

# تب ناشناخته

گردآوری:

طاهره خالق دوست

کارشناس ارشد پرستاری

عضو هیئت علمی دانشکده پرستاری و مامایی رشت

## \* تب با منشأ ناشناخته<sup>۱</sup> : F.U.O

تب با منشأ ناشناخته مشکلی عمده و بزرگ محسوب شده و علیرغم تلاش پزشکان جهت تشخیص علت آن، درصد خاصی از اینگونه تب‌ها بدون علت شناخته شده باقی می‌مانند.

تب با منشأ ناشناخته نخستین بار در سال ۱۹۶۱ به وسیله پیترزدروف<sup>۲</sup> در چهار بیمار تب‌داری که نمی‌توانست علت تب آنها را بیابد، گزارش شد. طبق

\* تب پاسخی پیچیده، خودمختار، عصبی و هماهنگ شده است و تقریباً در تمامی حیوانات مهره‌دار بخشی از واکنش سیستم ایمنی در مراحل حاد به شمار می‌رود. اگرچه تب در نتیجه عوامل عفونت‌زا و یا در بیماری‌های التهابی غیر عفونی بروز می‌نماید، معمولاً ظهورش مستقل از عامل بوجود آورنده آن رخ می‌دهد تب را می‌توان به صورت زیر طبقه‌بندی نمود:

\* تب کوتاه مدت با علائم موضعی که علت آن به وسیله اخذ شرح حال یا معاینه بالینی و بدون آزمون‌های آزمایشگاهی تشخیص داده می‌شود.

تب بدون علائم موضعی که با شرح حال و معاینه بالینی نمی‌توان علت آن را حدس زد اما آزمون‌های آزمایشگاهی علت آن را مشخص می‌کند.

1- Fever Of Unknown Origin Or

Pyrexia Of Unknown Origin Or

Fever Of Undetermined Origin Or

Undiagnosed Fever Or Crypto Genic Fever

2- Piter Zedroof.

بیشتر بیماران مبتلا به کارسینوما دارای تبی خفیف می باشند و در برخی از موارد ممکن است تب تنها نشانه بیماری باشد.

ده درصد علل بروز FUO را بیماریهای عروقی - کلاژن تشکیل می دهد. و اسکولیت که یکی از علل مهم FUO بوده و لوپوس اریتماتو نیز بخش کوچکی از علل بروز FUO را به خود اختصاص می دهد که البته از طریق سرولوژیک به آسانی قابل تشخیص می باشد.

بیماری گرانولوماتو، فاقد اتیولوژی مشخص نیز می تواند در ارتباط با FUO مطرح شود. از اختلالات گرانولوماتو می توان سارکوئیدوزیس را نام برد که یک اختلال گرانولوماتو چند سیستمی است که غالباً ریه ها، پوست و غدد لنفاوی را گرفتار می سازد.

تعداد قابل توجهی از موارد FUO پس از ارزیابی بدون تشخیص باقی می مانند. بسیاری از این بیماران یک اختلال غیر قابل تشخیص اما خود بخود محدود شده را تجربه کرده و تنها کمتر از ده درصد بیماران در صورتی که سال ها بعد مورد پیگیری قرار گیرند مبتلا به یک اختلال وخیم زمینه ای را نشان می دهند. هوندا و همکاران<sup>۱</sup> در سال ۱۹۹۶ در اندونزی ۱۲۱ بیمار مبتلا به FUO را بمدت دو سال مورد مطالعه قرار داده و نتایج مطالعه خود را به صورت زیر انتشار دادند:

حدود ۴۳/۸ درصد موارد FUO تشخیص سل داده شد. ۱۵/۷ درصد موارد بیماریهای عروقی - کلاژن و ۸/۳ درصد موارد تومورهای نئوپلاسم و در سایر موارد هیچ علت مشخصی حتی بعد از بررسی های تهاجمی ذکر نشده است. این محققین اظهار داشته اند از آنجائیکه بسیاری از بیماران مبتلا به FUO دچار بیماریهای قابل درمان هستند، دانش و آگاهی در مورد الگوهای رایج

تعریف، اگر بیماری به مدت سه هفته یا بیشتر تب داشته و درجه حرارت بدن او بطور مکرر بیش از ۳۸/۳ درجه سانتی گراد بوده و تا یک هفته پس از انجام آزمایشات متداول علت تب او مشخص نگردد، تب او تب با منشاء ناشناخته نامیده می شود. بنابه تعریفی دیگر، اگر تب بیشتر از ۱۴ روز بطول انجامد جزء موارد تب با منشاء نامعلوم قرار داده می شود.

### علل ایجاد تب ناشناخته

علل ایجاد کننده FUO بسیار متنوع بوده و در جوامع مختلف تحت تأثیر بسیاری از عوامل اقلیمی، اجتماعی، اقتصادی و ... قرار دارد. بطور کلی علل زیر را در بروز FUO مؤثر می دانند:

#### عفونت ها

آبسه مسئول بروز یک سوم کل تب های ناشناخته با منشاء عفونت می باشد. اغلب این آبسه ها داخل شکم یا لگن می باشند زیرا آبسه های دیگر مناطق (مانند ریه و آبسه های سطحی) به آسانی از طریق رادیوگرافی و یا به دلیل بروز نشانه ها و علائم ایجاد شده قابل تشخیص خواهند بود.

#### بیماریهای نئوپلاستیک

نئوپلاسم ها مسئول ایجاد یک سوم موارد بروز FUO می باشند برخی از تومورها بویژه تومورهای با منشاء خونی، پیروژن های داخلی آزاد می نمایند. در سایر انواع تومور مکانیسم ایجاد تب کاملاً شناخته نشده است. لنفوم ها نیز ممکن است به صورت FUO نظاهر نمایند در چنین موارد معمولاً غدد لنفاوی و طحال بزرگتر از اندازه معمول می باشند. در تشخیص افتراقی FUO کارسینوم کولون نیز باید مد نظر قرار گیرد زیرا یک سوم و گاهی

1- Honda, et al.

FUO از اهمیت ویژه ای برخوردار است.

وینکه و همکاران<sup>۱</sup> در سال ۱۹۹۵ سندروم تب طولانی و عفونت در آنوریسم و آئورت شکمی در مبتلایان به آنتریت سالمونلایی را در یک بیمار ۶۵ ساله گزارش نموده اند. بیمار با تب طولانی، کاهش وزن و درد خفیف مراجعه نموده است. بررسی سرولوژیک، کشت خون و اکوکاردیوگرام منفی بوده و اسکن شکم وجود آنوریسم آئورت شکمی و عفونت روده سالمونلایی را ثابت نمود. محققین تأکید می کنند که بویژه در افراد سالمندی که با FUO مراجعه می کنند باید به بیماریهای عروقی توجه خاص نمود. در کودکان FUO را می توان به سه گروه از بیماری نسبت داد:

\* بیماریهای عفونی

\* بیماریهای نسج هم بند

\* نئوپلاسم ها

در کودکان بدخیمی ها تقریباً ده درصد FUO را تشکیل می دهند این بدخیمی ها عبارتند از: لنفوم، هوچکین، لنفوم غیر هوچکینی، لوسمی و نوربلاستوما.

چین و همکاران<sup>۲</sup> در سال ۱۹۹۶ طی چهار سال ۸۶ کودک را که حداقل تا ۶ روز پس از پذیرش و انجام آزمایشات علت تب آنها مشخص نشده بوده، در تایوان مورد مطالعه قرار دادند. سن متوسط کودکان بین ۲ ماه تا ۱۶ سال بوده و ۵۵ کودک مذکر و ۳۱ کودک مؤنث بودند. نتایج مطالعه آنان بدین شرح بوده است:

در ۱۹ بیمار (۲۲٪) عفونت باکتریال، در ۱۷ مورد (۲۰٪) عفونت ویروسی، ۳ مورد عفونت مایکوپلاسمایی<sup>۳</sup> و در یک مورد مالاریا تشخیص داده شد. بیماری عروقی - کلاژن در ۱۳ کودک (۱۵٪)، آرتریت روماتیسمی جوانان در ۷ مورد، لوپوس اریتماتوز در ۵ مورد و بیماری نئوپلازی و خونی شامل لوسمی، لنفوم، نوربلاستوما و سندروم میلودیسپلاستیک در ۱۳

کودک گزارش شده است.

تشخیص های فوق عمدتاً بوسیله کسب تاریخچه پزشکی کامل، معاینات فیزیکی، تست های آزمایشگاهی منظم و مشاهدات بالینی بدست آمده و مطالعات تهاجمی تنها در موارد خاص صورت گرفته است. در شناسایی FUO توجه به یکی از موارد متفرقه که می تواند بعنوان FUO مطرح گردد، تب مصنوعی یا ایجاد شده بوسیله خود فرد است که معمولاً در بیماران جوان مؤنث مشاهده می شود این بیماران غالباً تحصیل کرده و در صحبت کردن بسیار ماهر می باشند. در تشخیص تب مصنوعی، عدم وجود قیافه توکسیک علیرغم درجه حرارت بالا و عدم افزایش تعداد ضربانات قلب کمک کننده می باشد. در چنین موارد مراقبت های روان پزشکی ضروری بنظر می رسد.

#### بررسی بیمار مبتلا به FUO

در بررسی بیمار مبتلا به FUO علاوه بر کنترل مکرر درجه حرارت بدن، گرفتن یک شرح حال جامع الزامی است. گرفتن شرح حال در طول اقامت بیمار در بیمارستان باید چندین بار تکرار شود زیرا سؤال کردن از بیمار ممکن است موجب دستیابی به نتایج مهمی گردد.

این بیماران باید از نظر عفونت HIV مورد بررسی قرار گیرند زیرا عفونت ناشی از ویروس ایجاد کننده سندروم نقص سیستم ایمنی انسان تب ایجاد می کند ولی این سندروم به تنهایی مسئول ایجاد FUO نیست این بیماران معمولاً به عفونت های فرصت طلب بعلت نقص سیستم ایمنی مبتلا خواهند شد.

1- Winke, etal.

2- Chien, etal.

3- Mycoplasmal.

ریـــرا<sup>۱</sup> در سال ۱۹۹۶ طی تحقیقی در مورد خصوصیات بالینی تب با منشأ ناشناخته در بیماران مبتلا به HIV، ۳۵ دوره FUO را در این بیماران در ایسلند مورد بررسی قرار داد. میانگین زمانی ابتلاء به تب ناشناخته در این بیماران ۵۷ روز و میانگین روزهای بستری در بیمارستان جهت تشخیص علت تب، ۲۶ روز بوده است. نتایج پژوهش ریرا به شرح زیر می باشد:

علت تب در ۱۸ مورد (۵۱ درصد) سل، ۸ مورد (۲۳ درصد) لیشرمانیا احشایی<sup>۲</sup>، ۸ مورد عفونت های فرصت طلب، و ۱ مورد سارکوم کاپوزی<sup>۳</sup> تشخیص داده شد. ۲ بیمار نیز بدون تعیین علت فوت نمودند. محقق نتیجه گیری کرده است که FUO در مراحل پیشرفته بیماری ایدز از شیوع بیشتری برخوردار بوده و اظهار می دارند که FUO در غیر از موارد ایدز، بوسیله عفونت های فرصت طلب اندمیک بویژه سل و لیشرمانیا احشایی ایجاد شده ولی می تواند به علت ابتلا به ایدز و بیماریهای نئوپلاسم نیز بوجود آید.

در بررسی بیماران مبتلا به FUO نمونه برداری و کشت ضایعات می تواند به تشخیص کمک نماید. اما در بسیاری از موارد علائم موضعی وجود نداشته و یا فاقد اطلاعات با ارزش می باشد. حتی در صورت عدم وجود شواهد بالینی و درگیری استخوان، بیوپسی مغز استخوان ممکن است نشان دهنده بیماری گرانولوماتو یا نئوپلاسم باشد.

لاپراتومی تجسسی معمولاً فایده ای نداشته مگر در مواردی که نشانه ها، علائم و یافته های آزمایشگاهی بر وجود پاتولوژی شکمی به FUO دلالت داشته باشد. پیشرفت های اخیر در زمینه توموگرافی کامپیوتری ممکن است در تعیین نیاز به لاپراتومی در FUO کمک کننده باشد.

بطور کلی تشخیص FUO به سه مرحله تقسیم

می شود:

\* تاریخچه دقیق که شامل اطلاعات لازم در مورد بیمار، سابقه تماس با حیوانات، خاک خوری، مسافرت، استفاده از داروهای خاص و زمینه ژنتیکی باشد.

در همین مرحله آزمایشات زیر نیز انجام می شود:

- تهیه شمارش کامل سلول های خون، انواع گلبول های سفید و سرعت سدیمانتاسیون  
- کشت و کامل ادرار

- آزمایش مدفوع از نظر وجود خون مخفی، کشت مدفوع

- رادیوگرافی قفسه سینه

- تعیین آنزیم های کبدی

- سه نوبت کشت خون

- تعیین الکترولیت های سرم و گلوکز

- انجام آزمون های پوستی

\* در مرحله دوم انجام روش های تهاجمی که عبارتند از نمونه برداری از مغز استخوان، کشت نمونه مغز استخوان، عکس برداری رنگی از دستگاه ادراری، اولتراسونوگرافی و اکوکاردیوگرافی.

\* در مرحله سوم آزمون های پیچیده تر که تنها در موارد شدید انجام می گیرد:

توموگرافی کامپیوتری، MRI، لنفانژیوگرافی شکم و ریه و نمونه برداری از ضایعات.

باید به این نکته توجه شود که انجام مراحل دوم و سوم جهت تشخیص تب ناشناخته به وضعیت بیمار و واکنش او نسبت به درمان بستگی دارد.

1- Riera.

2- Visceral Leishmaniasis.

3- Kaposi Sarcoma.

## منابع:

## پیش آگهی

کودکان مبتلا به FUO نسبت به بالغین پیش آگهی بهتری دارند چون شیوع نئوپلاسم در بزرگسالان نسبت به کودکان بیشتر است. در موارد ابتلاء بالغین به FUO، ۲۵ تا ۴۰ درصد مرگ و میر گزارش شده است. در برخی از موارد هیچگونه علتی جهت FUO تشخیص داده نمی شود اما تب خودبخود فروکش می کند در بیش از ۲۵ درصد موارد نیز که تب باقی می ماند حتی پس از انجام کلیه آزمایشات نمی توان علت تب را مشخص نمود. در مواردی که تب کمتر از ۴ هفته باقی مانده و علائم بیماری ارگانیک نیز وجود نداشته باشد پیش آگهی خوب و بدون عوارض است.

## درمان

FUO یک فرایند مزمن است بنابراین باید تلاش شود قبل از انجام هرگونه درمان بویژه درمان هایی که علائم بیماری زمینه ای را مخو می کنند، تشخیص قطعی صورت گرفته باشد. از تجویز آنتی بیوتیک یا دارو درمانی باید احتراز شود. در کودکان شدیداً بد حال مبتلا به سل منتشر احتمالی، شروع درمان ضد سل یک مورد استثنایی به شمار می رود. بهتر است جهت کاهش موقت اضطراب والدین کودکان و هم چنین انجام مطالعات آزمایشگاهی و رادیولوژیک در بزرگسالان، بیماران در بیمارستان بستری گردند. پس از ارزیابی کامل جهت تشخیص علت تب می توان از داروهای ضد تب استفاده نمود بطور کلی درمان FUO بستگی به تشخیص بیماری داشته و تلاش و کوشش منظم جهت تشخیص اختصاصی FUO تا قبل از تصمیم گیری برای درمان باید ادامه داشته باشد.

- نیت، آندرولی. میانی طب سبیل (بیماریهای عفونی). ترجمه بهرام قاضی جهانی. تهران: انتشارات علمی، فرهنگی. ۱۳۷۲
- ملک، محمد. عابدی اردکانی، حسن. تب با منشأ ناشناخته. تهران: انتشارات کهنمونی. ۱۳۶۶
- نلسون. طب کودکان. ترجمه اساتید طب کودکان دانشگاههای علوم پزشکی تهران، شهید بهشتی، ایران. ویرایش چهاردهم ۱۹۹۲، جلد دوم. تهران: انتشارات شهرآب-آینده سازان. ۱۳۷۳
- نلسون. میانی طب کودکان. ترجمه احمد سیادت و فرهاد همت خواه. ویرایش دوم ۱۹۹۴. تهران: انتشارات شهرآب. ۱۳۷۳
- نقوی، محمد علی. بیماریهای کودکان. رشت: انتشارات هدایت. ۱۳۷۳
- جامعه داروسازان استان گیلان. اساس عصب شناختی تب. انتشارات هدایت.

- Chien, CH, Lee, Cy. Huang. LM. "Prolonged Fever In children". Acta-paediatr-Sin. 37(1), Jan-Feb 1996, 31-8
- Handa, R. etal. "Fever of unknown origin". Trop-Doct. 26(4), Oct:1996, 169-70
- Lozano, F. etal. "prospective evaluation of fever of unknown origin in patients Infected with the human Immunodeficiency virus". Eur- y-Clin-Microbiol-Infect-Dis. 15(9). Sep:1996
- Riera, M. etal, "Fever of unknown origin In patients with HIV Infection". Enferm-Infect-Mecrobiol-clin. 14(10), Des-1996.
- Toranovic, J. Brkic, S. "Fever of unknown origin". Med-pregl. 49(9-10):1996.
- Winkel, M. etal. "prolonged fever syndrome and Infaction of abdominal aortic aneurysm due to Salmonella enteritidis". Medicina-13- Aires. 55 (4), 1995.