

PROBLEMATIKA SUBFEBRILNÝCH TEPLÔT U MLADEJ MUŽSKEJ POPULÁCIE

Mjr. MUDr. L. KRAJČI, plk. MUDr. J. NAVRÁTIL, CSc., plk. MUDr. J. VANČUŘÍK, CSc.,
mjr. MUDr. S. MORÁVEK
Ústředná vojenská nemocnica, Praha
(náčelník: genmjr. MUDr. Jozef SABO)
Vojenský ústav hygieny, epidemiologie a mikrobiologie, Praha
(náčelník: plk. MUDr. V. Kotlář, CSc.)

Úvod

Zvýšená telesná teplota je jednoduchým a objektívnym indikátorom chorobného stavu. Jej poznanie pomáha odhadnúť závažnosť potenciálnej nemoci, eventuálne jej priebehu a účinnosti liečby. Ale aj v súčasnosti zostáva zložitým diagnostickým problémom. Pre vojenských lekárov predstavuje zistenie zvýšenej telesnej teploty u vojakov i nutnú objektívnosť k vylúčeniu simulácie choroby. Dlhodobu sa vyskytujúci nevelkým zvýšením telesnej teploty sa z času na čas zaoberajú rôzni zahraniční a československí autori [1–17]. Rozbory príčin ukázali etiologickú pestrosť tohto javu a príčiny zostali neobjasnené až v jednej pätine prípadov. S rozvojom nových laboratórnych metód modernej imunológie a virológie sa naskytla možnosť porovnať výskyt subfebrilných teplôt s aktuálnym stavom imunitnej reakcie organizmu.

Materiál a metodika

Predkladáme výsledky sledovania desiatich mladých osôb mužského pohlavia, získaných z klinického, laboratórneho, imunologického a virologického vyšetrenia (tab. 1). V prvej fáze sme sa zamerali na podrobný rozbor anamnézy, fyzikálne vyšetrenie s dôrazom na objektivizáciu subfebrilií. Vlastné meranie si vykonával

každý nemocný sám dvoma rtuťovými teplomermi dvakrát denne. Pri zvýšenej teplote v axile nad 36,9 °C alebo v ústach nad 37,1 °C bola uskutočňovaná objektívna kontrola meranej telesnej teploty. Stejne sme vždy postupovali i pri opakovanom meraní denného profilu telesnej teploty, ktorý nám poskytoval viac údajov o telesnej teplote. Za pozornosť stojí anamnestický údaj šiestich nemocných so zvýšeným výskytom infekčných ochorení v predchorobí a sedem z nich malo subfebrilie po prekonaní akútneho horúčnatého onemocnenia [3, 14]. Subfebrilie boli objektivizované u všetkých. V druhej fáze za pomoci širokého spektra pomocných vyšetrení (tab. 2) sme hľadali ich príčinu [12, 14]. Vzhľadom k tomu, že sme si chceli overiť literárne údaje o normálnej telesnej teplote v ústach a axile mladej mužskej populácie [11, 14], uskutočnili sme za pomoci náčelníkov zdravotníckej služby vojenských útvarov jednorazové meranie denného profilu telesnej teploty u sto piatich dobrovoľníkov. Z grafu je možné posúdiť úzky vzťah telesnej teploty v ústach a axile a variačnú šírku udanú v percentách, pričom u týchto zdravých jedincov ani pri predpokladanej miernej fyzickej záťaži a začiatku leta priemerná telesná teplota nedosahovala hornej hranice normálnej telesnej teploty. Hodnoty kolísajú v rozmedzí 0,4 °C s miernym zvýšením večer a teplota v ústach je o 0,1–0,2 °C vyššia [11]. U na-

Tab. 1

Metodika vyšetřování subfebrilií (výsledky u 10 nemocných)

A) ANAMNÉZA	B) FYZIKÁLNÍ VYŠETŘENÍ	C) OBJEKTIVIZACE SUBFEBRILIÍ
+ časté infekce 6 – viróza 2 – bronchopneumonie 1 – aft. stomatitida 1 – KHCD 2 – sinusitis max. 1 – dyspepsie 1 – uzlin. sy. krční 1 – úraz hlavy 1	– bronchopneumonie 1 – bolestivost břicha 1 – uzlin. sy. krční 1 – chron. tonsilitida 3 – chron. pharyngitida 1 – aft. stomatitida 1 – veg. labilita 2	– měření TT 2krát denně v I. axile a ústech 6.00, 16.00 – 17.00 h – měření profilu TT (za 24 h) 6.00 – 21.00 h, 24.00 a 3.00 h

SUBFEBRILIE: TT v axile od 37–38 °C nebo v ústech od 37,2–38 °C; měření bylo prováděno rtuťovým teploměrem Exatherm.

Metodika vyšetřování subfebrilií

Tab. 2

D) POMOCNÁ VYŠETŘENÍ
1) standardní vyšetření
2) bakteriolog., parazitolog. a virolog. vyšetření (chřipka A, B; adenoviry; RS virus; parachřip. viry 2-3; parotitida; m. pneumonie)
3) laboratorní vyšetření k vyloučení orgán. poškození
4) testy zánětlivé aktivity
5) vyšetření fokální infekce
6) antropozoonózy
7) vyšetření humorální a buněčné imunity
8) vyšetření C 3,4 komplementu
9) fibroskopie GIT
10) jaterní biopsie

ochorením, končiacim uzdravením za niekoľko týždňov, imunologické vyšetrenie k overeniu si imunologickej odozvy na infekciu organizmu v dobe nemoci a po liečbe v rekonvalescencii (tab. 5). Polovici našim nemocným bol podávaný Decaris v dávke 150—450 mg za týždeň niekoľko mesiacov (tab. 6).

Výsledky

Pri vyšetrení desiatich mladých mužov vo veku od 17 do 30 rokov (tab. 3, 4) s vekovým priemerom 24 rokov v prvej fáze potvrdzujeme prítomnosť subfebrilií. Šesť z nich udáva od detstva častejšie infekcie, sedem z nich prekonalo horúčnaté onemocnenie horných alebo dolných dýchacích ciest, od ktorého pretrvávajú zvýšenie telesnej teploty niekoľko týždňov až mesiacov, u jedného dokonca tri roky.

Prvá skupina piatich nemocných (tab. 3) má

C°↑

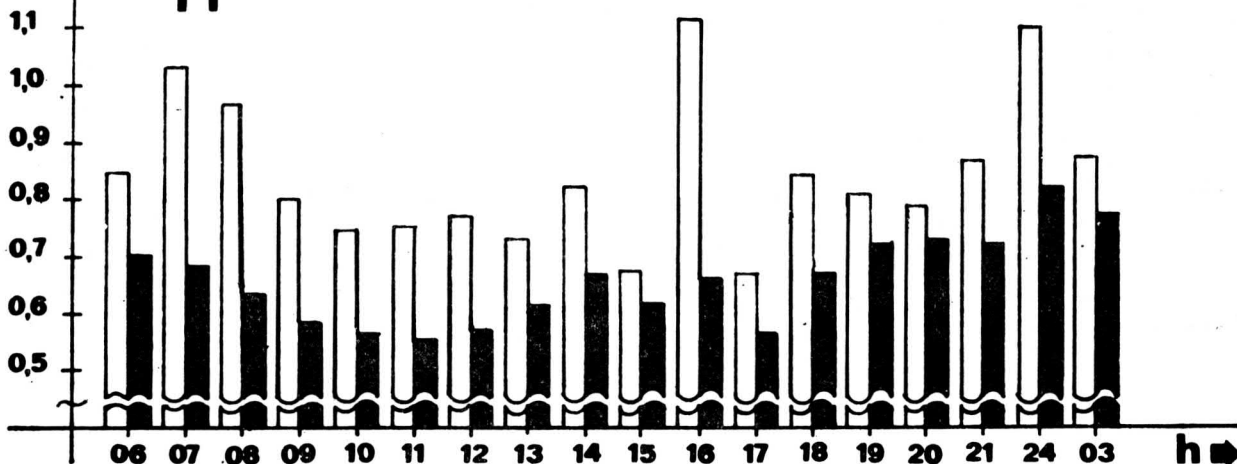
Denní profil tělesné teploty skupiny 105 vojáků základní služby

Graf

a) PRŮMĚRNÁ TEPLOTA V ÚSTECH A LEVÉ AXILE



b) RELATIVNÍ VARIABILITA TT



DENNÍ PROFIL TT SKUPINY 105 VOJÁKŮ ZS

ších nemocných v porovnaní s touto skupinou je graficky znázornený profil telesnej teploty podobný.

Meraním telesnej teploty v ústach a axile získaváme objektívnejší obraz normálnej alebo zvýšenej telesnej teploty. Ďalej sme previedli u kontrolnej skupiny desiatich mužov priemerného veku 21 rokov s akútnym infekčným

tu zachytené podstatné údaje z vyšetrení. A to dobu trvania subfebrilných teplôt, ich maximum v ústach a axile s hodinou a štyria z nich podľa údajov vyšetrenia E roziet a testu lymfoblastickej transformácie lymfocytov majú výrazne zníženú celulárnu imunitu. Pri sérologickom vyšetrení majú všetci reziduálne titry protilátok proti uvedeným virom. Druhému nemoc-

Tab. 3

Skupina 10 nemocných se subfebriliemi (1. část)

Jméno, věk, ♂	Trvání subfebrilií	Imunologické vyšetření		Sérologické vyšetření	Klinická dg.
	max: (h)	erošety	test LBT		
Š. J., 23	3 roky	32	32		Diencefal. sy. ↓ buněč. imunity
	ústa 37,2 (18) I. ax. 37,4 (16, 18)				
M. P., 17	10 měsíců	N	N	1:16 toxoplazmóza	Tonsilitis chron.
	37,4 (9-14) 37,1 (17-18) 37,1 (11, 18)				
V. V., 30	1 rok	37	30		Subfebrilie ↓ buněč. imunity Hyperurikémie Neurasthen. sy.
	37,4 (17) 37,4 (17-18)				
M. L., 20	9 měsíců	25	37	1:16 toxoplazmóza	↓ buněč. imunity Chron. tonzilitida
	37,0 (13-14) 37,2 (19-20) 37,2 (16-18)				
F. L., 27	5 měsíců	37 ↓ IgA	41	RS virus 1:64 Adenoviry 1:64	Recidiv. aftomatozní stomalitida ↓ buněč. imunity
	37,5 (15-16) 37,3 (16-17)				

Tab. 4

Skupina 10 nemocných se subfebriliemi (2. část)

Jméno, věk, ♂	Trvání subfebrilií	Imunologické vyšetření		Sérologické vyšetření	Klinická dg.
	max: (h)	erošety	test LBT		
B. O., 21	4 měsíce	41 ↓ IgA	49	Chřipka A 1:160→1:40	Protrahovaná rekonval. po bronchopneumonii a KHCD ↓ bun. imunity
	ústa 37,5 (13, 19) I. ax. 37,3 (13, 19)				
Z. L., 23	4 měsíce	37	39	Parainfluenta 1:320 Parotitida 1:80	Stav po viróze Subfebrilie ↓ buněč. imunity
	36,8 37,2 (16)				
K. I., 23	2 měsíce	47	42	Parainfluenta 1:320	↓ buněč. imunity Tonsilitis chron. Proběhlá dyspepsie
	37,5 (18, 19) 37,1 (18)				
M. I., 25	7 měsíců	N	42	RS virus 1:16, 1:32	Chron. faryngitida Hypertenze 1°
	37,1 (10-11) 37,4 (8, 11, 17)				
I. A., 29	4 měsíce	N	N	Toxoplazmóza +++ Chřipka A 1:160→1:80	Toxoplazmóza – uzlin. forma
	37,3 (12-14) 37,4 (19-20) 37,4 (11-14, 20)				

nému po prevedenej tonsilektomii vymizli subfebrilie do jedného mesiaca.

Druhá skupina piatich nemocných (tab. 4), z nich štyria majú tiež zníženú celulárnu imunitu, dvaja aj zníženie imunoglobulínu A. Posledný nemocný má normálnu bunkovú imunitu, ale sérologicky potvrdzujeme uzlinovú formu toxoplazmózy.

Nemeniaci sa titer protilátok pri opakovanom virologickom vyšetrení vylučuje príčinnú súvislosť so vznikom subfebrilií alebo priamou poruchou imunitných mechanizmov. Dvakrát pomocné vyšetrenia svedčili pre pečennú léziu, biopsickým vyšetrením sme ju nepotvrdili. Fibroskopia bola prevedená jedenkrát, k vylúčeniu Behcetovho syndrómu. Po zhodnotení dostupných vyšetrení dávame do príčinnej súvislosti so subfebriliami trikrát chronickú tonzilitídu, jedenkrát chronickú faryngitídu, jedenkrát toxoplazmózu, jedenkrát bronchopneumóniu, jedenkrát virózu a raz katar horných ciest dýchacích, dvakrát je diagnóza syndromologická, neurasthenický syndróm, aj keď zistená porucha celulárnej imunity môže napovedať inú príčinu.

Diskusia

Za subfebrilné teploty podľa našej odbornej literatúry sa považujú dlhodobé zvýšenia telesnej teploty od 37–38 °C meraním v axile. Kritéria zahraničných autorov sa v delení zvýšenej teploty rôznia, ale pri obvyklom meraní telesnej teploty v ústach údaj nad 37,2 °C už považujú za jej zvýšenie. Z týchto faktov sme vy-

chádzali pri objektivizácii a hodnotení telesnej teploty. S využitím oboch spôsobov merania pri sledovaní telesnej teploty sme sa presvedčili o ich úzkom vzťahu pri sledovaní denného profilu telesnej teploty u zdravých i nemocných (graf, tab. 3, 4) v našom súbore. Meraním denného profilu telesnej teploty pri vyšetrovaní subfebrilií sme získali o nich objektívnejší obraz. Pri oboch spôsoboch merania nezistujeme signifikantné rozdiely, preto v praxi vystačíme vždy s jedným z nich.

Skupina desiatich nemocných v priebehu observácie u nás po dobu troch až päť týždňov nemala výraznejšie obtiaže, osem z nich malo subfebrilné teploty kontinuálne. Neprekázali sme simuláciu ani manifestné hematologické, nádorové, systémové a endokrinné ochorenie. V zhode s literárnymi údajmi najčastejšou príčinou, ktorá predchádzala vzniku subfebrilií, bola infekcia (2, 8, 13, 14, 15). Zistené nálezy nám ale nedovoľujú vysloviť jednoznačný záver, či imunodeficiencia, hlavne bunkami sprostredkovanej imunity, je druhotným prejavom skrytej infekcie alebo infekciou navodenou poruchou alebo inou príčinou (3, 17). Kontrolná skupina desiatich nemocných je po akútnej infekcii bez subfebrilií (tab. 5) a v rekonvalescencii má tendenciu spontánnej úpravy celulárnej imunity na rozdiel od skupiny subfebrilných nemocných (tab. 3, 4), u ktorých pretrvávajú porucha celulárnej imunity spolu so subfebriliami.

Sme si vedomí, že úprava celulárnej imunity je ovplyvňovaná ďalšími faktormi, napríklad antibiotikami a interkurentnými infekciami. De-

Tab. 5

Kontrolní skupina 10 léčených pro febrilní stav

Jméno nemocného	Věk ♂	Anamnesa	Den vyšetř. bun.imunity od zač.hosp.	Buněčná imunita		Terapie	Klinická dg.
				Eros N 55-70	Test LBT N 52-70		
1. R.Z.	20 r.	3/82 angína	6 dnů	↓ 25	↓ 32	PNC STM	angína lac.
2. T.V.	19	10,17 r. peritonsillar. absces	7 .	↓ 32	↓ 41	Tonsilektomie PNC STM	perit. absces v levo
3. P.L.	20	bezvýznamná	8 .	↓ 36	↓ 39	TTC	angína lac. bronchopneumonie v levo
4. N.J.	22	bezvýznamná	9 .	54	59	ACP	KHCD
5. P.H.	20	12/82 peritons. absces vpravo 7/82 peritons. absces v levo	10.	↓ 38	↓ 36	Tonsilektomie PNC STM	perit. absces v levo
6. R.A.	26	otitidy, angíny časté	10 .	63	57	Tonsilektomie TTC CHLF	angína lac.
7. J.P.	20	bezvýznamná	19 .	↓ 39	↓ 32	Na gentamicin ACP, Ketazon	viréza s intraint. artralgiami
8. Š.P.	20	1981 pneumonie 1982 orchitída	20.	52	53	ACP	KHCD vir. etiologie
9. W.P.	19	bezvýznamná	32.	↓ 51	55	PNC	bronchopneumonie v levo
10. T.F.	20	bezvýznamná	5 týdnů	↓ 48	58	PNC	pravestranná bronchopneumonie

ficit imunoglobulínu A u dvoch nemocných môže vysvetliť ich zvýšenú vnímavosť k infekciám respiračného traktu. Literárne údaje o dobrých výsledkoch imunomodulačnej liečby Decarisom v rôznych medicínskych oboroch nás inšpirovali k zahájeniu imunomodulačnej liečby piatich nemocných, vybraných zo skupiny subfebrilií s výraznou poruchou celulárnej imunity. Kontrolné hodnoty (tab. 6) svedčia o jeho mier-
nom terapeutickom efekte. Pri tomto dávkova-

jeme u jedného nemocného uzlinovú formu toxoplazmózy a u dvoch ďalších zvýšený titer protilátok svedčí o prekonaní tohoto onemocnenia.

Záver

Na základe zhodnotených výsledkov vyšetro-
ní dlhodobých subfebrilií desiatich nemocných sa domnievame, že použité imunologické a vi-

Tab. 6

Léčba 5 nemocných se subfebriliemi k 15. 9. 1982

Jméno, věk, ♂	Decaris (od; dávka)	Kontroly buněč. imunity datum $\begin{smallmatrix} \text{Eros} \\ \text{test LBT} \end{smallmatrix}$	Kontr. humorál. imunity	TT	Komplikace
					vedl. účinky Decarisu
B. O., 21	15/6 150 mg týdně	$\begin{smallmatrix} 41 \\ 7/6 \leq 49 \end{smallmatrix}$ $\begin{smallmatrix} 35 \\ 20/8 \leq 47 \end{smallmatrix}$ ↓	IgA ↓ opak.	ústa 37,5 (0)	viróza 1–10/8
	10/9 450 mg týdně			ax. 37,1	
M. L., 20	21/7 150 mg týdně	$\begin{smallmatrix} 25 \\ 10/6 \leq 37 \end{smallmatrix}$ $\begin{smallmatrix} 58 \\ 27/8 \leq 59 \end{smallmatrix}$		ústa 37,1	
	1/9 ex			ax. 37,0	
F. L., 27	27/7 150 mg týdně	$\begin{smallmatrix} 37 \\ 7/4 \leq 41 \end{smallmatrix}$ $\begin{smallmatrix} 47 \\ 18/8 \leq 53 \end{smallmatrix}$	IgA ↓ opak.	ústa 37,2	
	24/8 300 mg týdně			ax. 37,1	
Š. J., 23	22/7 150 mg týdně	$\begin{smallmatrix} 32 \\ 31/5 \leq 32 \end{smallmatrix}$ $\begin{smallmatrix} 41 \\ 30/8 \leq 42 \end{smallmatrix}$		ústa 37,4	
	30/8 300 mg týdně			ax. 37,4	
V. V., 30	21/7 150 mg týdně	$\begin{smallmatrix} 37 \\ 10/6 \leq 39 \end{smallmatrix}$ $\begin{smallmatrix} 43 \\ 1/9 \leq 45 \end{smallmatrix}$		ústa 36,9	sinusitida 6–14/8
	8/9 300 mg týdně			ax. 36,9	

ní Decarisu nezistujeme žiadne vedľajšie pre-
javy imunomodulačnej liečby. Jeden nemocný
po úprave imunitnej poruchy liečenie ukončil
a do 14 dní vymizli subfebrilie. Aj u ostatných
pri liečbe sledujeme subfebrilie, avšak defini-
tívne zhodnotenie liečby ukončíme až po päť-
ročnom sledovaní týchto nemocných.

Sérologické vyšetrenie ukazuje hraničný ti-
ter protilátok proti vyšetrenej skupine virov a
svedčí o zvýšenej vnímavosti k infekciám obec-
ne. Sérologické nálezy nemocných Z. L., K. I.
nehodnotíme pre nemožnosť ich ďalšieho labo-
ratórneho sledovania. Ostatné titry protilátok
s časových dôvodov nevysvetľujú etiologický
vzťah týchto virových infekcií k vzniku subfe-
brilií, ale tieto sa mohli podieľať na pretrváva-
ní poruchy celulárnej imunity.

V súčasnosti nadobúdajú význam niektoré
antropozoonózy. Ako príčinu subfebrilií zistu-

rologické vyšetrenia rozšírili náš pohľad na
etiopatogenetické mechanizmy dlhodobej teplot-
nej reakcie a dávajú reálnu možnosť komplex-
nejšieho ovplyvnenia dysregulácie teplotnej
výmeny. Tieto nové poznatky u dlhodobých sub-
febrilií s imunodeficienciou bunecnej imunity
poskytujú liečebné výhľady v imunomodulačnej
liečbe dostupným Decarisom či iným imunomo-
dulátorom.

Súhrn

Autori v úvode práce diskutovali o kritériách
subfebrilných teplôt a ich objektivizácii. U 10
nemocných okrem bežných vyšetrení sledujú-
cich objasnenie infekčných alebo iných príčin
subfebrilií použili i moderné prístupy imunolo-
gické a virologické. Pri prekazanej poruche
bunecnej imunity previedli u vybraných ne-
mocných imunomodulačnú liečbu Decarisom.

Literatúra

1. PETERSDORF, R. G. - BEESON, P. B.: Fever of unexplained origin: Report of 100 cases. *Medicine*, 40, 1961, č. 1, s. 1—30.
2. PETERSDORF, R. G.: Fever of unknown origin. *Ann. intern. Med.*, 81, 1969, č. 4, s. 864—866.
3. STUDENIKIN, M. J.: O dlouhodobých subfebrilních stavech u dětí. *Čs. Pediat.*, 33, 1978, č. 1, s. 2—5.
4. ANTHONY, L. E. et al.: Fever of unknown origin in the Elderly. *J. Amer. geriatr. Soc.*, 26, 1978, č. 2, s. 498—505.
5. HARVEY, B. S. et al.: Hormonal Hyperthermia. *Amer. J. Med.*, 66, 1979, č. 2, s. 257—263.
6. ROBERT, P. A.: Factitious fever. *Ann. intern. Med.*, 91, 1979, č. 2, s. 230—242.
7. BRENDAN, K. - BRIAN, H. W.: Immunoblastic Lymphadenopathy. *JAMA*, 241, 1979, č. 9, s. 421—424.
8. ANTHONY, L. E. et al.: Fever of unknown origin. *Arch. intern. Med.*, 139, 1979, č. 5, s. 575—579.
9. DONALD, C. B. et al.: Fever of unknown origin. *Ann. intern. Med.*, 91, 1979, č. 4, s. 575—576.
10. JOHN, P. P.: Fever. *Arch. intern. Med.*, 139, 1979, č. 11, s. 1219—1220.
11. KADEŘÁVEK, F.: Termoregulačné reakce na náhlou změnu teploty prostředí. *Revmat. Věst.*, 57, 1979, č. 2, s. 105—111.
12. TSUMAKOTO, Y.: Lymphography for fever of unknown origin. *Lymphology*, 13, 1980, č. 2, s. 55—58.
13. KUZNEC, B. I.: Osnovnyje fiziologo-gigieničeskije pochody k ocenke teplovogo sostojania čeloveka. *Scr. Med.*, 53, 1980, č. 2, s. 79—86.
14. PETERSDORF, R. G. et al.: Harrison's Principles of Internal Medicine. 9. vyd. New York, McGraw-Hill 1980. 2073 s.
15. MARILUS, R.: Fever of unknown origin. *Postgrad. med. J.*, 57, 1981, č. 3, s. 310—313.
16. ROBERT, A. B.: Fever of unknown origin. *J. Pediatr.*, 98, 1981, č. 6, s. 522—524.
17. MÜLLER, I.: Teplota a imunita. *Prakt. Lék.*, 62, 1982, č. 18, s. 644—649.

Klíčové slová: Subfebrilie; Imunodeficiencia; Levamizol.