

بیماری با تب بدون کانون مشخص پس از تروما و لاپاراتومی

حمید قربانی^۱، علی اکبر حیدری^{۲*}

۱. دکتری تخصصی بیماریهای عفونی و گرمسیری، گروه بیماریهای عفونی، مرکز آموزشی پژوهشی و درمانی امام رضا(ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دانشیار، دکتری تخصصی بیماریهای عفونی و گرمسیری، گروه بیماریهای عفونی، مرکز آموزشی پژوهشی و درمانی امام رضا(ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. مرکز تحقیقات کنترل عفونت و بهداشت دست، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

نویسنده مسؤول: علی اکبر حیدری

نشانی نویسنده مسؤول: مشهد، میدان امام رضا(ع)، مرکز آموزشی پژوهشی و درمانی امام رضا(ع)، مرکز تحقیقات کنترل عفونت و بهداشت دست. تلفن: +۹۸۱۵۱۵۰۰۱ پست الکترونیکی: HeydariAA@mums.ac.ir

خلاصه

بیمار خانم ۵۸ ساله ایست که با شکایت تب طولانی با علت نامعلوم پس از لاپاراتومی ارجاع شده است. تبهای بیمار شبانه و کم درجه است. شانزده روز قبل بیمار به دنبال تصادف دچار آسیب متعدد می شود. در بررسیهای اولیه پس از ترومای مذکور، له شدگی بینی و ترومای صورت به همراه تندرست شکمی، بدون شکستگی در اندامها داشته است. به علت تندرست شکمی تحت عمل باز شدن شکمی اورژانس قرار می گیرد و پارگی طحال و کبد و هماتوم پری نفریک تشخیص داده می شود. بیمار تحت اسپلنکتومی و هیپاتورافی و کنترل عروق خونریزی دهنده شکمی قرار می گیرد. ۵ روز بعد از بستری بیمار دچار تب ۳۸٫۲ دانه می شود که با شک به سپسیس با منشاء شکمی، بررسی و سونوگرافی شکم و لگن

انجام می گیرد؛ ایمی پنم و وانکوماسین شروع و واکسن پنوموکوک و مننگوکوک تجویز می شود. در سونوگرافی و سی تی شکم، لگن و ریه، عفونت و کالکشن رؤیت نمی شود؛ تستهای سرولوژیک و کشت ادرار و خون منفی است. در مرکز درمانی ما (مرکز آموزشی، پژوهشی، درمانی امام رضا (ع)) با توجه به ادامه تب و منفی بودن بررسیها، جهت بیمار اسکن گالیوم کل بدن (whole body gallium scan) انجام شد که یک ضایعه در قسمت فوقانی شکم و در قدام ستون مهره های کمری به چشم خورد. سی تی شکم و لگن با کنتراست وریدی و با عنایت به ضایعه مورد نظر انجام و کانون تب کشف شد. با درمان مربوطه تب به سرعت قطع و بیمار با حال خوب مرخص شد.

سال پیش که ۱۲ ماه درمان شده است) و سابقه رینو پلاستی ۲۵ سال پیش دارد. بیمار سابقه تبهای گهگاهی پیش از تصادف را نیز گزارش می کند. شانزده روز پیش بیمار به دنبال تصادف جاده ای دچار مولتیپل تروما می شود. در بررسیهای اولیه بیمار هوشیار بوده و علائم له شدگی بینی و ترومای صورت به همراه تندرست شکمی و بدون شکستگی در اندامها را داشته است. وی تحت اکسپلوراسیون شکمی اورژانس قرار می گیرد که در حین جراحی پارگی طحال و

معرفی بیمار

بیمار خانم ۵۸ ساله ایست که با شکایت تب و سردرد از بیمارستانی از شهرستان شاهرود ارجاع شده است. تبهای بیمار شبانه و کم درجه بوده و از شانزده روز پیش آغاز و از روز قبل از ارجاع تشدید شده است. سردرد نیز از شکایات بیمار است. در سابقه پزشکی قبلی، سابقه جراحی کیست تخمدان (حدود ۲۰ سال پیش)، سل رحم (۲۱)

نسبتا شدید و LDH و CRP نسبتا بالا است. با توجه به منفی بودن کشتهای پیشین و حال خوب بیمار و با احتمال تب دارویی آنتی بیوتیکهای وی قطع شد. با توجه به ادامه تب علی رغم قطع آنتی بیوتیک تراپی ۲۸ روز پس از تروما، اسکن گالیوم تمام بدن انجام گرفت که یک ضایعه در قسمت فوقانی شکم و در قدام ستون مهره‌های کمری رؤیت شد. ۳۱ روز پس از تروما مجدداً سی تی اسکن شکم و لگن با کنتراست وریدی و با عنایت به کانون مورد نظر انجام شد. در بررسی تصویر یک ریم هیپودانس در جدار ونا کاوای تحتانی (IVC) مشاهده شد که مطرح کننده ترومبوس جداری بود. در داپلر تکمیلی انجام شده یک نقص پرشدگی در ونا کاوای تحتانی مشاهده شد که ترومبوس IVC را تایید می کرد. وارفارین و هپارین تجویز شد. با درمان آنتی کوآگولانت تب به سرعت قطع و دیگر ایجاد نشد. در مدت بستری ESR سیر کاهش یابنده داشت. تب با منشاء ترومبوس (و احتمالاً آمبولی راجعه) مطرح شد و بیمار با درمان آنتی کوآگولان و معرفی به متخصص عروق مرخص گردید. در پیگیری بیمار در شش ماه بعد تب نداشت و درسونوگرافی داپلر بیمار مشکل مهمی دیده نشد.

بحث

تب با منشاء ناشناخته (FUO^{۱۵})، یکی از مباحث پیچیده در طب عفونی است که به چهار صورت کلاسیک، بیمارستانی، نوتروپنیک و وابسته به HIV رخ می دهد. شایعترین علت FUO، بیماریهای عفونی است اما بیماریهای چندسیستمی نیز در درجه بعدی تشخیص مخصوصاً در افراد مسن قرار می گیرند. در این مقاله یک مورد FUO بیمارستانی به دنبال مولتیپل تروما و لاپاراتومی گزارش شد. وجود تب بیش از ۳۸٫۳ در چندین نوبت، بیش از سه هفته، پس از بررسی یک هفته‌ای، یا سه روزه در بیمارستان یا سه ویزیت سرپایی، به عنوان تعریف کلاسیک تب با علت ناشناخته در نظر گرفته می شود.

پیشرفت در تستهای تشخیصی همراه با افزایش تعداد بیماران مبتلا به نقص ایمنی، منجر به تغییر تعاریف فوق شده است. انواع تب

کبد و هماتوم پری نفریک تشخیص داده می شود. بیمار تحت اسپلنکتومی و هپاتورافی و کنترل عروق خونریزی دهنده شکمی قرار می گیرد. وی، در دو هفته اخیر، سابقه تشنج به دنبال تروما را دارد. مشورت گوش و حلق جهت ترمیم صدمات صورت انجام می شود و سی تیمغزی به عمل می آید که نرمال بوده است. روز بعد از جراحی شکم، سونوگرافی شکم درخواست می شود که مایع آزاد دیده نمی شود. گرافی از ستون مهره‌های تورا کولومبار درخواست می شود که همه نرمال بوده اند. در سی تیمغز ضایعه فضاگیر، خونریزی و شیفت میدلاین نداشتند؛ در مشاوره ارتوپدی کشیدگی روتاتور کاف داشته، ولی پارگی نبوده است. در آزمایشات اولیه بیمار لکوسیتوز بیست هزار با ارجحیت چند هسته ای و سدیمان ۷۰ دارد. لکوسیتوز طی روزهای بعد کمتر می شود، اما ۵ روز بعد از بستری دچار تب ۳۸٫۵ می شود که در مشورت عفونی، با شک به سپسیس با منشاء شکمی سونوگرافی شکم و لگن انجام می گیرد. ایمن پنم و وانکوماسین شروع و واکسن پنوموکوک و منگوکوک تجویز می شود. در سونوگرافی شکم کالکشن رؤیت نمی شود. هشت روز بعد از بستری تبهای بیمار همچنان ادامه دارد. کشت ادرار، کشت خون و سرولوزیها شامل رایت منفی است ولی بیمار همچنان لکوسیتوز 18200 با PMN=88% دارد. بیمار LP می شود که طبیعی است. برای وی آزمایشات تکمیلی درخواست می شود. روز یازدهم بستری تبهای شبانه بیمار شدیدتر می شود. در سونوگرافی مجدد شکمی کالکشن و مایع آزاد نداشته و. در داپلر اندام تحتانی DVT نداشته است. در مدت بستری در بیمارستان ی سه روز در ICU به علت تشنج بستری بوده است و برای وی شربت فتی توئین تجویز می شود. بعد از شانزده روز بیمار با شکایت تب با منشاء ناشناخته بیمارستانی به این مرکز ارجاع می شود.

بررسیها در مرکز آموزشی، پژوهشی، درمانی امام رضا (ع)

در معاینه اولیه بیمار خانمی با حال عمومی خوب و هوشیار بود و تب بالا نداشت. علائم حیاتی پایدار و تب ۳۷٫۵ بود. در معاینه قلب سوفل و تریل نداشت سماع ریهها تمیز بود؛ در معاینه شکم اسکار جراحی میدلاین رؤیت می شد و تندرست و توده لمس نشد. لکوسیتوز

15 Fever of Unknown Origin

آنتی‌بیوتیک و استروئید می‌گیرد، در صورت امکان، قطع شود. بررسی‌های ضروری شامل سرعت رسوب گلبولی سی‌آرپی هموگلوبین پلاکت، الکترولیت‌ها، کراتینین، پروتئین کامل سرم، الکتروفورز پروتئین سرم، آلکالین فسفاتاز، آنزیمهای کبدی، ال‌دی‌اچ، کراتین کیناز، آنتی‌بادیهای آنتی نوکلار، روماتوئید فاکتور، آزمایش ادرار، کشت خون در سه نوبت، کشت ادرار، گرافی قفسه صدری، سونوگرافی شکم و تست پوستی سل است. حتماً در بررسی تب، باید مواظب دستکاری درجه تب باشیم؛ برای اطمینان از عدم ظهور تب دارویی داروهای بیمار را تغییر داده یا قطع کنیم و دنبال کلیدهای بالقوه تشخیصی (PDC) باشیم. اگر کلیدهای تشخیصی مثلاً سوغل قلبی یا عفونت در هر ارگان یافت شد، به همان سمت حرکت می‌کنیم و در غیر این صورت، اقدام بعدی بررسی ته چشم و اندازه گیری کرایوگلوبولین است. اگر تا این مراحل به جایی نرسیدیم، استفاده از PET اسکن یا به طور کاملتر FD-GLU/PET/CT و اگر امکان چنین تستی هم نباشد، به کارگیری گالیوم اسکن و سینتی‌گرافی لکوسیت نشاندار می‌تواند به کشف علت کمک کند. اگر اسکنها غیر طبیعی بود می‌توان با بیوپسی و کشت به تشخیص رسید. اگر به تشخیص نرسیده یا اسکنها نرمال بود، بایستی مجدداً در شرح حال و معاینه فیزیکی، به دنبال کلیدهای تشخیصی بود. اگر تشخیص داده نشد، در این مرحله سی‌تی‌اسکن شکم و قفسه صدری را انجام می‌دهیم. (۵) می‌توان در بیماران بالای ۵۵ سال با سدیمان بالا و مخصوصاً همراه با سردرد از بیوپسی شریان تمپورال استفاده کرد. اگر باز هم به تشخیص نرسیدیم ممکن است نیاز به کارهای تشخیصی و درمانی مضاعف باشد و اگر بیمار وضعیت خوبی دارد می‌توان وی را با تجویز داروهای ضد درد و ضد التهابی غیر استروئیدی تحت نظر قرار داد.

نامعلوم را بشکل تب ناشناخته کلاسیک، تب مرتبط با حِرَف پزشکی، نقص ایمنی و مرتبط با عفونت ایدز تعریف کرده‌اند. از لحاظ اتیولوژی و اپیدمیولوژی عفونتها، نئوپلاسمها، بیماریهای کلاژن و اسکولار، بیماریهای متفرقه و تبهای بدون تشخیص شایع‌ترین دلایل FUO کلاسیک هستند. به مرور زمان میزان عفونت و سرطان به عنوان علل اصلی کاهش یافته، در حالی که علل متفرقه و علل نامعلوم رو به افزایش است.

در مطالعه‌ای در مورد FUO کودکان ایرانی (۱) عفونت و بدخیمی در بیماران زیر ۳ سال و بیماریهای التهابی در بیماران بالای ۳ سال شایع‌تر بود. بر اساس مطالعه دیگری، در جنوب غرب ایران هنوز سل عامل اصلی در بالغین آن منطقه است. (۲) نمونه‌هایی از علل FUO مربوط به مراقبتهای بهداشتی شامل تب دارویی، عوارض بعد از عمل (به عنوان مثال آبسه‌های مخفی)، ترومبوفلیت سپتیک، آمبولیهای مکرر ریه، انفارکتوس میوکارد، سرطان، انتقال خون و کلستریادیوم دفیسیل است. (۳و۴)

برای تشخیص اتیولوژی و برای این که بدانیم چه تستی را درخواست کنیم، یک شرح حال همراه با تعیین چارت تب و یک معاینه فیزیکی کامل ضروری است. تجویز داروهای ضد میکروب جای زیادی در درمان بیماران مبتلا به تب نامشخص ندارند، ولی در بیماران شدیداً بدحال و در بیماران نوتروپنیک، بایستی آنتی‌بیوتیک (شامل داروی ضد پسودوموناس مناسب در گروه اخیر) بلافاصله بعد از گرفتن کشتها شروع شود. پیش آگهی تب با علت ناشناخته، بسته به اتیولوژی و بیماری زمینه است. بیشتر بیماران با تبهای بدون تشخیص طولانی عاقبت خوبی دارند.

در برخورد با تب با علت ناشناخته ابتدا بایستی یک شرح حال و معاینه فیزیکی کامل انجام شود و اگر بیمار بدحال نیست و

References

1. Mahmoudi S, Mehrzmay A, Salehi M, et al. Fever of unknown origin: a retrospective study of 95 children in an Iranian referral hospital. Br J Biomed Sci. 2014; 71(1):40-2.
2. Alavi SM1, Nadimi M, Zamani GA. Changing pattern of infectious etiology of fever of unknown origin (FUO) in adult patients in Ahvaz, Iran. Caspian J Intern. 2013; 4(3):722-6.
3. Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin reexamined and redefined. Curr Clin Top Infect Dis. 1991; 11:35-5

4. Konecny P, Davidson RN. Pyrexia of unknown origin in the 1990s: time to redefine. Br J Hosp Med. 1996; 56:21-24.
5. Chantal P. Fever of Unknown Origin In: Harrison's Principles of Internal Medicine, 19th ed, Vol I. Eds Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL. New York, McGraw Hill, Inc, 2015; pp.142-13