tohto procesu zatiaľ nie je známy). Zároveň sa zvyšuje aj produkcia tzv. **endogénnych antipyrogénov** (patrí k nim niektoré cytokíny, napr. IL-10 a hormóny, napr. AVP, γ -MSH a glukokortiko-

idy), ktoré zabezpečujú regulovaný vzostup teploty. Pokles teploty sa zabezpečuje aktiváciou mechanizmov regulujúcich výdaj tepla do okolia. Zvýšený výdaj pokračuje v priaznivom prípade až dovtedy, kým sa nedosiahne nová rovnováha (5).

Tvorbu endogénnych pyrogénov s následným prestavením centrálného termostatu na vyššie teploty môžu navodiť rôzne patologické vplyvy:

- infekcie patogénmi, vrátane vírusov, baktérií, rickettsií, chlamýdií, húb a parazitov,
- reakcie z imunitnej precitlivenosti, vrátane alergických a autoimunitných reakcií,
- poškodenie tkanív ako je trauma, lokálna nekróza a zápalová reakcia v tkanivách a cievach,
- špecifické zápaly ako sarkoidóza, granulomatózna hepatitída,
- zápaly čriev a intraabdominálne zápalové procesy (enteritídy, kolitídy, pankreatitídy),
- neoplazmové procesy s účasťou lymforetikulového a hematopoetického systému,
- akútne metabolické poruchy ako sú porfýria, Addisonova kríza, tyreotoxická kríza a feochromocytóm,
- aplikácie niektorých liekov,
- podanie cudzorodých proteínov (napr. vakcín),
- dehydratácia (najmä u dojčiat a mladších detí).

Horúčku treba odlišiť od **hypertermie**, teda od zvýšenej teploty vyvolanej exogénnymi fyzikálnymi vplyvmi, pri ktorej sa nemení normálne nastavenie termoregulačného centra. To sa pozoruje napr. pri

nadmernej fyzickej aktivite alebo pri pobyte v horúcom a vlhkom vonkajšom prostredí, pri horúcom kúpeli a pri zamedzení odparovania vody z povrchu tela. Ak sa telesná teplota zvýši nad 42 °C, hrozí vznik ireverzibilných zmien v mozgu (11).

Technika merania teploty

U zdravých jedincov sa udržiava telesná teplota vo veľmi úzkom teplotnom rozmedzí napriek veľkým zmenám teploty okolitého prostredia a aj zmenám fyzickej aktivity. V bežnej praxi sa pre jednoduchosť najčastejšie používa **axilárne meranie** telesnej teploty klasickým skleneným ortuťovým teplomerom, ktorý sa má držať pritlačením ramena k trupu počas 5 minút. Za normálnu axilárnu (periférnu) teplotu sa považujú hodnoty do 37 °C. Zmeny axilárnej teploty do 38 °C (**subfebrilita**) nespôsobujú narušenie fyziologických funkcií. Horúčka u človeka zvyčajne neprekračuje hranicu 41 °C.

S centrálnou teplotou najpresnejšie koreluje telesná teplota meraná **v rekte**, ktorá býva v priemere o 0,6 °C vyššia. Pri správnej technike merania sa sklenená časť tzv. rýchlobežky, ktorá obsahuje ortuť, zasunie do rekta a počká sa, kým sa teplota ustáli. Nameraná hodnota sa už neupravuje. U kriticky chorých detí sa odporúča merať telesnú teplotu na viacerých miestach tela. Rozdiel medzi centrálnou a kožnou teplotou odráža stupeň centralizácie krvného obehu a stav periférnej perfúzie (3, 11).

Novým štandardom v praxi sa stávajú **digitálne** (elektronické) **teplomery**, ktoré sa majú pravidelne recalibrovať na overenie ich presnosti.

Tabuľka 1. Najčastejšie príčiny horúčky v rizikových skupinách imunokompetentných pacientov.

Riziková skupina	Diagnostická úvaha	Patogén
Novorodenci (< 28 dní)	neskorá baktériová infekcia sepsa, meningitída	Streptokoky zo skupiny B, E. coli, Listeria monocytogenes, vírus Herpes simplex
Dojčatá (< 3 mesiace)	10 – 15 % závažná baktériová infekcia, 5 % bakteriémia infekcie močových ciest enteritída, osteomyelitída	
Dojčatá a batolata (3 – 36 mesiacov)	1, 5 % „okultná“ bakteriémia vysoké riziko (teplota > 39 °C, leukocyty > 15 000)	S. pneumoniae, N. meningitidis, Salmonella
Hyperpyrexia (> 41 °C)	meningitída, bakteriémia, pneumonia	
Horúčka s petéchiami	bakteriémia, sepsa meningitída	N. meningitidis, H. influenzae typ b, S. pneumoniae

Tabuľka 2. Najčastejšie príčiny horúčky v rizikových skupinách imunokompromitovaných pacientov.

Riziková skupina	Diagnostická úvaha	Patogén
Vrodené chyby srdca	infekčná endokarditída, absces mozgu pri pravo-ľavých skratoch	
Centrálny venózy katéter		Staphylococcus aureus, koaguláza-negatívny Staphylococcus Candida
Malignity	bakteriémia fungémia	Gram negatívne baktérie, S. aureus koaguláza-negatívny, Candida, Aspergillus
Agamaglobulinémia	bakteriémia, infekcie respiračného traktu	
Stav po splenektómii	bakteriémia a meningitída	N. meningitidis, H. influenzae typ B, Streptococcus pneumoniae

Klinický obraz a komplikácie horúčky

U malých dojčiat sú klinické príznaky horúčky zvyčajne nešpecifické, treba však mať na zreteli, že vzostup teploty môže byť prejavom závažnej choroby. Najvyššie riziko závažného až fulminantného ochorenia majú febrilné deti s toxickým vzhľadom (letargia, porucha periférnej perfúzie, hypo- či hyperventilácia, cyanóza, odmietanie pitia, známky dehydratácie, krvácaivé kožné prejavy, meningizmus). Riziková skupina detí s horúčkou sa charakterizuje podľa veku, povahy základnej choroby a imunitného stavu dieťaťa (tabuľky 1, 2).

K zvláštnostiam priebehu horúčky u dojčiat a batoliat patrí výskyt špecifických, vekovo viazaných komplikácií (dehydratácia, febrilné kŕče). Zvýšené riziko **dehydratácie** je dôsledkom väčšieho telesného povrchu a vyššieho podielu extracelulárnej tekutiny na objeme telesnej vody v tejto vekovej skupine detí. Prehľbujúca sa dehydratácia znižuje perfúziu kožou a podieľa sa na udržiavaní zvýšenej teploty. V závažnejších prípadoch môže dôjsť až k fatálnemu rozvratu vnútorného prostredia dieťaťa.

Ďalšou špecifickou komplikáciou horúčky v detskom veku sú **febrilné kŕče**. Manifestujú sa takmer výlučne vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov, s maximom výskytu medzi 12. – 18. mesiacom života. Simplexné febrilné kŕče majú generalizovaný, tonicko-klonický charakter s trvaním do 15 minút (pri výskyte v sériách do 30 minút). Nezanechávajú pozáchatový neurologický deficit a nemajú špecifický EEG korelát, na rozdiel od prolongovaných a/alebo fokálnych kŕčov, ktoré sa označujú termínom

komplexné. Rekurenciou sú ohrozené najmä deti s pozitívnou rodinnou anamnézou, u ktorých sa kŕče vyskytli už v dojčenskom veku, mali komplexný charakter a manifestovali sa rýchlo, zvyčajne už pri telesnej teplote do 39 °C (13).

Prístup k dieťaťu s horúčkou

Klinické pediatrické vyšetrenie u dieťaťa s horúčkou má byť zamerané na:

1. detekciu orgánového či systémového postihnutia,

2. stav hydratácie, hmotnostný úbytok, diurézu,
3. stav vedomia,
4. charakter teploty vo vzťahu ku komplexným anamnestickým údajom a
5. epidemiologickú situáciu v rodine.

Laboratórne vyšetrenia sa indikujú tak, aby sa čo najrýchlejšie zistila príčina horúčky, rozlíšilo sa či ide o baktériovú alebo vírusu infekciu a najmä, aby sa vyseletovala skupina febrilných detí, ktoré vyžadujú nemocničnú starostlivosť.

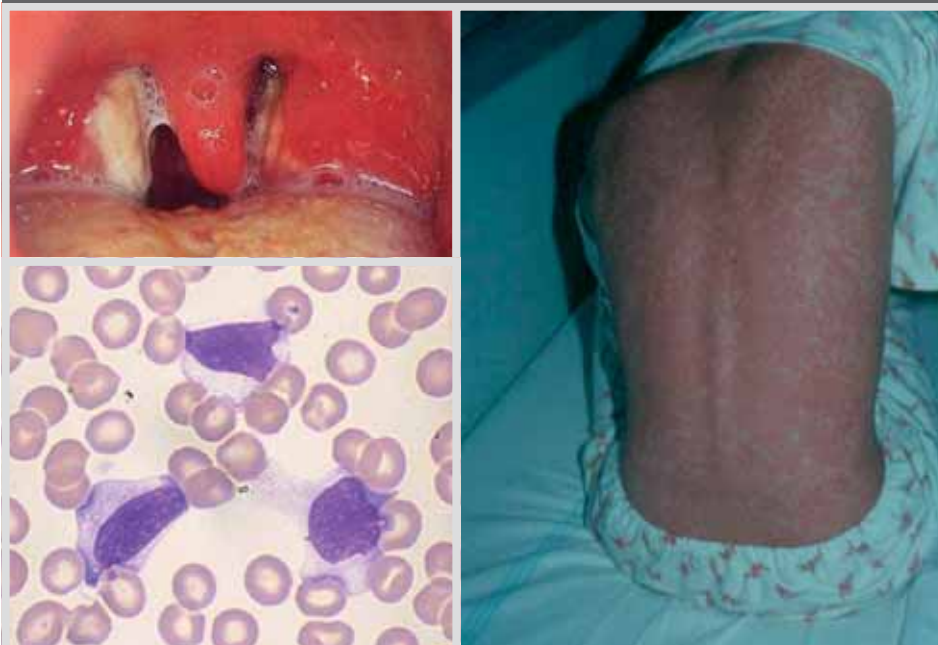
Základný diagnostický algoritmus možno rozdeliť podľa dostupnosti výsledkov na:

1. vyšetrenia vykonávané priamo v pediatrickej ambulancii (CRP, FW, vyšetrenie moču papirikom, otoskopia),
2. rýchlo dostupné laboratórne vyšetrenia (röntgen pľúc, krvný obraz s diferenciálnym rozpočtom leukocytov, močový sediment) (obrázok 1) a
3. vyšetrenia vyžadujúce určitý časový interval (kvantitatívna bakteriúria, kultivácia stolice, výter z hrdla, hemokultúra).

Tieto základné laboratórne vyšetrenia zvyčajne postačujú na to, aby sa zistila príčina horúčky a začala sa adekvátna liečba, event. sa rozhodlo, či febrilné dieťa treba odoslať na hospitalizáciu a podrobiť ho ďalšiemu diferenciálno-diagnostickému vyšetreniu.

Ak sa pacient z imunologického hľadiska nemôže považovať za kompetentného (napr. imunodeficit, chemoterapia a neutropénia) treba v prvom rade myslieť na nezvyklé infekcie tzv. oportúnnymi mikroorganizmami a môžu byť nevyhnutné aj opakované kultivačné vyšetrenia (dokonca aj punkčatú kostnej drene) (tabuľka 2).

Obrázok 1. Charakteristické prejavy infekčnej mononukleózy:
 a) povlaková angína (vľavo hore),
 b) zvýšený počet atypických mononukleárov v náteri periférnej krvi,
 c) rozvoj toxoalergického exantému na 7. – 10. deň podávania aminopenicilínu.



Liečba horúčky

Všeobecné opatrenia (pokoj na posteli a voľný vzdušný odev, ktorý umožní odvádzanie tepla z kože sálaním a potením) prispievajú k zlepšeniu celkovej pohody dieťaťa. Dôležité je zabrániť rozvoju dehydratácie, katabolizmu a acidózy podávaním dostatočného príjmu tekutín a energie, prednostne vo forme sacharidov. Bez primeranej hydratácie organizmus by bol snahy o zníženie teploty neúčinné a opakované podávanie antipyretík by bolo nebezpečné! Uprednostňuje sa ovocný čaj, riedené ovocné šťavy a u detí nad 2 roky neperlivé minerálky izbovej teploty. Príjem adekvátneho množstva tekutín a energie často komplikuje negativistický prístup chorého dieťaťa a preto je prvoradou úlohou lekára presvedčiť rodičov o význame primeranej hydratácie. Ak sa nedarí udržať adekvátnu hydratáciu prirodzeným

v CNS. Iba slabšie inhibuje cyklooxygenázu v periférnych tkanivách, preto nemá antiflogistický účinok (12). Zo skupiny nesteroidových protizápalových liekov (NSAID) sa najčastejšie používa **ibuprofén** pre svoje dobré antipyretické, analgetické aj antiflogistické účinky. Ibuprofén nie je vhodným antipyretikom pre dojčatá s hmotnosťou nižšou ako 7 kg. U dehydratovaných pacientov je nevyhnutná opatrnosť vzhľadom na zvýšené riziko renálneho poškodenia (15).

V ostatnom období sa neodporúča striedanie paracetamolu s ibuprofénom (v 2 – 3 hodinových intervaloch). Pri tejto kombinácii stúpa riziko predávkovania a kumulatívnej toxicity a nepotvrdila sa jej vyššia účinnosť v porovnaní s monoterapiou. Riziko predávkovania hrozí najmä pri rôznych voľno predajných prípravkoch, ktoré sa používajú na príp-

gačne, stredné dávky majú antipyretický a vysoké dávky aj antiflogistický účinok. Keďže podávanie kyseliny acetylosalicylovej malým deťom s vírusovými infekciami (chrípka, ovčie kiahne) bolo spojené s rozvojom Reyeovho syndrómu, tento liek je ako antipyretikum do veku 12 rokov kontraindikovaný.

Fyzikálnych metód znižovania horúčky

Pri neúspechu medikamentózne liečby alebo ak nie je priestor čakať na účinok lieku pri výstupe teplôt nad 39, 5 °C môže byť potrebná aplikácia aj **fyzikálnych metód znižovania horúčky**. K najbežnejšie používaným metódam patria studené obklady a zábaly, potieranie celého tela vlhkou tkaninou a vlažná sprcha. Pri zábaloch sa tkanina (uterák, plienka, plachta a pod.) namočí do vlažnej vody (cca 22 °C) a dôkladnom vyžmýkaní sa obtočí okolo trupu (hrudník, brucho aj slabiny), prípadne stehien a ramien. Na zábal sa dáva len tenká suchá prikrývka. Dieťa sa nesmie veľmi prikrývať inak by nebol dobrý odvod sálajúceho tepla. Zábal možno ponechať 10 minút a opakovať až do poklesu teplôt. Takto aplikované zábaly nemajú žiadne kontraindikácie, a možno ich dávať deťom chorým na akékoľvek horúčkovité ochorenie. Alternatívne možno dieťa krátko osprchovať vlažnou vodou a rýchlo osušiť, prikryť len suchou plachtou (pozor na to, aby izbová teplota bola primeraná!). Treba však dodať, že tieto metódy neovplyvňujú primárne mechanizmy vzostupu telesnej teploty:

1. náhle ochladenie povrchu tela môže viesť ku vazokonstrikcii, zhoršeniu prekrvenia kože a paradoxne k zníženiu odvodu tepla a
2. rýchle povrchové ochladenie, ktoré je v rozpore s nastavenou hodnotou centrálného termostatu, aktivuje triaškovú termogenézu a zvyšuje tvorbu tepla. Použitie ochladzovacích metód je kontraindikované pri narušenej periférnej cirkulácii s centralizáciou obehu (dieťa má pocit chladu a triašku, prítomná je periférna vazokonstrikcia) (9).

Prevenia recidív febrilných kŕčov

Febrilné kŕče sa zvyknú opakovať u 30% pacientov a u 1 – 4% z nich sa môže v neskoršom živote vyvinúť epilepsia. Zvýšené je riziko recidivujúcich febrilných kŕčov:

1. u detí s pozitívnou rodinnou anamnézou,
2. u detí, u ktorých sa kŕče vyskytli už v dojčenskom veku a mali komplexný charakter a
3. u detí, u ktorých sa kŕče manifestovali už pri telesnej teplote do 39 °C.

Dostupné pozorovania ukazujú, že včasné podávanie antipyretík nechráni pred opakovaným záchvatom. V minulosti odporúčaná preventívna medikamentózna terapia denným podávaním

Tab. 3. Farmakoterapia horúčky.

	Paracetamol	Ibuprofen	Kyselina acetylsalicylová	Metamizol
Dávka	10 – 15 mg/kg/dosi	5 – 10 mg/kg/dosi	10 – 15 mg/kg/dosi	10mg/kg/dosi
Interval	každých 6 hodín max 50 mg/deň	každých 6 hodín max 40mg/deň	každé 4 hodiny max 60 – 80 mg/ kg/deň	
Maximálna plazmatická koncentrácia	za 0, 5 – 2 hodiny	za 1 – 2 hodiny	za 0, 5 – 2 hodiny	nástup účinku po 30 min.
Metabolizmus	pečeň	obličky		
Vedľajšie účinky	+	+++	++	+++
Kontraindikácia	-	< 6 mesiacov	< 12 rokov	< 3 mesiace

príjmom tekutín, môže sa pristúpiť k podávaniu rehydratačných roztokov nazogastrickou sondou alebo infúziou (6, 14).

Farmakoterapia horúčky

Telesná teplota sa odporúča znižovať ak dosiahne hranicu 38, 5 °C a najmä ak prekročí 40 °C. Nejde však o zrážanie teploty za každú cenu na normálnu hodnotu, stačí ak sa ju podarí udržiavať na hodnotách pod 38, 5 °C. Účinok bežne používaných antipyretík spočíva v znížení koncentrácie cirkulujúcich pyrogénnych cytokínov inhibíciou enzýmu cyklooxygenázy (COX). Lieky používané ako antipyretiká neinhibujú v rovnakej miere jednotlivé izoformy enzýmu.

Odlíšny účinok na konštitučnú izoformu (COX-1), resp. indukovateľnú izoformu, ktorá sa vyskytuje v mieste zápalu alebo poranenia tkaniva (COX-2) môže vysvetliť rozdiely ich antiflogistického a analgetického účinku ako aj spektrum ich vedľajších účinkov (tabuľka 3).

Paracetamol (acetaminofén) je v súčasnosti pri horúčke liekom prvej voľby. Blokuje účinok endogénnych pyrogénov na hypotalamické termoregulačné centrum a významne znižuje tvorbu prostaglandínov

ravu horúcich nápojov pri symptomatickej liečbe respiračných infekcií. Ich hlavnou zložkou je často práve paracetamol v kombinácii s dekonjestívami a vitamínmi. Tieto preparáty sú určené najmä pre dospelých pacientov a u detí nie je ich používanie vhodné.

Glukokortikoidy brzdia produkciu endogénnych pyrogénov a mediátorov zápalu. Vzhľadom na ich antipyretický účinok, ktorý sa prejaví o 60 – 120 minút po aplikácii môžu byť glukokortikoidy užitočné v liečbe hyperpyrexie refraktérnej na klasické antipyretiká. **Metamizol** patrí medzi nenarkotické analgetiká zo skupiny pyrazolónov. Má antipyretický, analgetický a spazmolytický účinok, ale na rozdiel od opiátov nespôsobuje návyk ani útlm dýchania a neinterferuje s črevnou peristaltikou. Nepodáva sa deťom do veku 3 mesiacov s hmotnosťou do 5 kg, u dojčiat s hmotnosťou 5 – 10 kg sa odporúča len intramuskulárna injekcia, u väčších detí je možná aj intravenózna aplikácia. Vzhľadom na potenciálne vedľajšie účinky (agranulocytóza) by sa jeho použitie malo obmedziť na prísne indikované prípady (2).

Kyselina acetylosalicylová je potentný inhibitor enzýmu COX-1 a COX-2 na periférii a tiež v hypotalame. V malých dávkach pôsobí antiagre-

Obrázok 2. Typický fenotyp – bilaterálna konjunktivitída, červené, popraskané pery (vrchný) a charakteristické odlupovanie kože z prstov (spodný) u dieťaťa s Kawasakiho chorobou.



fenobarbitálu v priebehu dlhšieho obdobia nie je potrebná. Takáto terapia je skôr nežiaduca, lebo dieťa môže zbytočne tlmíť a tým môže interferovať s jeho bežnou dennou aktivitou. Na druhej strane sa však ukazuje, že podávanie diazepam, či už rektálne alebo perorálne, už v priebehu včasných fáz vzostupu telesnej teploty je účinnou prevenciou vzniku recidív febrilných záchvatov (13).

Prolongovaná horúčka – horúčka neznámeho pôvodu

Horúčka nie je choroba, iba jeden z jej nešpecifických príznakov. Úlohou lekára je popri správne indikovanej antipyretickej liečbe rýchlo zistiť a podľa možnosti terapeuticky ovplyvniť príčiny horúčky.

Sú však situácie, keď napriek intenzívnemu iniciálnemu vyšetrovaniu zostáva príčina horúčky nepoznaná a lekár je postavený pred diferenciálno-diagnostický problém, ktorý je známy ako horúčka neznámeho pôvodu (fever of unknown origin, FUO). V internej medicíne sú horúčky neznámeho pôvodu definované ako opakované zvýšenie telesnej teploty nad 38,3 °C, ktoré pretrváva 3 týždne (alebo dlhšie) a napriek jeden týždeň trvajúcemu intenzívnemu vyšetrovaniu nie je jej príčina objasnená. Pre detský vek sú tieto kritériá príliš prísne, u detí je vhodnejšie považovať za diferenciálno-diagnostický problém už horúčku s trvaním viac ako týždeň, ak anamnéza, fyzikálne vyšetrenie a základné laboratórne testy nedokázali odhaliť príčinu zvýšených teplôt (4, 11).

V detskom veku až polovicu prípadov takto definovaných horúčok neznámeho pôvodu tvoria **infekčné ochorenia**. Asi v 50% z nich ide o postihnutie dýchacích ciest, ale bežnou lokalizáciou infekcií sú aj močové cesty, CNS a kosti. Starostlivé pátranie po lokalizovaných infekciách (ako napr. abscesy) je dôležité a mnohokrát úspešné. Často pomáha poznanie nezvyklých manifestácií bežných ochorení. Do úvahy prichádzajú početné infekčné ochorenia so systémovou manifestáciou, včítane **bakteriálnych** nákaz (tuberkulóza a syfilis, najmä kongeniálny, choroba z mačacieho škrabnutia, enterálne náказы ako Salmonella alebo Yersinia, brucelóza, Q-horúčka, leptospiróza a tularémia), **vírusových** (mononukleóza a cytomegalovírus), **plesňových** (histoplazmóza a coccidioidomykóza) a **parazitárnych** (napr. babesioza a toxoplazmóza) infekcií. Pomáha poznanie, že mnohé systémové infekcie majú okrem horúčky aj ďalšie klinické prejavy ako exantém, adenopatia a pľúcne infiltráty. Aj keď nezvyklé infekcie sú skôr zriedkavé, vzhľadom na rozmach turistiky sa treba už u dočiat cielene pýtať na cestovateľskú anamnézu do krajín, kde je možná nákaza u nás nezvyčajnými prenosnými chorobami (leishmanióza, malária, atď.).

Druhú najväčšiu kategóriu tvoria **choroby spojivového tkaniva a ciev**, včítane takých stavov ako chronická juvenilná artritída (JRA), Kawasakiho choroba, systémový lupus erythematosus (SLE) a reumatická horúčka. Systémová JRA sa zvyčajne manifestuje okrem prolongovanej horúčky aj adenopatiou, anémiou a neskôr aj artritídou. U niektorých pacientov sú prítomné horúčky už viac mesiacov pred manifestáciou ostatných príznakov ochorenia. SLE sa príležitostne prejaví iba horúčkami, kým ostatné manifestácie sa pridružia postupne v priebehu ochorenia. Reumatická horúčka bez artritídy môže byť zložitá na rozpoznanie až kým sa neprejaví kardiálne príznaky ochorenia. Ďalšie vaskulitídy, ako Wegenerova granulomatóza, Behcetova choroba sú v detskom veku zriedkavé (4).

Kawasakiho choroba má zvyčajne typické manifestácie (lymfadenopatia, exantém, postihnutie slizníc), avšak u mladších detí sa môžu tieto príznaky prejavovať iba parciálne alebo môžu byť prítomné iba kratšiu dobu. Včasná diagnóza je dôležitá, lebo rozvoj aneurizmy koronárnych ciev je možný aj u pacientov s minimálnymi fenotypovými prejavmi Kawasakiho choroby (obrázok 2).

U pacientov s prolongovanou horúčkou prichádza do úvahy možnosť **malignity**. Najčastejšie sa horúčkami manifestujú lymforetikulárne neoplazmy (leukémia alebo lymfóm) a neuroblastóm. Na tieto diagnózy môžu poukázať zmeny krv-

ného obrazu, adenopatia, hepatosplenomegália a postihnutie kíbov. O punkcii kostnej drene sa má uvažovať v každom prípade ak sa zistí redukcia počtu elementov z jednej alebo viacerých bunkových línií v periférnom krvnom obraze.

Chronické zápalové ochorenia čriev nie sú častou príčinou prolongovanej horúčky, avšak príležitostne môžu byť horúčky ich prvou a dominantnou manifestáciou. V takýchto prípadoch zvyčajne ide o Crohnovu chorobu, kým pre ulceroznú kolitídu je skôr typická symptomatológia svedčiaca pre rektálnu lokalizáciu procesu. K ďalším zjavným príznakom Crohnovej choroby patrí retardácia rastu, diarrhea (najmä nočná), perianálne postihnutie, paličkovité prsty, postihnutie kíbov a kožné vyrážky.

Existujú aj iné, **zriedkavé príčiny prolongovanej horúčky** ako napr. ektodermálna dysplázia s neschopnosťou dieťaťa potiť sa, diabetes insipidus (najmä nefrogénny) s periodickou dehydratáciou u novorodencov a dočiat a tzv. centrálna horúčka u detí so závažným postihnutím CNS.

Periodické horúčky sa prejavujú opakovanými, dni až týždne trvajúcimi epizodami zvýšených teplôt, ktoré sa striedajú s asymptomatickými intervalmi rôzneho trvania. Aj keď podobný typ horúčok môže byť prejavom aj recidivujúcich infekcií, autoimúnnych procesov či neoplastických ochorení, epizódy hypertermie opakujúce sa v priebehu viac ako dvoch rokov s predvídateľným priebehom, uniformným súborom sprevádzajúcich príznakov a často s rodinným výskytom sú skôr typické pre neinfekčné, hereditárne formy periodickej horúčky. Hereditárne syndrómy periodickej horúčky sa zaraďujú do skupiny tzv. autoinflamačných stavov a sú spojené s opakovanými atakmi zdanlivo bezpríčinnej aktivácie akútnej fázy zápalového procesu bez rozhodujúcej účasti protilátok alebo špecifických T lymfocytov. Do tejto skupiny patria etiologicky rôznorodé hereditárne syndrómy ako syndróm mevalónovej acidúrie/hyperimmunoglobulinémie D, familiárna stredoziemská horúčka, periodická horúčka spojená s receptorom pre TNF alfa, Muckleov-Wellsov syndróm a familiárny chladový autoinflamačný syndróm (7).

Akýkoľvek diferenciálno-diagnostický zoznam prolongovaných horúčok by zostal inkompletný bez uvedenia tzv. **pseudo-horúčok**. Deti s týmto problémom majú mnohopočetné ťažkosti, majú zvýšené teploty doma, ale nikdy nie v ordinácii lekára alebo v nemocnici, často vynechávajú školskú dochádzku a majú „zraniteľnú“ osobnosť. Kritickým momentom pri ich vyšetrovaní je starostlivá a presná dokumentácia zmien telesnej

Tabuľka 4. Kľúčové otázky pri vyšetrení pacienta s horúčkou neznámeho pôvodu.

Ozaj ide o horúčku?
Aká je cestovateľská anamnéza?
Kontakt so zvieratami?
Lieky?
Porušenie celistvosti kože (hmyz, kliešte, infekcia) ?
Nezvyklé a neprávne pripravené potraviny?
Začiatok a periodicita horúčky?
Chýbanie v škole?
Lokalizované bolesti?
Rodinná anamnéza?
Prehľad systémov (exantém, bolesti kĺbov, kašeľ, atď.)
Uskutočnili sa sérologické a mikrobiologické vyšetrenia?
Periférny krvný obraz a diferenciál?
Skríningové laboratórne testy?
Tuberkulínový kožný test?
Je fyzikálny nález normálny?

teploty. Nakoniec, v niektorých prípadoch môže byť taká „falošná horúčka“ jednou z manifestácií **Münchhausenovho syndrómu by proxy**.

Anamnéza

Najdôležitejšie záchytné body pri diagnostike prolongovanej horúčky sa získajú pri podrobnej anamnéze. Kľúčové otázky umožňujúce efektívnu diferenciálnu diagnostiku sú uvedené v tabuľke 4.

Prvým krokom je **objektívizovanie prítomnosti horúčky** – pacient má viesť doma záznam o zmenách telesnej teploty, príležitostne má byť hospitalizovaný na overenie prítomnosti sústavne zvýšenej telesnej teploty. Určovanie typu horúčky môže mať v niektorých prípadoch diagnostickú hodnotu, napr. výrazné vzostupy telesnej teploty raz či dva razy denne s jej následným poklesom k subnormálnym hodnotám môžu svedčiť o prítomnosti systémovej formy JRA. Dôležité informácie sa dajú získať pri hodnotení charakteristických prejavov ako je napr. prodróm a spojené symptómy (kožný exantém vyrážky, kašeľ, adenopatia, hnačky, lokalizovaná bolestivosť, nočné potenie, atď.).

Urýchliť cieľnú diagnostiku pomôžu údaje o prechodnom pobyte v zahraničí (tzv. cestovateľská anamnéza) a o kontakte dieťaťa so zvieratami (vrátane domácich zvierat), alebo uštipnutí kliešťom či iným hmyzom. Akýkoľvek liek môže zapríčiniť prolongovanú horúčku a preto má byť farmakoterapia príležitostne na určitú dobu prerušená. Pri dlhotrvajúcich teplotách treba dokumentovať prípadnú stratu hmotnosti a tiež

priebeh rastovej krivky za uplynulé roky. Pátra sa po možnom kontakte s chorými osobami (napr. s osobami s infekčnou mononukleózou) a tiež po anamnestických údajoch o predchádzajúcich operáciách a stomatologických zákrokoch. Rodinná anamnéza môže byť užitočná v komplikovaných prípadoch. Sociálna anamnéza môže byť rozhodujúca, ak lekár predpokladá že je anamnéza nespoľahlivá a vymyslená.

Fyzikálne vyšetrenie

Zvýšená teplota má byť objektívne overená. Tachykardia môže byť kľúčom k postihnutiu respiračného alebo kardiovaskulárneho systému, kým zvýšený krvný tlak môže upozorniť na nádory (ako neuroblastóm a feochromocytóm) alebo na ochorenie obličiek. Má sa hodnotiť rast a hmotnosť dieťaťa podľa normogramu na porovnanie dynamiky zmien v priebehu ostatných rokov. Dodatočné indície môže priniesť podrobné vyšetrenie kože (vyrážky, narušenie celistvosti kože, papuly, petechie, modriny, pomliaždeniny a bledosť). Hľadajú sa aj staršie lézie, ktoré môžu byť už skoro kompletne zhojené (napr. kožné morfy pri chorobe mačacieho škrabnutia). Očné vyšetrenie môže odhaliť subikterus, konjunktiválny erytém alebo hemoragie, kým funduskopia môže priniesť ďalšie záchytné body ako hemoragiu alebo príznaky zvýšeného intrakraniálneho tlaku z chronickej infekcie. Podrobný ORL nález môže poukázať na možnú sinusitídu, na čo upozorňuje aj mukopurulentný sekrét stekajúci po zadnej stene farynxu. Vyšetrenie uší pomocou pneumatického otoskopu je nevyhnutné, aj keď otitis media sa často ako príčina horúčky diagnostikuje „až príliš často“. V prípade prítomnosti lymfadenopatie sa určí, či ide o lokalizované alebo generalizované zväčšenie lymfatických uzlín. Treba však upozorniť, že chorobné stavy sa napriek jednoduchému klinickému rozdeleniu na generalizovanú a/alebo lokálnu lymfadenopatiu, mnohokrát prekrývajú. Vhodným príkladom môže byť Epstein-Barrovej infekcia (EBV), ktorá sa môže manifestovať faryngitídou a lymfadenopatiou v cervikálnej oblasti, ale tiež generalizovanou lymfadenopatiou.

Vyšetrenie pľúc môže odhaliť príznaky svedčiace pre respiračnú infekciu, kým výsledky kardiologického vyšetrenia môžu poukázať na možnosť reumatickej horúčky, endokarditídy alebo myokarditídy. Palpácia brucha prináša dôležité informácie ako prítomnosť organomegálie, bolestivosť, palpovateľné úseky čriev a abdominálne masy. Nemalo by sa zabúdať na inšpekciu perianálnej oblasti – fisury môžu poukázať na Crohnovu cho-

robu alebo intraabdominálnu infekciu. V niektorých prípadoch je potrebné vyšetrenie per rectum na overenie príčiny okultného krvácania, resp. na potvrdenie abdominálnych problémov vyplývajúcich z anamnézy. Na končatinách sa zisťuje prítomnosť paličkovitých palcov, obmedzenie pohyblivosti kĺbov a bolestivosť. Pozorovanie pacienta vo vertikálnej polohe a potom počas chôdze často poskytuje zásadné dáta o postihnutí svalov, kostí alebo kĺbov. Vo vybraných prípadoch môže byť užitočná podrobná palpácia stavcov a ďalších kostí.

Prístup k pacientovi

Hodnotenie anamnézy a výsledkov fyzikálneho vyšetrenia zvyčajne dáva dostatočnú predstavu o možných klinických stavoch u daného pacienta (1, 8). Ak nie sú získané údaje špecifické pre určitú chorobu, sú potrebné sérologické a kultivačné vyšetrenia (výteru z hrdla, moču, krvi, stolice a v indikovaných prípadoch aj likvoru) ako aj rôzne skríningové testy (FW, CRP). Je indikovaný kompletný krvný obraz, ktorý môže odlíšiť zápalový proces (zvýšený počet leukocytov a trombocytov, nižší hemoglobín) od deštruktívnych zmien v kostnej dreni (redukcia bunkových línií). V prípade pozitívnej anamnézy sa odporúčajú rôzne sérologické testy, včítane vyšetrenia zameraného na diagnózu infekcie zapríčinennej Epsteinovým-Barrovej vírusom (infekčná mononukleóza) alebo agensom vyvolávajúcim chorobu z mačacieho škrabnutia.

V tejto fáze vyšetrenia zvyčajne vzniká otázka: Ktorá z novších znázorňovacích metód sa má rutinne používať? Na základe anamnézy a výsledkov fyzikálneho vyšetrenia môžu byť užitočné rôzne špecifické testy. Súčasný prehľad novších metód (včítane ultrasonografie, počítačovej tomografie, izotopových skenov, atď.) v diagnostike horúčok neznámeho pôvodu však ukázal, že tieto techniky boli užitočné na potvrdenie tých diagnóz, ktoré sa predpokladali na základe klinického vyšetrenia. Všeobecne možno povedať, že najlepšie výsledky sa získajú pri cielene indikovaných vyšetreniach na potvrdenie klinického podozrenia na základe anamnézy a fyzikálneho vyšetrenia.

U pacientov v stabilizovanom stav, u ktorých iniciálne vyšetrenie nedokázalo odhaliť diagnózu prolongovaných horúčok treba obdobie ďalšieho sledovania. Opakované vyšetrenia a pátranie po nových „stopách“ v anamnéze môže viesť k novým diagnostickým alternatívam, resp. pacient sa môže spontánne uzdraviť bez určenia presnej diagnózy, ako to bolo dokumentované vo všetkých veľkých

pediatrických súboroch. V niektorých prípadoch opakované kultivačné vyšetrenia môžu priniesť pozitívne výsledky. Priebeh ochorení, ako napr. JCA, si môže pred definitívnym určením diagnózy vyžadovať mesiace blízkeho sledovania pacienta. Za týchto okolností má trpezlivosť kritický význam,

čo môže byť zložitou výzvou pre rodinu ako aj pre pediatra.

Ak sa u pacienta zistí progresia hematologických abnormalít, najmä pokles koncentrácie hemoglobínu a počtu trombocytov bez znakov regenerácie (nízky počet retikulocytov, malé trombocyty v nátere) môže

byť dôležité vyšetrenie punkčatú kostnej drene.

prof. MUDr. László Kovács, DrSc., MPH
2. detská klinika LF UK a DFNSP
Limbová 1, 833 40 Bratislava
e-mail: kovacs@dfnsp.sk

Literatúra

1. Bonadio WA. The history and physical assessments of the febrile infant. *Ped. Clin N. Amer.* 45, 1998, 65–76.
2. Bortkowsky J. Metamizole use by latino immigrants. *Pediatrics* 109, 2002, 98–100.
3. Craig JV, Lancaster GA, Williamson PR, Smyth RL. Temperature measured at the axilla compared with rectum in children and young people. *Systematic review.* *BMJ* 320, 2000, 1174–1178.
4. Gartner JC Jr. Fever of unknown origin *Adv Pediatr Infect Dis* 7, 1992, 1–24.
5. Javorka K. Termoregulácia. In: Javorka K, a spol. *Klinická fyziológia pre pediatrov.* Martin, Osveta 1996, 270–285.
6. Koch W. Fever. In: Burg (Ed.) *Gellis & Kaganjs Current Pediatric Therapy.* Elsevier Science, 2002, 223–229.
7. Kovács L, Hlavatá A, Smolenová J, Chandoga J, Pavlovičová E. Syndrómy periodickej horúčky – syndróm mevalónovej acidúrie a hyperimmunoglobulinémie D. *Česko-Slov Pediat* 58, 2003, 744–750.
8. Kovács L, Podracká L. Prístup k dieťaťu s horúčkou. <http://www.detskaklinika.sk/index.php?page=list&openmenu=3&id=3>.
9. Meremikwu M, Oyo-Ita A. Physical methods for treating fever in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003, 2, CD004264.
10. Petersdorf RO, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine* 40, 1961, 1–30.
11. Powell KR. Fever. In *Nelson Textbook of Pediatrics*, s. 839–846. 17th edition. Saunders, 2003, 839–846.
12. Russel F, Shann F, Curtis N, Mulholland K. Evidence on the use of paracetamol in febrile children, *Bull WHO* 81, 2003, 5–10.
13. Švec P, Sabolová L, Sýkora P, Kovács L. Febrilné kľče – racionálna diagnostika a manažment. *Detský lekár* 13, 2005, 8–12.
14. Svekušová M. Liečba horúčky v detskom veku. *Terapia* 3, 2004, 25–28.
15. Ulinski T, Guignon V, Dunan O, Bensman A. Acute renal failure after treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs, *Europ J Pediat* 163, 2004, 148–150.

**2. detská klinika LF UK a DFNSP v Bratislave,
spoločnosť SOLEN a časopis *Pediatria pre prax***

organizujú

47. PEDIATRICKÉ DNI PEDIATRIA PRE PRAX

CITY HOTEL BRATISLAVA 19. – 20. APRÍL 2007

PROGRAMOVÉ BLOKY:

**Neurológia • Ortopédia • Nefrológia • Detská onkológia • Kazuistiky •
Intenzívna medicína • Metabolické choroby • Právny blok**

Organizačný sekretariát: Michaela Malová, Solen, s.r.o., Lovinského 16,, 811 04 Bratislava
tel.: 02/ 5465 1385, fax: 02/ 5465 1384, e-mail: malova@solen.sk

Kompletné informácie nájdete na s. 57