



Лихорадка неясного генеза

Подготовила студентка 6 курса

34 группы

Чижик Надежда

- **Под лихорадкой неясного генеза** понимаются клинические случаи, характеризующиеся стойким (более 3 недель) повышением температуры тела выше 38°C, которое является главным или даже единственным симптомом, при этом причины заболевания остаются неясными, несмотря на интенсивное обследование (обычными и дополнительными лабораторными методиками).
- Код по международной классификации болезней МКБ-10:
- R50 Лихорадка неясного происхождения

ЭТИОЛОГИЯ

- **Инфекционные заболевания**
- **Новообразования**
- **Системные заболевания соединительной ткани**
- **Гранулематозные заболевания**
- **Эндокринная патология**

Инфекционные заболевания


- Любая инфекция может сопровождаться лихорадкой, но затруднения в диагностике чаще вызывают спорадические, нехарактерные для данной местности или атипично протекающие заболевания. Важное значение имеет анамнез, в т.ч., эпидемиологический.

Бактериальные инфекции

- Абсцессы брюшной полости (поддиафрагмальный, забрюшинный, тазовый), вероятность которых повышается при наличии в анамнезе травм, операций, гинекологических или лапароскопических манипуляций
- Туберкулёз — одна из частых причин ЛНГ. Диагностика сложна в случаях внелёгочного туберкулёза при отрицательных туберкулиновых пробах. Важную роль в диагностике отводят поиску лимфатических узлов и их биопсии
- Инфекционный эндокардит представляет сложность для диагностики в случаях отсутствия сердечных шумов или отрицательном бактериологическом посеве крови (чаще вследствие предшествующей антибактериальной терапии)
- Эмпиема жёлчного пузыря или холангит у пациентов пожилого возраста могут протекать без локальных симптомов напряжения в правом верхнем квадранте живота
- Остеомиелит можно заподозрить при наличии локальной болезненности в костях, однако рентгенологические изменения могут быть выявлены лишь через несколько недель
- Менингеальный или, особенно, гонококковый сепсис можно заподозрить по наличию характерной сыпи; подтверждают данными бактериологического посева крови
- При идентификации госпитальных ЛНГ следует принимать во внимание структуру госпитальных инфекций в конкретном лечебном учреждении; наиболее часто этиологическими агентами выступают *Pseudomonas aeruginosa* и стафилококки.

Вирусные инфекции

- Лихорадка при СПИДе в 80% обусловлена сопутствующей инфекцией, в 20% — лимфомами
- Инфекция, вызванная вирусом герпеса, ЦМВ, Эпштейна–Барр, трудна для диагностики у лиц пожилого возраста (стёртые клинические проявления); важно серологическое подтверждение наличия инфекции.

- 
- **Грибковые инфекции** (кандидоз, фузариоз, актиномикоз, гистоплазмоз) наиболее вероятны у больных СПИД и при нейтропениях.
 - **Паразитарные инфекции** (малярия, токсоплазмоз, лейшманиоз) можно предположить у лиц, посетивших эндемичные районы.

Новообразования

- **Ходжкенские и неходжкенские лимфомы:** диагностика затруднена при забрюшинной локализации лимфатических узлов
- Гемобластозы
- **Солидные опухоли** (наиболее типично — при метастазах в печень или при обструкции опухолью мочевых путей).

Системные заболевания соединительной ткани

- **СКВ:** диагностике способствует обнаружение АНАТ
- Синдром Стилла не имеет серологических маркёров; сопровождается появлением сыпи цвета сёмги на высоте лихорадки
- Среди системных васкулитов наиболее часто — узелковый полиартериит и гигантоклеточный артериит.

Гранулематозные заболевания

- **Саркоидоз** (диагностика затруднена при изолированном поражении печени или сомнительных изменениях в лёгких; важна биопсия печени или КТ для уточнения состояния бронхопульмональных лимфатических узлов)
- **Болезнь Крона** представляет диагностическую сложность в отсутствии диареи; важны данные эндоскопии и биопсии.

ЭНДОКРИННАЯ ПАТОЛОГИЯ

- **Острый тиреоидит и тиреотоксикоз**
- Недостаточность надпочечников (редко)



**Лихорадка
лекарственного
происхождения** (вакцины
, антибиотики, различные
ЛС): обычно кожные
проявления аллергии или
эозинофилия отсутствуют;
отмена ЛС приводит к
нормализации температуры
тела в течение нескольких
дней.



Механизм повышения температуры тела при заболеваниях, сопровождающихся лихорадкой, следующий: экзогенные пирогены (бактериальной и небактериальной природы) воздействуют на центр терморегуляции в гипоталамусе посредством эндогенного (лейкоцитарного, вторичного) пирогена – низкомолекулярного белка, вырабатываемого в организме. Эндогенный пироген оказывает влияние на термочувствительные нейроны гипоталамуса, приводя к резкому повышению теплопродукции в мышцах, что проявляется ознобом и снижением теплоотдачи за счет сужения сосудов кожи.



Классификация

- «Классический» вариант ЛНГ (трудные для диагностики варианты заболеваний, традиционно ассоциирующихся с лихорадкой)
- Госпитальные ЛНГ (лихорадка появляется у больных, поступивших в стационар и получающих интенсивную терапию, спустя 2 и более суток после госпитализации)
- ЛНГ на фоне нейтропении
- ВИЧ - ассоциированные (ВИЧ-инфекция в сочетании с ТОКСОПЛАЗМОЗОМ, ЦИТОМЕГАЛОВИРУСОМ, ГИСТОП ЛАЗМОЗОМ, микобактериозом, криптококкозом)

Клиническая картина

- Повышение температуры тела
- Тип и характер лихорадки обычно мало информативны
- Общие симптомы, сопутствующие повышению температуры тела, — головная боль, общее недомогание, боль в мышцах.

По уровню повышения различают температуру тела:

- субфебрильную (от 37 до 37,9 °С),
- фебрильную (от 38 до 38,9 °С),
- пиретическую (высокую, от 39 до 40,9 °С),
- гиперпиретическую (чрезмерную, от 41 °С и выше).

По длительности лихорадка может быть:

- острая (до 2-х недель);
- подострая (до полутора месяцев);
- хроническая (более полутора месяцев).

Диагностическая тактика

Анамнез

- В анамнезе важны не только жалобы на текущий момент, но и те, что уже исчезли
- Следует выявлять все предшествующие заболевания, включая операции, травмы и психические отклонения
- Существенными могут оказаться и такие детали, как семейный анамнез, данные о вакцинации и приёме лекарств, профессиональный анамнез, уточнение маршрута путешествий, данные о сексуальном партнёре, наличие в окружении животных

Физикальное обследование

- На самом раннем этапе диагностики следует исключить искусственные причины лихорадки (введение пирогенов, манипуляции с термометром)
- Выявление типа лихорадки (интермиттирующая, ремитирующая, постоянная) позволяет заподозрить малярию по характерной периодичности лихорадки (на 3 - й или 4 - й дни), но при остальных заболеваниях информации даёт мало
- Физикальное обследование следует проводить тщательно и регулярно, акцентируя внимание на появлении или изменении характера сыпи, сердечных шумов, лимфатических узлов, неврологических проявлений, симптомов со стороны глазного дна.

Лабораторные данные

- ОАК •• Изменения со стороны лейкоцитов: лейкоцитоз (при гнойных инфекциях — сдвиг лейкоцитарной формулы влево, при вирусных инфекциях — лимфоцитоз), лейкопения и нейтропения (содержание нейтрофилов в периферической крови $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$ •• Анемия •• Тромбоцитопения или тромбоцитоз •• Увеличение СОЭ.
- ОАМ • Следует иметь в виду, что персистирующая лейкоцитурия при повторных отрицательных результатах бактериологического посева мочи должна насторожить в отношении туберкулёза почек.
- Биохимические исследования крови •• Повышение концентрации СРБ •• При повышении концентрации АЛТ, АСТ необходимо проведение прицельного исследования на патологию печени •• D - димеры фибриногена — при подозрении на ТЭЛА.

- Бактериологический посев крови. Проводят несколько посевов венозной крови (не более 6) на наличие возможной бактериемии или септицемии.
- Бактериологический посев мочи, при подозрении на туберкулёз почек — посев на селективные в отношении микобактерий среды.
- Бактериологический посев мокроты или кала — при наличии соответствующих клинических проявлений.
- Бактериоскопия: исследование «толстой капли» крови на плазмодии малярии.
- Иммунологические методы
- Комплексное обследование больного на туберкулёз •• При анергической или острой инфекции туберкулиновый кожный тест практически всегда отрицателен (его следует повторить через 2 нед).
- Серологические исследования проводят при инфекциях, вызванных вирусами Эпштейна–Барр, гепатитов, ЦМВ, возбудителями сифилиса, лаймборрелиоза, Q - лихорадки, амебиаза.
- Обязательно тестирование на ВИЧ - инфекцию!
- Исследование функций щитовидной железы при подозрении на тиреоидит
- Определение РФ и АНАТ при подозрении на системные заболевания соединительной ткани.

Инструментальные данные

- Рентгенография органов грудной клетки, брюшной полости, придаточных пазух носа (по клиническим показаниям)
- КТ/МРТ брюшной полости и таза при подозрении на абсцесс или объёмное образование
- Сканирование костей с Tc99 в ранней диагностики остеомиелита имеет большую чувствительность чем рентгенологический метод
- УЗИ брюшной полости и тазовых органов (в сочетании с биопсией по показаниям) при подозрении на объёмное образование, обструктивные заболевания почек или патологию жёлчного пузыря и желчевыводящих путей
- ЭхоКГ при подозрении на поражение клапанов сердца, миксому предсердий, перикардальный выпот
- Колоноскопия при подозрении на болезнь Крона
- ЭКГ: возможны признаки перегрузки правых отделов сердца при ТЭЛА
- Пункция костного мозга при подозрении на гемобластоз, для выявления причин нейтропении
- Биопсия печени при подозрении на гранулематозный гепатит
- Биопсия височной артерии при подозрении на гигантоклеточный артериит
- Биопсия лимфатических узлов, изменённых участков мышц и/или кожи.

- Особенности у детей. Наиболее частые причины ЛНГ — инфекционные процессы, системные заболевания соединительной ткани.
- Особенности у лиц пожилого возраста. Наиболее вероятные причины — онкологические заболевания, инфекции (в т.ч., туберкулёз), системные заболевания соединительной ткани (особенно — ревматическая полимиалгия и артериит височной артерии).
Признаки и симптомы менее выраженные.
Сопутствующие заболевания и приём различных ЛС могут маскировать лихорадку. Уровень смертности выше, чем в остальных возрастных группах.
- Особенности у беременных. Повышение температуры тела увеличивает риск развития дефектов развития нервной трубки плода, вызывает преждевременные роды.

Лекарственное лечение

Важно установить причины лихорадочного состояния, используя все возможные методы. А пока причина не установлена – следует проводить симптоматическую терапию.

Как правило, пациента госпитализируют, иногда изолируют, если подозрение падает на инфекционное заболевание.

При стойком повышении температуры рекомендуется обильный прием жидкости. Исключается употребление продуктов высокой аллергенности (цитрусовые, шоколад и пр.).

- Медикаментозное лечение может быть назначено с учетом обнаруженного основного заболевания. Если такой болезни не обнаружили (что случается примерно у 20% пациентов), то могут быть назначены такие медпрепараты:
- жаропонижающие лекарства – парацетамол или НПВС (индометацин 150 мг/сут или напроксен 0,4 г/сут).
- начальный этап приема антибиотиков – пенициллиновый ряд (гентамицин 2 мг/кг трижды в сутки, цефтазидим 2 г внутривенно 2-3 раза в сутки, азлин (азлоциллин) по 4 г до 4-х раз в день);
- если антибиотики не помогают, приступают к приему более сильных препаратов – цефазолин 1 г внутривенно 3-4 раза в день;
- амфотерицин В 0,7 мг/кг в день, либо флуконазол 400 мг в день внутривенно.
- Лечение продолжают до полной нормализации общего состояния и стабилизации картины крови.

Прогноз

Прогноз заболевания напрямую зависит от его причины, а также от возраста и общего состояния пациента.

Статистические данные по годичной выживаемости при лихорадке невыясненной этиологии выглядят следующим образом:

- более 90% для пациентов до 35 лет;
- более 80% для пациентов от 35 лет до 64 лет;
- около 70% для пациентов от 64 лет.



Спасибо за внимание!