

Snížené hladiny složek komplementu mohou být markerem onemocnění spojených s tvorbou a ukládáním imunokomplexů včetně SLE či některých glomerulonefritid. Ke snížení hladin složek komplementu může docházet také u infekcí (IE, přechodně i u virových nákaz) a pokročilého jaterního onemocnění. Složky komplementu C3 a C4 patří mezi reaktanty akutní fáze a jejich zvýšení je nespecifickým markerem zánětu. Pozitivita autoprotilátek nemá jednoznačný diagnostický význam: může předcházet klinické manifestaci onemocnění, provázet aktivní fázi onemocnění, přetrvávat po prodělané chorobě anebo se vyskytovat i u zcela zdravých jedinců. Autoprotilátky lze detekovat také u některých pacientů s hemato-onkologickým onemocněním při nespecifické zánětlivé imunitní odpovědi na nádorový proces (44). Revmatoidní faktor (RF) je autoprotilátka reagující s Fc fragmentem různých IgG, přičemž samotný RF může být imunoglobulinem libovolné třídy. Senzitivita i specifita RF pro revmatoidní artritidu (RA) se pohybuje kolem 70 %. Ke zvýšení RF mohou vést jiné systémové autoimunity, chronické infekce (chronické virové hepatitidy, IE), intersticiální plicní procesy, sarkoidóza či lymfoproliferativní onemocnění. Srovnatelnou senzitivitu s RF, avšak podstatně vyšší specifitu pro RA mají protilátky proti cyklickým citrulinovaným polypeptidům (anti-CCP). Antinukleární protilátky (ANA) jsou širokou skupinou autoprotilátek proti různým jaderným autoantigenům. Historicky byly tyto protilátky nejvíce užívány pro diagnostiku SLE, kde jejich senzitivita dosahuje 95 %, avšak specifita činí pouze 60 %. Zvýšení ANA doprovází také řadu dalších systémových revmatologických onemocnění (RA, systémová sklerodermie, Sjögrenův syndrom, smíšená nemoc pojiva, polymyozitida), orgánově specifických autoimunit (autoimunitní hepatitida, tyreoiditida, Gravesova choroba, primární sklerotizující cholangitida), infekcí i malignit. Vyšetření ANA slouží především jako screeningový test, při pozitivitě je nutné provést podrobnější rozbor a vyšetření dalších protilátek. Protilátky proti dvouvláknové DNA (anti-dsDNA), proti histonům, nukleosomům a Smithovu antigenu (anti-Sm) mají vysokou specifitu pro SLE. Široké uplatnění má skupina protilátek proti extrahovatelným nukleárním antigenům (ENA), které lze také použít jako screeningový test. Stanovením jednotlivých subtypů ENA lze podpořit diagnózu Sjögrenova syndromu (anti-Ro, anti-La), systémové sklerodermie (anti-Scl-70, protilátky proti centromerám), smíšené nemoci pojiva (anti-U1RNP) či zánětlivých myopatií (anti-Jo1, anti-Mi2, anti-SRP). Protilátky proti cytoplasmě neutrofilů (ANCA) se vyskytují u systémových nekrotizujících vaskulitid včetně GPA, EGPA a MPA. Bývají pozitivní rovněž u pacientů s idiopatickými střevními záněty, primární sklerotizující cholangitidou, RA a SLE. Nespecifická pozitivita ANCA byla popsána po léčbě tyreostatiky a u některých infekcí (hepatitida C, IE) (40).

Mikrobiologická vyšetření

Důležité postavení v diagnostice febrilních stavů má hemokultivace. Jedná se o nezastupitelné vyšetření v diagnostice infekční endokarditidy nebo jiných bakteriálních infekcí. U cestovatelů mohou napomoci ke stanovení diagnózy břišního tyfu či brucelózy. Při správné technice odběru a bez přechodí antibiotické léčby dosahuje senzitivita vyšetření celkem tří párů hemokultur pro průkaz bakteriálních infekcí až 98 %. Falešná pozitivita však činí téměř 50 %, často vede k prodloužení doby hospitalizace a zvýšení celkových nákladů na zdravotní péči. Pouze 4–7 %

všech odebraných hemokultur je diagnosticky přínosných (45). Rovněž tak je nutné pomýšlet i na infekce vyvolané pomalu rostoucími či obtížně kultivovatelnými agens, proto je někdy vhodné indikovat prodloužení doby kultivace či zvážit provedení molekulárně-genetických vyšetření (46).

Zobrazovací vyšetření

Pro užití zobrazovacích metod při diagnostice FUO platí, že tyto metody by neměly být užívány „screeningově“, ale s ohledem na vysoký podíl falešně pozitivních výsledků, by měly sloužit především k zodpovězení jasně formulovaných otázek vycházejících z pečlivého vyhodnocení dostupných klinických a laboratorních nálezů (3).

Prostý skiagram hrudníku patří do základního souboru vyšetření, jež je třeba provést k naplnění samotné definice FUO (viz Tab. 1). Vyšetření přispívá k průkazu hrubších patologických změn charakteru zánětlivých plicních infiltrátů či větších solidních tumorů v plicním parenchymu. Pro diagnostiku intersticiálních plicních procesů, menších pleurální výpotků, drobných nodulárních útvarů a lymfadenopatie má vyšší citlivost CT, resp. HRCT. CT břicha a malé pánve nahradila diagnostickou laparotomii při pátrání po okultních abscesových ložiscích či hluboce uložené lymfadenopatii (47). Podobné uplatnění má magnetická rezonance, avšak s vyšší senzitivitou pro průkaz vertebrogenních zánětlivých procesů (spondylodiscitida, epidurální absces) a vaskulitidy velkých tepen. Ultrazvuk břicha považujeme za hrubě orientační metodu významně limitovanou zkušenostmi vyšetřujícího sonografisty. Senzitivita transtorakální echokardiografie pro průkaz vegetací srdečních chlopní dosahuje dle optimistických odhadů pouze 75 %, oproti zhruba 90 % u transezofageální echokardiografie (48). Z dalších radiologických metod zmíníme panoramatický snímek ústní dutiny přínosný v diagnostice odontogenních zánětů a CT vyšetření vedlejších nosních dutin při podezření na sinusitidu.

Metody nukleární medicíny

Metody nukleární medicíny mají v diagnostice horečky nejasného původu zcela nezastupitelné postavení. Jejich význam spočívá zejména ve schopnosti rozpoznat metabolickou aktivitu dané tkáně, přičemž právě kombinace funkčních a morfologických metod může poskytnout cenné informace při diferencially diagnostickém postupu. Vzhledem k omezené dostupnosti a poměrně vysoké finanční náročnosti těchto metod je jejich užití zatím omezeno na případy, kdy vstupní vyšetřovací algoritmus nevede ke stanovení diagnózy.

V diagnostice okultních zánětů se může uplatnit scintigrafie značenými leukocyty (111In, 99mTc). Leukoscintigrafie je přínosná při suspekci na bakteriální infekci, především při vysokém počtu leukocytů v periferní krvi. Vzhledem k velmi širokému etiologickému spektru a relativně nízkému zastoupení infekčních příčin má scintigrafie značenými leukocyty nízkou senzitivitu a pouze okrajový význam v diagnostice FUO (49). V minulosti používána scintigrafie s 67Ga-citrátem, který se váže na laktoferrin produkovaný leukocyty v místě zánětu, byla v současné době zcela nahrazena hybridní modalitou PET/CT s aplikací radiofarmaka 2-deoxy-2-[18F]fluoro-D-glukóza (18F-FDG). Právě zavedením PET/CT do klinické praxe bylo dosaženo velkého pokroku v diagnostice FUO. V kombinaci s výpočetní tomografií poskytující anatomickou orientaci činí celkový diagnostický přínos 18F-FDG PET/CT 38 až 75 % dle výsledků 16 různých studií (medián 53 %). Pokud se vyloučí případy, ve kte-