

Διαφορική διάγνωση πυρετού αγνώστου αιτιολογίας

Περικλής Κυτριλάκης
Ειδικευόμενος Ιατρός Παθολογίας
Ε΄ Παθολογικό Τμήμα

6/11/19

Πυρετός αγνώστου αιτιολογίας

Fever of Unknown Origin (FUO)

Ορισμός-Κριτήρια

- Πυρετός άνω των 38,3 C (σε πολλαπλές μετρήσεις)
- Νόσος που διαρκεί τουλάχιστον 3 εβδομάδες
- Χωρίς διάγνωση μετά από 3 επισκέψεις σε εξωτερικό ιατρείο ή τριήμερη νοσηλεία

Τύποι FUO

- Κλασικός

- Σε ασθενείς με ουδετεροπενία

ουδετερόφιλα <500 μ L και αρνητικές πρώτες αιμοκαλλιέργειες

- Σε ασθενείς με HIV

4 εβδομάδες εκτός νοσοκομείου και αρνητικές πρώτες αιμοκαλλιέργειες

- Σε νοσοκομειακούς ασθενείς

Απουσία πυρετού κατά την εισαγωγή και αρνητικές πρώτες αιμοκαλλιέργειες

Αίτια πυρετού αγνώστου αιτιολογίας

Λοιμώξεις (16-36%)

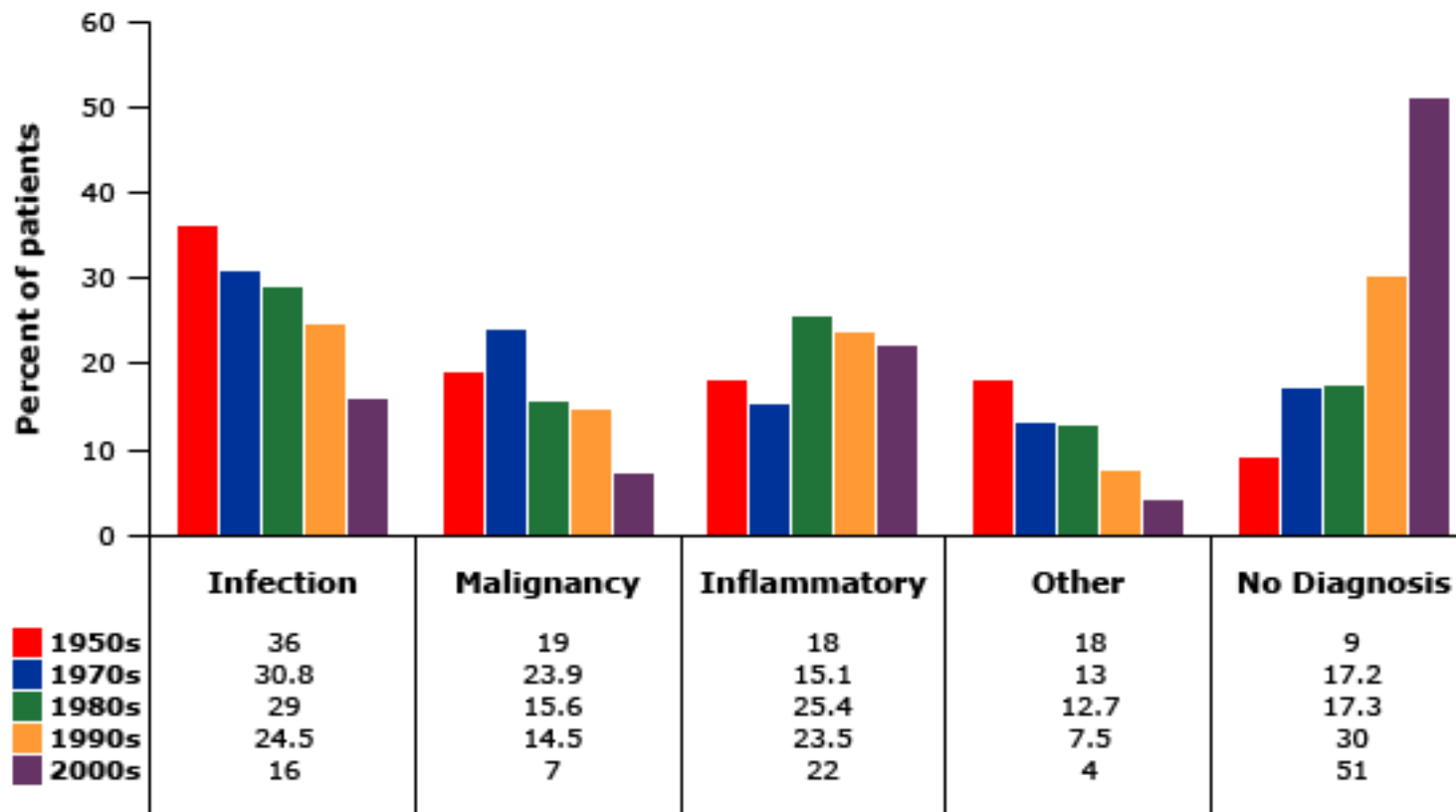
Νεοπλάσματα (7-24%)

Αυτοάνοσα νοσήματα (15-25%)

Διάφορα αίτια (4-18%)

Ιδιοπαθής (9-51%)

Επιδημιολογική μεταβολή αιτιών FUO



Συστηματικές Λοιμώξεις

Φυματίωση (εξωπνευμονική)

Βρουκέλλωση

Λεισμανίαση

Ελονοσία

Πυρετός Q (χρόνια μορφή)

Ιογενείς (EBV, HIV, CMV, HSV)

Λεπτοσπείρωση

Βαρτονέλλωση

Μυκητιάσεις (καντιντίαση, ιστοπλάσμωση, ασπεργίλλωση, πνευμονοκύστη jiroveci)

Εντοπισμένες Λοιμώξεις

Λοιμώξεις στοματικής κοιλότητας

Οστεομυελίτιδα (σπονδύλων, ενδοπροθέσεων)

Ενδαγγειακές λοιμώξεις (ανευρυσμάτων,
αγγειακών μοσχευμάτων)

Ενδοκαρδίτιδα

Ενδοκοιλιακά αποστήματα

Λοιμώξεις ουροποιητικού

Φυματίωση

Συνήθης αιτία παρατεινόμενου εμπυρέτου

Διαλάθουν:

- Εξωπνευμονική φυματίωση
- Κεγχροειδής φυματίωση
- Πνευμονική φυματίωση με σοβαρή προϋπάρχουσα νόσο των πνευμόνων
 - Δερμοαντίδραση Mantoux (+) σε <50%
 - Δείγματα πτυέλων (+) στο 25%
 - Καλλιέργειες αίματος σε ειδικά υλικά ή τεχνική PCR

Ενδοκαρδίτιδα

2-5% των ασθενών έχει αρνητικές καλλιέργειες αίματος

□ Δύσκολα καλλιεργούμενοι μικροοργανισμοί

(Χλαμύδια, Μυκόπλασμα, Βρουκέλλα, Μπαρτονέλλα, Λεγιονέλλα)

□ Μικροοργανισμοί που αναπτύσσονται μόνο σε κυτταρικά υλικά (*Coxiella Burnetii*)

□ Βραδέως αναπτυσσόμενα παθογόνα αίτια HACEK

Haemophilus spp, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*

□ Χρήση αντιμικροβιακών παραγόντων προ της λήψης καλλιεργειών

Νεοπλάσματα

- Απελευθέρωση πυρετογόνων ουσιών από τον ίδιο τον όγκο λόγω κεντρικής νέκρωσης
- Μετανάστευση λευκοκυττάρων στην εστία του όγκου και απελευθέρωση πυρετογόνων ουσιών από αυτά

ΚΑΚΟΗΘΗ	ΚΑΛΟΗΘΗ
Νόσος του Hodgkin	Νόσος Castleman
Non-Hodgkin's Λέμφωμα	Αγγειομυολίπωμα νεφρού
Καρκίνος νεφρού	Μύξωμα
Ηπάτωμα	
Καρκίνος παχέος εντέρου	
Καρκίνος παγκρέατος	
Σάρκωμα	

Αυτοάνοσα νοσήματα

- Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος
- Αγγειίτιδες
- Νόσος του Still
- Αδαμαντιάδη-Behcet

Διάφορα αίτια

Κοκκιωματώδη νοσήματα

Νόσος του Crohn

Σαρκοείδωση

Φάρμακα

Προκλητός πυρετός (Factitious fever)

Μεταβολικά νοσήματα (Νόσος Fabry) Θυρεοειδίτιδα

Περιοδικοί πυρετοί (FMF, HIDS, TRAPS)

Οπισθοπεριτοναϊκό αιμάτωμα

Φαρμακευτικός πυρετός

- Αλλεργική ή ιδιοσυστασιακή αντίδραση
- Επίδραση στη θερμορύθμιση

Μπορεί να εμφανιστεί μετά από εβδομάδες ή και χρόνια χρήσης του φαρμάκου

Η διάγνωση γίνεται με τη διακοπή του ενοχοποιημένου φαρμάκου

Συνήθως παρατηρείται ύφεση του πυρετού εντός 72h από τη διακοπή του φαρμάκου

Φαρμακευτικά αίτια πυρετού

Αντιβιοτικά (σουλφοναμίδες, πενικιλίνες, νιτροφουραντοΐνη, βανκομυκίνη, αμινογλυκοσίδες ανθελονοσιακά)

H1 και H2 αναστολείς

Αντιεπιληπτικά (βαρβιτουρικά και φαινυντοΐνη)

Ιωδιούχα

ΜΣΑΦ (και σαλικυλικά)

Αντιυπερτασικά

Αντιαρρυθμικά

Αντιθυρεοειδικά

Διγοξίνη

Διερεύνηση F/UO

Λεπτομερές ιστορικό

Προσεκτική φυσική εξέταση

Παρακλινικές εξετάσεις

- Εξέταση περιφερικού αίματος
- Βιοχημικές εξετάσεις
- Γενική ούρων
- Καλλιέργειες αίματος και ούρων
- Ανοσολογικός (ANA, RF)
- Ιολογικός (HIV, ηπατοτρόποι ιοί)


Απεικονιστικά μέσα

- Ro θώρακος
 - CT θώρακος-κοιλίας
 - Σπινθηρογράφημα- PET CT?
 - ECHO καρδιάς για έλεγχο ενδοκαρδίτιδας?

Επεμβατικά μέσα

- Βιοψία ήπατος
- Βιοψία κροταφικής αρτηρίας
- Οστεομυελική βιοψία
- Ενδοσκοπικός έλεγχος πεπτικού

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ



Ασθενής 79 ετών προσέρχεται λόγω εμπυρέτου από
8ημέρου με ρίγος, με παθολογική καλλιέργεια
ούρων για την οποία έλαβε αντιβιοτική αγωγή

Ατομικό αναμνηστικό

Πρωτοπαθή φυματίωση σε παιδική ηλικία

Χειρουργηθέν Ca μαστού προ 20ετίας

Νοσηλεία για λοίμωξη ουροποιητικού προ έτους

Χ/θεν αδενοκαρκίνωμα ορθού προ έτους (neoadjuvant)

Φίλτρο κάτω κοίλης λόγω ΠΕ προ 18μήνου (ΕΒΦ)

Ρευματοειδής αρθρίτιδα από 3ετίας υπό κορτιζόνη 5 mg
- έξαρση προ 6μήνου

2 αναφερόμενα επεισόδια εμπυρέτου λίγων ημερών
που υφέθηκαν αυτόματα προ μηνών(?)

Κλινική εικόνα

Αιμοδυναμικά σταθερή

S1-S2: Ρυθμικοί

Αναπν. Ψιθύρισμα: MMP στις βάσεις άμφω

Κοιλία: ΜΕΑ, ΕΗ (+)

Οίδημα ΑΡ κάτω άκρου (οξεία ΕΒΦ)

Χωρίς αρθρίτιδα

Θ: 38.5° C

Εργαστηριακός έλεγχος

WBC: 7.940 (82.7% neut)

Hb: 8 gr/dl (MCV: 75, MCH: 24)

TKE: 60 mm/1h

PLT: 541.000

Fib: 1250

D-dimer: 1.5

ALP: 136 mg/dl, γ-gt: 99 mg/dl, Tbil: 0.3 mg/dl

CRP: 27.8 mg/dl

Fer: 1426 ng/ml

Pro-BNP: 4513

Λοίμωξη;

Καλλιέργειες αίματος: (-)

Ιολογικός έλεγχος: (-)

Έλεγχος για TB: (-)

Triplex Καρδιάς: Χωρίς εκβλαστήσεις

Βρογχοσκόπηση-λήψη BAL/Washing: (-) για ιούς,
κοινά βακτήρια, μύκητες και B-Koch.

Υποτροπή κακοήθειας;

CT θώρακος-ΑΚΚ: μικρές πλευριτικές συλλογές
άμφω, ατελεκτασία δεξιού κάτω λοβού,
βρογχεκτασίες δεξιού άνω λοβού

Ενδοσκοπικός έλεγχος: Προγραμματίστηκε


ΟΜΒ: (-)

Συστηματικό νόσημα;

Ρευματολογική εκτίμηση: (-) για αρθρίτιδα


Ανοσολογικός έλεγχος: (-)

Βιοψία κροταφικής αρτηρίας: (-)



Η ασθενής έλαβε συνολικά 2 αντιβιοτικά σχήματα, αντιφυματική αγωγή και κορτιζόνη χωρίς βελτίωση.

PET-CT και κολονοσκόπηση αναβλήθηκαν λόγω βαριάς γενικής κατάστασης



Επαναληπτική αξονική τομογραφία θώρακος-εγκεφάλου (και πρωτόκολλο ΠΕ):

-Αρνητική για ΠΕ

-Χωρίς βλάβη του φίλτρου κάτω κοίλης φλέβας

-Πολλαπλές υπόπυκνες αλλοιώσεις ήπατος

Διαφορική διάγνωση

Εμπύρετο και υπόπυκνες αλλοιώσεις ήπατος

- Νεοπλασμα
- Απόστημα
- Εχινόκκοκος κύστη (ρήξη?)
- Πολυκυστική νόσος ήπατος (επιμόλυνση / ρήξη?)
- Φλεγμονώδης ψευδοόγκος

Διαφορική διάγνωση

Εμπύρετο και υπόπυκνες αλλοιώσεις ήπατος

- Νεοπλασμα
- Απόστημα
- Εχινόκκοκος κύστη (ρήξη?)
- Πολυκυστική νόσος ήπατος (επιμόλυνση / ρήξη?)
- Φλεγμονώδης ψευδοόγκος

Φλεγμονώδης ψευδοόγκος

Καλοήθης νόσος άγνωστης αιτιολογίας

Μονήρεις ή πολλαπλές μάζες

Φλεγμονώδης μικτός κυτταρικός πληθυσμός
(πλασματοκύτταρα με πολυκλωνικό χαρακτήρα,
λεμφοκύτταρα, ιστιοκύτταρα, ηωσινόφιλα,
μυοϊνοβλάστες και ινοβλάστες)

Σε οφθαλμικό κόγχο, λεμφαδένες, ήπαρ, Κ.Ν.Σ. και
κατώτερο αναπνευστικό

Ηπατικό απόστημα

A) Πυογενή απόστημα (από κοινά βακτήρια ή μύκητες).

8 – 15 περιπτώσεις σε συνολικό πληθυσμό 100.000 ατόμων

Αίτια:

-Φλεγμονή χοληφόρων

-Μικροβιαμία

-Σηπτική περιτονίτιδα

-Τραυματισμός του ήπατος

Στις μισές περιπτώσεις δεν ανευρίσκεται το αίτιο

B) Αμοιβαδικό απόστημα (από *Entamoeba Histolytica*)

Σπάνιο στις δυτικές χώρες (ταξίδι ή επαφή με κατοίκους ενδημικών χωρών)

Ηπατικό απόστημα

Συμπτώματα	Συχνότητα
Πυρετός	82%
Άλγος δεξιού υποχονδρίου	53%
Ηπατομεγαλία	47%
Απώλεια βάρους	28%
Ναυτία-έμετοι	26%
Ίκτερος	25%
Άλγος δεξιού ώμου	24%
Κακουχία	20%
Άνωση ημιδιαφράγματος	11%

Ηπατικό απόστημα

Αντιμετώπιση

-Παροχέτευση

-Λήψη καλλιεργείων

-Αντιβιοτική αγωγή

Γ' γενιάς κεφαλοσπορίνη +μετρονιδαζόλη/κλινδαμυκίνη

Πενικιλίνη+αμινογλυκοσίδη

Ευχαριστώ!

"When you hear hoofbeats, think of horses not zebras"

Theodore Woodward, University of Maryland School of Medicine, 1940