الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جـــــامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسـم طب الأطفال

# دراسة حالات الحمى مجهولة السبب غير المشخصة لدى الأطفال

رسالة مُقدَّمة لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في طب الأطفال

برئاسة:
أ.د. سمير بقلة

إشراف:
م.د. بشير خليل

الطالبة الباحثة:
لطيفة محمد السلامة الرجب

1446 هـ/2024

# شكر وتقدير Acknowledgment


## المدرس الدكتور بشير خليل

المشرف على هذا البحث، الأستاذ المتميز وصاحب الفضل الكبير، الذي أعطاني من وقته وعلمه كثيراً، ولم يبخل بأي معلومة أو ملاحظة، لك مني كل التقدير والحب، والشكر الخالص لإشرافه على هذا البحث، مع تمنياتي له بدوام الصحة والعافية.

## الأستاذ الدكتور عصام أنجق

الذي تفضَّل مشكوراً بالمشاركة في لجنة الحكم على هذا البحث، وقدم نصائحه وملاحظاته بكامل المحبة والدعم، ولم يبخل بمساعدة أو معلومة، لك مني كل الشكر والاحترام والتقدير.

## الأستاذة الدكتورة لينا خوري

التي تفضَّلت مشكورةً بالمشاركة في لجنة الحكم على هذا البحث، وقدمت نصائحها وملاحظاتها بكامل المحبة والدعم، ولم تبخل بمساعدة أو معلومة، لكِ مني كل الشكر والاحترام والتقدير.

# فهرس المحتويات Table of Contents


| القسم | الصفحة |
|---|---|
| الجزء التمهيدي | 1 |
| 1- المقدمة | 1 |
| 2- المشكلة البحثية | 1 |
| 3- تساؤلات البحث | 2 |
| 4- فرضيات البحث | 2 |
| 5- مسلمات البحث | 2 |
| 6- هدف البحث | 2 |
| 7- أهمية البحث | 3 |
| 8- حدود البحث | 3 |
| 9- مناهج البحث وأدواته | 3 |
| 10- الدراسات المرجعية | 5 |
| 11- مكونات البحث | 7 |
| الجزء الأول: القسم النظري | 9 |
| الفصل الأول: الحمى مجهولة السبب Fever of Unknown Origin | 10 |
| 1-1- تمهيد | 10 |
| 1-2- الفيزيولوجيا المرضية للحمى Pathophysiology of Fever | 11 |
| 1-3- الحمى مجهولة السبب Fever of Unknown Origin | 11 |
| 1-3-1- الاستجابة الحموية The Febrile Response | 11 |
| 1-3-2- التغيرات الزمنية في الأسباب Temporal Changes in The Causes of FUO | 12 |
| 1-3-3- الاستجواب Interrogation | 12 |
| 1-3-4- نمط الحمى Type of Fever | 12 |
| 1-4- أسباب الحمى Causes of FUO | 13 |
| 1-5- تشخيص الحمى مجهولة السبب Diagnosis of FUO | 16 |
| 1-5-1- التاريخ المرضي والسوابق المرضية والعائلية Medical and Familial History | 16 |

| | |
|---|---|
| 1-5-2- مقاربة تشخيصية لطفل مُصَاب بحمى مجهولة السبب Diagnostic Approach to a Child With Fever of Unknown Origin | 17 |
| 1-5-3- الفحص السريري Clinical Examination | 19 |
| 1-5-4- التقييم المخبري Laboratory Evaluation | 21 |
| 1-5-5- دراسات التصوير Imaging Studies | 25 |
| 1-5-5-1- صور الصدر الشعاعية Chest X-Ray | 25 |
| 1-5-5-2- الفحص الماسح بالتصوير المقطعي المحوسب Computed Tomography Scan (CT-Scan) | 25 |
| 1-5-5-3- تخطيط صدى القلب عبر الصدر (إيكوغرافي القلب عبر الصدر) Transthoraci Echocardiography (TTE) | 25 |
| 1-5-5-4- مسح فلورو دوكسي غلوكوز / التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني لكامل الجسم FluoroDeoxyGlucose (FDG) - Positron Emission Tomography (PET) (FDG-PEG) | 26 |
| 1-5-5-5- دراسة النوكليوتيدات المُشعة Radionucleotide | 26 |
| 1-5-5-6- مسح العظام بالتكنيتيوم Technetium Bone Scan | 26 |
| 1-5-6- اختبار النابروكسين Naproxen Test | 26 |
| 1-5-7- التنظير الهضمي والتنظير القصبي Endoscopy and Bronchoscopy | 27 |
| 1-5-8- الخزعات وأخذ عينات من الأنسجة Biopsies and tissue sampling | 27 |
| 1-6- الأمراض المُعدِيَة المُسبِّبة للحمى مجهولة السبب Infectious Causes of Fever of Unknown Origin | 28 |
| 1-6-1- الأمراض المُعدِيَة المُعمَّمة Generalized Infections | 28 |
| 1-6-2- الأمراض المُعدِيَة المُوضَّعَة Localized Infections | 29 |
| 1-7- الأمراض غير المُعدِيَة المُسبِّبة للحمى مجهولة السبب Noninfectious Causes of Fever of Unknown Origin | 31 |
| 1-7-1- خلل في الجهاز العصبي المركزي Central Nervous System Dysfunction | 31 |
| 1-7-2- الداء السكري Diabetes Insipidus | 31 |

| | |
|---|---|
| 1-7-3- الحمى الدوائية Drug Fever | 31 |
| 1-7-4- الحمى المُصطَنَعَة Factitious Fever | 33 |
| 1-7-5- خلل الوظائف المستقلة العائلي Familial Dysautonomia | 33 |
| 1-7-6- الحمى الدورية Periodic Fevers | 33 |
| 1-7-7- كثرة الكريات اللمفاوية البلعمة الدموية Hemophagocytic Lymphohistiocytosis | 34 |
| 1-7-8- الداء المعوي الالتهابي Inflammatory Bowel Disease (IBD) | 34 |
| 1-7-9- فرط التعظم القشري الطفلي Infantile Cortical Hyperostosis | 35 |
| 1-7-10- التهاب المفاصل الشبابي (الروماتويدي) الأساسي Juvenile Idiopathic (Rheumatoid) Arthritis (JIA, JRA) | 35 |
| 1-7-11- التهاب المفاصل الشبابي الأساسي الجهازي (داء ستيل) Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis (Systemic JIA) (Still Disease) | 35 |
| 1-7-12- التنشؤات Neoplasms | 37 |
| 1-7-12-1- ابيضاض الدم Leukemia | 37 |
| 1-7-12-2- اللمفومات Lymphoma | 38 |
| 1-7-12-3- الورم الأرومي العصبي Neuroblastoma | 39 |
| 1-8- تدبير الحمى مجهولة السبب Management of Fever of Unknown Origin | 40 |
| 1-9- موجز | 43 |
| **الجزء الثاني: القسم العملي** | **44** |
| **الفصل الأول: أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق Objective, Design, Materials and Methods of the Research** | **45** |
| 1-1- تمهيد | 45 |
| 1-2- خلفية البحث | 45 |
| 1-3- تساؤلات البحث | 46 |
| 1-4- هدف البحث | 46 |
| 1-5- عينة الدراسة | 46 |
| 1-6- مواد الدراسة وطرائقها | 47 |

| | |
|---|---|
| 1-7- الاعتبارات الأخلاقية | 49 |
| 1-8- حجم العينة | 49 |
| 1-9- المفاهيم والاعتبارات | 49 |
| استمارة البحث | 52 |
| 1-10- طرق التحليل الإحصائي | 53 |
| 1-11- موجز | 54 |
| الفصل الثاني: النتائج Results | 55 |
| 2-1- تمهيد | 55 |
| 2-2- النتائج | 55 |
| 2-2-1- دراسة العمر في عينة البحث | 55 |
| 2-2-2- دراسة الجنس في عينة البحث | 56 |
| 2-2-3- دراسة السوابق المرضية والجراحية والدوائية في عينة البحث | 56 |
| 2-2-4- دراسة السوابق العائلية في عينة البحث | 57 |
| 2-2-5- دراسة مدة وتواتر الحمى في عينة البحث | 58 |
| 2-2-6- دراسة الأعراض والعلامات في عينة البحث | 59 |
| 2-2-7- دراسة تفاصيل الأعراض والعلامات في عينة البحث | 60 |
| 2-2-8- دراسة موجودات الفحص السريري في عينة البحث | 61 |
| 2-2-9- دراسة الاستقصاءات الشعاعية في عينة البحث | 62 |
| 2-2-10- دراسة الموجودات في الاستقصاءات الشعاعية في عينة البحث | 63 |
| 2-2-11- دراسة موجودات تصوير القلب الصدوي في عينة البحث | 64 |
| 2-2-12- دراسة متوسط نتائج التحاليل المخبرية في عينة البحث | 65 |
| 2-2-13- دراسة نتائج التحاليل المخبرية في عينة البحث | 66 |
| 2-2-14- دراسة التحاليل الأخرى في عينة البحث | 69 |
| 2-2-15- دراسة نتائج اللطاخة الدموية وبزل النقي وبزل CSF في عينة البحث | 71 |
| 2-2-16- دراسة نتائج زرع CSF والدم والبول في عينة البحث | 72 |
| 2-2-17- دراسة النتائج في عينة البحث | 73 |
| 2-2-18- دراسة نتائج المتابعة لاحقاً في عينة البحث | 74 |
| 2-2-19- دراسة تصنيف أسباب الحمى في عينة البحث | 74 |

| | |
|---|---|
| 2-2-20- دراسة الأسباب الإنتانية للحمى في عينة البحث | 75 |
| 2-2-21- دراسة الأسباب المناعية للحمى في عينة البحث | 77 |
| 2-2-22- دراسة الخباثات المُسبِّبة للحمى في عينة البحث | 78 |
| 2-2-23- دراسة الأسباب المتنوعة للحمى في عينة البحث | 79 |
| 2-2-24- دراسة علاقة أسباب الحمى مع الجنس | 80 |
| 2-2-25- دراسة علاقة أسباب الحمى مع العمر | 81 |
| 2-2-26- دراسة علاقة أسباب الحمى مع مدة الإصابة | 82 |
| 2-2-27- دراسة علاقة أسباب الحمى مع نتائج التحاليل المخبرية | 83 |
| 2-2-28- دراسة السوابق المرضية والجراحية والدوائية في الحالات غير المُشخَّصة | 84 |
| 2-2-29- دراسة السوابق العائلية في الحالات غير المُشخَّصة | 84 |
| 2-2-30- دراسة الأعراض والعلامات في الحالات غير المُشخَّصة | 85 |
| 2-2-31- دراسة تفاصيل الأعراض والعلامات في الحالات غير المُشخَّصة | 86 |
| 2-2-32- دراسة موجودات الفحص السريري في الحالات غير المُشخَّصة | 87 |
| 2-2-33- دراسة الاستقصاءات الشعاعية في الحالات غير المُشخَّصة | 87 |
| 2-2-34- دراسة الموجودات في الاستقصاءات الشعاعية في الحالات غير المُشخَّصة | 88 |
| 2-2-35- دراسة نتائج التحاليل المخبرية في الحالات غير المُشخَّصة | 89 |
| 2-2-36- دراسة التحاليل الأخرى في الحالات غير المُشخَّصة | 90 |
| 2-2-37- دراسة نتائج اللطاخة الدموية وبزل النقي وبزل CSF في الحالات غير المُشخَّصة | 91 |
| 2-2-38- دراسة نتيجة زرع CSF والدم والبول في الحالات غير المُشخَّصة | 92 |
| 2-2-39- دراسة النتائج في الحالات غير المُشخَّصة | 92 |
| 2-2-40- دراسة نتائج المتابعة لاحقاً في الحالات غير المُشخَّصة | 93 |
| 2-3- موجز | 93 |
| الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المُشَابهة | 94 |
| 3-1- تمهيد | 94 |
| 3-2- المقارنات | 94 |

| | |
|---|---|
| 3-2-1- مقارنة عامة بين الدراسات | 94 |
| 3-2-2- مقارنة الأسباب الكامنة للحمى مجهولة السبب | 95 |
| 3-2-3- مقارنة علاقة متوسط العمر مع سبب الحمى | 96 |
| 3-2-4- مقارنة علاقة مدة الإصابة مع سبب الحمى | 98 |
| 3-2-5- مقارنة متوسط تعداد الكريات البيضاء بحسب سبب الحمى | 99 |
| 3-2-6- مقارنة متوسط CRP بحسب سبب الحمى | 100 |
| 3-2-7- مقارنة متوسط ESR بحسب سبب الحمى | 101 |
| 3-3- موجز | 101 |
| الفصل الرابع: المناقشة Discussion | 102 |
| 4-1- تمهيد | 102 |
| 4-2- مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات العالمية المشابهة ومناقشة النتائج | 102 |
| 4-3- موجز | 111 |
| الجزء الثالث: الخلاصة Conclusion | 112 |
| 1-1- تمهيد | 112 |
| 1-2- الاستنتاجات | 112 |
| 1-3- صعوبات وحدود البحث | 113 |
| 1-4- التوصيات | 114 |
| المراجع References | 116 |
| Abstract | 125 |

# قائمة الجداول List of Tables


| اسم الجدول ورقمه | الصفحة |
|---|---|
| الجدول (1-1): يوضح الموجودات السريرية والأمراض المرافقة للحمى مجهولة السبب | 17 |
| الجدول (1-2): يوضح عوامل الخطر لتجرثم الدم الخفي | 29 |
| الجدول (1-3): يبين أشيع الأدوية المُسبِّبة للحمى الدوائية | 32 |
| الجدول (1-4): يوضح العلاجات والجرعات المُوصَى بها للأدوية المضادة للميكروبات والفيروسات[1] | 41 |
| الجدول (2-1): دراسة العمر في عينة البحث | 55 |
| الجدول (2-2): دراسة الجنس في عينة البحث | 56 |
| الجدول (2-3): دراسة السوابق المرضية والجراحية والدوائية في عينة البحث | 56 |
| الجدول (2-4): دراسة السوابق العائلية في عينة البحث | 57 |
| الجدول (2-5): دراسة مدة وتواتر الحمى في عينة البحث | 58 |
| الجدول (2-6): دراسة الأعراض والعلامات في عينة البحث | 59 |
| الجدول (2-7): دراسة تفاصيل الأعراض والعلامات في عينة البحث | 60 |
| الجدول (2-8): دراسة موجودات الفحص السريري في عينة البحث | 61 |
| الجدول (2-9): دراسة الاستقصاءات الشعاعية في عينة البحث | 62 |
| الجدول (2-10): دراسة الموجودات في الاستقصاءات الشعاعية في عينة البحث | 63 |
| الجدول (2-11): دراسة موجودات تصوير القلب الصدوي في عينة البحث | 64 |
| الجدول (2-12): دراسة متوسط نتائج التحاليل المخبرية في عينة البحث | 65 |
| الجدول (2-13): دراسة نتائج التحاليل المخبرية في عينة البحث | 66 |
| الجدول (2-14): دراسة التحاليل المناعية في عينة البحث | 69 |
| الجدول (2-15): دراسة نتائج اللطاخة الدموية وبزل النقي وبزل CSF في عينة البحث | 71 |
| الجدول (2-16): دراسة نتائج زرع CSF والدم والبول في عينة البحث | 72 |
| الجدول (2-17): دراسة النتائج في عينة البحث | 73 |
| الجدول (2-18): دراسة نتائج المتابعة لاحقاً في عينة البحث | 74 |
| الجدول (2-19): دراسة تصنيف أسباب الحمى في عينة البحث | 74 |
| الجدول (2-20): دراسة الأسباب الإنتانية للحمى في عينة البحث | 75 |
| الجدول (2-21): دراسة الأسباب المناعية للحمى في عينة البحث | 77 |
| الجدول (2-22): دراسة الخباثات المُسبِّبة للحمى في عينة البحث | 78 |

| | |
|---|---|
| الجدول (2–23): دراسة الأسباب المتنوعة للحمى في عينة البحث | 79 |
| الجدول (2–24): دراسة علاقة أسباب الحمى مع الجنس | 80 |
| الجدول (2–25): دراسة علاقة أسباب الحمى مع العمر | 81 |
| الجدول (2–26): دراسة علاقة أسباب الحمى مع مدة الإصابة | 82 |
| الجدول (2–27): دراسة علاقة أسباب الحمى مع نتائج التحاليل المخبرية | 83 |
| الجدول (2–28): دراسة السوابق المرضية والجراحية والدوائية في الحالات غير المُشخَّصة | 84 |
| الجدول (2–29): دراسة السوابق العائلية في الحالات غير المُشخَّصة | 84 |
| الجدول (2–30): دراسة الأعراض والعلامات في الحالات غير المُشخَّصة | 85 |
| الجدول (2–31): دراسة تفاصيل الأعراض والعلامات في الحالات غير المُشخَّصة | 86 |
| الجدول (2–32): دراسة موجودات الفحص السريري في الحالات غير المُشخَّصة | 85 |
| الجدول (2–33): دراسة الاستقصاءات الشعاعية في الحالات غير المُشخَّصة | 87 |
| الجدول (2–34): دراسة الموجودات في الاستقصاءات الشعاعية في الحالات غير المُشخَّصة | 88 |
| الجدول (2–35): دراسة نتائج التحاليل المخبرية في الحالات غير المُشخَّصة | 89 |
| الجدول (2–36): دراسة التحاليل المناعية في الحالات غير المُشخَّصة | 90 |
| الجدول (2–37): دراسة نتائج اللطاخة الدموية وبزل النقي وبزل CSF في الحالات غير المُشخَّصة | 91 |
| الجدول (2–38): دراسة نتيجة زرع CSF والدم والبول في الحالات غير المُشخَّصة | 92 |
| الجدول (2–39): دراسة النتائج في الحالات غير المُشخَّصة | 92 |
| الجدول (2–40): دراسة نتائج المتابعة لاحقاً في الحالات غير المُشخَّصة | 93 |
| الجدول (2–41): مقارنة عامة بين الدراسات | 94 |
| الجدول (2–42): مقارنة الأسباب الكامنة للحمى مجهولة السبب | 95 |
| الجدول (2–43): مقارنة علاقة متوسط العمر مع سبب الحمى | 96 |
| الجدول (2–44): مقارنة علاقة متوسط العمر مع مدة الإصابة | 98 |
| الجدول (2–45): مقارنة متوسط تعداد الكريات البيضاء بحسب سبب الحمى | 99 |
| الجدول (2–46): مقارنة متوسط CRP بحسب سبب الحمى | 100 |
| الجدول (2–47): مقارنة متوسط ESR بحسب سبب الحمى | 101 |

# List of Figures قائمة الأشكال


| اسم الشكل ورقمه | الصفحة |
| --- | --- |
| | |

# جدول المصطلحات والاختصارات الطبية Table of Abbreviations

| الاختصار | الشرح باللغة الانكليزية | الشرح باللغة العربية |
|---|---|---|
| FUO | Fever of Unknown Origin | حمى مجهولة السبب |
| ALP | Alkaline Phosphatase | الفوسفاتاز القلوية |
| TP | Total Protein | البروتين الكلي |
| PPD | Purified Protein Derivative | مشتق البروتين النقي التوبركولين |
| IGRAs | Interferon-Gamma Release Assays | مقايسة إطلاق الإنترفرون غاما |
| JIA<br>JRA | Juvenile Idiopathic (Rheumatoid) Arthritis | التهاب المفاصل الشبابي (الروماتويدي) |
| Systemic JIA | Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis (Still Disease) | التهاب المفاصل الشبابي الأساسي الجهازي (داء ستيل) |
| S.D | Standard Deviation | الإنحراف المعياري |

# الملخص

**خلفية البحث:**

الحمى من الأعراض والعلامات السريرية الشائعة للعديد من الأمراض بما فيها الأمراض الإنتانية والحالات الالتهابية المناعية والأورام وغيرها من الحالات المرضية. الحمى مجهولة السبب (FUO) هي معضلة تشخيصية لأطباء الأطفال لأنه غالباً ما يكون من الصعب التمييز سريرياً بين الأسباب الحميدة والأسباب التي قد تهدد الحياة.

**هدف البحث:**

يهدف البحث إلى دراسة نسبة الحالات غير المُشخَّصة من المرضى المقبولين بحمى مجهولة السبب في مشفى الأطفال بعد إجراء الدراسة المنطقية والمتابعة اللازمة.

**المواد والطرائق:**

**دراسة حشدية راجعة Retrospective Cohort Study**، شملت الأطفال المقبولين بحمى مجهولة السبب في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق في المدة ما بين 2010/1/1 إلى 2020/1/1.

**النتائج:**

ضَمَّت الدراسة 177 طفلاً لديهم حمى مجهول السبب (متوسط العمر 6.9±2.44 عاماً، 55.4% ذكوراً)، وكان متوسط مدة الحمى 39.46±47.74 يوماً، ومتوسط تواتر الحمى مرة/32.78±69.84 ساعة. أكثر الأعراض والعلامات انتشاراً: نقص الوزن والوهن (55.9%)، الشحوب (49.7%)، التعرق (35%)، آلام مفصلية (29.9%)، أعراض جلدية (25.4%)، تجفاف (21.5%)، تورم مفاصل (11.9%)، اختلاجات (5.6%). تم الكشف عن سبب الحمى لدى 77 مريضاً: أمراض إنتانية 38 مريضاً (21.5%)، أمراض مناعية 21 مريضاً (11.9%)، أمراض خبيثة 12 مريضاً (6.9%)، أمراض متنوعة 6 مرضى (3.4%)، ولم يتم تشخيص سبب الحمى لدى 100 مريضاً (56.5%). نتائج الحالات غير المُشخَّصة للحمى مجهولة السبب: تراجعت الحمى عفوياً لدى 35 مريضاً، لم تتراجع لدى 7 مرضى وتخرجوا من المشفى مع المراقبة، 55 مريضاً لم تستكمل الإجراءات التشخيصية لديهم وتخرجوا من المشفى بناءً على طلب ذويهم، وتوفي ثلاثة مرضى.

**الاستنتاجات:**

بلغت نسبة الحالات غير المشخصة من الأطفال المقبولين بحمى مجهولة السبب 56.5%، وقد كان العلاج المحافظ كافياً في 35% من الحالات غير المُشخَّصة، ولم تكتمل الإجراءات التشخيصية لدى 55.%. تم تشخيص سبب الحمى في 43.5%من الحالات وكان أشيعها الإنتان (21.5%) والأمراض المناعية (11.9%).

**كلمات رئيسية (مفتاحية):** الحمى مجهولة السبب، الأطفال، النتائج.

# الجزء التمهيدي:

## 1- المقدمة:

تُعتَبر الحمى من الأعراض والعلامات السريرية الشائعة للعديد من الأمراض بما فيها الأمراض الإنتانية والحالات الالتهابية المناعية والأورام وغيرها من الحالات المرضية [Chusid et al., 2017, 205-230].

عادةً ما تكون الحمى الناجمة عن الالتهابات الفيروسية متكررة عند الأطفال دون سبب واضح، وغالباً لا تحتاج لعلاج طويل وتختفي من تلقاء نفسها دون مضاعفات [Colvin et al., 2012, e1455-e1462].

قد تنجم الحمى عن عدوى جرثومية يمكن تشخيصها بسرعة عبر القصة السريرية والفحص السريري والاختبارات المخبرية والشعاعية الأساسية [Rosenfeld-Yehoshua et al., 2018, 337-344] [Esposito et al., 2018, 1-11].

قد يعاني الأطفال من حمى طويلة الأمد تزيد عن 38.3 درجة مئوية تستمر لأسابيع أو شهور أو حتى سنوات دون الوصول لتشخيص واضح، وتدعى الحمى بالحمى مجهولة السبب Fever of Unknown Origin (FUO) اذا استمرت أكثر من 3 أسابيع خارج المشفى أو أكثر من أسبوع من التقييم في المشفى دون تحديد السبب[Steenhoff et al., 2019. 1397-1402].

## 2- المشكلة البحثية:

الحمى مجهولة السبب FUO هي معضلة تشخيصية لأطباء الأطفال لأنه غالباً ما يكون من الصعب التمييز سريرياً بين الأسباب الحميدة والأسباب التي قد تهدد الحياة، وهي تشكل تحدياً مهماً

للطبيب يتمثل في عدم تفويت تشخيص مرض خطير أو حالة يمكن علاجها بسهولة ويمكن أن تؤدي إلى زيادة مُعدَّلات الإصابة بالأمراض.

## 3- التساؤلات:

**في هذه الدراسة سنحاول الإجابة عن سؤالين:**

- ما هي نسبة الحالات غير المُشخَّصة من المرضى المقبولين بحمى مجهولة السبب في مشفى الأطفال بعد إجراء الدراسة المنطقية والمتابعة اللازمة؟
- ما هي أسباب الحمى المكتشفة لدى الأطفال المقبولين بحمى مجهولة السبب في مشفى الأطفال في الحالات التي تم فيها تشخيص سبب الحمى.

## 4- فرضيات البحث:

هناك عدد من المرضى الأطفال المقبولين باستطباب حمى مجهولة السبب لا يتم الوصول فيها لتشخيص واضح لسبب الحمى رغم إجراء الدراسة السريرية والاستقصاءات المنطقية.

## 5- مسلمات البحث:

الحمى مجهولة السبب تشكل تحدياً تشخيصياً للطبيب، حيث أنه لا يتم الوصول لتشخيص واضح يفسر سبب الحمى في العديد من الحالات على الرغم من إجراء الدراسة السريرية والاستقصاءات المنطقية.

## 6- هدف البحث:

يهدف البحث إلى دراسة نسبة الحالات غير المُشخَّصة من المرضى المقبولين بحمى مجهولة السبب في مشفى الأطفال بعد إجراء الدراسة المنطقية والمتابعة اللازمة.

## 7- أهمية البحث:

تشخيص السبب الكامن للحمى مجهولة السبب عند الأطفال قد يشكل معضلة تشخيصية، ولا يتم تحديد السبب في العديد من الحالات على الرغم من إجراء الدراسة السريرية والاستقصائية المنطقية، وتقوم هذه الدراسة بتسليط الضوء على نسبة الحالات غير المُشخَّصة من المرضى المقبولين بحمى مجهولة السبب بعد دراستها بشكل كامل، والتي تشكل نسبة لابأس بها من مراجعي مشفى الأطفال، بهدف توجيه الأنظار لتطوير العمل على تشخيصها وعلاجها.

## 8- حدود البحث:

- ❖ الدراسة حشدية راجعة وكان هناك نقص في نتائج بعض التحاليل المخبرية في العديد من الحالات لذا لم تتم دراستها بشكل كامل.
- ❖ تم تخريج عدد من المرضى بناءً على طلب ذويهم وعلى مسؤوليتهم مما أدى لعدم استكمال دراسة حالتهم بشكل مناسب.
- ❖ تم طلب إجراء بعض التحاليل التي لم تكن متوفرة في المشفى في مخابر خارجية ولم تُجرَى في العديد من الحالات مما أدى لزيادة عدد الحالات غير المُشخَّصة.
- ❖ لم تتم متابعة المرضى بعد التخرج من المشفى وبالتالي قد يكون وضع تشخيص للحالة لاحقاً لم نتمكن من الحصول عليه.

## 9- مناهج البحث وأدواته:

تصميم الدراسة: **دراسة حشدية راجعة A Retrospective Cohort Study**، شملت الأطفال المقبولين بحمى مجهولة السبب في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق في المدة ما بين 2010/1/1 إلى 2020/1/1، **والذين تحققت لديهم المعايير الآتية:**

**معايير القبول:**

❖ العمر ما بين 1 شهراً إلى 13 عاماً.

❖ حمى > 38.3 درجة مئوية لأكثر من ثلاثة أسابيع خارج المشفى أو لأكثر من أسبوع بعد القبول في المشفى دون تحديد سبب واضح للحمى.

**معايير الاستبعاد:**

☒ عدم اكتمال البيانات.

**المواد والطرائق:**

**بعد الحصول على الموافقة على إجراء البحث من قبل إدارة المشفى تمت مراجعة سجلات المرضى المقبولين باستطباب حمى مجهولة السبب خلال الفترة المدروسة واستخلاص المعلومات الآتية:**

❖ **عناصر القصة السريرية:**

- الجنس.
- العمر.
- السوابق العائلية.
- السوابق المرضية والجراحية.
- مدة الحمى.
- الأعراض والعلامات.
- نتائج الفحص السريري.
- نتائج الاستقصاءات الشعاعية.

- نتائج الاستقصاءات المخبرية.
- نتائج دراسة التشريح المرضي عند توفرها.
- التشخيص النهائي وحالة المريض عند التخريج.
- نتائج المتابعة بعد التخريج عند توفرها.

❖ دُوِّنَتْ المعلومات على استمارة خاصة بالبحث، وبعد الانتهاء من جمع البيانات أدخلت إلى الحاسوب ودُرِسَت إحصائياً باستخدام برنامج Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) الإحصائي (حُسبت التكرارات لمختلف المتغيرات ونسبتها، ومُثلت القيم الإحصائية المستمرة بـ (المتوسط الحسابي)، واعتُمِدَ الاختبار الإحصائي test Chi-square X2 لدراسة المتغيرات الفئوية و ANOVA Mann-Whitney U test لدراسة المتغيرات المستمرة وحُسبَت الفروقات بين المجموعات وأُظهِرَت الأهمية الإحصائية لهذه الفروقات، حيث اعتُمِدَت قيمة $P\leq0.05$ ليكون هناك فرق إحصائي مهم، واستُخلصت النتائج، ثم قُورِنَت مع نتائج دراسات عالمية مشابهة.

❖ **تم وضع الاستنتاجات والتوصيات.**

## 10- الدراسات المرجعية:

❖ **في دراسة للباحث Hu [Hu at al., 2022]:** وهي دراسة صينية نشرت عام 2022 شملت 1288 حالة حمى مجهولة السبب خلال سبعة أعوام، وجدت أن نسبة حالات الحمى مجهولة السبب التي لم يتم فيها تحديد سبب الحمى بلغت 10.9%، وكان الإنتان هو السبب في 50.9% من الحالات والأمراض المناعية في 4.9% والأمراض الخبيثة في 6.7%.

- **في دراسة للباحث Cho [Cho et al., 2017, 40-45]:** وهي دراسة تايوانية نشرت عام 2017 شملت 126 حالة حمى مجهولة السبب خلال عشرة أعوام، وجدت أن نسبة حالات الحمى مجهولة السبب التي لم يتم فيها تحديد سبب الحمى بلغت 23.8%، وكان الإنتان هو السبب في 27% من الحالات والأمراض المناعية في 12.7% والأمراض الخبيثة في 16.6%.
- **في دراسة للباحث Mahmoudi [Mahmoudi et al., 2014, 40-42]:** وهي دراسة إيرانية نشرت عام 2014 شملت 95 حالة حمى مجهولة السبب خلال ثلاثة أعوام، وجدت أن نسبة حالات الحمى مجهولة السبب التي لم يتم فيها تحديد سبب الحمى بلغت 51.6%، وكان الإنتان هو السبب في 26.3% من الحالات والأمراض المناعية في 14.7% والأمراض الخبيثة في 7.4%.
- **في دراسة للباحث Kasai [Kasai et al., 2011, 421-425]:** وهي دراسة يابانية نشرت عام 2011 شملت 960 حالة حمى مجهولة السبب خلال خمسة أعوام، وجدت أن نسبة حالات الحمى مجهولة السبب التي لم يتم فيها تحديد سبب الحمى بلغت 13.8%، وكان الإنتان هو السبب في 19.8% من الحالات والأمراض المناعية في 46.6% وأمراض خبيثة في 6.9%.
- **في دراسة للباحث Reddy [Reddy et al., 2019, 137-143]:** وهي دراسة هندية نشرت عام 2019 شملت 69 حالة حمى مجهولة السبب خلال أربعة أعوام، وجدت أن نسبة حالات الحمى مجهولة السبب التي لم يتم فيها تحديد سبب الحمى بلغت 18.8%، وكان الإنتان هو السبب في 31.9% من الحالات والأمراض الوعائية الكولاجينية في 46.6% والأمراض الخبيثة في 20.3%.
- **في دراسة للباحث Hassan [Hassan et al., 2014, 13-19]:** وهي دراسة مصرية نشرت عام 2014 شملت 127 حالة حمى مجهولة السبب خلال خمسة أعوام، وجدت أن نسبة حالات

الحمى مجهولة السبب التي لم يتم فيها تحديد سبب الحمى بلغت 15.75%، وكان الإنتان هو السبب في 36.22% من الحالات والأمراض الوعائية الكولاجينية في 10.2% والأمراض الخبيثة في 7.87%.

- **في دراسة للباحث Kim [Kim et al., 2017, 77-85]:** وهي دراسة كورية نشرت عام 2017 شملت 100 حالة حمى مجهولة السبب خلال خمسة عشرة عاماً، وجدت أن نسبة حالات الحمى مجهولة السبب التي لم يتم فيها تحديد سبب الحمى بلغت 43%، وكان الإنتان هو السبب في 19% من الحالات والتهاب العقد اللمفية الناخر في 8% والأمراض المناعية في 15% وأمراض خبيثة في 7%.

## 11- مكونات البحث:

**يتكون البحث من ثلاثة أجزاء والمراجع:**

**الجزء الأول:**

وهو القسم النظري، ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع دراستنا وعن التعريفات الأساسية ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل، **ويتكون هذا الجزء من فصل واحد:**

- **الفصل الأول: الحمى مجهولة السبب:** ويحوي تعريف والفيزيولوجيا المرضية وأنماط وأسباب وطرق تشخيص وكيفية تدبير الحمى مجهولة السبب.

**الجزء الثاني:**

ويتضمن القسم العملي، وهو الإطار العملي لدراستنا والخطوات المتبعة في الدراسة للوصول إلى النتائج الماثلة أمامكم، **ويتكون هذا الجزء من أربعة فصول:**

- **الفصل الأول: أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق:** ويحوي خلفية البحث، وتساؤلات البحث، وهدف البحث، ومواد البحث وطرائقه (تصميم الدراسة – عينة الدراسة– معايير الإدخال والاستبعاد – المواد والطرائق)، الاعتبارات الأخلاقية، حجم العينة، المفاهيم والاعتبارات، استمارة البحث العلمي المُستَخدمة، الموافقة المستنيرة، طرق التحليل الإحصائي المُستَخدمة.
- **الفصل الثاني: النتائج:** ويحوي عرضاً للنتائج الإحصائية التي وصلنا إليها في دراستنا.
- **الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة:** ويحوي مقارنة نتائج دراستنا مع نتائج الدراسات العالمية المشابهة.
- **الفصل الرابع: المناقشة:** ويحوي مراجعة للنتائج التي توصلنا إليها في دراستنا ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية المُشَابهة.

**الجزء الثالث: الخلاصة Conclusion:** وتحوي الاستنتاجات والصعوبات والتوصيات: ويحوي خلاصة ما توصلنا إليه في هذا البحث والمقترحات المستقبلية للدراسات التي قد تُجرَى لاحقاً حول هذا الموضوع.

**المراجع.**

# الجزء الأول: القسم النظري

# الفصل الأول: الحمى مجهولة السبب

# Fever of Unknown Origin

## 1-1- تمهيد:

إن الحمى Pyrexia: هي عبارة عن ارتفاع درجة حرارة الجسم المركزية فوق المُعدَّل الطبيعي، وإن حرارة الجسم المركزية هي حرارة الدم في الأذينة اليمنى والتي تكون مُنتَظمة دائماً، ولا تبدي تغييراً يزيد عن 0.6 درجة مئوية وتبقى قيمتها 37 درجة مئوية[1]، ومن الجدير بالذكر أن حرارة الجسم تخضع لتبدلٍ دوري، حيث تُسجَّل القراءات المرتفعة بعد الظهر لتصل حتى 37.4 درجة مئوية، بينما تكون ساعات الفجر حوالي 36.1 درجة مئوية، وهذا ما يُفسِّر حدوث ذروة الحرارة مساءً في بعض الأمراض، ولُوحِظَ أن الارتفاع المُسجَّل لقياس الحرارة اليومية كان عند الأطفال دون السنتين من العمر، حيث أن حرارة الجسم الأساسية تزيد مع التقدم بالعمر منذ الولادة حتى 18 شهر ثم تنخفض، وتكون الحرارة الأساسية في 18 شهر هي 37.68 درجة مئوية، وأكثر من نصف الأطفال لديهم حرارة شرجية أكثر من 37.7 درجة مئوية، وترتبط درجة حرارة الحفرة تحت اللسان ارتباطاً وثيقاً بدرجة حرارة الجسم الأساسية والتي تكون ثابتة إلى حدٍّ ما ولا يحدث ذلك في الإبط والمستقيم، كما يرتبط غشاء الطبل بدرجة حرارة الجسم الأساسية أيضاً وهو الأقرب إلى الوطاء الذي يُنظِّم حرارة الجسم، ولكن الدقة ترتبط بتقنية المستخدم، وبرودة الطقس ووجود سدادة صملاخية في مجرى السمع أيضاً[2]، وقبل الخوض في الحديث عن آليات الحمى؛ لا بُدَ من فهم آلية التنظيم الحراري، حيث أن حرارة الجسم الداخلية تخضع لآليتين متعاكستين هما: إنتاج الحرارة وضياعها؛ حيث تُنظَّم من قبل الجهاز العصبي المركزي[3].

## 1-2- الفيزيولوجيا المرضية للحمى Pathophysiology of Fever:

**هناك ثلاث آليات إمراضية تتدخل في إحداث الحمى:**

1- **الآلية الأولى:** سبب ارتفاع الحرارة هنا هو النقطة المُنظِّمة للحرارة في منطقة ما تحت المهاد للجهاز العصبي المركزي أو ما يُعرَف بـ set point، ومن الأسباب المسؤولة عن هذه الآلية وفي مقدمتها: الإنتانات، وأدواء الغراء، والأورام، وتُعَاكس هذه الآلية عن طريق الأدوية الخافضة للحرارة مع الإجراءات الفيزيائية المُستَخدمة في تخفيض الحرارة أيضاً[4].

2- **الآلية الثانية:** زيادة في إنتاج الحرارة أكثر من ضياعها، على سبيل مثال: الجرعة المفرطة للساليسيلات، والانسمام الدرقي، وفرط الحرارة الخبيث وحرارة البيئة الزائدة[4].

3- **الآلية الثالثة:** وينتج عن الخلل في ضياع الحرارة، على سبيل المثال: خلل تنسج البشرة، وضربة الحرارة heatstroke، التسمم الدوائي بالأدوية المضادة للكولين[4].

## 1-3- الحمى مجهولة السبب Fever of Unknown Origin:

تُعرَّف على أنها حالة تشير إلى وجود حرارة مرتفعة لدى المريض بالرغم من عدم عثور الطبيب على سبب أو تفسير لذلك، وهي عبارة عن ارتفاع حرارة > 38.3 درجة مئوية C° (101 فهرنهايت F°)، واستمرارها لفترة 3 أسابيع على الأقل خارج المشفى أو أكثر من أسبوع من التقييم في المشفى دون تحديد السبب[5-7].

### 1-3-1- الاستجابة الحموية The Febrile Response:

لم يصبح القياس الحراري سائداً حتى عمل ووندرليش Wunderlich الرائد في مجال الحرارة عام 1868على إجراء بحث قام فيه بتسجيل أكثر من مليون قراءة لحرارة إبطية، استغرق في كل مرة 20 دقيقة وأثبت أنها 37 درجة مئوية، وتبين لاحقاً بالدراسات أن درجة الحرارة تنخفض بشكل مُطَّرِد بمُعدَّل

تقريبي 0.03 إلى 0.5 درجة مئوية، وأن منطقة تحت المهاد تلعب دورا أساسياً في التوازن الحراري للجسم، وبينما تقوم الالتهابات بتحفيز إنتاج البروستاغلاندينات والسيتوكينات؛ تعمل الكريوجينات كمواد مُثبِّطة لمنع الارتفاعات الضارة في درجة الحرارة[8].

## 1-3-2- التغيرات الزمنية في الأسباب Temporal Changes in The Causes of FUO:

تبين مؤخراً أن العصر الحالي يشهد ارتفاعاً في نسبة انتشار أمراض المناعة الالتهابية الذاتية مقابل انخفاض واضح في الأمراض المعدية، وتختلف الأسباب حسب: البلد، ودخل الفرد، وعدد السكان حيث لُوحِظَ أن مُعدَّل انتشار العدوى في الهند وتركيا وكوريا يُشكِّل ما يقارب 40%، بينما أمراض المناعة الذاتية في اليابان واليونان 51%[9].

## 1-3-3- الاستجواب Interrogation:

إن الخطوة الأولى في التشخيص هي التركيز على القصة المرضية بالتفصيل بما في ذلك: السوابق المرضية الشخصية، والعائلية، والدوائية، وأيضاً الأمراض السنية والنفسية، إضافةً إلى وجود قصة تماس مع حيوانات بما في ذلك التعرض المُحتَمل للقراد، كما يجب السؤال عن تاريخ سفر سابق أيضاً؛ وخاصةً خلال العام السابق، ومن المهم جداً عدم إهمال تغذية الطفل؛ وخاصةً استهلاك منتجات الألبان وملاحظة الأهل لوزنه أو عدم ملائمة الملابس مثلاً، ووصف مُفصَّل للأعراض العامة (حمى، نقص وزن، تعرق ليلي، صداع، طفح جلدي)، وتدوين جميع الأعراض التي اختفت قبل الفحص[10].

## 1-3-4- نمط الحمى Type of Fever:

توحي الحمى المصحوبة بقشعريرة إلى وجود احتمالية الانتان على عكس الأمراض الالتهابية غير المُعدِية، وبشكلٍ عام لا ترتبط أنماط الحمى ارتباطاً وثيقاً بأمراض معينة، **وتشمل الاستثناءات**

**الملحوظة الحمى التقليدية المتكررة في بعض الأمراض:**

- **الحمى لفترات طويلة:** تُشَاهد في الملاريا (تتكرر في اليوم الثالث)[10].
- **الحمى المُتمَوَّجة Undulant Fever:** تُشَاهد في داء البروسيلا وهي عبارة عن حمى مسائية وتعرق يزول صباحاً[10].
- **حمى الانتكاس المنقولة بالقُرَاد:** وهي عبارة عن حمى تحدث 1–3 أيام، تليها أسبوعين دون حمى، ثم تتكرر كل 1–3 أيام وهكذا[9].
- **حمى الانتكاس المنقولة عن طريق القمل:** وهي عبارة عن حمى تستمر 3–6 أيام، ثم أسبوعين دون حمى، يليها 3–5 حمى أقل شدة[10].
- **حمى صباحية:** تُشاهد في: التهاب العقيدات والسل والتيفوئيد[10].
- **حمى مزدوجة يومية:** تُشَاهد في داء ستيل[10].
- **الحمى الدورية Periodic Fever:** تُشَاهد في قلة العدلات الدورية[10].
- **حمى بيل ايبشتاين Pel-Ebstein Fever**: وهي حمى دورية عالية لمدة أسبوع مع استقرار الحرارة لمدة أسبوع[10].

## 1-4- أسباب الحمى Causes of FUO:

في الولايات المتحدة الأمريكية تشتمل الأمراض المعدية الجهازية التي يتم تشخيصها بشكلٍ متكرر لدى الأطفال المُصَابين بـ FUO: السل، وداء البروسيلات، والتولاريميا، والسالمونيلا، وحمى خدش(خرمشة) القطط، والركتيسيا، وابيشتاين بار، وفيروس نقص المناعة المكتسب، وفيروسات التهابات الكبد[11].

ومن الأسباب الأكثر شيوعاً للعدوى الموضعية التي تُسبِّب FUO هي: التهابات الجهاز التنفسي

العلوي (جيوب أنفية، أذن، لوزتين)، والتهابات المسالك البولية، وذات العظم والنقي والخراجات الغامضة بما فيها خراجات الكبد والحوض[11]، ومن أمراض النسيج الضام الأكثر شيوعاً عند الأطفال التي تُسبِّب الحمى هي: داء ستيل والذي يُمثِّل أكثر من 90% من أمراض النسيج الضام عند الأطفال، يليه الذئبة الحمامية الجهازية، ثم التهابات الأوعية الدموية غير المحدد[12].

إن الورم الخبيث من الأسباب الأقل شيوعاً التي تُسبِّب FUO عند الأطفال ، وإن سرطان الدم والعقد اللمفاوية مسؤولة عن معظم الحالات، بينما الحالات الأقل شيوعاً تشتمل الورم الأرومي العصبي وأورام الكبد والساركوما والورم المخاطي الأذيني Atrial myxoma [12].

إن تشخيص FUO عند الأطفال أسهل منه عند البالغين، وعادةً ما يكون مرض قابل للعلاج أو مُحدِّد لذاته، وتُشِير الدراسات المعاصرة إلى أن مُعدَّل الوفيات منخفض للغاية، وفيما يقارب من 20–30% من الحالات لا يتم تحديد التشخيص النهائي أبداً، **ومن أهم الأسباب:**

- **خراجات:** دماغ، صدر، بطن، حوض.
- **أمراض جرثومية:** مثل: سل، سالمونيلا، بروسيلا، بارتونيلا، داء ويبل، تولاريميا، مكورات سحائية، يرسينيا، ليستيريا، الشعيات Actinomycetaceae، ميكوبلازما رئوية، حمى عضة الفئران[13,14].
- **التهابات مُوضَّعة:** مثل: التهاب الطرق الصفراوية، والتهاب الشغاف، وذات العظم والنقي، وذات الرئة، والتهاب الحويضة والكلية، والتهاب جيوب.
- **اللولبيات Treponematosis:** بورليليا بورجدوفوري Borrelia burgdorferi، حمى الانتكاس، داء البريميات Leptospira، داء الزهري[13,14].
- **الفطور Fungi:** داء المبيضات، الفطار البرعمي، الكرواني، الكلاميديا.
- **حمى الجبال الصخرية المبقعة Rocky Mountain spotted fever:** وهي حمى التيفوس

الذي ينتقل عن طريق القراد[13,14].

- **الفيروسات Viruses:** CMV, EBV، HIV، Herps.
- **الطفيليات Parasites:** الجيارديا، الأميبات، الملاريا، التوكسوبلازما Toxoplasmosis، داء البابسيات babesiosis، داء المثقبيات (مرض النوم) Trypanosoma، داء المقوسات[13,14].
- **الأمراض الروماتويدية Rheumatic Diseases:** داء بهجت، التهاب المفاصل الرثياني الشبابي، التهاب الجلد والعضلات، الحمى الرثوية، الذئبة الحمامية الجهازية.
- **الأمراض التحسسية Allergic Diseases:** حمى دوائية، داء المصل، التهاب الرئة التحسسي، ويبر كريستيان Weber–Christian disease [13,14].
- **الأورام Tumors:** لمفوما، لوكيميا، نيروبلاستوما، ورم ويلمس، ورم عضلي أذيني، أورام مخاطية، أورام صفراء، ورم القواتم، ورم كاذب التهابي، أورام الكوليسترول.
- **أمراض حبيبومية Granular Diseases:** داء كرون، ساركوئيد، التهابات أوعية، التهاب كبد حبيبومي[13,14].
- **أمراض عائلية وراثية Familial Diseases:** حمى البحر الأبيض المتوسط، داء فابري، نوب التمنجل، سُماك، فرط الشحوم العائلي، اعتلال الأعصاب اللاإرادية، خلل التنسج الجلدي، حمى هيبرنيان العائلية Familial Hibernian fever، خلل الوظائف المستقلة العائلي Familial Dysautonomia.
- **أسباب أخرى:** تسمم درقي، التهاب الدرق، التهاب وريد خثري، تسمم، التهاب بنكرياس، داء كاستلمان Castleman Disease، التهاب الكبد المزمن، نقص العدلات الدوري Cyclic Neutropenia، حرارة مُصطَنَعَة، حمى دورية، حرارة وطائية، السكري الكاذب Diabetes

Insipidus، مرض كاوازاكي Kawasaki Disease، فرط التعظم القشري الطفلي Infantile Cortical Hyperostosis، كيكوتشي فوجيموتو Kikuchi-Fujimoto [13,14].

## 1-5- تشخيص الحمى مجهولة السبب Diagnosis of FUO:

### 1-5-1- التاريخ المرضي والسوابق المرضية والعائلية Medical and Familial History:

يمكن أن يوفر تاريخ المريض أدلة مهمة على الحمى مجهولة السبب، بسبب اختلاف منشأها، حيث يتطلب التقييم بحثا مُفصَلاً بـ: السوابق المرضية للمريض، والتاريخ المرضي للعائلة، إضافةً للقصة الدوائية (الاستجابة أو عدم الاستجابة للعلاج)، وقبولات المريض في المشفى السابقة في حال وجودها، كما يجب الاستفسار عن تاريخ مُفصَّل للأعراض العامة (حمى، تعرق، فقدان وزن، صداع، وطفح جلدي) حيث أن جميعها يجب تسجيلها حتى الأعراض التي اختفت قبل الفحص، إضافةً للأمراض السابقة بما في ذلك الأمراض النفسية[15]، **ويمكن أن يتضمن التفصيل في تاريخ المريض ما يأتي:**

- ❖ تاريخ العائلة.
- ❖ اللقاحات.
- ❖ الأسنان.
- ❖ السفر: وخاصةً العام السابق.
- ❖ التغذية والوزن.
- ❖ الدواء.
- ❖ العادات الترفيهية.
- ❖ ملامسة الحيوانات.

❖ الجراحة والإجراءات الغازية[15].

## 1-5-2- مقاربة تشخيصية لطفل مُصَاب بحمى مجهولة السبب Diagnostic Approach to a Child With Fever of Unknown Origin:

يوفر العلاج في المشفى فرصة لمراقبة الطفل وتكرار الفحص البدني وتحليل جميع البيانات المُتَاحة والتحقيق في كل دليل تشخيصي مُحتَمل، ويُعَدُّ عدم استخدام البيانات المخبرية بشكلٍ صحيح عاملاً شائعاً يمنع التحديد المبكر للتشخيص لدى الأطفال المُصَابين بالحمى، ولقد لُوحِظَ أَنَّ 25% من الأطفال الذين أُدخِلُوا المشفى ظهرت لديهم موجودات سريرية على أجسامهم مهمة لم تكن موجودة وقت الدخول **كما هو مُوضَّح في الجدول (1-1)**، كما أنه لا بُدَ من الحصول على تاريخ مُفصَّل للاتصال المباشر بأشخاص مُصَابين بعدوى أو أي تعرض للحيوانات بما في ذلك الحيوانات الأليفة والبرية؛ إذ لُوحِظَ تزايد في عدد الأطفال المُصَابين بعدوى حيوانية المنشأ بشكلٍ عام، كما أن تحديد الخلفية العرقية يكشف أو يستبعد تشخيصات عديدة مثل: مرض السكري الكلوي القاسي (اسكتلندا)، حمى البحر الأبيض المتوسط (أرمن – عرب – يهود)، خلل الحركة العائلي (يهود)، كيكوتشي فوجيموتو Kikuchi-Fujimoto (آسيويات شابات)[16].

**الجدول (1-1): يوضح الموجودات السريرية والأمراض المرافقة للحمى مجهولة السبب[17]**

| الجهاز | الموجودات | المرض المرافق |
|---|---|---|
| البطن | ضخامة كبد | سرطان الغدد اللمفاوية، السرطان النقيلي، انتكاسة الحمى، التهاب الكبد الحبيبي، كثرة الكريات اللمفاوية البلعمة الدموية Hemophagocytic Lymphohistiocytosis، حمى كيو Q Fever، حمى التيفوئيد، الالتهابات الفيروسية، داء السلمونيلات، داء البروسيلات، داء البارتونيلات، التهاب الشغاف، الملاريا، اللوكيميا |
| | حافة كبد | داء البرتونيلات، خراج الكبد |
| | خراج طحال | التهاب الشغاف المعدي، الحمى المالطية، الحمى المعوية |
| | ضخامة | اللوكيميا، سرطان الغدد اللمفاوية، السل، الحمى المالطية، التهاب الشغاف |

| | | |
|---|---|---|
| | طحالية | المعدي، الفيروس المضخم للخلايا CMV، كثرة الكريات اللمفاوية البلعمة الدموية Hemophagocytic lymphohistiocytosis ، فيروس إبشتاين بار، داء الببغائية (حمى الببغاء) Chlamydia psittaci ، الحمى الراجعة |
| الصدر | نفخة قلبية | التهاب شغاف القلب الإنتاني، ورم مخاطي أذيني |
| | بطء قلب نسبي | حمى التيفوئيد، الملاريا، داء البريميات Leptospirosis ، الببغائية، الحمى المركزية، حمى الأدوية |
| العين | منظر قعر العين بالفحص غير طبيعي | السل الدخني، داء المُقوَّسات، التهاب الأوعية الدموية |
| | التهابات الملتحمة | داء البريميات، الحمى الراجعة، حمى الجبال الصخرية المُبقَّعة، التهاب الملتحمة، فيروس إبشتاين بار، مرض نيوكاسل Newcastle disease ، مرض كاوازاكي، السل، الذئبة الحمامية الجهازية، داء البارتونيلات، عدوى المُتدثِّرة، داء النوسجات، المتلازمة الدورية المرتبطة بمستقبل عامل نخر الورم Tumor Necrosis Factor Receptor Associated ، متلازمة الالتهاب الذاتي العائلية الباردة |
| | تناقص انقباض حدقة العين | خلل وظيفي تحت المهاد أو اللاإرادي |
| | جفاف العين | خلل الوظائف المستقلة العائلي Familial dysautonomia، الذئبة الحمامية الجهازية، التهاب الشرايين العقدي، متلازمة جوغرن Sjogren's syndrome، اعتلال الشبكية الإقفاري، التهاب الشرايين العقدية PAN |
| | الوذمة حول الحجاج | المتلازمة الدورية المرتبطة بمستقبل عامل نخر الورم Tumor Necrosis Factor Receptor Associated |
| | نزيف تحت الملتحمة | التهاب الشغاف، دودة الخنزير |
| | إصابة القناة العنبية | السل، التهاب المفاصل الشبابي مجهول السبب، داء المقوسات، الساركوئيد، الجهازية الذئبة الحمامية |
| الغدد اللمفاوية | تضخم العقد اللمفية | الأورام اللمفاوية، داء البارتونيلات، السل، الورم اللمفاوي الحميد، الفيروس المضخم للخلايا CMV، فيروس إبشتاين بار، فيروس نقص المناعة البشرية AIDS، داء المُقوَّسات، التهاب المفاصل الشبابي مجهول السبب، داء البروسيلات، كيكوتشي فوجيموتو Kikuchi-Fujimoto، التولاريميا، الالتهابات الفيروسية، العدوى الفطرية، اللوكيميا، متلازمة فرط الغلوبولين |

| | | |
|---|---|---|
| | | **المناعي Hyperimmunoglobulinemia D syndrome D، الالتهاب الذاتي البارد العائلي** |
| **الجهاز البولي التناسلي** | **التهاب** | **البريخ، السل، سرطان الغدد اللمفاوية، الحمى المالطية، داء البريميات، فيروس إبشتاين بار، الأورام السرطانية** |
| **الجهاز العضلي الهيكلي** | **التهاب** | **التهاب العظم والنقي، ورم خبيث، فرط التعظم القشري الطفولي Infantile cortical hyperostosis** |
| | **ردود فعل مفرطة** | **فرط نشاط الغدة الدرقية** |

## 1-5-3- الفحص السريري Clinical Examination:

يجب أن يحصل الطبيب على تاريخ الحمى وتوثيق طريقة استخدام ميزان الحرارة من قبل الاهل، لذلك يجب قياس درجة الحرارة أكثر من مرة وبوجود طاقم الرعاية الصحية لاستبعاد التلاعب في موازين الحرارة، لأن التوثيق النهائي للحمى واستبعاد الحمى المُصطَنَعَة هي خطوات أساسية مبكرة في الفحص البدني[18].

لا بُدَ من إعادة وتركيز الفحص السريري للمريض (طفح جلدي، عقد لمفاوية، نفخات قلبية، تقرحات، تورمات مفصلية، إيلام أسنان، إيلام جيوب، ألم بطني، فحص عصبي), ولا ننسى الفحص العيني لما له من أهمية كبيرة في التشخيص(احمرار، دُمَاع، نزوف)[19]، **وهنا بعض الجوانب الجديرة بالذكر والخاصة بالفحص البدني[22-20]:**

- **التهاب الملتحمة:** قد يشير إلى داء البريميات أو داء كاوازاكي.
- **الإفرازات الأنفية المستمرة:** قد تكون دليل على التهاب جيوب أنفية.
- **نفخة القلب الجديرة بالذكر:** تشير إلى التهاب الشغاف الإنتاني.
- **جس العظام والعضلات بعناية:** فقد يكون هناك ورم عظمي يغزو العظم.
- **الطفح الجلدي:** يجب أن يكون البحث عن الطفح الجلدي حذراً ومكثفاً ومتكرراً.

- **الحمى الشديدة مع غياب الشعور بالضيق:** تشير إلى الإصابة الفطرية.
- **عدم تحمل الحرارة مع غياب التعرق:** قد يشير إلى فرط نشاط درق.
- **التهاب القزحية:** يشير إلى الساركوئيد، الذئبة، كاوازاكي، التهابات الأوعية الدموية وداء بهجت.
- **التهاب الشبكية والمشيمية:** يقترح داء المقوسات، والزهري، والفيروس المضخم للخلايا.
- **جحوظ العينين:** يقترح ورم حجاجي، انسمام درقي، ورم خبيث، ورم أرومي عصبي، ورم حبيبي واغنر أو ورم كاذب.
- **تشوهات الحنجرة المرتبطة بأمراض النسيج الضام:** مثل التهاب الجلد والعضلات لدى الأطفال وتصلب الجلد الجهازي.
- **غياب الدموع، أو منعكس القرنية الغائب، أو لسان ناعم مع غياب الحليمات:** تُشَاهد في الحمى المرافقة لمرض خلل النطق العائلي.
- **اضطراب ما في جهاز المناعة:** يشير إلى داء المبيضات المتكرر.
- **المنعكسات الوترية المفرطة النشاط أثناء الفحص:** قد تشير إلى العاصفة الدرقية.
- **البثور المرافقة للحمى شائعة عند الأطفال المُصَابين بـ:** التهاب الرئة بالمكورات الرئوية، والمكورات العنقودية، والعقدية، والتهاب السحايا، ونادرة في المكورات السحائية.
- **نقص التعرق والأسنان الشاذة والشعر المتناثر خاصة الذي يشمل الحاجبين والرموش:** يشير إلى خلل التنسج اللاإرادي.
- **احتقان البلعوم:** يمكن أن يشير إلى عدوى المكورات العقدية، أو فيروس إبشتاين بار، أو الفيروس المضخم للخلايا CMV.
- **تأخر النمو أو قصر القامة:** يجب ملاحظة النشاط العام للمريض ومظهره فحص العلامات الحيوية وقياس مَناسب الطفل حيث قد يشير تأخر النمو أو قصر القامة إلى التهاب الأمعاء، أو

آفة بالغدة النخامية، أو مرض مزمن طويل الأمد.

- **يجب فحص المريض أثناء نوبة الحمى وملاحظة وجود أو عدم وجود فروقات، وجود شعور بالضيق، أو أعراض أخرى كظهور الطفح الجلدي:** ففي التهاب المفاصل مجهول السبب مثلا قد يكون موجوداً أثناء الحرارة فقط.
- **تورم اللثة فوق الفك:** قد يشير إلى ذات عظم ونقي خفي أو غزو ورمي .
- **فقدان الدم الخفي أو المرئي عن طريق الأمعاء:** قد يشير إلى التهاب القولون الحبيبي أو التقرحي مثلاً.
- **يمكن أن يكشف فحص المستقيم عن تضخم العقد اللمفية حول المستقيم:** والذي قد يشير إلى خراج في الحوض أو ذات عظم ونقي[22-20].

## 1-5-4- التقييم المخبري Laboratory Evaluation:

تختلف نتائج المُختَبر والتصوير تبعاً لمصدر الحمى، ويجب أن يتم توجيه التصوير وفقاً للقرائن التاريخية والفيزيائية والأساسية والمختبرية[23].

إن الدراسات المخبرية تعتمد على: عمر المريض، ومدة الحمى، وتاريخ البدء ونتائج الفحص البدني بشكلٍ أساسي، ويجب توجيه الدراسة المخبرية قدر الإمكان نحو احتمالات التشخيص الأكثر ترجيحاً، كما يجب تعديل إيقاع التقييم (الزمن الذي يحتاجه التقييم) وفقاً لشدة المرض، ففي حالة الطفل المُصَاب بمرض خطير فإن التقييم السريع مهم، وإذا كان المرض أقل شدة نقوم به بسرعة أقل، وعلى أساس ذلك تُقرَّر حاجة دخوله للمشفى أم لا، وإذا كان المرض مزمناً فلا بُدَّ من المُضيِّ بالتقييم بطريقةٍ منهجية، ومن الممكن إجراؤها في العيادات الخارجية، ولا بُدَّ من المراقبة المستمرة وإعادة التقييم المتكرر في حال عدم وجود دلائل تشخيصية، ففي بعض الأحيان تختفي الحمى دون تفسير واضح قبل تحديد

التشخيص النهائي واتخاذ أي قرارات تشخيصية غازية[26-24]، **ويتم إجراء التققيم المخبري كما يأتي[27]:**

- **تعداد الدم الكامل CBC:** مع صيغة الخلايا البيضاء WBC.
- **بيانات كاملة عن:** الشوارد، الغلوكوز، البروتين، وظائف الكلى والكبد.
- **البروتين الارتكاسي التفاعلي C-reactive protein (CRP).**
- **مُعدَّل ترسيب الكريات الحمراء Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR).**
- **تحليل البول:** ضروري لجميع المرضى.
- **زرع الدم:** ويُفضَّل أن يتم من ثلاث مناطق مختلفة في 3 أوقات مختلفة.
- **أمصال فيروس نقص المناعة البشرية.**
- **أمصال التهاب الكبد A,B,C,E,D.**
- **غلوبولينات مناعية.**
- **اختبارات فحص السل:** فحص السل عن طريق الجلد (مشتق البروتين النقى التوبركولين Purified Protein Derivative (PPD))، أو إجراء اختبار IGRAs لفحص السل الكامن (مُقايسة إطلاق الإنترفيرون غاما Interferon-Gamma Release Assays (IGRAs)).
- **اختبار فيدال ورايت.**
- **بروتينات المتممة.**
- **RF، TSH، ANA [27].**

**وهنالك بعض الأدلة المخبرية لأسباب مُحدَّدة من FUO [28-30]:**

- **فقر الدم وانخفاض الهيموغلوبين:** حيث أن فقر الدم نتيجة مهمة وإشارة إلى وجود مرض أساسي، وانخفاض الهيموغلوبين الحاد قد يشير إلى نزف أو ورم دموي.
- **كثرة الكريات البيض:** قد تشير إلى عدوى بكتيرية غامضة، أو نزيف، أو ورم دموي أو انسداد خثري، أو ابيضاضات الدم.
- **كثرة لمفاويات مع خلايا غير نمطية:** عندها يُشتَبه بعدوى بفيروس الهربس Herpes.
- **لطاخة الدم المحيطية:** حيث تُشخَّص الملاريا وأمراض الدم بوساطة الفحص المباشر للطاخة الدم المحيطية، ومع ذلك فإن الفحوصات المتكررة من قبل تقني متمرس ضرورية في كثير من الأحيان حيث أنه في الحمى الانتكاسية فمن الأفضل الحصول على عينة الدم أثناء فترة الحمى لأعلى احتمالية للإصابة باللولبيات والمراقبة المباشرة.
- **خزعة نخاع العظم:** قد تكون ضرورية.
- **وظائف الكبد:** عادةً ما تكون نتائج اختبار وظائف الكبد على الأقل واحدة غير طبيعية خاصةً عند وجود مرض كامن ينشأ في الكبد، أو مرض يُسبِّب تغييرات غير مُحدَّدة في الكبد.
- **البروتين الارتكاسي التفاعلي (C-reactive protein (CRP:** حيث أن CRP المرتفع يشير إلى وجود التهاب، لكنه غير نوعي، كما يُعَدُّ ارتفاع سرعة التثفل أو البروتين الارتكاسي CRP مع أو بدون فقر دم وشكوى الألم البطني مع فقدان الشهية والوزن مؤشراً كافيا لدراسة وتقييم وجود التهاب امعاء.
- **الفوسفاتاز القلوية (Alkaline phosphatase (ALP:** قد يشير ارتفاع الفوسفاتاز القلوية إلى سرطان الغدد اللمفاوي، أو التهاب الكبد الحبيبي.
- **البروتين الكلي (Total Protein (TP:** قد يشير ارتفاع البروتين الكلي إلى وجود ورم نقوي.

- **تحليل البول Urine Analysis:** ويُستَخدم للكشف عن التهاب كبيبات الكلى، بيلة دموية غامضة، وإن تقيح البول غير حساس للكشف عن عدوى المسالك البولية في غياب الأعراض المُوحِيَة بوجود حمى؛ حيث أن البيلة الجرثومية عديمة الأعراض شائعة، كما قد تشير البيلة الدموية إلى: (سرطان الخلايا الكلوية، والسل، والحمى المالطية، والأورام اللمفاوية)، وفي سرطان الكلية قد تكون الحمى غائبة في 10% من الحالات والبيلة الدموية غائبة في حوالي 40% من الحالات، كما أن ما يقارب 30% من الذين لديهم خراج حول الكلى لديهم نتائج تحليل بول طبيعية وما يقارب من 40% لديهم زرع بول عقيم، كما أن البيلة اللاعرضية والبول الجرثومي شائعة لدى تقدم العمر أكثر من الأطفال، وقد تقدم النتائج القليل من التوجيه التشخيصي.
- **زرع الدم.**
- **بزل نقي العظم وخزعة النقي:** أكثر فائدة في تقييم أمراض الخلايا الدموية وسرطان الدم .
- **فيدال و رايت.**
- **اختبارات مصلية:** لفيروس نقص المناعة المكتسب، داء خدش القطط، البروسيلا، التولاريميا، ابيشتاين بار، المضخم للخلايا، المقوسات، وبعض الفطريات
- **تقييم كبدي كلوي كامل.**
- **مستضدات التهاب الكبد بالمصل.**
- **اختبارات مرض السل (Mantoux أو PPD):** يجب أن يتم تفسير حجم التصلب بعد 24 إلى 72 ساعة، وهو من نوع تفاعل فرط الحساسية من النوع الرابع (قد يشير إلى إصابة سابقة)، كما أن إجراء اختبار IGRAs لفحص السل الكامن (مُقايسة إطلاق الإنترفيرون غاما Interferon-Gamma Release Assays (IGRAs)) هو اختبار أسرع وحساسيته أعلى في تشخيص السل[28-30].

## 1-5-5-الدراسة الشعاعية والتنظيرية والخزعات :

### 1-5-5-1- صور الصدر الشعاعية Chest X-Ray:

يجب إجراء تصوير شعاعي للصدر بشكلٍ روتيني، وعادةً ما يكون التصوير الخلفي والجانبي مُتَاحاً بسهولة وغير مُكلِّف نسبياً، كما قد يساعد بالكشف السريع عن التشوهات التي غاب عنها الفحص السريري[31].

### 1-5-5-2- الفحص الماسح بالتصوير المقطعي المحوسب Computed Tomography Scan (CT-Scan):

يُعَدُّ الفحص بالأشعة المقطعية مع التباين الوريدي والفموي مهماً جداً في البحث عن أورام أو خراجات، إذ أن التصوير بالأمواج فوق الصوتية غير حساس نسبياً، وإن تصوير الأوعية الصدرية بالتصوير الطبقي المحوسب يوضح تمدد الأوعية الصغيرة والكبيرة والتضيقات البؤرية بين الأجزاء المتوسعة في التهابات الشرايين، كما يُعَدُّ أكثر حساسية من مسح التهوية والتروية عند الاشتباه في الصمات الرئوية[32].

### 1-5-5-3- تخطيط صدى القلب عبر الصدر (إيكوغرافي القلب عبر الصدر) Transthoraci Echocardiography (TTE):

يُعَدُّ تخطيط صدى القلب حساساً للغاية في تشخيص التهاب الشغاف؛ وخاصةً عند توفر إيكوغرافي القلب عبر المري Transesophageal Echocardiography (TEE)، حيث تم الإبلاغ عن حوالي 10% من حالات التهاب الشغاف كان زرع الدم فيها سلبياً، والمتهم الأكثر شيوعاً لزروعات الدم السلبية هو استخدام الصادات الحيوية[33].

**1-5-5-4- مسح فلورو دوكسي غلوكوز / التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني لكامل الجسم FluoroDeoxyGlucose (FDG) - Positron Emission Tomography (PET) :(FDG-PET)**

كان التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني PET محفوفاً بالنتائج الإيجابية الكاذبة المفرطة، ومع ذلك فإنه جنباً إلى جنب مع التصوير المقطعي المحوسب قد حسن القدرات التشخيصية لـFUO ، حيث تم استخدام (FDG-PET) بنجاح في تشخيص الأورام، وكذلك في تشخيص الالتهابات المعدية، وغير المعدية، وأوصت به الدراسات الحديثة مؤخراً؛ حيث يؤدي إلى تشخيص صحيح بنسبة 60-80% من الحالات، وعلاوةً على ذلك يؤدي إلى تقصير مدة التشخيص، والإجراءات الغازية، وبالتالي انخفاض التكاليف والمراضة، ومع ذلك يجب أن يُؤخَذ بعين الاعتبار بعض النتائج الإيجابية الكاذبة، ولكنه غير متوفر ببلدنا حالياً[33,34].

**1-5-5-5- دراسة النوكليوتيدات المُشعة Radionucleotide:**

ويتم إجراؤه باستخدام سترات الغاليوم Gallium citrate؛ وذلك للبحث عن الالتهاب المزمن، وقد تكون أكثر حساسية في الكشف عن الخراجات الخفية، والأورام، كما يُعَدُّ فحص الخلايا الحبيبية باستخدام الإنديوم Indium مرهقاً وغير حساس في الالتهابات المزمنة[35].

**1-5-5-6- مسح العظام بالتكنيتيوم Technetium Bone Scan:**

في حين أن الصور الشعاعية العادية قد لا تظهر التغييرات بعد أسابيع من ظهور العدوى، فإنه قد يكون فحص العظم بالتكنيتيوم طريق أكثر حساسية عند الاشتباه بإصابة الهيكل العظمي بذات العظم والنقي، ومع ذلك فهو أقل حساسية في ذات العظم والنقي المزمنة وعدوى المفاصل الصناعية[36].

**1-5-6- اختبار النابروكسين Naproxen Test:**

يمكن لاختبار النابروكسين، البسيط، الغير جراحي، وغير المُكلِّف أن يفحص العدوى مقابل

الأمراض الورمية ويُضيِّق التشخيصات التفاضلية إلى حد كبير، حيث أنه في هذا الاختبار يُعطَى 250 ملغ نابروكسين الصوديوم عن طريق الفم كل 8 ساعات لمدة ثلاث أيام؛ ويؤدي الانخفاض الحاد أو الشفاء من الحمى خلال 24 ساعة إلى التوجه بالتشخيص بعيداً عن العدوى؛ بل باتجاه الأورام [37].

### 1-5-7- التنظير الهضمي والتنظير القصبي Endoscopy and Bronchoscopy:

إن الفحص بالمنظار للجهاز الهضمي العلوي والسفلي بما في ذلك تصوير الأقنية الصفراوية للبحث عن أورام الأقنية الصفراوية وكذلك أورام الجهاز الهضمي، وداء ويبل وكرون، إضافةَ إلى ذلك فإن التنظير القصبي مهم للغاية لأخذ رشافات وخزعات لتشخيص السل والساركوئيد والأورام[38].

### 1-5-8- الخزعات وأخذ عينات من الأنسجة Biopsies and tissue sampling:

- **عادةً يتم الحصول على زروعات للبكتيريا والفطور من جميع الأنسجة والسوائل المُعقَّمة التي يتم أخذ خزعة منها، وقد يشمل ذلك:** السائل النخاعي الشوكي، والصفاق، والكبد، ونخاع العظم والعقد اللمفاوية، ويتم أخذ خزعات العقد اللمفاوية بسهولة؛ حيث تكون العقد المتضخمة السطحية ذات أهمية أكبر من العقد الخلفية والعميقة[39].
- **تُعتَبر خزعات العظم ذات قيمة أعلى مع وجود شذوذ غير مُبرَّر في عدد كريات الدم البيضاء، ليُشخِّص على سبيل المثال:** ورم خبيث (ورم)، أو ورم حبيبي كـ: السل أو الساركوئيد أو داء النوسجات.
- **قد تكون خزعة الكبد ضرورية لتوصيف مرض حبيبي أو التهاب كبد مناعي ذاتي:** لكن نادراً ما تعطي نتائج مفيدة للمرضى، ففي بعض الأحيان يكون قرار الخزعة مُهدِّداً للحياة حسب حالة المريض، ولكنه ضروري للعلاج[39].

## 1-6- الأمراض الإنتانية المُسبِّبة للحمى مجهولة السبب Infectious Causes of Fever of Unknown Origin:

### 1-6-1- الأمراض الإنتانية المُعمَّمة Generalized Infections:

1- **داء البروسيلا Brucellosis:** يميل العديد من الأطباء لإهمال الاستفسار عن تاريخ التعرض للحيوانات أو المنتجات الحيوانية، وخاصةً استهلاك الجبن والحليب غير المُبستَر[40].

2- **مرض خدش القطط Cat-scratch disease:** يُكشَف من خلال التقييم المصلي للأجسام المضادة Bartonella henselea، ويكون عادةً أغلب المرضى لديهم إصابة كبدية، وبنسبٍ أقل إصابة عقد لمفاوية، وبالتالي تساعد (خزعة الكبد، أو العظم، أو العقد اللمفاوية) في التشخيص، ويكون العلاج بالمضادات الحيوية مفيد مثل: (ريفامبين rifampin ، تريميثوبريم-سلفاميثوكسازول trimethoprim-sulfamethoxazole، أزتيرومايسين azithromycin، جنتامايسين gentamicin)[40].

3- **داء البريميات Leptospirosis:** عائلة واحدة من الكائنات الحية لها أنماط مصلية متعددة، وهي واحدة من أكثر الكائنات الحية حيوانية المنشأ انتشاراً بالعالم، والانتقال من الحيوان للإنسان يكون بسبب الاتصال المباشر مع الدم والأنسجة وتنتقل أيضاً من التربة[40].

4- **داء المقوسات Toxoplasmosis.**

5- **الملاريا Malaria.**

6- **السالمونيلا Salmonellosis.**

7- **الفيروسات المُعديَة Viral infections:** عادةً ما يكون سير المرض قصير نسبياً، والأعراض متغيرة وغير مُحدَّدة، ويُحدَّد التشخيص من خلال الدراسة المصلية وزرع الدم المناسب[40].

**8- <u>إنتان دم خفي دون توضع Occult Bacteremia</u>:** يُعَدُّ سبباً مهماً للمراضة والوفيات لدى الأطفال، **والجدول (1-2) يوضح عوامل الخطر لتجرثم الدم الخفي**[40].

**الجدول (1-2): يوضح عوامل الخطر لتجرثم الدم الخفي[40]**

| العامل | عالي الخطورة | منخفض الخطورة |
|---|---|---|
| العمر | ≥ 3 أشهر | < 3 أشهر |
| حالة التحصين | غير مكتمل | مكتمل |
| درجة الحمى | درجة الحمى ≥ 40 درجة مئوية (104 درجة فهرنهايت) | ≥ 39.4 درجة مئوية (103 درجة فهرنهايت) |
| تعداد الكريات البيضاء | ≥ 15000 كرية/ملم$^3$ | < 15000 كرية/ملم$^3$ |
| مسحة الدم المحيطية | تحبب سام toxic granulation، أو تجمع كريات الدم البيضاء متعددة الأشكال، قلة الصفيحات | تغيرات غير ملحوظة |
| المرض المزمن الكامن | فقر الدم منجلي، نقص مناعة، سوء التغذية | لا شيء |
| تاريخ التماس مع مرض جرثومي | ملامسة: النيسيرية السحائية Neisseria meningitidis أو المستدمية النزلية Haemophilus influenzae | لا يوجد |
| المظهر السريري | يبدو الطفل مريضاً | يبدو الطفل طبيعياً |

تشمل عوامل الخطر للإنتانات المُعدِيَة المُكتَسبة من المشفى ما يلي: الخداج، والاستشفاء لفترات طويلة، ودخول وحدة العناية المركزة، والقثطرة المركزية، والتهوية الميكانيكية Mechanical Ventilation، والعلاج المُسَبق بمضادات الميكروبات[40].

## 1-6-2- الأمراض الإنتانية المُوضَّعَة Localized Infections:

**1- <u>التهاب الشغاف الجرثومي Bacterial endocarditis</u>:** سبب نادر عند الأطفال، كما أن التهاب الشغاف تحت الحاد عادةً يبدأ بشكلٍ خفي، وإن عدم وجود نفخة قلبية لا ينفي الإصابة

خاصةً عندما تقتصر العدوى على الجانب الأيمن من القلب، ومن المسببات الأكثر شيوعاً العنقوديات المذهبة والبشروية البيضاء[41].

2- **التهابات العظم والمفصل (ذات العظم والنقي) Bone and joint infections:** تُشَاهَد بشكل شائع عند الأطفال الصغار، ويصعب تشخيصها إلا بعد إجراء: الرنين المغناطيسي، ومسح العظام بالنظائر المشعة، ولكن الرنين المغناطيسي أكثر حساسية[42].

3- **خراجات داخل البطن Intraabdominal abscesses:** يوحي بها وجود شكاوى غامضة في البطن أو جراحة سابقة على البطن، أشيع المسببات هي: العنقوديات المذهبة، والعقديات، والإيشيريشيا كولي E. coli، وإن الفحص بالأمواج فوق الصوتية والطبقي المحوسب أو الرنين المغناطيسي مفيد في التشخيص[42].

4- **خراج الكبد والالتهابات الكبدية الأخرى Liver abscess and other hepatic infections:** وعادةً نجدها وبشكلٍ متكرر لدى الأطفال الذين يعانون من نقص المناعة، ويكون زرع الدم عادةً عقيم، والأنزيمات الكبدية قريبة من الطبيعي، ويعاني المريض من ألم في المراق الأيمن وضخامة كبدية، وإن الأمواج فوق الصوتية والطبقي المحوري أو الرنين المغناطيسي مفيد في التشخيص، ولا يمكن تحديد سبب مُحدَّد في معظم الحالات[43].

5- **التهابات الجهاز التنفسي العلوي Upper respiratory tract infections.**

## 1-7- الأمراض غير المُعدِيَة المُسبِّبة للحمى مجهولة السبب

## Noninfectious Causes of Fever of Unknown Origin:

### 1-7-1- خلل في الجهاز العصبي المركزي Central Nervous System Dysfunction:

يمكن أن يعاني الأطفال الذين لديهم أذية دماغية شديدة من خلل في تنظيم الحرارة، ويمكن أن تبقى درجة الحرارة مرتفعة لعدة أشهر، كما تم الإبلاغ عن حالات أطفال طبيعيين من الناحية العصبية ولكنهم أُصِيبُوا بالحمى نتيجة خلل وظيفي متكرر، وفي بعض الحالات اعتُبِرَت شكلاً من أشكال الصرع، وتتوقف على العلاج بالفينيتوئين[44].

### 1-7-2- الداء السكري الكاذب Diabetes Insipidus:

قد يتسبب الداء السكري الكلوي والمركزي بالحمى، ويترتب على ذلك ارتفاع في الحرارة، وفقدان الوزن، وأذية على مستوى الأوعية الدموية، وتشير علامات الجفاف وارتفاع الصوديوم في المصل إلى التشخيص الذي يتم تحديده من خلال قياسات متزامنة لشوارد المصل والأوسمولية خلال فترات تعويض السوائل وفترات الحرمان من الماء، كما يمكن قياس هرمون المضاد للإدرار البولي antidiuretic hormone (ADH) [44].

### 1-7-3- الحمى الدوائية Drug Fever:

يمكن أن يرتبط أي دواء برد فعل تحسسي بما في ذلك الحمى؛ سواءً كان الدواء موصوف أو غير موصوف من قبل الطبيب، على سبيل المثال: يتسبب الأتروبين بارتفاع في الحرارة في حال تم تناوله بشكل منهجي أو حتى على قطرات عينية، ويمكن للفينوثيازين Phenothiazine والأدوية

المضادة للكولين anticholinergic drugs أن تمنع التعرق وتضعف التنظيم الحراري، وعادةً قد تكون الحرارة مستمرة أو متقطعة ويتبع وقف الدواء اختفاء هذه الحمى خلال 48 إلى 72 ساعة، لكن أحياناً تستمر لمدة شهر بسبب بطء إفراز العامل المخالف للآلية التي تسبب بها الدواء[45]، **والجدول (1-3) يوضح أشيع الأدوية المُسبِّبة للحمى الدوائية.**

| الجدول (1-3): يبين أشيع الأدوية المُسبِّبة للحمى الدوائية[45] | |
|---|---|
| **المجموعة** | **الدواء** |
| **العوامل المضادة للميكروبات** | **أسيكلوفير، كاربابينيم، تتراسيكلين، ميبيندازول، نترافورانتوئين، بنسلين، ريفامبيسين، سلفوناميدات، فانكومايسين** |
| **مضادات الاختلاج** | **الباربيتورات، كاربامازيبين، فينيتوين، دوكسيبين Doxepin، نوميفينسين Nomifensine** |
| **عوامل مضادات الأورام** | **مركابتوبورين، بليوميسين، كلورامبيوسيل، سيسبلاتين، سيتوزين أرابينوساید Cytosine arabinoside، دونوروبيسين Daunorubicin، هيدروكسي يوريا، إنترفيرون، إل أسباراجيناز L-Asparaginase ، بروكاربازين Procarbazine، ستربتوزوسين Streptozocin، فينكريستين Vincristine** |
| **أدوية القلب والأوعية الدموية** | **كلوفيبرات، ديلتيازيم، دوبيوتامين Dobutamine، فوروسيميد، هيبارين، هيدرالازين، هيدروكلوروثيازيد، ميثيل دوبا، أوكسبرينولول Oxprenolol، بروكاييناميد Procainamide، كينيدين، تريامتيرين Triamterene** |
| **حاصرات الهيستامين** | **سيميتيدين، رانيتيدين** |
| **مثبطات المناعة** | **آزوثيوبرين، إيفروليموس Everolimus، ميكوفينولات موفيتيل Mycophenolate Mofetil، سيروليموس Sirolimus** |
| **العقاقير غير الستيرويدية** | **إيبوبروفين، سولينداك Sulindac، فينوثيازين Phenothiazine، الساليسيلات** |
| **أخرى** | **ألوبيورينول، مضادات الهيستامين، حمض الفوليك، العلاجات العشبية، يوديد Iodide، ميتوكلوبراميد، بيبيرازين Pperazine، بروبيل ثيوراسيل Propylthiouracil، بروستاغلاندين Prostaglandin E2 E2، ريتودرين Ritodrine، سلفاسالازين Sulfasalazine، مقلدات الودي Adrenergic Agonist، ثيوفيللين Theophylline** |

### 1-7-4- الحمى المُصطَنَعَة Factitious Fever:

قد يُبلِّغ الوالد أو المريض عن حمى غير موجودة لسببٍ ما، حيث يمكن زيادة قراءة مقياس الحرارة عن طريق غمره بسائل ساخن، أو شطف الفم بماء ساخن قبل قياس الحرارة، وتشمل الأدلة: عدم وجود تسرع بالقلب، وغياب الشعور بالضيق أو الانزعاج على الرغم من ارتفاع الحرارة بشكلٍ ملحوظ،، وفشل منحنى الحرارة في اتباع التغير اليومي الطبيعي، ويمكن تأكيد وجود الحمى أو استبعادها عن طريق قياس دراجة الحرارة لعينة بول مأخوذة حديثاً، كما أنه هنالك حالات يصعب كشفها حيث يقوم الأهل بحقن مواد مُعدِيَة تُسبِّب الحمى[46].

### 1-7-5- خلل الوظائف المستقلة العائلي Familial Dysautonomia:

وتُدعَى أيضاً متلازمة رايلي داي Riley-Day syndrome وهو اضطراب صبغي جسدي متنحي يسبب خلل في الأعصاب الحسية الذاتية والطرفية، وإن 80% من المصابين بهذا الخلل من أصل يهودي وخاصةً يهود الأشكناز Ashkenazi Jews، ويمكن أن يكشف التاريخ الدقيق والفحص البدئي عن حركات بلع سيئة التنسيق تؤدي هذه الحركات في البلع سيئة التنسيق إلى استنشاق متكرر وبالتالي ذوات رئة متكررة، ونوبات إقياء متكررة، وإلعاب، وتعرق مُفرِط، وارتفاع ضغط الدم أو انخفاضه أو كليهما، وحليمات لسانية غائبة ونقص حاسة التذوق[47].

### 1-7-6- الحمى الدورية Periodic Fevers:

- ❖ هي عبارة عن حوادث التهابية غير مستقرة تحدث محمولة على مورثة جسدية متنحية، وتؤدي إلى نوبات متكررة من الحمى (دورية أو غير منتظمة) مع حدثية التهابية بين النوبات، وتشمل: حمى البحر الأبيض المتوسط العائلية familial Mediterranean fever، وفرط الغلوبيولين المناعي D في الدم Hyperimmunoglobulinemia D المترافق مع متلازمة الحمى الدورية

periodic fever syndrome، وتحدث حمى البحر الأبيض المتوسط بسبب طفرة في مورثة الـ MEFV الذي يُشفِّر بروتين البيرين pyrin، وتتميز بحمى من 1–3 أيام مصحوبة بألم في البطن والتهاب جنب والتهاب مفاصل، بينما تشمل النتائج المخبرية ارتفاع في الكريات البيضاء المحيطية مع ارتفاع في بروتينات الطور الحاد، وقد يؤدي الالتهاب المتكرر والمستمر إلى داء نشواني ثانوي Secondary Amyloidosis [48].

- ايرتبط فرط غلوبيولين الدم D مع متلازمة الحمى الدورية بالجين MVK الذي يُشفِّر ميفالونات كيناز Mevalonate Kinase، ويَظهَر عادةً قبل سن سنة مع نوبات تدوم من 3–7 أيام مصحوبةً باعتلال لمفاوي، وألم بطني، وإقياء وإسهال، كما قد يعاني الطفل من طفح جلدي، وضخمة طحال والتهاب في المفاصل[48].
- قد تُحرَّض الحمى الدورية بشكلٍ غير منتظم بسبب الإجهاد أو الإنتانات الفيروسية[48].

### 1-7-7- كثرة الكريات اللمفاوية المبلعمة الدموية Hemophagocytic Lymphohistiocytosis:

تتميز كثرة الكريات اللمفاوية المبلعمة الدموية بـ: فتراتٍ طويلة من الحمى، وضخامة كبد، وفرط خلوية في نقي العظم أو الكبد أو الطحال أو العقد اللمفاوية، وهو اضطراب مُهدِّد للحياة؛ حيث يؤدي التكاثر غير المُنضَبِط في الخلايا اللمفاوية إلى إفراز غير مُنظَّم للسيتوكينات الالتهابية، وهو مرض عائلي في المقام الأول، وقد يُحرَّض بـ: عدوى، أو ورم أو مرض مناعي[49].

### 1-7-8- الداء المعوي الالتهابي Inflammatory Bowel Disease (IBD):

تكون الحمى سمة بارزة في العديد من الأطفال المُصَابين بالداء المعوي الالتهابي، ويجب اتخاذ الإجراء المناسب حتى في حال عدم وجود نتائج تشير بشكلٍ بارز إلى الجهاز الهضمي، وخاصةً إذا

كانت سرعة التثقل مرتفعة، أو كان المريض مصاباً بـ: فقر دم، أو نقص وزن، أو كان لديه اختبار غَايَّاك guaiac في البراز إيجابي[50].

## 1-7-9- فرط التعظم القشري الطفلي Infantile Cortical Hyperostosis:

ويُدعَى أيضاً داء كافي Caffey disease، و هو مرض غير معروف السبب، وإن الانخفاض في أعداد الإصابة به في السنوات الأخيرة قد يشير إلى احتمال وجود أمراض مُعدِيَة تُسبِّب وربما قد يكون المرض المُعدِي فيروسي، حيث يحدث فرط تنسج يصيب: الجمجمة، والفك السفلي، والترقوة والأضلاع، ويمكن أن تُصَاب العظام الطويلة وحتى مشط القدم، ويتميز بحرارة مستمرة قد تصل إلى 40 درجة مئوية، ويترافق بـ: احمرار، وتهيج في المناطق المصابة، وارتفاع مُعدَّل ترسب الكريات الحمر ESR، ويتم وضع التشخيص بناءً على الصورة السريرية جنباً إلى جنب مع الدراسة الشعاعية المُثبَتة[51].

## 1-7-10- التهاب المفاصل الشبابي الروماتويدي( Juvenile Idiopathic (Rheumatoid) Arthritis (JIA, JRA):

هو المرض الأكثر شيوعاً في هذه المجموعة؛ والذي يتظاهر بـ: حمى مجهولة السبب، والتهاب مزمن بالمفاصل، وإصابات مفصلية وخارج مفصلية، وله عدة أنماط: جهازي، وعديد مفاصل، وقليل مفاصل[52].

## 1-7-11- التهاب المفاصل الشبابي الأساسي الجهازي (داء ستيل) Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis (Systemic JIA) (Still Disease):

آلية المرض عبارة عن حدثية التهابية مع زيادة في ارتفاع السيتوكينات (TNFa، IL1، IL6)، ويتميز هذا المرض بسيطرة المظاهر خارج المفصلية، وبشكل خاصٍ: الترفع الحروري والطفح، ويحدث

عند 20% من المرضى، ويُصَاب الذكور والإناث بشكلٍ متساوي تقريباً، وذروته بعمر ما بين 1–5 سنوات، وتكون الحمى عالية مُتقطعة مع ذروة أو ذروتين يومياً تصل لـ 39 درجة مئوية، مع عودة لمستويات طبيعية، أو قريبة من الطبيعية بين الذرى، وتحدث الحمى عادةً في المساء، ويكون المريض أثناء الحمى مريضاً بشكلٍ واضح، ويتحسن بشكل مدهش عند زوال الحرارة، أما بالنسبة للطفح المرافق فهو متميز بمظهره، وسريع الزوال والنكس، وهو عبارة عن بقع زهرية شاحبة مركزياً تقيس عدة ميليمترات، وتظهر على الجذع والأطراف القريبة، وقد تصل إلى أي مكان في الجسم بما في ذلك الراحتين والأخمصين، وتكون عادةً مرافقة للحرارة، كما قد تحدث ضخامة كبدية وطحالية، مع اعتلال عقد معمم، وإن ثلث الأطفال المُصَابين لديهم التهاب جنب أو تامور، كما أن بعض المرضى يحدث لديهم بشكلٍ بدئي: ألم عضلي فقط، أو ألم مفصلي، أو التهاب مفاصل متنقل، أما البعض فلا يحدث لديهم التهاب مفاصل حتى أشهر أو سنوات، **ويكون تشخيص داء ستيل: المعايير الكبرى (إصابة أي عدد من المفاصل، بالإضافة إلى ارتفاع الحرارة لمدة أسبوعين على الأقل مع ذرى يومية لمدة ثلاثة أيام متتالية على الأقل، إضافةً إلى واحد أو أكثر مما يلي من المعايير الصغرى:**

**1- ضخامة كبد أو طحالية.**

**2- التهاب المصليات (جنب، تامور، بريتوان).**

**3- ضخامة عقد لمفية مُعمَّمة.**

**4- طفح غير ثابت أثناء ارتفاع الحرارة.**

**وذلك بعد نفي: قصة صداف، التهاب قزحية، وجود HLA27، داء معوي التهابي والتهاب فقار لاصق (مقسط)**، أما بالنسبة لعلاجه حيث يُوضَع الطفل في بداية الإصابة على: ميثيل بريدنيزولون لمدة ثلاث أيام متتالية، ومضادات التهاب لاستيروئيدية NSAIDs، كما يتم تطبيق مثبطات IL1-IL6، وanti TNF، وميثوتريكسات MTX [53].

## 1-7-12- التنشؤات Neoplasms:

تأخذ الأورام الحيز الأكبر من التفكير عند تشخيص الحمى مجهولة السبب، خاصةً أن الكشف المبكر للأورام يساعد كثيراً في تحسين الإنذار والشفاء، ومن أهم الأورام التي تُحدِث الحمى مجهولة السبب عند الأطفال : ابيضاض الدم، واللمفومات، والورم الأرومي العصبي[54].

### 1-7-12-1- ابيضاض الدم Leukemia:

تُعَدُّ أشيع أورام الأطفال، وتُشكِّل حوالي ثلث حالات السرطانات الجديدة المُشخَّصة كل سنة[55,56]، **ويُعَدُّ الابيضاض اللمفاوي الحاد:**

- أشيع سبب لابيضاضات الدم، وحوالي 76% من حالات ابيضاضات الدم عند الأطفال، وأشيع سرطان عند الأطفال بعمر ما بين 2-12 سنة مع قمة حدوث بعمر 6 سنوات، ويحدث عند الذكور أكثر بقليل منه عند الإناث، وهو تكاثر خبيث وحيد النسيلة على حساب الخلايا التائية والبائية.
- **من مؤهبات الإصابة بالإبيضاض اللمفاوي الحاد:** التعرض للإشعاعات والتدخين، وعوامل وراثية،عرقية (أوروبيين)، تناذرات: مثل تناذر بلوم، تناذر داون، تناذر رنح توسع الشعريات Telangiectasia Ataxia.
- أما **أعراض الإبيضاض اللمفاوي الحاد:** حيث يكون البدء غالباً خفيفاً، وحوالي ثلثي المرضى لديهم أعراض وعلامات المرض قبل 4 أسابيع من وضع التشخيص، كما تكون الأعراض الأولية للمرض غير نوعية؛ فقد تكون هنالك قصة إنتان تنفسي علوي، أو حمى لم يُشفَى منها الطفل بشكلٍ كامل، والأعراض الأولية الشائعة هي: قمه، هياج و وسن، ثم تظهر أعراض قصور النقي من: شحوب، ونزف وحمى.

❖ **ومن أعراض الارتشاح بالابيضاض اللمفاوي الحاد:** ضخامات حشوية وعقدية 75%، ضخامات منصفية 10%، آلام عظمية، عجز وتوقف عن المشي خاصةً عند الصغار بعمر ما بين 2–3 سنوات، وقد تكون الآلام العظمية الثانوية لاحتشاء النقي الشكاية الأولى في 25% من الحالات، و33% من الحالات لديهم مضض عظمي بسبب الارتشاح السمحاقي.

❖ **أما تشخيص الإبيضاض اللمفاوي الحاد فيعتمد على:** الانتباه الجيد لتعداد الدم وخاصةً عند وجود فقر دم ناقص الصباغ سوي الكريات، وتقص معتدل في الصفيحات؛ حتى عند عدم رؤية أرومات في اللطاخة المحيطية، كمام يجب إجراء بزل نقي العظم[55,56].

**1–7–12–2– اللمفومات Lymphoma:**

**أولاً: لمفوما هودجكن Hodgkin's lymphoma:**

❖ نادراً ما يحدث قبل سن الخامسة من العمر، ثم يزداد مُعدَّل حدوثه حيث تبلغ لقمة الحدوث في العمر ما بين 15 –34 سنة، ونسبة الحدوث عند الذكور ضعف الإناث، ولا تزال العوامل المُسبِّبة غير معروفة[57].

❖ **له أربعة أنماط نسيجية:** سيطرة اللمفاويات lymphocyte rich، والمتصلب العقيدي nodular sclerosing، والمختلط الخلايا mixed cellularity، ونضوب اللمفاويات lymphocyte depleted [57].

❖ **أما بالنسبة للمظاهر السريرية** فإن المظهر السريري الأشيع هو ضخامة العقد اللمفاوية الرقبية وفوق الترقوة، وأحياناً تكون مناطق العقد الإبطية والمغبنية هي مواقع الإصابة الأولى، وتكون الضخامة قاسية وغير مُمِضَّة دون منطقة التهابية مجاورة، مع أعراض أخرى من: تعرق ليلي، وحمى غير مُفسَّرة، ونقص وزن، و وسن، وتعب وقمه[57].

❖ **التشخيص:** غالباً يكون تعداد الدم الكامل غير مفيد، وتكون بروتينات الطور الحاد مرتفعة لكنها

غير نوعية للدلالة على المرض، وخزعة العقدة هي المفيدة بالتشخيص ويجب تحديد المرحلة والامتداد لإتخاذ العلاج اللازم[57].

**ثانياً: لمفوما لا هودجكن Non-Hodgkin's lymphoma:**

- أكثر شيوعاً عند الأطفال اليفعان، ويصيب الذكور بتواتر أكثر بثلاث مرات من الإناث. وهي مجموعة متغايرة من الأورام اللمفاوية الصلبة.
- **المظاهر السريرية للورم:** تعتمد على موقع الورم البدئي، ويتظاهر الورم المُوضَّع في العنق والرأس بشكلٍ شائع بتورم غير مؤلم وغير مُفسَّر في العقد اللمفية الرقبية وفوق الترقوة. وقد تكون المناطق الإبطية، والمغبنية هي المناطق البدئية للورم، وقد تحدث لمفوما لا هودجكن في البطن خاصةً في المنطقة الدقاقية الأعورية، أما لمفوما العظم فتُحدِث ألم عظمي مُوضَّع ومنتشر، وقد يُصَاب نقي العظم، وفي حال كانت أكثر من 25% من خلايا نقي العظم هي أرومات لمفية عندئذٍ يُصنف على أنه ابيضاض دم وليس لمفوما لا هودجكن[57].

**1-7-12-3- الورم الأرومي العصبي Neuroblastoma:**

- أشيع الأورام الصلبة، وثاني سبب للأورام عند الأطفال[58].
- ينشأ من الخلايا العصبية الودية[58].
- يحدث عند الأطفال الذين أعمارهم دون 15 سنة من العمر والعمر الوسطي هو بعمر السنتين، وأكثر حدوثاً بشكلٍ خفيف عند الذكور نسبةً للإناث[58].
- **المظاهر السريرية:** تختلف الأعراض والعلامات باختلاف موقعه، ويبدأ بشكلٍ عام بـ: ألم بطني، وإقياءات، وفقدان وزن، وفقدان شهية، وتعب وآلام عظمية، وغالباً ما يتظاهر على شكل كتلة ورمية قاسية غير مُنتَظمة غير مُمِضَّة في القسم العلوي من البطن، وفي حال كان الورم خارج البطن لا تكون الأعراض سيئة جداً؛ وعلى الأغلب تُكشَف الكتل الصدرية بصورة شعاعية بسيطة

أو بسبب الأعراض المرافقة كالعسرة التنفسية[58].

- **التشخيص:** يتم التصوير الشعاعي للصدر والبطن، والطبقي المحوري المُحَوسَب، والرنين المغناطيسي.
- **العلاج:** يجب توفير رعاية للأطفال المُصَابين بالورم الأرومي العصبي من قبل فريق متعدد الاختصاصات، يضم: طبيب أورام الأطفال، وطبيب جراحة، وطبيب تخدير، وطبيب علاج الأورام بالإشعاع، وطبيب نفسي، وتمريض متمرس ومعالجين فيزيائيين[58].

## 1-8- تدبير الحمى مجهولة السبب Management of Fever of Unknown Origin:

ظلت الحمى مجهولة السبب مجالاً للنقاش، وغالبا ما يتم علاج FUO لدى الأطفال بشكلٍ مفرط إما بسبب قلق الطبيب من مرض خطير أو ضغط الوالدين قبل التقييم الكافي، ومن المؤكد أن العلاج التخبري (التجريبي) empiric therapy يمكن أن تؤثر في نتيجة (التحاليل المخبرية أو التصوير أو العلاج) المُجرَاة بعد تطبيق العلاج التجريبي، وربما يُخفِي الأمراض المهددة للحياة ويزيد نسبة الحالات غير المُشخَّصة أيضاً[59].

لا يوجد بروتوكول معياري واحد لتدبير FUO، وبسبب وجود مجموعة متنوعة من المُسبِّبات فإن أهم شيء هو البحث الجيد عن المُسبِّب، واستبعاد جميع التشخيصات الممكن استبعادها، كما يجب البدء بالعلاج المُحدَّد بمجرد التشخيص، وتتمثل الخطوة الأولى في تدبير FUO في التخلص من جميع العوامل الدوائية غير الأساسية، بما في ذلك الأدوية التي قد تُسبِّب حمى دوائية، فقد تبدأ الحمى الناتجة عن الأدوية في غضون 48–72 ساعة من تناول الدواء، مع نسبة حدوث إجمالية تصل إلى 50%، وهي مصدر شائع للحمى مجهولة السبب، بما في ذلك المضادات الحيوية والإيبوبروفين والأسيتامينوفين،

وإنه وبمجرد إيقاف الدواء تختفي الحمى عادةً في غضون 24 ساعة أو خلال نصف عمر الدواء[59].

يجب التأكيد أن البدء بالعلاج بالمضادات الحيوية التجريبية لا يتم إلا في حال كان المريض مصاباً بقلة العدلات، لأن المضادات الحيوية التجريبية قد تؤخر التشخيص أو تخفيه في بعض أنواع الأمراض المُعدِيَة. كما لا يتم البدء بالستيروئيدات ما لم يكن هنالك اشتباه سريري قوي بمرض روماتيزمي مُحدَّد، ومع ذلك فإنه أحياناً يتم استخدام المضادات الحيوية أو الستيروئيدات أو حتى الأدوية المضادة للسل في حال تدهور حالة المريض[59]، **حيث أنه هنالك استثناءات أخرى للبدء بالعلاج بالمضادات الحيوية التجريبية والستيروئيدات والأدوية المضادة للسل:**

**1**- التهاب الشغاف سلبي الزرع.

**2**- السل الخفي المنتشر أو بعض الأمراض الحبيبية.

**3**- التهاب الشريان الصدغي مع فقدان البصر[59].

ومن المهم جداً أن نذكر بأنه ما بين 20-50% من الحالات تبقى دون تشخيص بعد استمرار البحث عن تشخيص للمُسبِّب لمدة أسابيع أو أشهر، وغالباً ما يتم إرسال المرضى إلى المنزل دون تشخيص، واستخدام مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية للتخفيف من الأعراض[59].

**يوضح الجدول (1-4) يوضح العلاجات والجرعات المُوصَى بها للأدوية المضادة للميكروبات والفيروسات[60].**

**الجدول (1-4): يوضح العلاجات والجرعات المُوصَى بها للأدوية المضادة للميكروبات والفيروسات[a] [60]**

| المرض | الدواء | الجرعة | مدة العلاج |
|---|---|---|---|
| الأدوية المضادة للميكروبات Antimicrobials في التهاب السحايا | أمبيسيلين Ampicillin | لا سحائي: من 0 إلى 7 أيام من العمر: 50 ملغ/كلغ/جرعة IV أو (IM كل 8 ساعات) | 5 جرعات |
| | | سحائي: من 0 إلى 7 أيام من العمر: 100 ملغ/كلغ/جرعة IV كل 8 ساعات | 5 جرعات |
| | | سحائي: من 7-28 يوماً من العمر: 75 | 6 جرعات |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | ملغ/كلغ/جرعة IV كل 6 ساعات | |
| | سيفيبيم Cefepime[b] | 0–28 يوماً من العمر: 50 ملغ/كلغ/جرعة IV أو (IM كل 12 ساعة) | 3 جرعات |
| | | > 28 يوماً من العمر: 50 ملغ/كلغ/جرعة IV أو (IM كل 8 ساعات) | 5 جرعات |
| | سفتيرياكسون Ceftriaxone[c] | لا سحائي: > 7 أيام من العمر: 75 ملغ/كلغ/جرعة IV أو (IM مرة واحدة يومياً) | جرعتين |
| | | سحائي: > 7 أيام من العمر: 50 ملغ/كلغ/جرعة (IV كل 12 ساعة) | 3 جرعات |
| | | سحائي (في العناية الإسعافية): > 7 أيام من العمر: 100 ملغ/كلغ/جرعة (IV مرة واحدة)[1] | جرعة واحدة |
| | فانكومايسين Vancomycin[d] | سحائي: > 28 يوماً من العمر: 15 ملغ/كلغ/جرعة (IV كل 6 ساعات) | 6 جرعات |
| التهاب المسالك البولية UTI (كيسات غير مختلطة Uncomplicated Cystitis) | سيفازولين Cefazolin | التهاب المسالك البولية بدون تجرثم دم: 17 ملغ/كلغ/جرعة IV أو (IM كل 8 ساعات) | الوقت الإجمالي للإعطاء الوريدي + الفموي = 10 أيام |
| | | التهاب المسالك البولية مع تجرثم دم: 33 ملغ/كلغ/جرعة IV أو (IM كل 8 ساعات) | |
| | سيفاليكسين Cephalexin | 17 ملغ/كلغ/جرعة (فموية ثلاث مرات يومياً) | |
| مضادات الفيروسات Antivirals في الحلأ البسيط Herpes Simplex | أسيكلوفير | 20 ملغ/كلغ/جرعة (IV كل 8 ساعات) | 5 جرعات<br>أو<br>حتى يصبح (سطح زروعات فيروس الحلأ البسيط و PCR الدم و السائل الدماغي الشوكي) سلبي (اتصل بالأمراض المُعدِية إذا لم يحدث ذلك بعد خلال الـ 5 جرعات) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | **استثناءات: نوبات، خمول، أو حمى مستمرة** |

**[a] إن الجرعات في الجدول مُخصَّصَة للمرضى الذين يعانون من وظائف الكلى الطبيعية، وإذا أصبحت الزروعات إيجابية في أي وقت، فقم بمعالجة الحالة حسب الزرع، وإطالة مدة المضادات الحيوية حسب تطور الحالة.**

**[b] يجب أن يكون Cefotaxime متاحاً، يمكن استبدال Cefotaxime به Cefepime، باستخدام الجرعات التالية: من 0 إلى 7 أيام من العمر: 50 ملغ/كلغ/جرعة وريدية أو عضلية كل 8 ساعات – > 7 أيام من العمر: 50 ملغ/كلغ/جرعة وريدية أو عضلية كل 6 ساعات.**

**[c] سيفترياكسون: مضاد استطباب مع الكالسيوم المحتوي على المنتجات الوريدية أو فرط بيليروبين الدم، وإن الجرعات السحائية من سيفترياكسون: 80–100 ملغ/كلغ/ يوم مقسمة كل 12–24 ساعة ولكن تركيزات السائل الدماغي الشوكي تكون مثالية عند تناول جرعة 50 ملغ/كلغ/جرعة IV q12h مرة واحدة.**

**[d] بالنسبة الفانكومايسين: فإن مستويات الأدوية في الدم ليست ضرورية ما لم يكن العلاج مستمراً لأكثر من جرعتين.**

**[1] Ceftriaxone 100 ملغ/كلغ IV لأي حديث ولادة سيئ الحالة العامة، مع بدء الجرعة الأولى للمرضى الداخليين بعد 12–24 ساعة من الجرعة الأولية.**

# الجزء الثاني: القسم العملي

# الفصل الأول: أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق

# Objective, Design, Materials and Methods of the Research

## 1-1- تمهيد:

في هذا الفصل سنتحدث عن هدف البحث وتصميمه والمواد والطرائق المتبعة في البحث.

## 1-2- خلفية البحث:

تُعتَبر الحمى من الأعراض والعلامات السريرية الشائعة للعديد من الأمراض بما فيها الأمراض الإنتانية والحالات الالتهابية المناعية والأورام وغيرها من الحالات المرضية[61].

عادةً ما تكون الحمى الناجمة عن الالتهابات الفيروسية متكررة عند الأطفال دون سبب واضح، وغالباً لا تحتاج لعلاج طويل وتختفي من تلقاء نفسها دون مضاعفات[62].

قد تنجم الحمى عن عدوى جرثومية يمكن تشخيصها بسرعة عبر القصة السريرية والفحص السريري والاختبارات المخبرية والشعاعية الأساسية[63,64].

قد يعاني الأطفال من حمى طويلة الأمد تزيد عن 38.3 درجة مئوية تستمر لأسابيع أو شهور أو حتى سنوات دون الوصول لتشخيص واضح، وتدعى الحمى بالحمى مجهولة السبب Fever of Unknown Origin (FUO) اذا استمرت أكثر من 3 أسابيع خارج المشفى أو أكثر من أسبوع من التقييم في المشفى دون تحديد السبب[65].

## 1-3- تساؤلات البحث:

**في هذه الدراسة سنحاول الإجابة عن سؤالين:**

- ما هي نسبة الحالات غير المُشخَّصة من المرضى المقبولين بحمى مجهولة السبب في مشفى الأطفال بعد إجراء الدراسة المنطقية والمتابعة اللازمة؟
- ما هي أسباب الحمى المكتشفة لدى الأطفال المقبولين بحمى مجهولة السبب في مشفى الأطفال في الحالات التي تم فيها تشخيص سبب الحمى.

## 1-4- هدف البحث:

يهدف البحث إلى دراسة نسبة الحالات غير المُشخَّصة من المرضى المقبولين بحمى مجهولة السبب في مشفى الأطفال بعد إجراء الدراسة المنطقية والمتابعة اللازمة.

## 1-5-عينة الدراسة:

الأطفال المقبولين بحمى مجهولة السبب في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق في المدة ما بين 2010/1/1 إلى 2020/1/1، **والذين تحققت لديهم المعايير الآتية:**

**معايير القبول:**

- ❖ العمر ما بين 1 شهراً إلى 13 عاماً.
- ❖ حمى >38.3 درجة مئوية لأكثر من ثلاثة أسابيع خارج المشفى أو لأكثر من أسبوع بعد القبول في المشفى دون تحديد سبب واضح للحمى.

**معايير الاستبعاد:**

- ☒ عدم اكتمال البيانات.

## 1-6- مواد الدراسة وطرائقها:

**نمط الدراسة:** دراسة حشدية راجعة A Retrospective Cohort Study.

**مكان الدراسة:** مشفى الأطفال الجامعي بدمشق/سوريا.

**زمان الدراسة:** المدة الممتدة من 2010/1/1 إلى 2020/1/1.

**متغيرات الدراسة:**

1- الجنس.
2- العمر.
3- السوابق العائلية.
4- السوابق المرضية والجراحية.
5- مدة الحمى.
6- الأعراض والعلامات.
7- نتائج الفحص السريري.
8- نتائج الاستقصاءات الشعاعية.
9- نتائج الاستقصاءات المخبرية.
10- نتائج دراسة التشريح المرضي عند توفرها.
11- التشخيص النهائي وحالة المريض عند التخريج.
12- نتائج المتابعة بعد التخريج عند توفرها.

**طريقة الدراسة ومراحل العمل:**

**بعد الحصول على الموافقة على إجراء البحث من قبل إدارة المشفى تمت مراجعة سجلات المرضى المقبولين باستطباب حمى مجهولة السبب خلال الفترة المدروسة واستخلاص المعلومات الآتية:**

❖ **عناصر القصة السريرية:**

- الجنس.
- العمر.
- السوابق العائلية.
- السوابق المرضية والجراحية.
- مدة الحمى.
- الأعراض والعلامات.
- نتائج الفحص السريري.
- نتائج الاستقصاءات الشعاعية.
- نتائج الاستقصاءات المخبرية.
- نتائج دراسة التشريح المرضي عند توفرها.
- التشخيص النهائي وحالة المريض عند التخريج.
- نتائج المتابعة بعد التخريج عند توفرها.

❖ دُوِّنَتْ المعلومات على استمارة خاصة بالبحث، وبعد الانتهاء من جمع البيانات أدخلت إلى الحاسوب ودُرِسَت إحصائياً باستخدام برنامج Statistical Package for the Social

Sciences (SPSS) الإحصائي (حُسبت التكرارات لمختلف المتغيرات ونسبتها، ومُثلت القيم الإحصائية المستمرة بـ (المتوسط الحسابي)، واعتُمِدَ الاختبار الإحصائي test Chi-square X2 لدراسة المتغيرات الفئوية و ANOVA Mann-Whitney U test لدراسة المتغيرات المستمرة وحُسبَت الفروقات بين المجموعات وأُظهِرَت الأهمية الإحصائية لهذه الفروقات، حيث اعتُمِدَت قيمة $P\leq0.05$ ليكون هناك فرق إحصائي مهم، واستُخلصت النتائج، ثم قُورِنَت مع نتائج دراسات عالمية مشابهة.

❖ **تم وضع الاستنتاجات والتوصيات.**

## 1-7- الاعتبارات الأخلاقية:

تم الحصول على موافقة إدارة مشفى الأطفال الجامعي على إجراء البحث، ولن يتم ذكر أية معلومات شخصية أو الكشف عن هوية المرضى، وبما أن الدراسة راجعة فلن يتم في الإجراءات التشخيصية أو العلاجية وبالتالي لا توجد مخاطر على المرضى.

## 1-8- حجم العينة:

الدراسة حشدية راجعة لذا تم تضمين جميع الحالات المتوفرة ضمن سجلات المرضى التي حققت معايير البحث.

## 1-9- المفاهيم والاعتبارات:

❖ **الحمى مجهولة السبب:** هي حمى أعلى من 38.3 درجة مئوية (101 فهرنهايت) تستمر لفترة 3 أسابيع على الأقل خارج المشفى أو أكثر من أسبوع من التقييم في المشفى دون تحديد السبب[65].

❖ **المدى الطبيعي للتحاليل المخبرية: تم تقييم نتائج التحاليل المخبرية بالاعتماد على القيم المرجعية الواردة في Nelson Textbook of Pediatrics 21 Edition كما يأتي[66]:**

- ✓ **Alanine transaminase (ALT):** 6–40 وحدة/ل.
- ✓ **Aspartate aminotransferase (AST):**
  - الذكور: 30–100 وحدة/ل.
  - الإناث: 24–95 وحدة/ل.
- ✓ **Creatinine kinase (CK):**
  - العمر 5–8 ساعة: 214–1175 وحدة/ل.
  - العمر 24–33 ساعة: 130–1200 وحدة/ل.
- ✓ **Glucose:**
  - العمر < 24 ساعة: 40–60 ملغ/دل.
  - العمر > 24 ساعة: 50–90 ملغ/دل.
- ✓ **Lactate dehydrogenase (LDH):** 170–580 وحدة/ل.
- ✓ **Calcium ($Ca^{++}$):**
  - العمر 3–42 ساعة: 1.07–1.27 ملمول/ل.
  - العمر 24–48 ساعة: 1–1.17 ملمول/ل.
- ✓ **Potassium:** 3.2–5.5 ممول/ل.
- ✓ **Sodium:** 133–146 ممول/ل.
- ✓ **C-reactive protein (CRP):**
  - 0–90 يوماً: <15.8 ملغ/ل.
  - 3 أشهر–3 أعواماً: الذكور < 11.2 ملغ/ل، الإناث <7.9 ملغ/ل.
  - 4–10 أعواماً: الذكور <7.9 ملغ/ل، الإناث <10 ملغ/ل.

- 11–14 عاماً: الذكور <7.6 ملغ/ل، الإناث < 8.1 ملغ/ل.

✓ **<u>سرعة تثفل الكريات الحمراء erythrocyte sedimentation rate (ESR):</u>** ≤ 10 ملم/ساعة.

✓ **<u>البولة Urea:</u>** 5–18 ملغ/دل.

✓ **<u>حمض البول Uric acid:</u>**

- 1–3 أعوام: 1.8–5 ملغ/دل.
- 4–6 أعوام 2.2–4.7 ملغ/دل.
- 7–9 أعوام: 2–5 ملغ/دل.
- 10–11 عاماً: الذكور 2.3–5.4 ملغ/دل، الإناث 3–4.7 ملغ/دل.
- 12–13 عاماً: الذكور 2.7–6.7 ملغ/دل، الإناث 3–4.7 ملغ/دل.

**وفيما يأتي نسخة عن استمارة البحث:**

| استمارة بحث: دراسة حالات الحمى مجهولة السبب غير المشخصة لدى الأطفال | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| الاسم: | | العمر: | الجنس: | رقم الإضبارة: | | | |
| السوابق المرضية: | | | | | | | |
| السوابق العائلية: | | | | | | | |
| السوابق الدوائية: | | | | | | | |
| تاريخ بدء الحمى: | | | | | | | |
| **الفحص السريري** | | | | | | | |
| شحوب | | احتقان ملتحمة | | وذمات | | تجفاف | |
| تعرق | | وهن عام | | طفح | | تقشرات جلدية | |
| فرفريات | | ضخامة عقد لمفاوية | | ضخامة كبدية | | ضخامة طحالية | |
| آلام مفصلية | | تورمات مفصلية | | احمرار موضعي | | تحدد حركات | |
| فحص الأذن والبلعوم | | فحص الأسنان | | الفحص الصدري | | الفحص القلبي | |
| الفحص العصبي | | | | | | | |
| **الفحص المخبري** | | | | | | | |
| CBC | | Na | | K | | Cl | |
| Ca | | Urea | | Crea | | P | |
| UA | | CRP | | ESR | | PT | |
| PTT | | Bleeding Time | | IgA | | IgG | |
| IgM | | C4 | | C3 | | BCG Test | |
| زرع دم | | زرع بول | | بزل CSF | | زرع CSF | |
| **الفحص الشعاعي** | | | | | | | |
| صورة بسيطة للصدر والبطن: | | | | | | | |
| إيكو بطن: | | | | | | | |
| إيكو قلب: | | | | | | | |
| طبقي محوري ماسح: | | | | | | | |
| تنظير هضمي مع خزعة: | | | | | | | |
| تنظير قصبي مع خزعة: | | | | | | | |

**منظمة الاستمارة:**

**د. لطيفة محمد السلامة الرجب**

## 1-10- طرق التحليل الإحصائي:

بعد الانتهاء من جمع البيانات أدخلت بشكلٍ دوري إلى الحاسوب عبر برنامج SPSS ( IBM SPSS Statistics الإصدار 23 سنة 2015) الذي اعتُمد في تحليل المعلومات واستخلاص النتائج بالاعتماد على المعايير والاختبارات الإحصائية الآتية:

❖ **المتوسط الحسابي $\overline{X}$ (Mean):**

ويحسب من العلاقة الآتية

$$\overline{X} = \frac{\sum X_i}{n}$$

حيث: $\overline{X}$: المتوسط الحسابي.

Xi: مفردات العينة.

$n$ : عدد المفردات

❖ **الانحراف المعياري $\sigma$ (S.D):** ويحسب بالعلاقة الآتية: حيث $\sigma$: الانحراف المعياري.

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum(\overline{X} - X_i)^2}{n-1}}$$

Xi: مفردات العينة.

$n$ :عدد المفردات.

$\overline{X}$: المتوسط الحسابي.

❖ حُسبت التكرارات لمختلف المتغيرات ونسبتها، ومُثلت القيم الإحصائية المستمرة بـ ( المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري).

❖ اعتُمِدَ الاختبار الإحصائي test Chi-square X2 (لدراسة المتغيرات الفئوية) و-Mann Whitney U test ANOVA (لدراسة المتغيرات المستمرة) لدراسة الفروقات بين المجموعات

وإظهار الأهمية الإحصائية لهذه الفروقات، حيث اعتمدت قيمة $P\leq 0.05$ ليكون هناك فرق إحصائي مهم.

## 1-11- موجز:

في نهاية هذا الفصل نكون قد ألقينا الضوء على هدف الدراسة والطرق المتبعة مع تعريف مُفصَّل بآلية العمل والطرق الإحصائية المُتَّبعة في البحث للوصول إلى إجابة عن السؤال البحثي.

# الفصل الثاني: النتائج Results

## 2-1- تمهيد:

في هذا الفصل سنعرض النتائج التي توصلنا إليها في البحث، حيث أنه في نهاية البحث اكتملت بيانات 177 طفلاً مصاباً بالحمى مجهولة السبب حققوا معايير البحث، وبدراسة هذه البيانات إحصائياً باستخدام برنامج SPSS، **ووصلنا إلى النتائج الآتية:**

## 2-2- النتائج:

### 2-2-1- دراسة العمر في عينة البحث:

| الجدول (2-1): دراسة العمر في عينة البحث | | |
|---|---|---|
| | **Mean** | **S.D** |
| **متوسط العمر (عاماً)** | **6.9** | **2.44** |
| | **N.** | **%** |
| **6 > أعوام** | **70** | **%39.5** |
| **6-10 أعوام** | **88** | **%49.7** |
| **10 < أعوام** | **19** | **%10.7** |

من الجدول (2-1) نلاحظ الآتي:

- بلغ متوسط أعمار المرضى 6.9 عاماً.
- النسبة الأكبر من المرضى كانوا بعمر 6-10 أعواماً تليها نسبة المرضى بعمر <6 أعوام.

## 2-2-2- دراسة الجنس في عينة البحث:

| الجدول (2-2): دراسة الجنس في عينة البحث | | |
|---|---|---|
| | N. | % |
| الإناث | 79 | %44.6 |
| الذكور | 98 | %55.4 |
| المجموع | 177 | %100 |

من الجدول (2-2) نلاحظ أن نسبة الذكور أكبر من نسبة الإناث.

## 2-2-3- دراسة السوابق المرضية والجراحية والدوائية في عينة البحث:

| الجدول (2-3): دراسة السوابق المرضية والجراحية والدوائية في عينة البحث | | |
|---|---|---|
| | N. | % |
| استئصال زائدة | 1 | %0.6 |
| اسهالات | 1 | %0.6 |
| التهاب بلعوم | 3 | %1.7 |
| إنتان بولي | 3 | %1.7 |
| متلازمة داون | 4 | %2.3 |
| قصور كلوي | 1 | %0.6 |
| صادات | 144 | %81.4 |

من الجدول (2-3) نلاحظ الآتي:

- مريضاً واحداً فقط كان لديه سابقة استئصال زائدة دودية ومريضاً واحداً كان لديه قصة اسهالات متكررة، ومريضاً واحداً مصاباً بقصور كلوي مزمن.
- 1.7% لديهم سوابق إنتان بلعوم، و1.7% لديهم سوابق إنتان بولي.
- أربعة مرضى كان لديهم متلازمة داون.
- 81.4% من المرضى لديهم قصة علاج بالصادات.

## 2-2-4- دراسة السوابق العائلية في عينة البحث:

| الجدول (2-4): دراسة السوابق العائلية في عينة البحث | | |
|---|---|---|
| | N. | % |
| حمى البحر الأبيض المتوسط | 4 | %2.3 |
| خباثة | 6 | %3.4 |
| داء زلاقي | 2 | %1.1 |
| ربو | 3 | %1.7 |
| أمراض مناعية أخرى | 3 | %1.7 |

من الجدول (2-4) نلاحظ الآتي:

- ❖ 3.4% لديهم قصة خباثة في العائلة.
- ❖ 2.3% من المرضى لديهم قصة إصابة بحمى البحر الأبيض المتوسط لفرد في العائلة.
- ❖ 1.1% من المرضى لديهم قصة عائلية للإصابة بالداء الزلاقي.
- ❖ 1.7% من المرضى لديهم قصة عائلية للإصابة بالربو.
- ❖ 1.7% من المرضى لديهم قصة عائلية لأمراض مناعية ذاتية (داء رثياني، ذئبة حمامية، التهاب قولون تقرحي).

## 2-2-5- دراسة مدة وتواتر الحمى في عينة البحث:

| الجدول (2-5): دراسة مدة وتواتر الحمى في عينة البحث | | |
|---|---|---|
| | Mean | S.D |
| تواتر الحمى (كل ساعة) | 32.78 | 69.84 |
| مدة الحمى (يوم) | 39.46 | 47.74 |
| | N. | % |
| < 30 يوماً | 98 | %55.4 |
| 30-60 يوماً | 60 | %33.9 |
| > 60 يوماً | 19 | %10.7 |

من الجدول (2-5) نلاحظ الآتي:

- متوسط تواتر الحمى بلغ نوبة ارتفاع حرارة كل 32.78 ساعة.
- بلغ متوسط مدة الإصابة بالحمى 39.46 يوماً.
- 55.4% من المرضى كانت مدة الحمى لديهم < 30 يوماً، و33.9% كانت مدة الحمى لديهم ما بين 30-60 يوماً، و10.7% كانت مدة الحمى لديهم > 60 يوماً.

## 2-2-6- دراسة الأعراض والعلامات في عينة البحث:

| الجدول (2-6): دراسة الأعراض والعلامات في عينة البحث | | |
|---|---|---|
| | N. | % |
| أعراض عامة | 143 | %80.8 |
| نقص وزن | 99 | %55.9 |
| أعراض هيكلية | 59 | %33.3 |
| أعراض جلدية | 45 | %25.4 |

من الجدول (2-6) نلاحظ الآتي:

- ❖ 80.8% من المرضى كان لديهم أعراض عامة سترد لاحقاً.
- ❖ 25.4% من المرضى كان لديهم أعراض جلدية متنوعة،وكان لدينا 45 مريضاً،40 مريض طفح جلدي غير نوعي ،شخص 10 من الحالات في سياق إصابة انتانية و30 لم يشخص و 1تقشرات جلدية في حالة كوازاكي وحالة لم تشخص و3 احمرار موضعي في حالات داء ستيل، و33.3% من المرضى كان لديهم أعراض هيكلية.
- ❖ 55.9% من المرضى كان لديهم نقص وزن.

## 2-2-7- دراسة تفاصيل الأعراض والعلامات في عينة البحث:

| الجدول (2-7): دراسة تفاصيل الأعراض والعلامات في عينة البحث | | |
|---|---|---|
| | N. | % |
| وهن | 99 | %55.9 |
| شحوب | 88 | % 49.7 |
| تعرق | 62 | %35 |
| آلام مفصلية | 53 | %29.9 |
| احتقان ملتحمة | 47 | %26.6 |
| طفح | 40 | %22.6 |
| تجفاف | 38 | %21.5 |
| تورمات مفصلية | 21 | %11.9 |
| اختلاجات | 10 | %5.6 |
| تحدد حركة | 7 | %4 |
| فرفريات | 5 | %2.8 |
| وذمات | 4 | %2.3 |
| احمرار موضعي | 3 | %1.7 |
| تقشرات جلدية | 2 | %1.1 |

من الجدول (2-7) نلاحظ الآتي:

- ❖ 55.9% من المرضى كان لديهم وهن عام، و49.7% لديهم شحوب، و35% لديهم تعرق، و21.5% لديهم تجفاف، و5.6% عانوا من اختلاجات.
- ❖ 29.9% لديهم آلام مفصلية و11.9% لديهم تورم في المفاصل، و4% لديهم تحدد حركة.
- ❖ 26.6% من المرضى لديهم احتقان في الملتحمة.
- ❖ 22.6% من المرضى لديهم طفح جلدي، و2.8% لديهم فرفريات، و1.7% لديهم احمرار موضعي، و1.1% لديهم تقشرات جلدية.

## 2-2-8- دراسة موجودات الفحص السريري في عينة البحث:

| الجدول (2-8): دراسة موجودات الفحص السريري في عينة البحث | | |
|---|---|---|
| | N. | % |
| احتقان البلعوم | 29 | %16.4 |
| احتقان غشاء الطبل | 10 | %5.6 |
| فحص الصدر غير طبيعي | 10 | %5.6 |
| فحص القلب غير طبيعي | 6 | %3.4 |

من الجدول (2-8) نلاحظ الآتي:

- 16.4% من المرضى وجد لديهم احتقان في البلعوم، و5.6% لديهم احتقان في غشاء الطبل.
- 3.4% من المرضى كان الفحص السريري للقلب لديهم غير طبيعي.
- 5.6% من المرضى كان فحص الصدر لديهم غير طبيعي (5 خراخر خشنة، 3 وزيز، 2 خراخر ناعمة).

## 2-2-9- دراسة الاستقصاءات الشعاعية في عينة البحث:

| الجدول (2-9): دراسة الاستقصاءات الشعاعية في عينة البحث | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | طبيعي | | غير طبيعي | | لم يُجرَى | |
| | N. | % | N. | % | N. | % |
| صورة الصدر | 166 | %93.8 | 11 | %6.2 | 0 | %0 |
| تصوير طبقي محوري | 27 | %15.3 | 52 | %29.4 | 98 | %55.4 |
| تصوير البطن الصدوي | 66 | %37.3 | 106 | %59.9 | 5 | %2.8 |
| تصوير القلب الصدوي | 53 | %29.9 | 5 | %2.8 | 119 | %67.2 |

من الجدول (2-9) نلاحظ الآتي:

- جميع الأطفال أجري لهم صورة بسيطة للصدر وكانت غير طبيعية لدى 6.2%، وكان8 مرضى لديهم إصغاء الصدر غير طبيعي (1 التهاب كبد بالفيروس HCV، 2 ALL، 1 AML، 1 داء الخلايا الناسجة العائلي، 2 التهاب شغاف، 1 RDS)، وكان ثلاثة مرضى لديهم إصغاء الصدر طبيعياً (1 بارافيروس، 1 داء الخلايا الناسجة العائلي، 1 داء كاواساكي).
- 43.6% من المرضى أجري لهم تصوير طبقي محوري، وكان 29.4% من المرضى لديهم موجودات غير طبيعية.
- 97.2% من المرضى أجري لهم تصوير صدوي للبطن، وكان غير طبيعياً لدى 59.9% من المرضى.
- 32.8% من المرضى أجري لهم تصوير صدوي للقلب، وكان غير طبيعي لدى 2.8% من المرضى.

## 2-2-10- دراسة الموجودات في الاستقصاءات الشعاعية في عينة البحث:

| الجدول (2-10): دراسة الموجودات في الاستقصاءات الشعاعية في عينة البحث | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | طبيعي | | غير طبيعي | | لم يُجرَى | |
| | N. | % | N. | % | N. | % |
| ضخامة كبدية | 122 | %69 | 50 | %28.2 | 5 | %2.8 |
| ضخامة طحالية | 131 | %74 | 41 | %23.2 | 5 | %2.8 |
| ضخامة عقدية | 113 | %63.8 | 59 | %33.3 | 5 | %2.8 |
| كتلة بطنية | 168 | %94.9 | 4 | %2.3 | 5 | %2.8 |
| ضمور كلوي | 171 | %96.6 | 1 | %0.6 | 5 | %2.8 |

من الجدول (2-10) نلاحظ الآتي:

- كان لدى 28.2% من المرضى ضخامة كبدية، ولدى 23.2% ضخامة طحالية.
- تم الكشف عن ضخامة عقدية لدى 33.3% من المرضى، والكشف عن وجود كتلة لدى 2.3%.
- مريضاً واحداً وجد لديه ضمور كلوي.

## 2-2-11- دراسة موجودات تصوير القلب الصدوي في عينة البحث:

| الجدول (2-11): دراسة موجودات تصوير القلب الصدوي في عينة البحث | | |
|---|---|---|
| | N. | % |
| طبيعي | 53 | %29.9 |
| آفة صمامية | 1 | %0.6 |
| توسع قلب | 1 | %0.6 |
| فتحة بين البطينين + ارتفاع التوتر الرئوي | 1 | %0.6 |
| بقاء القناة الشريانية سالكة | 1 | %0.6 |
| قصور صمامي فيزيولوجي | 1 | %0.6 |

من الجدول (2-11) نلاحظ الآتي:

- 53 مريضاً كان تصوير القلب الصدوي لديهم طبيعياً.
- تم الكشف عن آفة صمامية لدى مريضاً واحداً، ووُجِدَ لدى مريضاً توسعاً قلبياً.
- تم الكشف عن وجود فتحة بين البطينين مع ارتفاع بالتوتر الرئوي لدى مريضاً واحداً، ووُجِدَ القناة الشريانية سالكة لدى مريضاً واحداً، وشخص التهاب شغاف لدى الحالتين.
- كان لدى مريضاً واحداً قصوراً صمامياً فيزيولوجياً.

## 2-2-12- دراسة متوسط نتائج التحاليل المخبرية في عينة البحث:

| الجدول (2-12): دراسة متوسط نتائج التحاليل المخبرية في عينة البحث | | |
|---|---|---|
| | **Mean** | **S.D** |
| **WBC $10^9$/L** | **13.07** | **9.38** |
| **HGB g/dl** | **10.44** | **1.43** |
| **PLT $10^9$/L** | **307.99** | **126.05** |
| **CRP mg/dl** | **21.03** | **26.06** |
| **ESR mm/h** | **18.61** | **11.83** |

من الجدول (2-12) نلاحظ الآتي:

- بلغ متوسط تعداد الكريات البيضاء 13.07 ×$10^9$ كرية/ل.
- بلغ متوسط تركيز الخضاب 10.44 غ/دل.
- بلغ متوسط تعداد الصفيحات الدموية 307.99 ×$10^9$ صفيحة/ل.
- بلغ متوسط تركيز البروتين الارتكاسي 21.03 ملغ/دل،وهو طبيعي ل 0,5ملغ /دل في مشفى الأطفال.
- بلغ متوسط سرعة التثقل 18.61 ملم/ساعة.

## 2-2-13- دراسة نتائج التحاليل المخبرية في عينة البحث:

| الجدول (2-13): دراسة نتائج التحاليل المخبرية في عينة البحث | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| لم يُجرَى | | غير طبيعي | | طبيعي | | |
| % | N. | % | N. | % | N. | |
| %0 | 0 | %7.9 | 14 | %92.1 | 163 | Urea |
| %0 | 0 | %7.3 | 13 | %92.7 | 164 | Crea |
| %0 | 0 | %5.6 | 10 | %94.4 | 167 | Electrolytes |
| %0 | 0 | %18.6 | 33 | %81.4 | 144 | AST ،ALT |
| %0.6 | 1 | %5.1 | 9 | %94.4 | 167 | T. Protine |
| %0.6 | 1 | %5.6 | 10 | %93.8 | 166 | Albumin |
| %0 | 0 | %7.3 | 13 | %92.7 | 164 | ALP |
| %2.8 | 5 | %3.4 | 6 | %93.8 | 166 | Bleeding Time |
| %1.1 | 2 | %3.4 | 6 | %95.5 | 169 | PT |
| %2.3 | 4 | %3.4 | 6 | %94.4 | 167 | PTTK |
| %1.7 | 3 | %26 | 46 | %72.3 | 128 | LDH |
| %2.3 | 4 | %20.3 | 36 | %77.4 | 137 | Uric acid |
| %0 | 0 | %61.6 | 109 | %38.4 | 68 | CRP |
| %0 | 0 | %78.5 | 139 | %21.5 | 38 | ESR |

من الجدول (2-13) نلاحظ الآتي:

- كان تركيز البولة غير طبيعياً لدى 7.9% من المرضى، وتركيز الكرياتينين غير طبيعي لدى 7.3%، حيث كانت قيم البولة والكرياتنين مرتفعة بشكل خفيف ،تحسنت بعد وضع الطفل على إماهة وريدية في حالتين شخصت لاحقاً انتان دم ،و9 من الحالات غير مشخصة ،بينما لم تتحسن في حالة مريض قصور كلوي ،وكان لدى 5.6% من المرضى اضطراباً بتراكيز الشوارد،

وهم 10 حالات ،خمسة منها غير مشخصة ولدى 18.6% ارتفاع بأنزيمات الكبد، ولدى 7.3% ارتفاعاً بالفوسفاتاز القلوية.

- ❖ كان تركيز الألبومين غير طبيعياً لدى 5.6%من المرضى والبروتين الكلي غير طبيعياً لدى 5.1%،وهم 10 حالات تبين فيها وجود انخفاض خفيف إلى متوسط في قيمة الألبومين والبروتين الكلي شخصت لاحقاً: ( 3حالات إنتان دم،1 التهاب كبد مجهول السبب،1 التهاب كبد A ،1 التهاب كبد فيروسي،عادت للطبيعي بعد تراجع الحالة الإنتانية، بينما بقيت 4 حالات لم تشخص لاحقاً).
- ❖ كان زمن النزف غير طبيعياً لدى 3.4% من المرضى، وزمن البروثرومبين غير طبيعياً لدى 3.4% من المرضى، وزمن الثرومبوبلاستين الجزئي غير طبيعياً لدى 3.4%،وهم 6 مرضى (1التهاب كبد مجهول السبب ،1 ابيضاض لمفاوي حاد،و4 حالات لم تشخص) .
- ❖ كان تركيز اللاكتات ديهيدروجيناز LDH غير طبيعياً لدى 26% من المرضى، ولم يُجرَى لدى 1.7% من المرضى، وهم 46 مريضاً (شخص وجود ورم لدى 10 منهم ،1 التهاب كبد فيروسي وم1 التهاب كبد مجهول السبب ،1التهاب كبد مناعي،4 مرضى داء ستيل،5إنتان دم،و1 شك آفة غرائية توفي قبل إتمام الدراسة و23 حالة لم تشخص).
- ❖ كان تركيز حمض البول غير طبيعياً لدى 20.3% من المرضى، ولم يُجرَى لدى 2.3%% من المرضى،وهم 36 مريضاً(1قصور كلوي،1 لمفوما بوركيت،1 سرطان كلية،2 ابيضاض لمفاوي حاد،1ابيضاض نقوي حاد،4 إنتان دم ،4 انتان فيروسي ، 1عوز G6PD،2 ذئبة حمامية جهازية ،19حالة لم تشخص)

- كان تركيز البروتين الارتكاسي C غير طبيعياً لدى 61.6% من المرضى، وكان طبيعياً لدى 68 مريضاً (3 FMF، 2 اضطراب تنظيم حرارة مركزي، 1 التهاب كبد مناعي، 3 داء رثياني، 1 داء زلاقي، 5 داء ستيل، 1 رابدوميوساركوما، 1 ساركوما، 1 عوز G6PD، 50 لم يشخص).
- كانت سرعة التثفل مرتفعة لدى 78.5% من المرضى، وطبيعية لدى 38 مريضاً (1 اضطراب تنظيم حرارة مركزي، 1 إنتان دم، 36 لم يشخص).

## 2-2-14- دراسة التحاليل الأخرى في عينة البحث:

| الجدول (2-14): دراسة التحاليل المناعية في عينة البحث | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| لم يُجرَى | | غير طبيعي/إيجابي | | طبيعي/سلبي | | |
| % | N. | % | N. | % | N. | |
| %43.5 | 77 | %1.1 | 2 | %55.4 | 98 | Widal test |
| %43.5 | 77 | %1.1 | 2 | %55.4 | 98 | Wright's test |
| %40.1 | 71 | %5.1 | 9 | %54.8 | 97 | RF |
| %72.3 | 128 | %1.1 | 2 | %26.6 | 47 | Anti DNA |
| %72.9 | 129 | %2.8 | 5 | %24.3 | 43 | ANA |
| %71.8 | 127 | %1.7 | 3 | %26.6 | 47 | IgM |
| %71.8 | 127 | %2.3 | 4 | %26 | 46 | IgG |
| %71.8 | 127 | %1.7 | 3 | %26.6 | 47 | IgA |
| %82.5 | 146 | %0 | 0 | %17.5 | 31 | BCG test |
| %93.2 | 165 | %0 | 0 | %6.8 | 12 | IGRA |
| %90.4 | 160 | %0.6 | 1 | %9 | 16 | C3 |
| %90.4 | 160 | %0 | 0 | %9.6 | 17 | C4 |
| %38.4 | 68 | %6.2 | 11 | %55.4 | 98 | ASLO |
| %39 | 69 | %1.1 | 2 | %59.9 | 106 | Anti HAV |
| %37.9 | 67 | %0 | 0 | %62.1 | 110 | Anti HBV |
| %37.9 | 67 | %0.6 | 1 | %61.6 | 109 | Anti HCV |
| %80.2 | 142 | %1.1 | 2 | %18.6 | 33 | Anti EBV |
| %89.3 | 158 | %0 | 0 | %10.7 | 19 | Anti toxoplasmosis |
| %80.2 | 142 | %0 | 0 | %19.8 | 35 | Anti CMV |
| %97.7 | 173 | %1.7 | 3 | %0.6 | 1 | طفرةFMF |
| %98.9 | 175 | %0 | 0 | %1.1 | 2 | Anti-leshmania |
| %98.9 | 175 | %0.6 | 1 | %0.6 | 1 | NSE |
| %98.9 | 175 | %0.6 | 1 | %0.6 | 1 | Anti-parvovirus |

من الجدول (2–14) نلاحظ الآتي:

- ❖ كان اختبار فيدال إيجابياً لدى مريضين، وكذلك كان اختبار رايت إيجابياً لدى مريضين، ولم يجريا لدى 43.5%.
- ❖ كان العامل الرثياني إيجابياً لدى 5.1% من المرضى ولم يُجرَى لدى 40.1%.
- ❖ كان Anti DNA إيجابياً لدى 1.1% من المرضى، ولم يُجرَى لدى 72.3%.
- ❖ كان ANA إيجابياً لدى 2.8% من المرضى، ولم يُجرَى لدى 72.9%.
- ❖ كان IgM إيجابياً لدى 1.7% من المرضى، ولم يُجرَى لدى 71.8%.
- ❖ كان IgG إيجابياً لدى 2.3% من المرضى، ولم يُجرَى لدى 71.8%.
- ❖ كان IgA إيجابياً لدى 1.7% من المرضى، ولم يُجرَى لدى 71.8%.
- ❖ كان اختبار BCG سلبياً لدى 17.5% من المرضى، ولم يُجرَى لدى 82.5%.
- ❖ كان اختبار IGRA سلبياً لدى 6.8% من المرضى، ولم يُجرَى لدى 93.2%
- ❖ كان C3 غير طبيعياً لدى مريضاً واحداً وكذلك C4، ولم يجريا لدى 90.4%.
- ❖ كان Anti HAV إيجابياً لدى مريضين، و Anti HCV إيجابياً لدى مريضاً واحداً، و Anti EBV إيجابياً لدى مريضين.
- ❖ كان تحري طفرة MEFV إيجابياً لدى ثلاثة مرضى وسلبياً لدى مريض واحد ولم يُجرَى لدى 173 مريضاً.
- ❖ كان NSE إيجابياً لدى مريضاً واحداً، شخص لديه نيروبلاستوما و Anti-parvovirus إيجابياً لدى مريضاً واحداً، ولم يُجرَى الاختباران لدى 175 مريضاً.

## 2-2-15- دراسة نتائج اللطاخة الدموية وبزل النقي وبزل CSF في عينة البحث:

| الجدول (2-15): دراسة نتائج اللطاخة الدموية وبزل النقي وبزل CSF في عينة البحث | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | طبيعي | | غير طبيعي | | لم يُجرَى | |
| | N. | % | N. | % | N. | % |
| لطاخة دموية | 15 | %8.5 | 39 | %22 | 123 | %69.5 |
| بزل نقي | 27 | %15.3 | 11 | %6.2 | 139 | %78.5 |
| بزل CSF | 57 | %32.2 | 0 | %0 | 120 | %67.8 |

من الجدول (2-15) نلاحظ الآتي:

- كانت اللطاخة الدموية غير طبيعية لدى 22% من المرضى (2 ALL لديهما ارتفاع بتعداد اللمفاويات وأحدهم لديه فقر دم صغير الكريات، 3 AML لديهم ارتفاع بتعداد الكريات البيضاء واثنان لديهما فقر دم، 2 FMF لديهما فقر دم صغير الكريات وأحدهما لديه ارتفاع بتعداد الكريات البيضاء، 1 لديه لمفوما بوركيت لديه ارتفاع بتعداد الكريات البيضاء، 1 اضطراب تنظيم الحرارة المركزي لديه فقر دم صغير الكريات، 2 التهاب شغاف و3 إنتان دم و5 إنتان غير محدد ليهم ارتفاع بتعداد الكريات البيضاء العدلة مع زيادة التفصص في بعضها، 2 إنتان فيروسي لديهم ارتفاع بتعداد الكريات البيضاء على حساب اللمفاويات، 1 التهاب كبد مجهول السبب لديه ارتفاع خفيف بنسب اللمفاويات مع نقص بتعداد الصفيحات الدموية، 1 داء رثياني لديه فقر دم مع ارتفاع بتعداد الصفيحات، 1 داء زلاقي لديه فقر دم صغير الكريات، 2 داء وحيدات النوى الإنتاني لديهما فقر دم مع ارتفاع تعداد وحيدات النوى، 1 آفة غرائية لديه ارتفاع بتعداد الكريات البيضاء مع فقر دم، 1 عوز G6PD لديه فقر دم مع كريات حمراء كروية مع خلايا حمراء بعلامة العضة "bite cells، 1 فرط حمضات، 1 داء كاواساكي لديه ارتفاع بتعداد الكريات البيضاء مع فقر دم مع ارتفاع تعداد الصفيحات، 1 سرطان كلية لديه نقص بتعداد الكريات

البيضاء وفقر دم، 8 لم يشخص ثلاثة منهم كان لديهم ارتفاع بتعداد الكريات البيضاء ومريض لديه نقص بتعداد الكريات البيضاء وأربعة مرضى لديهم ارتفاع بتعداد الصفيحات كما كان لدى أربعة مرضى فقر دم صغير الخلايا)، ولم تُجرَى لدى 69.5%.

- ❖ كان بزل النقي غير طبيعياً لدى 6.2% من المرضى (2 ALL، 3 AML، 1 FMF لديه نقص بإنتاج الكريات الحمراء، 2 إنتان فيروسي احدهما لديه فقر دم والثاني لديه نقص خلوية شامل، 1 لمفوما بوركيت لديه زيادة إنتاج الكريات البيضاء، 1 لم يشخص لديه نقص بإنتاج الكريات الحراء، 1 داء الخلايا الناسجة العائلي زيادة إنتاج الكريات البيضاء)، ولم يُجرَى لدى 78.5%.
- ❖ كانت نتيجة بزل CSF طبيعية لدى 32.2% من المرضى ولم يُجرَى لدى 67.8%.

## 2-2-16- دراسة نتائج زرع CSF والدم والبول في عينة البحث:

**الجدول (2-16): دراسة نتائج زرع CSF والدم والبول في عينة البحث**

| | سلبي | | إيجابي | | لم يُجرَى | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | N. | % | N. | % | N. | % |
| زرع CSF | 47 | %26.6 | 0 | %0 | 130 | %73.4 |
| زرع الدم | 116 | %65.5 | 5 | %2.8 | 56 | %31.6 |
| زرع البول | 118 | %66.7 | 5 | %2.8 | 54 | %30.5 |

من الجدول (2-16) نلاحظ الآتي:

- ❖ كان زرع الدم إيجابياً لدى خمسة مرضى، وكذلك كان زرع البول كان إيجابياً لدى خمسة مرضى، ولم يُجرَى زرع الدم لدى 56 مريضاً ولم يجرى زرع البول لدى 54 مريضاً.
- ❖ كان زرع السائل الدماغي الشوكي سلبياً لدى 26.6% من المرضى، ولم يُجرَى لدى 73.4% من المرضى.

## 2-2-17- دراسة النتائج في عينة البحث:

| الجدول (2-17): دراسة النتائج في عينة البحث | | |
|---|---|---|
| | N. | % |
| تخرج بعد التحسن | 97 | %54.8 |
| تخرج مع إحالة للعلاج | 12 | %6.8 |
| تخرج مع المراقبة | 8 | %4.5 |
| تخرج على مسؤولية الأهل | 56 | %31.6 |
| وفاة | 4 | %2.3 |

من الجدول (2-17) نلاحظ الآتي:

- 97 مريضاً تم تخريجهم بعد التحسن وتراجع الحرارة (54.8%).
- تمت إحالة 12 طفلاً لتلقي العلاج المناسب بعد تشخيص سبب الحمى لديهم.
- تراجعت الحمى لدى ثمانية مرضى و تم تخريجهم مع المراقبة (مريض لديه اضطراب تنظيم حرارة مركزي، وسبعة مرضى لم يتم الكشف عن سبب الحمى لديهم).
- تخرج 56 مريضاً على مسؤولية ذويهم، أحدهم كشفت إصابته بداء روماتويدي لكن لم يستكمل العلاج و55 مريضاً لم يتم كشف سبب الحمى لديهم ولم تستكمل الإجراءات التشخيصية لديهم.
- توفي أربعة مرضى، لم يشخص سبب الحمى لدى ثلاثة منهم، ومريضاً واحداً كان هناك شك بإصابته بآفة غرائية.

## 2-2-18- دراسة نتائج المتابعة لاحقاً في عينة البحث:

| الجدول (2-18): دراسة نتائج المتابعة لاحقاً في عينة البحث | | |
|---|---|---|
| | N. | % |
| تحسن | 173/23 | %13.3 |
| لم يراجع | 173/150 | %86.7 |

من الجدول (2-18) نلاحظ أنه فقط 23 مريضاً تمت متابعتهم وقد تراجعت الحمى لديهم (13.3%)، بينما فقد الاتصال مع 150 مريضاً، ولم نتمكن من متابعة حالتهم بعد مغادرة المشفى.

## 2-2-19- دراسة تصنيف أسباب الحمى في عينة البحث:

| الجدول (2-19): دراسة تصنيف أسباب الحمى في عينة البحث | | |
|---|---|---|
| | N. | % |
| أسباب إنتانية | 38 | %21.5 |
| أمراض مناعية | 21 | %11.9 |
| خباثات | 12 | %6.8 |
| متنوعة | 6 | %3.4 |
| غير مُشخَّص | 100 | %56.5 |

من الجدول (2-19) نلاحظ الآتي:

- 38 مريضاً تم الكشف عن أسباب إنتانية للحمى لديهم (21.5%).
- 21 مريضاً تم الكشف عن أسباب مناعية للحمى لديهم (11.9%).
- 12 مريضاً تم الكشف عن إصابتهم بمرض خبيث سبب الحمى لديهم (6.8%).
- 6 مرضى كان سبب الحمى لديهم أمراض متنوعة أخرى (3.4%).
- لم يتم الكشف عن سبب واضح للحمى لدى 100 مريضاً (56.5%).

## 2-2-20- دراسة الأسباب الإنتانية للحمى في عينة البحث:

| الجدول (2-20): دراسة الأسباب الإنتانية للحمى في عينة البحث | | |
|---|---|---|
| الأسباب الإنتانية | N. | % |
| إنتان دم | 11 | %6.2 |
| إنتان بولي | 4 | %2.3 |
| إنتان فيروسي | 4 | %2.3 |
| التهاب كبد HAV | 2 | %1.1 |
| التهاب شغاف | 2 | %1.1 |
| حمى تيفية | 2 | %1.1 |
| داء البروسيلا | 2 | %1.1 |
| داء وحيدات النوى الإنتاني | 2 | %1.1 |
| متلازمة الشدة التنفسية | 1 | %0.6 |
| التهاب كبد HCV | 1 | %0.6 |
| إنتان بفيروس بارا فيروس | 1 | %0.6 |
| التهاب عقد مساريقية | 1 | %0.6 |
| خراج في الفك | 1 | %0.6 |
| التهاب كبد مجهول السبب | 1 | %0.6 |
| التهاب أمعاء | 1 | %0.6 |
| زحار أميبي | 1 | %0.6 |
| متلازمة فرط الحمضات | 1 | %0.6 |

من الجدول (2-20) نلاحظ الآتي:

- كان لدى أحد عشر مريضاً حالة إنتانية لكن لم نتمكن من تحديد موقع الإنتان بشكل دقيق، حيث كان لديهم ارتفاع بالمؤشرات الإنتانية وتراجعت الحمى لديهم بعد العلاج بالصادات (بعضهم كان قد تلقى العلاج بالصادات قبل القبول في المشفى).

- ❖ أربعة مرضى تم تشخيص إصابتهم بإنتان فيروسي غير محدد بشكل واضح، ومريضان كان لديهما التهاب كبد بالفيروس HAV، ومريضاً لديه التهاب كبد بالفيروس HCV، ومريضاً لديهم إنتان بـ بارا فيروس، وكان لدى مريض التهاب كبد فيروسي لكن لم يتم تحديد الفيروس المسبب.
- ❖ أربعة مرضى تم تشخيص إصابتهم بإنتان بولي، وثلاثة مرضى تم تشخيص إصابتهم بإنتان دم، ومريضين وجد لديهما التهاب شغاف إنتاني (الأول لديه فتحة بين البطينين والثاني لديه قناة شريانية سالكة).
- ❖ مريضان كان لديهما حمى تيفية (تيفوئيد) ومريضان كان لديهما حمى مالطية (داء البروسيلا).
- ❖ مريضان كان لديهما داء وحيدات النوى الإنتاني، ومريض كان لديه متلازمة فرط الحمضات.
- ❖ مريضاً واحداً كان لديه متلازمة الشدة التنفسية، ومريض لديه التهاب أمعاء، ومريض لديه التهاب بالعقد المساريقية، ومريض لديه خراج في الفك، ومريض لديه زحار أميبي.

## 2-2-21- دراسة الأسباب المناعية للحمى في عينة البحث:

| الجدول (2-21): دراسة الأسباب المناعية للحمى في عينة البحث | | |
|---|---|---|
| الأمراض المناعية | N. | % |
| داء رثياني الشبابي | 12 | %6.8 |
| حمى البحر الأبيض المتوسط | 4 | %2.3 |
| ذئبة حمامية جهازية | 2 | %1.1 |
| التهاب كبد مناعي | 1 | %0.6 |
| داء زلاقي | 1 | %0.6 |
| حمى رثوية | 1 | %0.6 |
| عوز G6PD | 1 | %0.6 |

من الجدول (2-21) نلاحظ الآتي:

- 12 مريض تم تشخيص إصابتهم بداء رثياني شبابي وهو أشيع الأمراض المناعية المُكتَشفة.
- أربعة مرضى تم تشخيص إصابتهم بحمى البحر الأبيض المتوسط،.
- مريضان تم تشخيص إصابتهما بالذئبة الحمامية الجهازية.
- مريضاً واحداً كان لديه حمى رثوية، ومريضاً لديه التهاب كبد مناعي، ومريضاً لديه داء زلاقي، ومريضاً لديه عوز G6PD.

## 2-2-22- دراسة الخباثات المُسبِّبة للحمى في عينة البحث:

| الجدول (2-22): دراسة الخباثات المُسبِّبة للحمى في عينة البحث | | |
|---|---|---|
| | N. | % |
| AML | 3 | %1.7 |
| نيروبلاستوما | 3 | %1.7 |
| ALL | 2 | %1.1 |
| ساركوما | 1 | %0.6 |
| سرطان كلية | 1 | %0.6 |
| لمفوما بوركيت | 1 | %0.6 |
| ميوساركوما | 1 | %0.6 |

من الجدول (2-22) نلاحظ الآتي:

- تم تشخيص ابيضاض دم لمفاوي لدى مريضين وابيضاض دم نقوي لدى ثلاثة مرضى، ومريض لديه لمفوما بوركيت.
- مريض واحد كان مصاباً بميوساركوما ومرض لديه ساركوما، ومريض لديه سرطانة كلوية.
- ثلاثة مرضى كان لديهم نيروبلاستوما.

## 2-2-23- دراسة الأسباب المتنوعة للحمى في عينة البحث:

| الجدول (2-23): دراسة الأسباب المتنوعة للحمى في عينة البحث | | |
|---|---|---|
| | N. | % |
| داء الخلايا الناسجة العائلي | 2 | %1.1 |
| اضطراب تنظيم الحرارة مركزي | 1 | %0.6 |
| داء كاوازاكي | 1 | %0.6 |
| شك آفة غرائية | 1 | %0.6 |

من الجدول (2-23) نلاحظ الآتي:

- تم تشخيص اضطراب تنظيم الحرارة مركزي المنشأ لدى مريض، وداء الخلايا الناسجة لدى مريضين.
- تم تشخيص داء كاواساكي لدى مريض واحد، وكان هناك شك شبه مؤكد بإصابة مريض بآفة غرائية (توفي المريض فلم يحسم التشخيص بشكل نهائي).

## 2-2-24- دراسة علاقة أسباب الحمى مع الجنس:

| الجدول (2-24): دراسة علاقة أسباب الحمى مع الجنس | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | إناث | | ذكور | | P |
| | N. | % | N. | % | |
| أسباب إنتانية | 16 | %20.3 | 22 | %22.4 | 0.294 |
| أمراض مناعية | 7 | %8.9 | 14 | %14.3 | |
| خباثات | 5 | %6.3 | 7 | %7.1 | |
| متنوعة | 5 | %6.3 | 1 | %1 | |
| غير مُشخَّص | 46 | %58.2 | 54 | %55.1 | |

من الجدول (2-24) نلاحظ أن نسبة الأسباب الإنتانية والمناعية والخبيثة أكبر لدى المرضى الذكور من الإناث، بينما نسبة الأمراض المتنوعة وكذلك الحالات غير المُشخَّصة أكبر لدى الإناث، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

## 2-2-25- دراسة علاقة أسباب الحمى مع العمر:

| الجدول (2-25): دراسة علاقة أسباب الحمى مع العمر | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | متوسط العمر | | < 6 أعوام | | 6-10 أعوام | | > 10 أعوام | |
| | Mean | S.D | N. | % | N. | % | N. | % |
| أسباب إنتانية | 7.1 | 2.6 | 14 | %20 | 19 | %21.6 | 5 | %26.3 |
| أمراض مناعية | 8.3 | 2.2 | 5 | %7.1 | 12 | %13.6 | 4 | %21.1 |
| خباثات | 8.4 | 2.6 | 1 | %1.4 | 7 | %8 | 4 | %21.1 |
| متنوعة | 6.1 | 2.4 | 3 | %4.3 | 3 | %3.4 | 0 | %0 |
| غير مُشخَّص | 6.4 | 2.3 | 47 | %67.1 | 47 | %53.4 | 6 | %31.6 |
| P | 0.002 | | 0.036 | | | | | |

من الجدول (2-25) نلاحظ الآتي:

- كان متوسط العمر أكبر لدى المرضى المُصَابين بالخباثات والأمراض المناعية يليه متوسط عمر المرضى المُصَابين بإنتانات ثم مرضى الحالات غير المُشخَّصة ثم المُصَابين بأمراض متنوعة.
- نسبة المرضى غير المُشخَّصين أو الذين لديهم أسباب متنوعة للحمى أكبر لدى الأطفال بعمر < 6 أعوام تليها النسبة لدى المرضى بعمر 6-10 أعوام.
- نسبة المرضى الذين كانت لديهم أسباب إنتانية أو مناعية أو خبيثة أكبر لدى المرضى بعمر > 10 أعوام، تليها النسبة لدى المرضى بعمر 6-10 أعوام.
- كانت علاقة أسباب الحمى مع كل من متوسط عمر المرضى أو الفئات العمرية للمرضى مهمة إحصائياً.

## 2-2-26- دراسة علاقة أسباب الحمى مع مدة الإصابة:

| الجدول (2-26): دراسة علاقة أسباب الحمى مع مدة الإصابة | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | متوسط مدة الحمى | | < 30 يوماً | | 30-60 يوماً | | > 60 يوماً | |
| | Mean | S.D | N. | % | N. | % | N. | % |
| أسباب إنتانية | 24.95 | 7.07 | 31 | %31.6 | 7 | %11.7 | 0 | %0 |
| أمراض مناعية | 94.38 | 117.9 | 3 | %3.1 | 10 | %16.7 | 8 | %42.1 |
| خباثات | 33.08 | 19.8 | 7 | %7.1 | 4 | %6.7 | 1 | %5.3 |
| متنوعة | 33.67 | 28.02 | 5 | %5.1 | 0 | %0 | 1 | %5.3 |
| غير مُشخَّص | 34.55 | 19.74 | 52 | %53.1 | 39 | %65 | 9 | %47.4 |
| P | 0.001> | | 0.001> | | | | | |

من الجدول (2-26) نلاحظ الآتي:

- متوسط مدة الحمى أكبر في حالات الأسباب المناعية، يليه لكن بفارق كبير متوسط مدة الحمى في الحالات غير المُشخَّصة ويليه بفارق صغير متوسط مدة الحمى في حالات الأمراض المتنوعة والخبيثة ثم متوسط مدة الحمى في الحالات الإنتانية.
- كانت نسبة الأسباب الإنتانية والخبيثة للحمى أكبر في حالات الحمى لمدة < 30 يوماً.
- نسبة الأسباب المناعية والمتنوعة للحمى أكبر في حالات الحمى لمدة > 60 يوماً.
- نسبة الحالات غير المُشخَّصة أكبر في حالات الحمى ما بين 30-60 يوماً.
- كانت علاقة سبب الحمى مع متوسط مدة الحمى وفئات مدة الحمى مهمةً إحصائياً.

## 2-2-27- دراسة علاقة أسباب الحمى مع نتائج التحاليل المخبرية:

| الجدول (2-27): دراسة علاقة أسباب الحمى مع نتائج التحاليل المخبرية | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ESR | | CRP | | PLT $10^9$/L | | HGB g/dl | | WBC $10^9$/L | | |
| S.D | Mean | S.D | Mean | S.D | Mean | S.D | Mean | S.D | Mean | |
| 7.4 | 19.3 | 35.4 | 37.3 | 114.76 | 278.38 | 1.1 | 10.6 | 8.79 | 13.81 | أسباب إنتانية |
| 6.6 | 37.3 | 11.7 | 9.7 | 123.49 | 303.05 | 1.9 | 10.3 | 2.95 | 8.38 | أمراض مناعية |
| 7.9 | 40.3 | 42 | 51.3 | 118.17 | 284.92 | 1.3 | 9 | 21.98 | 23.17 | خباثات |
| 10.9 | 24.5 | 5.8 | 11 | 88.74 | 446.5 | 1.6 | 9.2 | 7.15 | 13.82 | متنوعة |
| 4.6 | 11.5 | 14.8 | 14.2 | 129.14 | 314.7 | 1.4 | 10.5 | 7.21 | 12.52 | غير مُشخَّص |
| 0.001> | | 0.001> | | 0.037 | | 0.259 | | 0.001> | | P |

من الجدول (2-27) نلاحظ الآتي:

- متوسط تعداد الكريات البيضاء أكبر عند مرضى الخباثات ثم لدى مرضى الأمراض المتنوعة والأمراض الإنتانية، وكان الفرق مهماً إحصائياً.
- متوسط تركيز الخضاب أقل لدى مرضى الخباثات وأكبر لدى مرضى الأمراض الإنتانية ثم لدى الحالات غير المشخصة يليه المتوسط لدى المرضى المصابين بأمراض مناعية وكان الفرق غير هام إحصائياً.
- متوسط تعداد الصفيحات الدموية أكبر عند مرضى الأمراض الأخرى المتنوعة ثم لدى المرضى غير المُشخَّصين ومرضى الأمراض المناعية ثم لدى مرضى الخباثات يليهم المتوسط لدى مرضى الأمراض الإنتانية، وكان الفرق مهماً إحصائياً.
- متوسط تركيز البروتين الارتكاسي C أكبر عند مرضى الخباثات ثم لدى مرضى الأمراض الإنتانية ثم المرضى غير المُشخَّصين ثم الأمراض المناعية، وكان الفرق مهماً إحصائياً.

❖ متوسط سرعة التثقل أكبر عند مرضى الخباثات ثم لدى مرضى الأمراض المناعية ثم لدى مرضى الأمراض المتنوعة ثم الإنتانية وكان أصغر في الحالات غير المُشخَّصة، وكان الفرق مهماً إحصائياً.

## 2-2-28- دراسة السوابق المرضية والجراحية والدوائية في الحالات غير المُشخَّصة:

| الجدول (2-28): دراسة السوابق المرضية والجراحية والدوائية في الحالات غير المُشخَّصة | | |
|---|---|---|
| | N. | % |
| صادات | 81 | %81 |
| متلازمة داون | 3 | %3 |
| إنتان بولي | 1 | %1 |

من الجدول (2-28) نلاحظ الآتي:

❖ مريض واحد كان لديه قصة إنتان بولي سابق، وثلاثة مرضى كان لديهم متلازمة داون.

❖ 81 مريضاً تلقوا العلاج بالصادات قبل مراجعة المشفى.

## 2-2-29- دراسة السوابق العائلية في الحالات غير المُشخَّصة:

| الجدول (2-29): دراسة السوابق العائلية في الحالات غير المُشخَّصة | | |
|---|---|---|
| | N. | % |
| خباثة | 3 | %3 |
| داء زلاقي | 2 | %2 |
| ربو | 3 | %3 |

من الجدول (2-29) نلاحظ أن ثلاثة مرضى كان لديهم قصة عائلية لأمراض خبيثة ومريضاً لديهم قصة عائلية للداء الزلاقي وثلاثة مرضى لديهم قصة عائلية للربو.

## 2-2-30- دراسة الأعراض والعلامات في الحالات غير المُشخَّصة:

| الجدول (2-30): دراسة الأعراض والعلامات في الحالات غير المُشخَّصة | | |
|---|---|---|
| | N. | % |
| أعراض عامة | 80 | %80 |
| نقص وزن | 47 | %47 |
| أعراض هيكلية | 34 | %34 |
| أعراض جلدية | 31 | %31 |

من الجدول (2-30) نلاحظ أن 80% من المرضى غير المُشخَّص لديهم سبب الحمى لديهم أعراض عامة و31% كان لديهم أعراض جلدية و34% لديهم أعراض هيكلية، و47% لديهم نقص وزن.

## 2-2-31- دراسة تفاصيل الأعراض والعلامات في الحالات غير المُشخَّصة:

| الجدول (2-31): دراسة تفاصيل الأعراض والعلامات في الحالات غير المُشخَّصة | | |
|---|---|---|
| | N. | % |
| شحوب | 49 | %49 |
| وهن | 47 | %47 |
| تعرق | 39 | %39 |
| تجفاف | 35 | %35 |
| احتقان ملتحمة | 33 | %33 |
| طفح | 30 | %30 |
| آلام مفصلية | 30 | %30 |
| تورمات مفصلية | 7 | %7 |
| اختلاجات | 4 | %4 |
| فرفريات | 2 | %2 |
| تحدد حركة | 2 | %2 |
| تقشرات جلدية | 1 | %1 |
| وذمات | 1 | %1 |

من الجدول (2-31) نلاحظ أن أشيع الأعراض لدى المرضى غير المُشخَّص سبب الحمى لديهم هو الشحوب بنسبة 49%، يليه الوهن بنسبة 47%، والتعرق بنسبة 39%، والتجفاف بنسبة 35%، واحتقان الملتحمة بنسبة 33%، والطفح الجلدي لدى 30%، والآلام المفصلية لدى 30%، والتورمات المفصلية لدى 7%، والاختلاجات لدى 4%، وفرفريات لدى 2% من المرضى، وتحدد الحركة لدى 2% من المرضى، وتقشرات جلدية لدى مريض واحد، ووذمات لدى مريضاً واحداً.

## 2-2-32- دراسة موجودات الفحص السريري في الحالات غير المُشخَّصة:

| الجدول (2-32): دراسة موجودات الفحص السريري في الحالات غير المُشخَّصة | | |
|---|---|---|
| | N. | % |
| احتقان البلعوم | 13 | %13 |
| احتقان غشاء الطبل | 4 | %4 |
| فحص القلب غير طبيعي | 0 | %0 |
| فحص الصدر غير طبيعي | 0 | %0 |

من الجدول (2-32) نلاحظ أن 13% من المرضى غير المُشخَّص سبب الحمى لديهم كان لديهم احتقان في البلعوم، 4% لديهم احتقان في غشاء الطبل، بينما كان الفحص القلب والصدر طبيعياً لدى جميع المرضى غير الشخص سبب الحمى لديهم.

## 2-2-33- دراسة الاستقصاءات الشعاعية في الحالات غير المُشخَّصة:

| الجدول (2-33): دراسة الاستقصاءات الشعاعية في الحالات غير المُشخَّصة | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | طبيعي | | غير طبيعي | | لم يُجرَى | |
| | N. | % | N. | % | N. | % |
| صورة الصدر | 100 | %100 | 0 | %0 | 0 | %0 |
| تصوير طبقي محوري | 9 | %9 | 30 | %30 | 61 | %61 |
| تصوير البطن الصدوي | 31 | %31 | 66 | %66 | 3 | %3 |
| تصوير القلب الصدوي | 11 | %11 | 0 | %0 | 89 | %89 |

من الجدول (2-33) نلاحظ أن نتيجة التصوير الطبقي المحوري كانت غير طبيعية لدى 30 مريضاً من المرضى غير المُشخَّص لديهم سبب الحمى وكان التصوير الصدوي للبطن غير طبيعي لدى 66 مريضاً (35 حالة ضخامة كبدية، 31 حالة ضخامة طحالية، 30 حالة ضخامة عقدية)، بينما كانت صورة الصدر طبيعية وكذلك تصوير القلب الصدوي طبيعياً في جميع الحالات.

## 2-2-34- دراسة الموجودات في الاستقصاءات الشعاعية في الحالات غير المُشخَّصة:

| الجدول (2-34): دراسة الموجودات في الاستقصاءات الشعاعية في الحالات غير المُشخَّصة | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | لا يوجد | | موجود | | لم يُجرَى | |
| | N. | % | N. | % | N. | % |
| ضخامة كبدية | 62 | %62 | 35 | %35 | 3 | %3 |
| ضخامة طحالية | 66 | %66 | 31 | %31 | 3 | %3 |
| ضخامة عقدية | 67 | %67 | 30 | %30 | 3 | %3 |
| كتلة بطنية | 97 | %97 | 0 | %0 | 3 | %3 |

من الجدول (2-34) نلاحظ أنه في المرضى غير المُشخَّص لديهم سبب الحمى كان 35% لديهم ضخامة كبدية و31% لديهم ضخامة طحالية، و30% لديهم ضخامة عقد لمفية.

## 2-2-35- دراسة نتائج التحاليل المخبرية في الحالات غير المُشخَّصة:

| الجدول (2-35): دراسة نتائج التحاليل المخبرية في الحالات غير المُشخَّصة | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | طبيعي | | غير طبيعي | | لم يُجرَى | |
| | N. | % | N. | % | N. | % |
| Urea | 91 | %91 | 9 | %9 | 0 | %0 |
| Crea | 91 | %91 | 9 | %9 | 0 | %0 |
| Electrolytes | 95 | %95 | 5 | %5 | 0 | %0 |
| AST ،ALT | 83 | %83 | 17 | %17 | 0 | %0 |
| T. Protine | 95 | %95 | 4 | %4 | 1 | %1 |
| Albumin | 95 | %95 | 4 | %4 | 1 | %1 |
| ALP | 90 | %90 | 10 | %10 | 0 | %0 |
| BT | 93 | %93 | 4 | %4 | 3 | %3 |
| PT | 95 | %95 | 4 | %4 | 1 | %1 |
| PTTK | 95 | %95 | 4 | %4 | 1 | %1 |
| LDH | 76 | %76 | 23 | %23 | 1 | %1 |
| CRP | 50 | %50 | 50 | %50 | 0 | %0 |
| ESR | 36 | %36 | 64 | %64 | 0 | %0 |
| Uric acid | 80 | %80 | 19 | %19 | 1 | %1 |

من الجدول (2-35) نلاحظ أن المرضى غير المُشخَّص لديهم سبب الحمى كان لديهم الآتي:

- ❖ 9% لديهم ارتفاع بالكرياتينين والبولة الدموية، و5% لديهم اضطراب شوارد.
- ❖ 17% لديهم اضطراب بأنزيمات الكبد، و4% لديهم انخفاض بتركيز البروتين الكلي والألبومين.
- ❖ 10% من المرضى لديهم ارتفاع بمستويات الفوسفاتاز القلوية، و19% لديهم ارتفاع بمستويات حمض البول، و23% من المرضى لديهم ارتفاع بقيم اللاكتات ديهيدروجيناز.
- ❖ 4% من المرضى لديهم اختبارات التخثر غير طبيعية.
- ❖ 50% لديهم ارتفاع بمستويات البروتين الارتكاسي C، و64% لديهم ارتفاع بسرعة التثفل.

## 2-2-36- دراسة التحاليل الأخرى في الحالات غير المُشخَّصة:

| الجدول (2-36): دراسة التحاليل المناعية في الحالات غير المُشخَّصة | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| لم يُجرَى | | غير طبيعي/إيجابي | | طبيعي/سلبي | | |
| % | N. | % | N. | % | N. | |
| %60 | 60 | %0 | 0 | %40 | 40 | Widal test |
| %60 | 60 | %0 | 0 | %40 | 40 | Wright's test |
| %32 | 32 | %0 | 0 | %68 | 68 | RF |
| %76 | 76 | %0 | 0 | %24 | 24 | Anti DNA |
| %76 | 76 | %0 | 0 | %24 | 24 | ANA |
| %75 | 75 | %0 | 0 | %25 | 25 | IgM |
| %75 | 75 | %0 | 0 | %25 | 25 | IgG |
| %75 | 75 | %0 | 0 | %25 | 25 | IgA |
| %90 | 90 | %0 | 0 | %10 | 10 | BCG test |
| %100 | 100 | %0 | 0 | %0 | 0 | IGRA |
| %95 | 95 | %0 | 0 | %5 | 5 | C3 |
| %95 | 95 | %0 | 0 | %5 | 5 | C4 |
| %13 | 13 | %0 | 0 | %87 | 87 | ASLO |
| %7 | 7 | %0 | 0 | %93 | 93 | Anti HAV |
| %6 | 6 | %0 | 0 | %94 | 94 | Anti HBV |
| %6 | 6 | %0 | 0 | %94 | 94 | Anti HCV |
| %86 | 86 | %0 | 0 | %14 | 14 | Anti EBV |
| %92 | 92 | %0 | 0 | %8 | 8 | Anti toxoplasmosis |
| %86 | 86 | %0 | 0 | %14 | 14 | Anti CMV |
| %100 | 100 | %0 | 0 | %0 | 0 | FMF |
| %99 | 99 | %0 | 0 | %1 | 1 | Anti-leshmania |
| %100 | 100 | %0 | 0 | %0 | 0 | NSE |
| %100 | 100 | %0 | 0 | %0 | 0 | Anti-parvovirus |

من الجدول (2–36) نلاحظ أن المرضى غير المُشخَّص لديهم سبب الحمى كانت لديهم الاختبارات المناعية سلبية، لكن بالمقابل لم تُجرَى العديد من الاختبارات لعدد كبير من المرضى.

## 2–2–37– دراسة نتائج اللطاخة الدموية وبزل النقي وبزل CSF في الحالات غير المُشخَّصة:

**الجدول (2–37): دراسة نتائج اللطاخة الدموية وبزل النقي وبزل CSF في الحالات غير المُشخَّصة**

| | طبيعي | | غير طبيعي | | لم يُجرَى | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | N. | % | N. | % | N. | % |
| لطاخة دموية | 4 | %4 | 8 | %8 | 88 | %88 |
| بزل نقي | 10 | %10 | 1 | %1 | 89 | %89 |
| بزل CSF | 32 | %32 | 0 | %0 | 68 | %68 |

من الجدول (2–37) نلاحظ أن 8 مرضى غير المُشخَّص لديهم سبب الحمى كانت لديهم موجودات غير طبيعية على اللطاخة الدموية حيث وجد في 5حالات فقر دم صغير الكريات،و3 حالات فقر دم مختلط ، ومريض واحد كان لديه موجودات غير طبيعية في نتيجة بزل النقي حيث وجد تثبط في السلسلة البيضاء، بينما كان بزل السائل الدماغي الشوكي طبيعياً في جميع الحالات، لكن غالبية المرضى لم تُجرَى لهم هذه الاستقصاءات.

## 2-2-38- دراسة نتيجة زرع CSF والدم والبول في الحالات غير المُشخَّصة:

| الجدول (2-38): دراسة نتيجة زرع CSF والدم والبول في الحالات غير المُشخَّصة | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | سلبي | | إيجابي | | لم يُجرَى |
| | N. | % | N. | % | N. | % |
| زرع CSF | 32 | %32 | 0 | %0 | 68 | %68 |
| زرع الدم | 83 | %83 | 0 | %0 | 17 | %17 |
| زرع البول | 86 | %86 | 0 | %0 | 14 | %14 |

من الجدول (2-38) نلاحظ أن المرضى غير المُشخَّص لديهم سبب الحمى كانت لديهم نتيجة زرع السائل الدماغي الشوكي أو زرع الدم أو زرع البول سلبية، لكن لم تُجرَى هذه الاستقصاءات لدى العديد من المرضى.

## 2-2-39- دراسة النتائج في الحالات غير المُشخَّصة:

| الجدول (2-39): دراسة النتائج في الحالات غير المُشخَّصة | | |
|---|---|---|
| | N. | % |
| تخرج بعد التحسن | 35 | %35 |
| تخرج مع المراقبة | 7 | %7 |
| تخرج على مسؤولية الأهل | 55 | %55 |
| وفاة | 3 | %3 |

من الجدول (2-39) نلاحظ أن المرضى غير المُشخَّص لديهم سبب الحمى كانت النتائج النهائية لديهم كما يأتي:

- تراجعت الحمى بشكل كامل لدى 35% منهم وتخرجوا دون الكشف عن السبب الكامن للحمى لديهم.

- ❖ لم يتم الوصول لتشخيص واضح لدى سبعة مرضى لكن لم تتراجع الحمى لديهم بشكل كامل ووضعوا قيد المراقبة بعد التخريج من المشفى.
- ❖ تخرج 55% من المرضى قبل إتمام الاستقصاءات بناءً على طلب ذويهم وعلى مسؤوليتهم.
- ❖ توفي ثلاثة مرضى قبل إتمام الاستقصاءات، وقد شملت أعراضهم نقص وزن (1) و شحوب (1) ووهن (1) واختلاجات (1) وفرط تعرق (1) وتجفاف (2) واحتقان الملتحمة (1) وآلام مفصلية (1)، ووجد لديهم ضخامة كبدية (1) وضخامة طحالية (1) وضخامة عقد لمفية (2).

## 2-2-40- دراسة نتائج المتابعة لاحقاً في الحالات غير المُشخَّصة:

| الجدول (2-40): دراسة نتائج المتابعة لاحقاً في الحالات غير المُشخَّصة | | |
|---|---|---|
| | N. | % |
| تحسن | 97/4 | %4.1 |
| لم يراجع | 97/93 | %95.9 |

من الجدول (2-40) نلاحظ أن 4.1% من المرضى غير المُشخَّص لديهم سبب الحمى تمت متابعتهم وقد تراجعت الحمى لديهم ولم تعاودهم بعد التخريج، بينما لم يراجع 95.9% من المرضى بعد الخروج من المشفى.

## 2-3- موجز:

ضم البحث 177 طفلاً قبلوا باستطباب حمى مجهولة السبب كتشخيص مبدئي، وبنتيجة الاستقصاءات في المشفى تم الكشف عن سبب الحمى لدى 77 مريضاً (21.5% أسباب إنتانية، 11.9% أمراض مناعية، 6.9% خباثات، 3.4% أمراض متنوعة)، ولم يتم الكشف عن سبب الحمى لدى 65.5% من المرضى.

# الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المُشَابهة

## 3-1- تمهيد:

في هذا الفصل ستُعرض نتائج مقارنة ما توصلت إليه الدراسة الحالية مع نتائج دراسات عالمية مشابهة، حيث رُوجِعَت نتائج سبع دراسات بَحَثَتْ في حالات الحمى مجهولة السبب لدى الأطفال واستخلاص أهم نتائجها ومقارنتها مع نتائج الدراسة الحالية.

## 3-2- المقارنات:

### 3-2-1- مقارنة عامة بين الدراسات:

الجدول (2-41): مقارنة عامة بين الدراسات

| الدراسة | الدولة | السنة | العدد | المدة | العمر | الذكور |
|---|---|---|---|---|---|---|
| الدراسة الحالية | سورية | 2023 | 177 | 10 أعوام | 2.44±6.9 | %55.4 |
| Hu[67] | الصين | 2022 | 1288 | 7 أعوام | 4.1±7 | %61 |
| Cho[68] | تايوان | 2017 | 126 | 10 أعوام | 6.7 (18-0.1) | %52 |
| Mahmoudi[69] | إيران | 2014 | 95 | 3 أعوام | - | %55.8 |
| Kasai[70] | اليابان | 2011 | 960 | 5 أعوام | 7 (18-0.2) | - |
| Reddy[71] | الهند | 2019 | 69 | 4 أعوام | 4.4±6.8 | %58 |
| Hassan[72] | مصر | 2014 | 127 | 5 أعوام | 5 (14-0.4) | %55.9 |
| Kim[73] | كوريا | 2017 | 100 | 15 عاماً | 8.5 (17.6-0.1) | %65 |

من الجدول (2-41) نلاحظ الآتي:

- تراوحت سنوات نشر دراسات المقارنة ما بين 2011-2022، وكانت أعداد المرضى ما بين 69-1288 مريضاً.
- تراوحت المدة التي شملتها الدراسات ما بين 3-15 عاماً، وكان متوسط عمر المرضى متقارب بين الدراسات حيث كان ما بين 5-8.5 عاماً.
- في جميع الدراسات كانت نسبة الذكور أكبر من نسبة الإناث.

## 3-2-2- مقارنة الأسباب الكامنة للحمى مجهولة السبب:

| الجدول (2-42): مقارنة الأسباب الكامنة للحمى مجهولة السبب | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | أسباب إنتانية | | أمراض مناعية | خباثات | متنوعة | غير مُشخَّص |
| الدراسة الحالية | %21.5 | | %11.9 | %6.8 | %3.4 | %56.5 |
| Hu[67] | %50.9 | | %4.9 | %6.7 | %26.6 | %10.9 |
| Cho[68] | %27 | | %12.7 | %16.6 | %19.8 | %23.8 |
| Mahmoudi[69] | %26.3 | | %14.7 | %7.4 | %0 | %51.6 |
| Kasai[70] | %19.8 | | %46.6 | %6.9 | %12.8 | %13.8 |
| | أسباب إنتانية | | أمراض وعائية كولاجينية | خباثات | متنوعة | غير مُشخَّص |
| Reddy[71] | %31.9 | | %14.5 | %20.3 | %14.5 | %18.8 |
| Hassan[72] | %36.22 | | %10.2 | %7.87 | %29.9 | %15.75 |
| | أسباب إنتانية | التهاب عقد لمفية ناخر | أمراض مناعية | خباثات | متنوعة | غير مُشخَّص |
| Kim[73] | %19 | %8 | %15 | %7 | %8 | %43 |

من الجدول (2-42) نلاحظ الآتي:

- في الدراسة الحالية وفي دراسة Mahmoudi [69] كانت نسبة الحالات غير المُشخَّصة أكبر من 50%، وكانت 43% في دراسة KIM [73] بينما كانت أصغر من 25% في باقي الدراسات.
- في الدراسة الحالية وفي معظم دراسات المقارنة كان أشيع الأسباب المكتشفة للحمى هي الأسباب الإنتانية، باستثناء دراسة Kasai[70] كانت الأمراض المناعية أشيع الأسباب.

## 3-2-3- مقارنة علاقة متوسط العمر مع سبب الحمى:

| الجدول (2-43): مقارنة علاقة متوسط العمر مع سبب الحمى | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | عام | أسباب إنتانية | أمراض مناعية | خباثات | متنوعة | غير مُشخَّص | P |
| الدراسة الحالية | 6> | 20% | 7.1% | 1.4% | 4.3% | 67.1% | 0.036 |
| | 10-6 | 21.6% | 13.6% | 8% | 3.4% | 53.4% | |
| | 10< | 26.3% | 21.1% | 21.1% | 0% | 31.6% | |
| Hu[67] | 1> | 73.5% | 1.2% | 7.1% | 8.8% | 9.4% | 0.05> |
| | 3-1 | 57.9% | 2.5% | 17.8% | 11.7% | 10.2% | |
| | 6-3 | 47.5% | 6.9% | 11.3% | 15% | 19.4% | |
| | 12-6 | 45.1% | 6.3% | 3.4% | 36.5% | 9.1% | |
| | 12< | 44.2% | 6% | 2.2% | 36.9% | 10.7% | |
| Cho[68] | 2-0.1 | %27.3 | %0 | %3 | %51.5 | %18.2 | 0.001> |
| | 6-3 | %26.7 | %0 | %26.7 | %16.7 | %30 | |
| | 10-7 | %26.3 | %10.5 | %15.8 | %0 | %47.4 | |
| | 10< | %27.3 | %31.8 | %20.5 | %6.8 | %13.6 | |
| | عام | أسباب إنتانية | أمراض وعائية كولاجينية | خباثات | متنوعة | غير مُشخَّص | P |
| Reddy[71] | 1> | %50 | %0 | %0 | %0 | %50 | 0.278 |
| | 6-2 | %28 | %20 | %12 | %16 | %24 | |
| | 10-5< | %39.1 | %8.7 | %39.1 | %8.7 | %4.4 | |
| | 16-10 | %26.3 | %15.8 | %10.5 | %21.1 | %26.3 | |
| | عام | أسباب إنتانية | التهاب عقد لمفية ناخر | أمراض مناعية | خباثات | متنوعة | غير مُشخَّص | P |
| Kim[73] | 6> | 22.2% | 2.8% | 5.6% | 11.1% | 11.1% | 47.2% | 0.165 |
| | 6≤ | 17.2% | 10.9% | 20.3% | 4.7% | 6.3% | 4.6% | |

من الجدول (2-43) نلاحظ الآتي:

- في الدراسة الحالية كانت نسبة الأسباب الإنتانية أكبر في فئة الأعمار الكبيرة، بينما في دراسات المقارنة كانت أكبر في مجموعات الفئات العمرية الصغيرة.

- ❖ في الدراسة الحالية وفي دراسة Cho [68] ودراسة Kim [73] كانت نسبة الأسباب المناعية أكبر في فئة الأعمار الكبيرة، بينما في دراسة Hu [67] ودراسة Reddy [71] كانت أكبر في مجموعات الفئات العمرية المتوسطة.
- ❖ في الدراسة الحالية كانت نسبة الأسباب الخبيثة أكبر في فئة الأعمار الكبيرة، بينما في دراسة Kim [73] كانت النسبة أكبر في فئة الأعمار الصغيرة، أما في باقي دراسات المقارنة فقد كانت النسبة أكبر في مجموعات الفئات العمرية المتوسطة.
- ❖ في الدراسة الحالية وفي دراسة Reddy [71] وفي دراسة Kim [73] كانت نسبة الحالات غير المُشخَّصة أكبر في فئة الأعمار الصغيرة، وفي دراسة Hu [67] و دراسة Cho [68] كانت أكبر في الفئات العمرية المتوسطة.
- ❖ في الدراسة الحالية وفي دراسة Hu [67] و دراسة Cho [68] كانت علاقة السبب مع تصنيف العمر مهمةً إحصائياً.

## 3-2-4- مقارنة علاقة متوسط العمر مع مدة الإصابة:

| الجدول (2-44): مقارنة علاقة مدة الإصابة مع سبب الحمى | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | يوماً | أسباب إنتانية | أمراض مناعية | خباثات | متنوعة | غير مُشخَّص | P |
| الدراسة الحالية | 30 > | %31.6 | %3.1 | %7.1 | %5.1 | %53.1 | 0.001> |
| | 60-30 | %11.7 | %16.7 | %6.7 | %0 | %65 | |
| | 60 < | %0 | %42.1 | %5.3 | %5.3 | %47.4 | |
| Hu[67] | 28 > | %37.8 | %11.11 | %18.6 | %29.45 | %15 | 0.05> |
| | 56-28 | %38.26 | %47.62 | %48.84 | %46.06 | %41.43 | |
| | 56 < | %23.93 | %41.27 | %32.56 | %24.49 | %43.57 | |
| Cho[68] | 30-14 | %29.5 | %10.2 | %17.8 | %22.7 | %22.7 | 0.775 |
| | 60-31 | %23.3 | %16.7 | %20 | %13.3 | %26.7 | |
| | 60 < | %12.5 | %25 | %25 | %12.5 | %25 | |
| | | أسباب إنتانية / التهاب عقد لمفية ناخر | أمراض مناعية | خباثات | متنوعة | غير مُشخَّص | P |
| Kim[73] | 28-14 | %22.2 / %11.1 | %3.7 | %5.6 | %11.1 | %48.1 | 0.016 |
| | 28 < | %17.4 / %4.3 | %28.3 | %8.7 | %4.3 | %37 | |

من الجدول (2-44) نلاحظ الآتي:

- في الدراسة الحالية وفي دراسة Cho [68] ودراسة Kim [73] كانت نسبة الأسباب الإنتانية أكبر في الحالات التي كانت فيها مدة الأعراض < 30 يوماً (أو 4 أسابيع)، بينما في دراسة Hu [67] كانت أكبر في الحالات التي كانت فيها مدة الأعراض 4-8 أسابيع.
- في الدراسة الحالية وفي دراسة Cho [68] ودراسة Kim [73] كانت نسبة الأسباب المناعية أكبر في الحالات التي كانت فيها مدة الأعراض > 60 يوماً (أو >4 أسابيع)، بينما في دراسة Hu [67] كانت النسبة أكبر في الحالات التي كانت فيها مدة الأعراض 4-8 أسابيع.

- في الدراسة الحالية كانت نسبة الأسباب الخبيثة أكبر في الحالات التي كانت فيها مدة الأعراض < 30 يوماً (أو 4 أسابيع)، أما في دراسة Cho [68] ودراسة Kim [73] كانت نسبة الأسباب الخبيثة أكبر في الحالات التي كانت فيها مدة الأعراض > 60 يوماً أو >4 أسابيع، وفي دراسة Hu [67] كانت أكبر في الحالات التي كانت فيها مدة الأعراض 4–8 أسابيع.
- في الدراسة الحالية وفي دراسة Cho [68] كانت نسبة الحالات غير المُشخَّصة أكبر في الحالات التي كانت فيها مدة الاعراض 30–60 يوماً، وفي دراسة Hu [67] كانت النسبة أكبر في الحالات التي كانت فيها مدة الأعراض >8 أسابيع، وفي دراسة Kim [73] كانت نسبة الأسباب الغير مشخصة أكبر في الحالات التي كانت فيها مدة الأعراض 2–4 أسابيع.

### 3-2-5- مقارنة متوسط تعداد الكريات البيضاء بحسب سبب الحمى:

**الجدول (2-45): مقارنة متوسط تعداد الكريات البيضاء بحسب سبب الحمى**

| WBC $10^9$/L | الدراسة الحالية | | Hu[67] | | Kim[73] | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Mean | S.D | Mean | S.D | Mean | S.D |
| أسباب إنتانية | 13.81 | 8.79 | 9.71 | 7.24 | 12.4 | 30-6.3 |
| التهاب عقد لمفية ناخر | | | | | 5.3 | 8.3-2.1 |
| أمراض مناعية | 8.38 | 2.95 | 14.4 | 8.81 | 18.6 | 43.2-4.7 |
| خباثات | 23.17 | 21.98 | 9.35 | 11.98 | 7.03 | 16.9-2.9 |
| متنوعة | 13.82 | 7.15 | 5.75 | 4.07 | 13.4 | 29.3-3.8 |
| غير مُشخَّص | 12.52 | 7.21 | 10.10 | 8.83 | 8.1 | 28.2-2.5 |

من الجدول (2-45) نلاحظ أنه في الدراسة الحالية متوسط تعداد الكريات البيضاء أكبر في حالة الأسباب الخبيثة بينما في دراسة Hu [67] ودراسة Kim [73] كان المتوسط أكبر في حالات الأمراض المناعية، بينما كان المتوسط في الحالات غير المُشخَّصة وسطياً بين الأسباب.

## 3-2-6- مقارنة متوسط CRP بحسب سبب الحمى:

| الجدول (2-46): مقارنة متوسط CRP بحسب سبب الحمى | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| CRP mg/L | الدراسة الحالية | | Hu[67] | | Kim[73] | |
| | Mean | S.D | Mean | S.D | Mean | S.D |
| أسباب إنتانية | 37.3 | 35.4 | 27.06 | 42 | 6.21 | 32.6-0.1 |
| التهاب عقد لمفية ناخر | | | | | 1.04 | 2.4-0.4 |
| أمراض مناعية | 9.7 | 11.7 | 62.78 | 54.47 | 16.19 | 31.4-1.9 |
| خباثات | 51.3 | 42 | 42.33 | 45.08 | 3.17 | 22.7-0.2 |
| متنوعة | 11 | 5.8 | 14.38 | 21.42 | 3.16 | 9.9-0.03 |
| غير مُشخَّص | 14.2 | 14.8 | 39.29 | 47.58 | 2.93 | 31.4-0.01 |

من الجدول (2-46) نلاحظ الآتي:

- في الدراسة الحالية متوسط تركيز البروتين الارتكاسي C أكبر في حالة الأسباب الخبيثة بينما في دراسة Hu [67] ودراسة Kim [73] كان المتوسط أكبر في حالات الأمراض المناعية.
- متوسط تركيز البروتين الارتكاسي C في الحالات غير المُشخَّصة أكبر في دراسة Hu [67] يليه المتوسط في الدراسة الحالية.
- متوسط تركيز البروتين الارتكاسي C في حالة الأسباب الإنتانية أكبر الدراسة الحالية ثم في دراسة Hu [67] بينما كان منخفضاً في دراسة Kim [73].

## 3-2-7- مقارنة متوسط ESR بحسب سبب الحمى:

| الجدول (2-47): مقارنة متوسط ESR بحسب سبب الحمى | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Kim[73] | | Hu[67] | | الدراسة الحالية | | ESR mm/h |
| S.D | Mean | S.D | Mean | S.D | Mean | |
| 120-17 | 69 | 27.12 | 26.15 | 7.4 | 19.3 | أسباب إنتانية |
| 97-31 | 101 | | | | | التهاب عقد لمفية ناخر |
| 120-40 | 70 | 32.14 | 57.94 | 6.6 | 37.3 | أمراض مناعية |
| 120-3 | 85.5 | 37.83 | 42.95 | 7.9 | 40.3 | خباثات |
| 120-2 | 47 | 22.39 | 25.77 | 10.9 | 24.5 | متنوعة |
| 120-2 | 45 | 28.05 | 35.47 | 4.6 | 11.5 | غير مُشخَّص |

من الجدول (2-47) نلاحظ أنه في الدراسة الحالية كان متوسط سرعة التثفل أكبر في حالة الخباثات، وفي دراسة Hu [67] كان أكبر في حالة الأمراض المناعية، بينما في دراسة Kim [73] كان أكبر في حالة التهاب العقد اللمفية الناخر ثم في حالة الخباثات، وبشكل عام في الدراسات الثلاث كان متوسط سرعة التثفل أكبر في الحالات الإنتانية والمناعية والخبيثة وقد متباينة القيم في الحالات غير المُشخَّصة ما بين الدراسات.

## 3-3- موجز:

في هذا الفصل وجدنا أن نسبة الحالات التي لم يحدد فيها سبب الإصابة بالحمى مجهولة السبب لدى الأطفال قد تراوح ما بين 10.9-51.6% بينما كان أكبر في الدراسة الحالية (56.5%)، وقد كانت الأسباب الإنتانية أشيع الأسباب المكتشفة للحمى في جميع الدراسات، وكنت نسبة الذكور المُصَابين بالحمى مجهولة السبب أكبر من نسبة الإناث في جميع الدراسات.

# الفصل الرابع: المناقشة Discussion

## 4-1- تمهيد:

صُممت الدراسة الحالية بهدف دراسة نسبة الحالات غير المُشخَّصة للحمى مجهولة السبب لدى الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال، وفي هذا الفصل ستُناقش نتائج الدراسة الحالية ومقارنتها مع دراسات عالمية مشابهة.

## 4-2- مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات العالمية المشابهة ومناقشة النتائج:

شملت عينة البحث 177 مريضاً قبلوا في المشفى بتشخيص حمى مجهولة السبب ما بين عامي 2010-2020 حققوا معايير البحث.

النسبة الأكبر من المرضى كانوا بأعمار ما بين 6-10 أعوام (49.7%) تليها نسبة المرضى بعمر <6 أعوام (39.5%)، وقد بلغ متوسط عمر المرضى 6.9 عاماً، وقد كانت متوسط عمر المرضى في دراسات المقارنة [67-73] (5-8.5 عاماً) مقارباً لمتوسط العمر في الدراسة الحالية.

كانت نسبة الذكور أكبر من نسبة الإناث، وقد كان متوسط العمر في دراسات المقارنة قريب من متوسط العمر في الدراسة الحالية، وكذلك كانت نسبة الذكور أكبر من نسبة الإناث في جميع دراسات المقارنة [67-73].

كان أشيع السوابق المرضية متلازمة داون بنسبة 2.3%، والتهاب البلعوم بنسبة 1.7%، وإنتان بولي بنسبة 1.7%، وهي نسب صغيرة بشكل عام، بينما كان غالبية المرضى (81.4%) قد تلقوا العلاج بالصادات قبل قبولهم في المشفى وهذا من الأمور التي قد تؤثر على نتائج الاستقصاءات وبالتالي التشخيص.

كان وجود قصة مرض مناعي أشيع السوابق العائلية وقد شملت حمى البحر الأبيض المتوسط بنسبة 2.3% والربو بنسبة 1.7% والداء الزلاقي بنسبة 1.1% وأمراض مناعية أخرى غير محددة بنسبة 1.7%، وكانت نسبة السوابق العائلية 3.4%، وقد كان لها دور في وضع التشخيص في بعض الحالات.

بلغ متوسط مدة الإصابة بالحمى 39.46 يوماً، وكانت النسبة الأكبر من المرضى لديهم حمى لمدة أقل من 30 يوماً (55.4%).

80.8% من المرضى كان لديهم أعراض عامة، و55.9% من المرضى لديهم نقص وزن و33.3% من المرضى لديهم أعراض هيكلية و25.4% لديهم أعراض جلدية.

شكل الوهن العام (55.9%) والشحوب (49.7%) والتعرق (35%) أشيع الأعراض لدى المرضى، وكانت الآلام المفصلية (29.9%) احتقان الملتحمة (26.9%) والطفح الجلدي (22.6%) والتجفاف (21.5%) من الأعراض الشائعة، بينما كانت باقي الأعراض أقل تواتراً.

كان فحص القلب غير طبيعي لدى 3.4% من المرضى وفحص الصدر غير طبيعي لدى 5.6% من المرضى.

شملت الاستقصاءات الشعاعية كلاً من صورة الصدر البسيطة والتي أجريت لكل المرضى وكانت غير طبيعية لدى 6.2% من المرضى، والتصوير الطبقي المحوري والذي كان غير طبيعي لدى 29.4% وطبيعي لدى 15.3% من المرضى ولم يُجرَى لدى 55.4% من المرضى، كما تم إجراء تصوير بطن صدوي لغالبية المرضى (97.2%) وكان طبيعياً لدى 37.3% من المرضى وغير طبيعي لدى 59.9%.

كان لدى 50 مريضاً ضخامة كبديةً ولدى 41 مريضاً ضخامة طحالية، ولدى 59 مريضاً ضخامة بالعقد اللمفية، ولدى أربعة مرضى كتلة بطنية، ولدى مريض واحد ضمور كلوي.

58 مريضاً أجري لهم تصوير قلب صدوي، وكان غير طبيعياً لدى خمسة مرضى، حيث كان لدى مريض آفة صمامية ولدى آخر توسع بأجواف القلب ولدى آخر فتحة بين البطينين مع ارتفاع بالتوتر الرئوي وكانت القناء الشريانية سالكة لدى مريض أيضاً ولدى مريض قصور صمامي فيزيولوجي.

شكل ارتفاع سرعة التثفل أشيع التغيرات المخبرية المكتشفة (78.5%)، يليه ارتفاعاً تركيز البروتين الارتكاسي C (78.5%)، وكان لدى 26% من المرضى ارتفاعاً بتراكيز اللاكتات ديهيدروجيناز ولدى 20.3% ارتفاعاً بمستويات حمض البول.

تراوحت نسبة إجراء التحاليل المناعية ما بين 62.1% إلى 1.1%، ونسبة إيجابيتها ما بين 6.2% إلى 0%، لكنها ساهمت في وضع التشخيص وقد كانت سلبية في الحالات غير المُشخَّصة.

تم فحص اللطاخة الدموية لدى 44 مريضاً وكان لدى 39 مريضاً منهم موجودات غير طبيعية ولم يتم تشخيص سبب الحمى لدى 8 مرضى منهم، كما أجري بزل نقي العظم لدى 38 مريضاً وكان غير طبيعياً لدى 11 مريضاً أحدهم لم يشخص لديه سبب الحمى.

تم إجراء زرع دم لدى 58 مريضاً وكان إيجابياً لدى خمسة مرضى، وكان زرع الدم سلبياً لدى 13 مريضاً من المرضى الذين لم يتم تشخيص سبب الحمى لديهم.

تم إجراء بزل للسائل الدماغي الشوكي لدى 36 مريضاً وكان سلبياً في جميعها، وكذلك تم إجراء زرع السائل الدماغي الشوكي لدى 28 مريضاً وكان سلبياً في جميعها.

كان زرع البول إيجابياً لدى خمسة مرضى من أصل 58 مريضاً أجري لهم زرع بول، وبالتالي ساهم في تشخيص سبب الحمى لديهم.

إن نسبة الحالات السلبية الكبير لكل من زرع الدم وزرع البول وزرع السائل الدماغي الشوكي قد يرجع لعلاج العديد من المرضى بالصادات قبل قبولهم في المشفى وبالتالي فإن الاستخدام العشوائي للصادات قد يفوت علينا الوصول للتشخيص الدقيق وبالتالي العلاج المناسب.

بالنتيجة تخرج 97 مريضاً بعد تراجع الحمى لديهم ولم يتم تشخيص سبب الحمى بشكل واضح لدى 35 مريضاً منهم، وقد تمت إحالة 12 مريضاً للعلاج في قسم ( الأورام).

تم تخريج سبعة مرضى مع المراقبة حيث لم يتم الكشف عن سبب الحمى لسبعة مرضى والمريض الثامن شخص لديه اضطراب مركزي بتنظيم الحرارة.

تم تخريج 56 مريضاً بناءً على طلب ذويهم وعلى مسؤوليتهم، وقد تم تشخيص إصابة أحدهم بالتهاب المفاصل الرثياني وتخرج قبل تلقي العلاج، بينما لم يتم تشخيص سبب الحمى في باقي الحالات لأسباب أهمها عدم اكتمال الاستقصاءات بسبب عدم توفرها وطلب إجراءها في مخبر خارجي أو رغبة ذوي الطفل بإحالته لمشفى آخر، ولم تكن نتائج الاستقصاءات حاسمة لدى بعضهم.

توفي أربعة مرضى ثلاثة منهم لم يتم تشخيص سبب الحمى لديهم، والمريض الرابع كان هناك شك قوي بإصابته بآفة غرائية لكن توفّيَ قبل تأكيد التشخيص.

23 مريضاً تمت متابعتهم وقد تحسنت حالتهم ولم تعاودهم الحمى، أربعة مرضى منهم لم يتم تشخيص سبب الحمى لديهم.

تم تشخيص إصابة 38 مريضاً بأمراض إنتانية مختلفة سببت الحمى، وعزيت الحمى لأمراض مناعية لدى 21 مريضاً أشيعها الداء الرثياني الشبابي، وتم تشخيص إصابة 12 مريضاً بأمراض خبيثة أشيعها ابيضاض الدم، وكان لدى ستة مرضى أمراض متنوعة.

لم يتم تشخيص سبب الحمى لدى 100 مريضاً (56.5%)، حيث لم تستكمل الاستقصاءات لدى 55 مريضاً منهم وتخرجوا على مسؤولية ذويهم، فيم استكملت الاستقصاءات لدى 42 مريضاً لكن دون الوصول لسبب الحمى وقد تحسن 35 مريضاً واستمرت الحمى لدى سبعة مرضى ووضعوا على المراقبة مع علاج عرضي.

في دراسات المقارنة [73-67] تراوحت نسبة الحالات غير المُشخَّصة ما بين 10.9–51.6% وهي أصغر من النسبة في الدراسة الحالية، وقد يكون هذا ناجم عن النقص في العديد من التحاليل خلال الفترة التي شملها البحث والتي كانت تمر فيها البلاد بظروف صعبة أثرت على القطاع الطبي بشكل كبير كما أثرت على تنقلات المرضى وذويهم ولم يستطع بعضهم الاستمرار في المكوث في المشفى ريثما تنتهي الإجراءات التشخيصية وهذا ساهم في ارتفاع نسبة الحالات غير المُشخَّصة.

كانت الأسباب الإنتانية أشيع الأسباب المكتشفة للحمى في الدراسة الحالية وفي جميع دراسات المقارنة [73-67]، وقد كانت الأمراض المناعية بالمرتبة الثانية من حيث نسبة الأسباب المكتشفة في بعض الدراسات [69,70,73] بينما كانت الخباثات أشيع في إحدى الدراسات [71]، بينما كانت نسبة الأسباب المتنوعة بالمرتبة الثانية في دراسات أخرى [67, 68, 72].

كانت نسبة الذكور أكبر من نسبة الإناث في الحالات التي كانت الحمى فيها ناجمة عن أسباب إنتانية أو مناعية أو خبيثة، بينما نسبة الإناث أكبر في الحالات غير المُشخَّصة وكذلك في حالات الأمراض المتنوعة ولم تكن علاقة الجنس مع سبب الحمى مهمة إحصائياً.

بدراسة علاقة سبب الحمى مع عمر المرضى كان متوسط عمر المُصَابين بأمراض خبيثة أو أمراض مناعية أكبر يليه متوسط عمر المرضى الذين لديهم أسباب إنتانية للحمى، ثم متوسط عمر المرضى الذين لم يتم تشخيص سبب الحمى لديهم ثم مرضى الحالات المتنوعة وقد كانت علاقة العمر مع سبب الحمى مهمة إحصائياً.

في الدراسة الحالية كانت نسبة الأسباب الإنتانية أكبر في فئة الأعمار الكبيرة (>10 أعوام)، بينما في دراسات المقارنة كانت أكبر في مجموعات الفئات العمرية الصغيرة (<6 أعوام)، كما كانت نسبة الأسباب المناعية في الدراسة الحالية وفي دراسة Cho [68] ودراسة Kim [73] أكبر في فئة الأعمار الكبيرة (>10 أعوام) بينما في دراسة Hu [67] ودراسة Reddy [71] كانت أكبر في

مجموعات الفئات العمرية المتوسطة، وكذلك كانت نسبة الأسباب الخبيثة في الدراسة الحالية أكبر في فئة الأعمار الكبيرة (>10 أعوام)، بينما في دراسة Kim [73] كانت النسبة أكبر في فئة الأعمار الصغيرة (<6 أعوام)، أما في باقي دراسات المقارنة [67,68,71] فقد كانت النسبة أكبر في مجموعات الفئات العمرية المتوسطة، أما الحالات غير المُشخَّصة فقد كانت نسبتها أكبر في الفئات العمرية الصغيرة في الدراسة الحالية وفي دراسة Reddy [71] وفي دراسة Kim [73] بينما في دراسة Hu [67] ودراسة Cho [68] كانت أكبر في الفئات العمرية المتوسطة، وبالتالي هناك اختلافات بين الدراسات حول توزع أسباب الحمى بحسب الفئات العمرية.

كان متوسط مدة الحمى أصغر في حالة الأسباب الإنتانية بينما كان أكبر بشكل واضح في حالة الأسباب المناعية وكانت علاقة مدة الحمى مع السبب مهمة إحصائياً.

كانت نسبة الأسباب الإنتانية أكبر في الحالات التي كانت فيها مدة الأعراض < 30 يوماً (أو 4 أسابيع) في الدراسة الحالية وفي دراسة Cho [68] ودراسة Kim [73] أما في دراسة Hu [67] كانت أكبر في الحالات التي كانت فيها مدة الأعراض 4–8 أسابيع، وقد كانت نسبة الأسباب المناعية أكبر في الحالات التي كانت فيها مدة الأعراض > 60 يوماً (أو >4 أسابيع) في الدراسة الحالية وفي دراسة Cho [68] ودراسة Kim [73] بينما في دراسة Hu [67] كانت النسبة أكبر في الحالات التي كانت فيها مدة الأعراض 4–8 أسابيع، وكانت نسبة الخباثات أكبر في الحالات التي كانت فيها مدة الأعراض < 30 يوماً (أو 4 أسابيع) في الدراسة الحالية أما في دراسة Cho [68] ودراسة Kim [73] كانت نسبة الأسباب الإنتانية أكبر في الحالات التي كانت فيها مدة الأعراض > 60 يوماً أو >4 أسابيع، وفي دراسة Hu [67] كانت أكبر في الحالات التي كانت فيها مدة الأعراض 4–8 أسابيع، و كانت نسبة الحالات غير المُشخَّصة أكبر في الحالات التي كانت فيها مدة الأعراض 30–60 يوماً في الدراسة الحالية وفي دراسة Cho [68]، وفي دراسة Hu [67] كانت النسبة أكبر في الحالات التي كانت فيها

مدة الأعراض >8 أسابيع، وفي دراسة Kim [73] كانت نسبة الأسباب الإنتانية أكبر في الحالات التي كانت فيها مدة الأعراض 2–4 أسابيع، وبالتالي هناك اختلاف بين الدراسات حول توزع الأسباب بحسب مدة الحمى.

كان متوسط تعداد الكريات البيضاء في الحالات غير المُشخَّصة قريب من المتوسط في حالة الأسباب الإنتانية وكذلك الأسباب المتنوعة، بينما كان أصغر في حالة الأمراض المناعية، وأكبر في حالة الخباثات، وكان الفرق مهماً إحصائياً، ويمكن تفسير ارتفاع متوسط تعداد الكريات البيضاء لدى مرضى الخباثات لوجود خمسة مرضى لديهم ابيضاض دم ومريض لديه لمفوما بوركيت وهي حالات يرتفع فيها تعداد الكريات البيضاء، أما مرضى الإنتان فقد يكون لديهم ارتفاع بتعداد الكريات البيضاء أو انخفاضاً خاصة في الإنتانات الفيروسية وبالتالي لم يكن متوسط تعداد الكريات البيضاء كبيراً لديهم كما أن بعض مرضى الخباثات والإنتانات يحدث لديهم انخفاض بتعداد الصفيحات الدموية لذا كان أصغر لديهم.

في دراسة Hu [67] ودراسة Kim [73] كان المتوسط أكبر في حالات الأمراض المناعية، و في دراسة Hu [67] جاء بالمرتبة الثانية متوسط تعداد الكريات البيضاء في الحالات غير المُشخَّصة، أما في دراسة Kim [73] جاء متوسط تعداد الكريات البيضاء في حالة الأسباب الإنتانية، إن هذا الاختلاف بين الدراسات قد يرجع للاختلاف في الأمراض بين الدراسات حيث بعض الأمراض يرتفع فيها تعداد الكريات البيضاء أكثر من غيرها.

كان متوسط تركيز البروتين الارتكاسي C أكبر لدى مرضى الخباثات ويليه المتوسط لدى مرضى الإنتانات ثم المتوسط في الحالات غير المُشخَّصة، وكانت علاقة CRP مع سبب الإنتان مهمةً إحصائياً، إن ارتفاع CRP شائع في حالات الإنتان والأمراض الخبيثة، وكان المتوسط في الحالات غير المُشخَّصة أصغر لكنه كان أكبر من المتوسط لدى مرضى الأمراض المتنوعة والمناعية.

في دراسة Hu [67] ودراسة Kim [73] كان متوسط CRP أكبر في حالات الأمراض المناعية، وتلاه المتوسط في حالة الخباثات في دراسة Hu [67] وفي حالة الإنتان في دراسة Kim [73]، أما في الحالات غير المُشخَّصة فقد كان المتوسط أكبر بكثير في دراسة Hu [67] وكان أصغر بكثير في دراسة Kim [73] وهذا الاختلاف قد يرجع للاختلاف بالأسباب الكامنة التي لم يتم تشخيصها في الدراسات المختلفة.

كان متوسط سرعة التثفل أكبر لدى مرضى الخباثات ويليه المتوسط لدى مرضى الأمراض المناعية ثم الحالات المتنوعة فالإنتانية وكان أصغر في الحالات غير المُشخَّصة، وفي دراسة Hu [67] كان أكبر في حالة الأمراض المناعية، بينما في دراسة Kim [73] كان أكبر في حالة التهاب العقد اللمفية الناخر ثم في حالة الخباثات، وفي الحالات غير المُشخَّصة كان المتوسط في دراسة Kim [73] أكبر من المتوسط في دراسة Hu [67] وكان أصغر في الدراسة الحالية.

كانت نسبة السوابق المرضية والجراحية صغيرة في الحالات غير المُشخَّصة، بينما كان 81% منهم قد تلقوا العلاج بالصادات قبل قبولهم في المشفى وهذا قد يكون سبباً في عدم تحديد السبب الكامن للحمى حيث أن تناول الصادات يؤثر على نتائج التحاليل المخبرية مثل سلبية زرع الدم أو البول وكذلك قد يكون لدى بعض المرضى إنتان وتأخرت الاستجابة على العلاج وتراجعت الأعراض وبالتالي لم نصل لتشخيص السبب.

كانت الأعراض العامة متواجدة لدى 80% من الحالات التي لم يتم تشخيص سبب الحمى فيها، وكان أشيع الأعراض هو الشحوب والوهن ونقص الوزن، كما كان لدى 34 مريضاً أعراض هيكلية لكن لم يتم تشخيص السبب لديهم.

غالبية مرضى الحالات غير المُشخَّصة أجري لهم تصوير بطن صدوي (97%) حوالي ثلثهم (39%) أجري لهم تصوير طبقي محوري، وبنتيجة الفحص السريري والشعاعي وجد لدى 35 مريضاً

ضخامة كبدية (تراجعت الحمى لدى 12 مريضاً وتخرجوا لتستكمل دراسة حالتهم لاحقاً، ومريضان لم تتراجع الحمى لديهم وتم تخريجهم مع المراقبة، وتوفي مريضاً واحداً، وتخرج 20 مريضاً منهم قبل استكمال الاستقصاءات) وكان لدى 31 مريضاً ضخامة طحالية (تراجعت الحمى لدى 10 مرضى وتخرجوا لتستكمل دراسة حالتهم لاحقاً، مريضاً واحداً لم تتراجع الحمى لديه وتم تخريجه مع المراقبة، وتوفي مريضاً واحداً، وتخرج 19 مريضاً منهم قبل استكمال الاستقصاءات)، وكان لدى 30 مريضاً ضخامة عقد لمفية (تراجعت الحمى لدى 11 مريضاً، ومريضين لم تتراجع الحمى لديهما وتم تخريجهما مع المراقبة، وتوفي مريضان، وتخرج 15 مريضاً منهم قبل استكمال الاستقصاءات).

كان لدى 50 مريضاً من المرضى غير المُشخَّصين ارتفاع بقيم CRP (تحسن 17 مريضاً منهم وتم تخريجهم، وستة مرضى لم تتراجع الحمى لديهم وتم تخريجهم مع المراقبة، وتوفي مريضان، وتخرج 25 مريضاً منهم قبل استكمال الاستقصاءات)، وكان لدى 64 مريضاً ارتفاعاً بسرعة التثفل (تحسن 26 مريضاً منهم وتم تخريجهم، وستة مرضى لم تتراجع الحمى لديهم وتم تخريجهم مع المراقبة، وتوفي مريضان، وتخرج 30 مريضاً منهم قبل استكمال الاستقصاءات)، وكان لدى 17 مريضاً ارتفاعاً بأنزيمات الكبد (تحسن 7 مرضى منهم وتم تخريجهم، وتوفي مريضان، وتخرج 8 مريضاً منهم قبل استكمال الاستقصاءات)، وكان لدة 19 مريضاً ارتفاع بقيم حمض البول (تحسن 3 مرضى منهم وتم تخريجهم، وتوفي مريضاً واحداً، وتخرج 15 مريضاً منهم قبل استكمال الاستقصاءات)، وكان لدى 23 مريضاً ارتفاعاً بقيم LDH (تحسن 9 مرضى منهم وتم تخريجهم، وتوفي مريضاً واحداً، وتخرج 13 مريضاً منهم قبل استكمال الاستقصاءات).

جميع التحاليل المناعية النوعية كانت سلبية في الحالات غير المُشخَّصة، وكنا لدى ثمانية مرضى موجودات غير طبيعية على اللطاخة الدموية لكنها غير نوعية وغير مُشخَّصة، كما كان بزل النقي غير طبيعي لدى مريض واحد وأيضاً غير مُشخَّص (زيادة تعداد النواءات).

شكل عدم استكمال الاستقصاءات وتخريج المريض على مسؤولية ذويه أهم مشكلة في سبيل تشخيص المرضى والتي لو كانت استكملت لتم الكشف عن أسباب الحمى بنسبة أكبر.

بالنتيجة بلغت.

## 4-3- موجز:

في هذا الفصل وجدنا أن نسبة الحالات غير المُشخَّصة لدى الأطفال المقبولين في المشفى باستطباب حمى مجهولة السبب في الفترة ما بين 2010-2020 بلغ 56.5% وكان غالبيتهم من الذكور وكان متوسط عمرهم 6.4 عاماً ومتوسط مدة الحمى لديهم 34.55 يوماً وعلى الرغم من وجود شذوذات بالفحص السريري والاستقصاءات لم يتم تشخيص السبب الكامن للحمى بسبب عدم استكمال الاستقصاءات أو عدم توفرها أو كانت سلبية أو لم تكتمل معايير التشخيص.

# الجزء الثالث: الخلاصة Conclusion

## 1-1- تمهيد:

تُعتَبر الحمى مجهولة السبب لدى الأطفال تحدياً تشخيصياً لأطباء الأطفال لأنه غالباً ما يكون من الصعب التمييز سريرياً بين الأسباب الحميدة والأسباب التي قد تهدد الحياة، في هذه الدراسة تمت دراسة 177 طفلاً قبلوا باستطباب الحمى مجهولة السبب في مشفى الأطفال في الفترة ما بين 2010-2020، وقد وصلت للاستنتاجات الآتية:

## 1-2- الاستنتاجات:

- ❖ بلغ متوسط عمر المرضى 6.9 عاماً، وكانت نسبة الذكور أكبر من نسبة الإناث.
- ❖ تم الكشف عن أسباب الحمى لدى 77 مريضاً، كان الإنتان سبب الحمى لدى 38 مريضاً (أشيع الأسباب المكتشفة)، والأمراض المناعية لدى 21 مريضاً، والأمراض الخبيثة لدى 12 مريضاً، وأمراض متنوعة أخرى لدى 6 مرضى.
- ❖ لم يتم الكشف عن سبب الحمى لدى 100 مريضاً، متوسط أعمارهم 6.4 عاماً، و 55.1% منهم ذكوراً، وقد توفي ثلاثة منهم، ولم تستكمل الاستقصاءات لدى 55 مريضاً منهم وتخرجوا من المشفى بناءً على طلب ذويهم لأسباب مختلفة (خالفوا النصائح والتعليمات الطبية)، لكن تراجعت الحمى وتحسنت حالة 35 مريضاً وتخرجوا من المشفى (شفاء تلقائي ذاتي)، ولم يتم تتراجع الحمى بشكل كامل لدى سبعة مرضى ولم يتم الوصول لتشخيص سبب الحمى لديهم رغم استكمال الإجراءات التشخيصية وتخرجوا مع المراقبة.

- ❖ هناك قصور في متابعة المرضى حيث تمت متابعة 23 مريضاً فقط، وكان منهم أربعة مرضى لم يتم تشخيص سبب الحمى لديهم وجميعهم لم تعاودهم الحمى، بينما فقد الاتصال مع 173 مريضاً.

## 1-3- صعوبات وحدود البحث:

- ❖ الدراسة حشدية راجعة وكان هناك نقص في نتائج الفحص السريري والأعراض والعلامات وبعض التحاليل المخبرية في العديد من الحالات لذا لم تتم دراستها بشكل كامل.
- ❖ في أرشيف المشفى يتم تسجل التشخيص النهائي غالباً، ولم تتوفر سجلات الإسعاف بشكل كامل للفترة المدروسة مما جعل الكشف عن الحالات المقبولة بحمى مجهولة السبب أمراً صعباً، ومن المتوقع أن عدد من الحالات المشخصة لم نتمكن من اكتشافه لوروده في السجلات تحت اسم التشخيص النهائي الذي وضع للحالة وهذا أدى لانخفاض العدد الكلي للمرضى المدرجين في البحث وارتفاع نسبة الحالات غير المُشخَّصة.
- ❖ تم تخريج عدد كبير من المرضى بناءاً على طلب ذويهم وعلى مسؤوليتهم مما أدى لعدم استكمال دراسة حالتهم بشكل مناسب.
- ❖ تم طلب إجراء بعض التحاليل في مخابر خارجية لعدم توفرها في المشفى في ذلك الوقت، ولم تُجرَى في العديد من الحالات مما أدى لزيادة عدد الحالات غير المُشخَّصة.
- ❖ لم تتم متابعة عدد كبير من المرضى بعد التخرج من المشفى وبالتالي قد يكون وضع تشخيص للحالة لاحقاً لم نتمكن من الحصول عليه.

- ❖ الدراسة شملت مركزاً واحداً وخلال فترة كانت تمر بها بلادنا في أزمة شديدة أثرت على الإمكانيات التشخيصية وتوافرها في تلك الفترة لذا فإنها لا تعبر بشكل واضح عن وبائية الحمى مجهولة السبب في البلاد.
- ❖ إن الاستخدام العشوائي للصادات أثر على نتائج بعض الاستقصاءات وقد يكون له دور في تفويت التشخيص الدقيق.

## 1-4- التوصيات:

- ❖ يجب التأكيد على أهمية القصة السريرية المفصلة والفحص السريري الدقيق حيث يُعتَبرا ركناً أساسياً في تشخيص العديد من الحالات أو توجيه الاستقصاءات.
- ❖ التأكيد على أهمية توافر الاستقصاءات النوعية والتي لها دور في وضع التشخيص الدقيق في بعض الحالات، مع الترشيد في إجراءها حتى لا تشكل ضغطاً مادياً على القطاع الصحي.
- ❖ كان هناك تأخراً واضحاً في تشخيص الأمراض المناعية حيث كان متوسط مدة الإصابة بالحمى يقارب ثلاثة أضعاف متوسط مدة الحمى في الحالات الأخرى، لذا يجب التأكيد عليها وإجراء دراسات حول شيوعها عند الأطفال في بلادنا.
- ❖ الحد من الاستخدام العشوائي للصادات حيث وجدنا أن 81.4% من المرضى قد عولجوا بالصادات قبل قبولهم في المشفى والتي لم تكن هناك حاجة لها في غالبية الحالات، كما أنها تتسبب بتفويت التشخيص في العديد من الحالات.
- ❖ إن الأسباب الإنتانية تشكل أشيع الأسباب المكتشفة للحمى مجهولة السبب، وإن إجراء دراسات مسحية وبائية للكشف عن الإنتانات الشائعة مفيد في توجيه الاستقصاءات والاختبارات وبالتالي تشخيص هذه الحالات بشكل أبكر.

- يجب التأكيد على التواصل الجيد مع ذوي المرضى ومراعاة مشاعر الخوف والقلق لديهم وبناء جسر من الثقة معهم مما يساهم في تعاونهم وكسب ثقتهم ليتم استكمال دراسة حالة المريض والوصول للتشخيص ووضع العلاج المناسب، حيث لا حظنا أن نسبة كبيرة (31.6%) من المرضى تخرجوا بناءً على طلب ذويهم قبل استكمال الاستقصاءات.
- هناك قصور واضح في متابعة المرضى بعد تخرجهم من المشفى، لذا يجب العمل على تحسن التواصل مع المرضى وذويهم ومتابعتهم بعد التخريج من المشفى.

# References المراجع

**1-** Obermeyer, Z., Samra, J.K., Mullainathan, S. (2017). **Individual differences in normal body temperature: longitudinal big data analysis of patient records.** BMJ. 2017;13;359:j5468. https://doi.org/10.1136/bmj.j5468.

**2-** Speaker, S.L., Pfoh, E.R., Pappas, M.A. et al. (2021). **Oral Temperatur/e of Noninfected Hospitalized Patients.** JAMA. 2021;325(18):1899-1901. https://doi.org/10.1001/jama.2021.1541.

**3-** Mulders-Manders, C., Simon, A., Bleeker-Rovers, C. (2015). **Fever of unknown origin.** Clin Med (Lond). 2015;15(3):280-284. https://doi.org/10.7861/clinmedicine.15-3-280.

**4-** Horowitz, H.W. (2013). **Fever of unknown origin or fever of too many origins?**. N Engl J Med. 2013;368(3):197-199. https://doi.org/10.1056/NEJMp1212725.

**5-** Cunha, B.A., Lortholary, O., Cunha, C.B. (2015). **Fever of unknown origin: a clinical approach.** Am J Med. 2015;128(10):1138.e1-1138.e15. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.06.001.

**6-** Steenhoff, A.P. (2019). Chapter 204: **Fever of Unknown Origin.** In: Nelson Textbook of Pediatrics, 2-Volume Set, 21th Edition, 2019. by Kliegman, R.M., Geme, J.S. (Eds). (2019). Elsevier US. Chapter 204,1397-1402.e1 https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323529501002042.

**7-** Petersdorf, R.G., Beeson, P.B. (1961). **Fever of unexplained origin: report on 100 cases.** Medicine (Baltimore). 1961;40:1-30. https://doi.org/10.1097/00005792-196102000-00001..

**8-** Haidar, G. (2021). **HHV-6, HHV-7, and HHV-8: Forgotten Viruses in Transplantation.** In: Morris, M.I., Kotton, C.N., Wolfe, C.R. (Eds) Emerging Transplant Infections. 2021. pp: 683–708. https://doi.org/10.1007/978-3-030-25869-6_28.

**9-** Antoon, J.W, Knudson-Johnson M, Lister WM. (2012). **Diagnostic approach to fever of unknown origin.** Clin Pediatr (Phila). 2012;51(11):1091-1094. https://doi.org/10.1177/0009922811431160.

**10-** Chien YL, Huang FL, Huang CM, Chen PY. **Clinical approach to fever of unknown origin in children.** J Microbiol Immunol Infect. 2017 Dec;50(6):893-898. https://doi.org/10.1016/j.jmii.2015.08.007.

**11-** Cho, C.B. (2019). Chapter 177: **Adverse Reactions to Drugs.** In: Nelson Textbook of Pediatrics, 2-Volume Set, 21th Edition, 2019. by Kliegman, R.M., Geme, J.S. (Eds). (2019). Elsevier US. Chapter 177,1242-1247.e1. https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323529501001772.

**12-** Rytter, H., Jamet, A., Coureuil, M. et al. (2020). **Which Current and Novel Diagnostic Avenues for Bacterial Respiratory Diseases?.** Front Microbiol. 2020;11:616971. https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.616971.

**13-** Haidar, G., Singh, N. (2022). **Fever of Unknown Origin.** N Engl J Med. 2022;386(5):463-477. https://doi.org/10.1056/NEJMra2111003.

**14-** Pasic, S., Minic, A., Djuric, P. et al. (2006). Fever of unknown origin in 185 paediatric patients: a single-centre experience. Acta Paediatr. 2006;95(4):463-466. https://doi.org/10.1080/08035250500437549.

**15-** Aronson, P.L. (2019). Chapter 203: **Fever in the Older Child.** In: Nelson Textbook of Pediatrics, 2-Volume Set, 21th Edition, 2019. by Kliegman, R.M., Geme, J.S. (Eds). (2019). Elsevier US. Chapter 203,1393-1396.e1. http://clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323529501002030.

**16-** Cunha, C. (2015). Chapter 09: **Infectious Disease Differential Diagnosis.** In: Cunha, B.A. (Eds). Antibiotic Essentials, 14th Edition, 2015. 2015;09:474-506. https://doi.org10.5005/jp/books/12574_10.

**17-** Fusco, F.M., Pisapia, R., Nardiello, S. et al. (2019). **Fever of unknown origin (FUO): which are the factors influencing the final diagnosis? A 2005-2015 systematic review.** BMC Infect Dis. 2019;19(1):653. https://doi.org/10.1186/s12879-019-4285-8.

**18-** Mulders-Manders, C., Simon, A., Bleeker-Rovers, C. (2015). **Fever of unknown origin.** Clin Med (Lond). 2015;15(3):280-284. https://doi.org/10.7861/clinmedicine.15-3-280.

**19-** Cherry, J., Demmler-Harrison, G.J., Kaplan, S.L. (2013). **Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases E-Book: 2-Volume**

**Set.** Elsevier Health Sciences. https://www.us.elsevierhealth.com/feigin-and-cherrys-textbook-of-pediatric-infectious-diseases-9780323376921.html.

**20-** Bush, L.M. (2022). **Fever of unknown origin (FUO).** Reviewed/Revised Aug 2022 | Modified Sep 2022. Available at: https://www.merckmanuals.com/professional/infectious-diseases/biology-of-infectious-disease/fever-of-unknown-origin-FUO.

**21-** Wright, W.F., Auwaerter, P.G. (2020). **Fever and Fever of Unknown Origin: Review, Recent Advances, and Lingering Dogma.** Open Forum Infect Dis. 202;7(5):ofaa132. https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa132.

**22-** Pannu, A.K., Golla, R., Kumari, S. et al. (2021). **Aetiology of pyrexia of unknown origin in north India.** Trop Doct. 2021;1(1):34-40. https://doi.org/10.1177/0049475520947907.

**23-** Murdaca, G., Spanò, F., Contatore, M. et al. (2015). **Infection risk associated with anti-TNF-α agents: a review.** Expert Opin Drug Saf. 2015;14(4):571-582. https://doi.org/10.1517/14740338.2015.1009036.

**24-** Antoon, J.W., Potisek, N.M., Lohr, J.A. (2015). **Pediatric Fever of Unknown Origin.** Pediatr Rev. 2015;36(9):380-390; quiz 391. https://doi.org/10.1542/pir.36-9-380.

**25-** Wright, W.F., Mulders-Manders, C.M., Auwaerter, P.G. (2022). **Fever of Unknown Origin (FUO) - A Call for New Research Standards and Updated Clinical Management.** Am J Med. 2022;135(2):173-178. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.07.038.

**26-** Horowitz, H.W. (2013). **Fever of unknown origin or fever of too many origins?**. N Engl J Med. 2013;368(3):197-199. https://doi.org/10.1056/NEJMp1212725.

**27-** Cunha, C. (2015). Chapter 09: **Infectious Disease Differential Diagnosis.** In: Cunha, B.A. (Eds). Antibiotic Essentials, 14th Edition, 2015. 2015;09:474-506. https://doi.org/10.5005/jp/books/12574_10.

**28-** Statler, V.A., Marshall, G.S. (2018). **Evaluation of Prolonged and Recurrent Unexplained Fevers.** Pediatr Ann. 2018;47(9):e347-e353. https://doi.org/10.3928/19382359-20180806-01.

**29-** Antoon, J.W., Bradford, K.K. (2013). **Fever of unknown origin in a child.** Clin Pediatr (Phila). 2013;52(1):99-102. https://doi.org/10.1177/0009922812463958.

**30-** Palazzi, D.L. (2014). Chapter 63: **Fever Without Source and Fever of Unknown Origin.** In: Cherry, D. et al. (Eds). Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 7th Edition. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2014;63:837–848. https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323376921000630.

**31-** Bleeker-Rovers, C.P., Vos, F.J., de Kleijn, E.M.H.A. (2007). **A prospective multicenter study on fever of unknown origin: the yield of a structured diagnostic protocol.** Medicine (Baltimore). 2007;86(1):26-38. https://doi.org/10.1097/MD.0b013e31802fe858.

**32-** Sioka, C., Assimakopoulos, A., Fotopoulos, A. (2015). **The diagnostic role of (18)F fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with fever of unknown origin.** Eur J Clin Invest. 2015;45(6):601-608. https://doi.org/10.1111/eci.12439.

**33-** Sturm, E., Rings, E.H., Schölvinck, E.H. (2006). **Fluordeoxyglucose positron emission tomography contributes to management of pediatric liver transplantation candidates with fever of unknown origin.** Liver Transpl. 2006;12(11):1698-1704. https://doi.org/10.1002/lt.20922.

**34-** Buonomo, C., Treves, S.T. (1993). **Gallium scanning in children with fever of unknown origin.** Pediatr Radiol. 1993;23(4):307-310. https://doi.org/10.1007/BF02010923.

**35-** Bleeker-Rovers, C.P., Vos, F.J., de Kleijn, E.M.H..A. (2007). **A prospective multicenter study on fever of unknown origin: the yield of a structured diagnostic protocol.** Medicine (Baltimore). 2007;86(1):26-38. https://doi.org/10.1097/MD.0b013e31802fe858.

**36-** Steele, R.W., Jones, S.M., Lowe, B.A. (1991). **Usefulness of scanning procedures for diagnosis of fever of unknown origin in children.** J Pediatr. 1991;119(4):526-530. https://doi.org/10.1016/s0022-3476(05)82399-6.

**37-** Lee, M.H., Means, R.T. Jr. (1995). **Extremely elevated serum ferritin levels in a university hospital: associated diseases and clinical significance.** Am J Med. 1995;98(6):566-571. https://doi.org/10.1016/s0002-9343(99)80015-1.

**38-** Ben-Baruch, S., Canaani, J., Braunstein, R. (2012). **Predictive parameters for a diagnostic bone marrow biopsy specimen in the work-up of fever of unknown origin.** Mayo Clin Proc. 2012;87(2):136-142. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2011.08.002.

**39-** Nabulsi, M., Hani, A., Karam, M. (2012). **Impact of C-reactive protein test results on evidence-based decision-making in cases of bacterial infection.** BMC Pediatr. 2012;12:140. https://doi.org/10.1186/1471-2431-12-140.

**40-** Steel, H.C., Theron, A.J., Cockeran, R. (2012). **Pathogen- and host-directed anti-inflammatory activities of macrolide antibiotics.** Mediators Inflamm. 2012;2012:584262. https://doi.org/10.1155/2012/584262.

**41-** Evans, R.C., Fine, B.R. (2013). **Time to detection of bacterial cultures in infants aged 0 to 90 days.** Hosp Pediatr. 2013;3(2):97-102. https://doi.org/10.1542/hpeds.2012-0025.

**42-** Cho, C.B. (2019). Chapter 177: **Adverse Reactions to Drugs.** In: Nelson Textbook of Pediatrics, 2-Volume Set, 21th Edition, 2019. by Kliegman, R.M., Geme, J.S. (Eds). (2019). Elsevier US. Chapter 177,1242-1247.e1. https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323529501001772.

**43-** Wolff, S.M., Ward, S.B., Landy, M. (1964). **A syndrome of periodic hypothalamic discharge.** Am J Med. 1964;36:956-966. https://doi.org/10.1016/0002-9343(64)90123-8.

**44-** Vodovar, D., Le Beller, C., Lillo-Le-Louet, A. (2014). **Fièvre médicamenteuse: un diagnostic à ne pas oublier [Drug-induced fever: a diagnosis to remember].** Rev Med Interne. 2014;35(3):183-188. French. https://doi.org/10.1016/j.revmed.2013.02.023.

**45-** Eiko, L.M., Bryan, C.S. (2007). **Empiric therapy in fever of unknown origin: a cautionary note.** In: Cunha, B.A., (Eds.). Fever of Unknown

Origin. New York: Informa Healthcare. 2007:229-236. https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.3109/9781420019582-21/empiric-therapy-fever-unknown-origin-cautionary-note-lucinda-elko-charles-bryan.

**46-** Mendoza-Santiesteban, C.E., Palma, J.A., Hedges, T.R. 3rd. et al. (2017). **Pathological Confirmation of Optic Neuropathy in Familial Dysautonomia.** J Neuropathol Exp Neurol. 2017;76(3):238-244. https://doi.org/10.1093/jnen/nlw118.

**47-** Renko, M., Lantto, U., Tapiainen, T. (2019). **Towards better diagnostic criteria for periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis syndrome.** Acta Paediatr. 2019;108(8):1385-1392. https://doi.org/10.1111/apa.14792.

**48-** Bode, S.F,. Ammann, S., Al-Herz, W. and Inborn Errors Working Party of the EBMT. (2015). **The syndrome of hemophagocytic lymphohistiocytosis in primary immunodeficiencies: implications for differential diagnosis and pathogenesis.** Haematologica. 2015;100(7):978-988. https://doi.org/10.3324/haematol.2014.121608.

**49-** Bouhuys, M., Lexmond, W.S., van Rheenen, P.F. (2023). **Pediatric Inflammatory Bowel Disease.** Pediatrics. 2023;151(1):e2022058037. https://doi.org/10.1542/peds.2022-058037.

**50-** Guerrini, R., Barba, C. (2021). **Focal cortical dysplasia: an update on diagnosis and treatment.** Expert Rev Neurother. 2021;21(11):1213-1224. https://doi.org/10.1080/14737175.2021.1915135.

**51-** Wittkowski, H., Frosch, M., Wulffraat, N. (2008). **S100A12 is a novel molecular marker differentiating systemic-onset juvenile idiopathic arthritis from other causes of fever of unknown origin.** Arthritis Rheum. 2008;58(12):3924-3931. https://doi.org/10.1002/art.24137.

**52-** Angeles-Han, S.T., Ringold, S., Beukelman, T. et al. (2019). **2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Screening, Monitoring, and Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Uveitis.** Arthritis Care Res (Hoboken). 2019;71(6):703-716. https://doi.org/10.1002/acr.23871.

**53-** Siegel, R.L., Miller, K.D., Fuchs, H.E. (2022). **Cancer statistics, 2022.** (2022). CA Cancer J Clin. 2022;72(1):7-33. https://doi.org/10.3322/caac.21708.

**54-** Pui, C.H., Robison, L.L., Look, A.T. (2008). **Acute lymphoblastic leukaemia.** Lancet. 2008;371(9617):1030-1043. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60457-2.

**55-** Hvidtfeldt, U.A., Erdmann, F., Urhoj, S.K. et al. (2020). **Residential Exposure to $PM_{2.5}$ Components and Risk of Childhood Non-Hodgkin Lymphoma in Denmark: A Nationwide Register-Based Case-Control Study.** Int J Environ Res Public Health. 2020;17(23):8949. https://doi.org/10.3390/ijerph17238949.

**56-** **Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Cancer Stat Facts: Non-Hodgkin Lymphoma. National Cancer Institute.** (2023). Accessed: May 31, 2023. Available at https://seer.cancer.gov/statfacts/html/nhl.html.

**57-** Littooij, A.S., de Keizer, B. (2023). **Imaging in neuroblastoma.** Pediatr Radiol. 2023;53(4):783-787. https://doi.org/10.1007/s00247-022-05489-2.

**58-** Monclair, T., Brodeur, G.M., Ambros, P.F. and INRG Task Force. (2009). **The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) staging system: an INRG Task Force report.** J Clin Oncol. 2009;27(2):298-303. https://doi.org/10.1200/JCO.2008.16.6876.

**59-** Graaf, S., Keuning, M.W., Pajkrt, D. et al. (2023). **Fever without a source in children: international comparison of guidelines.** World J Pediatr. 2023;19(2):120-128. https://doi.org/10.1007/s12519-022-00611-8.

**60-** Mulders-Manders, C., Simon, A., Bleeker-Rovers, C. (2015). **Fever of unknown origin.** Clin Med (Lond). 2015;15(3):280-284. https://doi.org/10.7861/clinmedicine.15-3-280.

**61-** Chusid M. J. (2017). **Fever of Unknown Origin in Childhood.** Pediatric clinics of North America. 2017;64(1):205-230. https://doi.org/10.1016/j.pcl.2016.08.014.

**62-** Colvin, J.M., Muenzer, J.T., Jaffe, D.M. et al. (2012). **Detection of viruses in young children with fever without an apparent source.** Pediatrics.

2012;130(6):e1455-e1462. https://doi.org/10.1542/peds.2012-1391.Qq03-Rosenfeld-Yehoshua, N., Barkan, S., Abu-Kishk, I., Booch, M.,

**63-** Suhami, R., Kozer, E. (2018). **Hyperpyrexia and high fever as a predictor for serious bacterial infection (SBI) in children-a systematic review.** European journal of pediatrics. 2018;177(3):337-344. https://doi.org/10.1007/s00431-018-3098-x.

**64-** Esposito, S., Rinaldi, V.E., Argentiero, A. et al. (2018). **Approach to Neonates and Young Infants with Fever without a Source Who Are at Risk for Severe Bacterial Infection.** Mediators of inflammation. 2018; 4869329. https://doi.org/10.1155/2018/4869329.

**65-** Steenhoff, A.P. (2019). Chapter 204: **Fever of Unknown Origin.** In: In: Nelson Textbook of Pediatrics, 2-Volume Set, 21th Edition, 2019. by Kliegman, R.M., Geme, J.S. (Eds). (2019). Elsevier US. Chapter 204,1397-1402.e1 https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323529501002042.

**66-** Lo, S.F. (2019). Chapter 748: **Reference Intervals for Laboratory Tests and Procedures.** In: Nelson Textbook of Pediatrics, 2-Volume Set, 21th Edition, 2019. by Kliegman, R.M., Geme, J.S. (Eds). (2019). Elsevier US. Chapter 748,e5-e14. https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323529501007483.

**67-** Hu, B., Chen, T.M., Liu, S.P. et al. (2022). **Fever of unknown origin (FUO) in children: a single-centre experience from Beijing, China.** BMJ open. 2022;12(3):e049840. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-049840.

**68-** Cho, C.Y., Lai, C.C., Lee, M.L. et al. (2017). **Clinical analysis of fever of unknown origin in children: A 10-year experience in a northern Taiwan medical center.** Journal of microbiology, immunology, and infection. 2017;50(1):40-45. https://doi.org/10.1016/j.jmii.2015.01.001.

**69-** Mahmoudi, S., Mehrazmay, A., Salesi, M. et al. (2014). **Fever of unknown origin: a retrospective study of 95 children in an Iranian referral hospital.** British journal of biomedical science. 2014;71(1):40-42. https://doi.org/10.1080/09674845.2014.11669961.

**70-** Kasai, K., Mori, M., Hara, R. et al. (2011). **National survey of childhood febrile illness cases with fever of unknown origin in Japan.** Pediatrics international: official journal of the Japan Pediatric Society. 2011;53(4):421-425. https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2010.03296.x.

**71-** Reddy, P.A., Reddy, M.S. (2019). **Profile of Fever of Unknown Origin in Children and the Role of Investigation An Observational Study.** Journal of Microbiology and Infectious Diseases. 2019;9(4):137-143. https://doi.org/10.5799/jmid.657846.

**72-** Hassan, R.H., Fouda, A.E., Kandil, S.M. (2014). **Fever of Unknown Origin in Children: A 6 year- Experience in a Tertiary Pediatric Egyptian Hospital.** International journal of health sciences. 2014;8(1):13-19. https://doi.org/10.12816/0006067.

**73-** Kim, Y.S., Kim, K.R., Kang, J.M. et al. (2017). **Etiology and clinical characteristics of fever of unknown origin in children: a 15-year experience in a single center.** Korean J Pediatr. 2017;60(3):77-85. https://doi.org/10.3345/kjp.2017.60.3.77.

# Abstract

**Background:**

Fever is a common clinical symptom and sign of many diseases, including infectious diseases, autoimmune inflammatory conditions, tumors, and other pathological conditions.

Fever of unknown origin (FUO) is a diagnostic dilemma for pediatricians because it is often difficult to clinically differentiate benign causes from potentially life-threatening causes.

**Objective:**

The research aims to study the proportion of undiagnosed cases of patients admitted with fever of unknown origin to the Children's Hospital after conducting the logical study and necessary follow-up.

**Materials and Methods:**

**A Retrospective Cohort Study**, included children admitted with fever of unknown origin to the University Children's Hospital in Damascus during the period from 1/1/2010 to 1/1/2020.

**Results:**

The study included 177 children with fever of unknown origin (mean age 6.9±2.44 years, 55.4% male). The mean duration of fever was 39.46±47.74 days, and the mean frequency of fever once/32.78±69.84 hours..

The most common symptoms were: weight loss and weakness (55.9%), palior (49.7%), sweating (35%), joint pain (29.9%), skin symptoms (25.4%), dehydration (21.5%), joint swelling (11.9%), and seizures (5.6%).

The cause of fever was detected in 77 patients: infectious diseases in 38 patients (21.5%), immune diseases in 21 patients (11.9%), malignant diseases in 12 patients (6.9%), miscellaneous diseases in 6 patients (3.4%), and the cause was not diagnosed in 100 patients (56.5%).

Outcomes of undiagnosed cases of fever of unknown origin: The fever subsided spontaneously in 35 patients, it did not subside in 7 patients and they were discharged under observation, diagnostic procedures were not completed in 55 patients and they were discharged at the request of their families, and three patients died.

**Conclusions:**

The percentage of undiagnosed cases among children admitted with fever of unknown origin was 56.5%. Conservative treatment was sufficient in 35% of the undiagnosed cases, and diagnostic procedures were not completed in 55%.

The cause of fever was diagnosed in 43.5% of cases, and the most common were infectious diseases (21.5%) and immune diseases (11.9%).

**Key words:** Fever of Unknown Origin, Children, Outcomes.

**Syrian Arab Republic**
**Ministry of High Education**
**Damascus University**
**Faculty of Medicine**
**Pediatric Department**

# Study of Non-diagnosed Cases of Fever of Unknown Origin in Children

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the
Requirements for the Specialized Higher Studies Certificate in Pediatrics

**By**
**Dr. Latifa Mohammad Alsalamah Alrajab**

**Supervisor**
**Prof. Dr. Basheer Khalil**

**2024**