

โจทย์ปัญหาเรื่อง Fever และ fever of unknown origin

โจทย์ที่ 1

นักเรียนชายอายุ 14 ปี อาศัยอยู่ใน กรุงเทพมหานคร
มีไข้ 3 วันก่อนมาโรงพยาบาล
ผู้ป่วยเริ่มมีไข้สูง ปวดเมื่อยตามตัว ปวดศีรษะ ไม่มีอาการเจ็บคอหรือไอ ซ้ำยาแก้ไข้
paracetamol กินเอง อาการไข้ไม่ลด วันนี้ไข้สูงมากและซึมลง กินไม่ได้ รู้สึกเบื่ออาหารและ
คลื่นไส้ มารดาจึงพามาโรงพยาบาล

ตรวจร่างกาย - T 40.1 °c. BP 110/80 mmHg P 100/min R 20/min
- Good consciousness, dry lip, look ill
- No jaundice, no dyspnea
- Heart normal S₁, S₂, no murmur
- lung clear
- Liver 1 cm, soft, mild tenderness
spleen not palpable

นักศึกษา

- ซักประวัติและตรวจร่างกายเพิ่มเติม
- อภิปรายปัญหาผู้ป่วย และให้การวินิจฉัยแยกโรคที่เป็นสาเหตุของไข้
- ระบุการตรวจที่เหมาะสม
- อภิปรายหลังจากทราบข้อมูลต่าง ๆ เพิ่มเติม

โจทย์ที่ 2

หญิงไทยคู่อายุ 48 ปี แม่บ้าน อยู่กรุงเทพมหานคร
มีไข้หนาวสั่น 3 วันก่อนมาโรงพยาบาล
ผู้ป่วยเป็นเบาหวานมา 5 ปี รักษาด้วย chlorpropamide 250 มก./วัน กินยาไม่ค่อยสม่ำเสมอ ครั้งสุดท้ายเจาะ
เลือดพบ FBS 225 mg/dl

1 เดือน ผู้ป่วยบ่นว่าเคยจุกเสียดบริเวณใต้ลิ้นปี่ และชายโครงขวาประมาณ 2
สัปดาห์ ซ้ำยา โรคกระเพาะและช่วยย่อย กินแล้วอาการทุเลา

3 วันก่อน ผู้ป่วยมีไข้เป็นพัก ๆ เวลาไข้ขึ้นจะหนาวสั่นจนพันกระหมับ กินยาลดไข้ อาการ
ไม่ทุเลา รู้สึกจุกเสียดบริเวณใต้ลิ้นปี่ และชายโครงขวา ปัสสาวะบ่อย กินอาหารได้น้อยลง และ
รู้สึกคลื่นไส้ อาเจียน เป็นบางครั้ง ถ่ายอุจจาระเหลว 2 ครั้ง ปริมาณไม่มาก ญาติจึงนำส่ง
โรงพยาบาล

ตรวจร่างกาย - T 39.0 °c. BP 150/80 mmHg P 100/min R 20/min
- Sthenic build, alert, not pale, no jaundice
- Heart : normal s₁ and s₂,
- lung : occasional crepitation RLL no murmur
- Liver just palpable, tender Rt upper quadrant
- spleen not palpable

นักศึกษา

- ซักประวัติและตรวจร่างกายเพิ่มเติม
- อภิปรายปัญหาผู้ป่วยและให้การวินิจฉัยแยกโรค
- การตรวจที่เหมาะสม
- อภิปรายหลังจากทราบผลการตรวจเบื้องต้น

Fever

วัตถุประสงค์

เมื่อนักศึกษาผ่านการเรียนจะมีความรู้ความสามารถดังนี้

1. ทราบถึง คำจำกัดความของไข้และไข้ไม่ทราบสาเหตุ ภาวะที่เป็นสาเหตุของไข้ที่พบบ่อย พยาธิกำเนิดของไข้ ลักษณะของไข้ ผลกระทบทางคลินิกของไข้
2. สามารถซักประวัติและตรวจร่างกาย ผู้ป่วยที่มีไข้ได้อย่างเหมาะสม
3. ทราบแนวทางการสืบค้นทางห้องปฏิบัติการเพื่อให้ได้การวินิจฉัยโรคที่เป็นสาเหตุของไข้และไข้ไม่ทราบสาเหตุ
4. สามารถวินิจฉัยแยกโรคและวินิจฉัยโรคที่เป็นสาเหตุของไข้และไข้ไม่ทราบสาเหตุที่พบบ่อย
5. ทราบหลักการปฏิบัติรักษาผู้ป่วยที่มีไข้

เอกสารประกอบการเรียน

1. เอกสารเรื่อง ไข้ และไข้ไม่ทราบสาเหตุ
2. โจทย์ตัวอย่างผู้ป่วย 3 ตัวอย่าง

Fever

ภญญ.ดร.นพ. วีระสุนทรพงษ์

บทนำ

ใช้หมายถึง ภาวะที่ร่างกายมีอุณหภูมิสูงกว่า 37.8 °C

การวัดอุณหภูมิกายมีได้หลายวิธี คือ ทางปาก ทางรักแร้ ทางทวารหนัก และทางหู แต่ละวิธีมีข้อดีและข้อเสียต่างกัน วิธีที่นิยมปฏิบัติในประเทศไทยคือวัดทางปากและวัดทางรักแร้เนื่องจากสะดวก อย่างไรก็ตามการวัดอุณหภูมิทางรักแร้นั้นมีความเชื่อถือได้น้อยที่สุด อุณหภูมิที่วัดทางรักแร้จะต่ำกว่าที่วัดทางปากประมาณ 0.4 องศาเซลเซียส ขณะที่อุณหภูมิที่วัดทางทวารหนักจะสูงกว่าที่วัดทางปาก 0.4 องศาเซลเซียส

โดยทั่วไปอุณหภูมิปกติของร่างกายในระหว่างวันจะมีช่วงพิสัยระหว่าง 36 องศาเซลเซียส ถึง 37.7 องศาเซลเซียส โดยที่อุณหภูมิของร่างกายจะต่ำสุดในช่วงเช้าและสูงสุดในช่วงบ่ายของวัน การที่อุณหภูมิของร่างกายสามารถคงอยู่ได้ในช่วงพิสัยดังกล่าวนี้ต้องอาศัยสมองส่วน preoptic area ของฮัยโปธาลามัส (hypothalamus) ซึ่งเป็นศูนย์ควบคุมอุณหภูมิโดยผ่านทาง organum vasculosum of the lamina terminalis (OVLT) ซึ่งเป็นอวัยวะที่อยู่ติดกับ preoptic area ของสมองส่วนฮัยโปธาลามัส เซลล์ประสาทที่สมองส่วนนี้จะรับข้อมูลอุณหภูมิจากเลือดที่มาเลี้ยงสมองส่วนนี้ เพื่อปรับจุดกำหนดอุณหภูมิ (set point) (ในปัจจุบันมีหลักฐานเพิ่มเติมว่า preoptic area สามารถถูกควบคุมผ่านทาง afferent vagal nerve ได้ด้วย) แล้วจึงสั่งงานให้เนื้อเยื่อหรืออวัยวะต่างๆเพิ่มเก็บกักหรือสูญเสียความร้อนด้วยกลไกต่างๆ ดังนี้

1. การเพิ่มและเก็บกักความร้อนโดยการตีบตัวของหลอดเลือด การเผาผลาญสารอาหารให้กลายเป็นพลังงาน การหดตัวของกล้ามเนื้อ ดังนั้นเมื่อร่างกายต้องการเพิ่มและเก็บกักความร้อนจึงอาจเกิดอาการหนาวสั่นได้

2. การระบายความร้อนโดยการขยายตัวของหลอดเลือด การขับความร้อนทางผิวหนัง การหลั่งเหงื่อ การหายใจ

สาเหตุของไข้

การที่ร่างกายมีอุณหภูมิสูงกว่าปกติปรกติ นั้น มีพยาธิกำเนิดได้หลายประการดังจะกล่าวถึงต่อไป แต่สาเหตุที่พบบ่อยได้แก่ การที่มีสารก่อไข้ที่เกิดในกาย (endogenous pyrogens) เกิดขึ้นซึ่งเป็นผลมาจาก

1. การติดเชื้อ (Infections) เช่น จากเชื้อแบคทีเรีย ไวรัส เชื้อรา พยาธิ เป็นต้น
2. การอักเสบ (Inflammation) เช่น ภาวะเลือดคั่ง บาดแผลจากอุบัติเหตุ เป็นต้น
3. สารพิษ (Toxins) เช่น endotoxin หรือ exotoxin จากแบคทีเรีย
4. โรคข้ออักเสบภูมิคุ้มกันและภูมิไวเกิน (Autoimmune diseases) เช่น โรค-SLE, โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์
5. เนื้องอก (Neoplasms) เช่น โรคมะเร็งต่อมไทรอยด์, โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว, โรคมะเร็งที่ตับ เป็นต้น
6. โรคทางระบบต่อมไร้ท่อ (Endocrinologic disorders) เช่น thyrotoxicosis, pheochromocytoma เป็นต้น

พยาธิกำเนิดของไข้

อุณหภูมิสูงที่ผิดปกติได้จากกลไก 3 ประการ ได้แก่

1. เกิดจากปฏิกิริยาของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายที่ตอบสนองต่อสารก่อไข้จากนอกร่างกาย (exogenous pyrogens) เช่น จุลชีพ สารพิษจากจุลชีพ การอักเสบ ปฏิกิริยาภูมิคุ้มกัน ฮอริโมน เป็นต้น exogenous pyrogens เหล่านี้สามารถกระตุ้นให้เซลล์ของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เช่น เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด monocyte และ macrophage หลั่ง endogenous pyrogens เช่น interleukin-1, interleukin-6, tumor necrosis factor (TNF) และ interferon (IFN) ออกจาก monocyte และ macrophage แล้ว เซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือด หรือเซลล์มะเร็งบางชนิดก็สามารถหลั่ง endogenous pyrogens ได้ สารก่อไข้เหล่านี้จะกระตุ้นเอ็นไซม์ phospholipase A2 ให้ปลดปล่อย arachidonic acid และชักนำให้มีการเปลี่ยน arachidonic acid เป็น prostaglandin (PG) G₂ และ H₂ ซึ่งจะเปลี่ยนเป็น PGE₂ ในที่สุด โดยผ่านทางเอ็นไซม์ cyclooxygenase (COX) โดยผ่านบริเวณ OVLT ซึ่งเป็นอวัยวะที่อยู่ติดกับ preoptic area ของสมองส่วนฮัยโปธาลา

มี PGE2 จะทำให้ศูนย์ควบคุมอุณหภูมิปรับจุดกำหนดอุณหภูมิให้สูงขึ้น ทำให้ร่างกายมีการเพิ่มความร้อนโดยกลไกดังกล่าวแล้วข้างต้น ในปัจจุบันมีหลักฐานเพิ่มเติมว่าสารก่อไข้เหล่านี้ยังกระตุ้น preoptic region ผ่านทาง afferent vagal nerve ทำให้มีการหลั่งสาร norepinephrine ซึ่งจะไปกระตุ้นเอนไซม์ COX ให้สร้าง PGE2

นอกจากนี้สารก่อไข้จะทำให้เกิดไข้แล้วยังมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ เนื้อเยื่ออวัยวะต่าง ๆ ของร่างกายได้ เช่น ทำให้เม็ดเลือดขาวมายังบริเวณที่มีการติดเชื้อ ทำให้ตับสังเคราะห์โปรตีนต่าง ๆ เช่น haptoglobin, fibrinogen, c-reactive protein กระตุ้นไขกระดูกให้ปลดปล่อยเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล กระตุ้นลิมโฟไซต์ทั้งชนิด T และ B เซลล์ เพิ่มการสลายโปรตีนของกล้ามเนื้อซึ่งทำให้กล้ามเนื้อลีบ ผอมลงและเสียดุลไนโตรเจน กระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนต่าง ๆ เช่น insulin, glucagons, growth hormone, thyroid-stimulating hormone, และ vasopressin ทำให้เกิดอาการอ่อนเพลีย เบื่ออาหาร เป็นต้น

2. เกิดจากการมีพยาธิสภาพที่ศูนย์ควบคุมอุณหภูมิในสมองส่วน hypothalamus โดยตรง เช่น โรคหลอดเลือดของสมอง หรือเนื้องอกในสมองทำให้มีการปรับจุดกำหนดอุณหภูมิภายในสูงกว่าปกติ

3. เกิดจากความผิดปกติของต่อมเหงื่อและกล้ามเนื้อลายในการระบายความร้อนของร่างกาย เช่น ผู้ที่มีความผิดปกติทางพันธุกรรมของกล้ามเนื้อลายซึ่งกล้ามเนื้อจะเกิดการหดเกร็งตลอดเวลาเมื่อได้รับยาดมสลบและยานอนหลับกล้ามเนื้อบางชนิด ทำให้อุณหภูมิภายในสูงขึ้นได้มาก ๆ หรือในกรณีที่มีน้ำท่วมขังมาราธอนหรือ ทหารที่ฝึกหนักในขณะที่อากาศร้อนทำให้อุณหภูมิในร่างกายไม่สามารถระบายความร้อนได้ทัน ในกรณีดังกล่าวศูนย์ควบคุมอุณหภูมิในสมองส่วน hypothalamus ปกติ ดังนั้นบางท่านไม่นิยมเรียกรูปแบบนี้ว่าไข้ แต่จะเรียกว่า hyperthermia

ลักษณะของไข้

ลักษณะของไข้แบ่งได้เป็น

1. ไข้สูงลอย (continuous fever) หมายถึงอุณหภูมิภายในสูงกว่าปกติตลอด 24 ชั่วโมง โดยที่อุณหภูมิที่สูงสุดและต่ำสุดในแต่ละวันมีความแตกต่างกันไม่เกิน 1 องศาเซลเซียส มักพบในภาวะที่มีสารก่อไข้ (เช่น แบคทีเรีย สารพิษ) อยู่ในกระแสโลหิตแทบตลอดเวลา

2. ไข้สูงลอยขึ้น-ลง (remittent fever) หมายถึงอุณหภูมิภายในสูงกว่าปกติตลอดเวลา โดยที่อุณหภูมิที่สูงสุดและต่ำสุดในแต่ละวันมีความแตกต่างกันมากกว่า 1 องศาเซลเซียส แต่น้อยกว่า 1.4 องศาเซลเซียส พบได้ในภาวะติดเชื้อระบบการหายใจจากเชื้อไวรัส, โรคมาลาเรีย *Plasmodium falciparum* ถ้าอุณหภูมิมีความแตกต่างกันมากกว่า 1.4 องศาเซลเซียส เรียกว่า hectic fever

3. ไข้สูงเป็นครั้งคราว (intermittent fever) หมายถึงอุณหภูมิภายในสูงกว่าปกติ โดยที่อุณหภูมิที่สูงสุดและต่ำสุดในแต่ละวันมีความแตกต่างกันมากกว่า 1 องศาเซลเซียส แต่น้อยกว่า 1.4 องศาเซลเซียส โดยมีในช่วงของวันที่อุณหภูมิภายในอยู่ในเกณฑ์ปกติ มักพบในภาวะที่มีการติดเชื้อเฉพาะที่ชนิดมีหนอง, โรคฉี่หนู, การได้ยาลดไข้เป็นระยะ, โรคมาลาเรียชนิด *Plasmodium vivax* หรือ *Plasmodium malariae* แต่ถ้าระยะเวลาที่ไม่มีไข้ยาวนานหลายวันหรือสัปดาห์จะเรียกว่า relapsing fever พบได้ในโรคติดเชื้อ *Borrelia recurrentis* โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่เรียกว่า Pel-Ebstein fever

ในทางเวชปฏิบัติ ลักษณะของไข้มีประโยชน์น้อยในการวินิจฉัยสาเหตุของไข้ เนื่องจากรูปแบบของไข้มักไม่มีความจำเพาะโดยไข้จากสาเหตุหนึ่งอาจมีลักษณะของไข้ได้หลายรูปแบบ นอกจากนี้รูปแบบของไข้ยังเปลี่ยนแปลงไปตามความถี่ของการบันทึกและการได้รับยาลดไข้

ผลกระทบทางคลินิกของไข้

ผลเสียของไข้นอกจากจะทำให้ผู้ป่วยไม่รู้สึกสบายระหว่างมีไข้แล้ว ยังมีผลกระทบอื่นๆอีกหลายประการ ดังนี้

1. มีการเพิ่มของเมตาบอลิซึมประมาณร้อยละ 10-12 ต่อทุก 1 องศาเซลเซียส ที่เพิ่มขึ้น เซลล์และเนื้อเยื่อต่าง ๆ ต้องการออกซิเจนเพิ่มขึ้นขณะมีไข้ ทำให้ปริมาณเลือดที่สูบฉีดจากหัวใจ (cardiac output) และชีพจรเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 10-15 ครั้งต่อทุก 1 องศาเซลเซียส ที่เพิ่มขึ้น ซึ่งอาจก่อให้เกิดผลเสียต่อผู้ป่วยโรคหัวใจหรือโรคปอดได้

ปกติ
อาจ
ยได้
ก, c-
เซลล์
ๆเช่น
.พลี
คของ
มมค
กล้าม
ทำให้
าติ ดัง
ุดและ
อยู่ใน
ุดและ
ติดเชื้อ
4 องศา
าสุดใน
ภูมิกาย
าลาเรีย
เรียกว่า
มีความ
ความถี่
งนี้
ย้อต่างๆ
กเพิ่มซ้ำ
ได้

2. เพิ่มการสูญเสียน้ำจากร่างกาย (increased insensible water loss) โดยเฉลี่ยร่างกายจะสูญเสียน้ำประมาณ 300-500 มล. ต่อทุก 1 องศาเซลเซียส ที่เพิ่มขึ้นต่อวัน ทำให้ผู้ป่วยอาจมีภาวะขาดน้ำและความสมดุลของสารเกลือแร่ในร่างกายมีความผิดปกติ
3. อาจทำให้เกิดการชักในเด็กเล็กหรือชักนำให้เกิดการชักซ้ำในผู้ป่วยโรคลมชัก
4. ทำให้การทำงานของสมองผิดปกติ เกิดอาการซึมโดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุที่มีไข้สูง
5. มีการทำลายโปรตีนเพิ่มขึ้น อาจทำให้ผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการอยู่แล้วมีอาการเพิ่มขึ้น
5. กระตุ้นให้เกิดการกลับเป็นซ้ำของโรคเดิม เช่น โรคเริ่มจากเชื้อไวรัส herpes simplex

การวินิจฉัยหาสาเหตุของไข้

แพทย์ต้องประเมินว่าผู้ป่วยมีไข้จริงหรือไม่ ถ้าผู้ป่วยมีไข้จริง สาเหตุของไข้เกิดจากการติดเชื้อหรือภาวะอื่นที่ไม่ใช่การติดเชื้อ ผู้ที่มีไข้ในช่วงสั้นๆ ไม่เกิน 2 สัปดาห์ ไข่มักมีสาเหตุจากการติดเชื้อและ/หรืออักเสบ ถ้าสาเหตุของไข้เกิดจากการติดเชื้อ ควรประเมินว่าการติดเชื้ออยู่ที่อวัยวะหรือระบบใดของร่างกาย การประเมินดังกล่าวอาศัยประวัติ การตรวจร่างกาย และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ แนวทางการวินิจฉัยหาสาเหตุของไข้มีดังนี้

1. การชักประวัติ

ลักษณะของไข้ คือ การเริ่มของไข้, ระยะเวลาของการมีไข้, รูปแบบของไข้, ความรุนแรงของไข้ ภาวะหนาวสั่น อาการเหล่านี้จะช่วยในการวินิจฉัยโรคได้

อาการอื่นที่มีร่วมกับไข้ แบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ อาการที่ไม่จำเพาะที่มักเป็นผลจากการมีไข้ เช่น ปวดเมื่อยตามตัว อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด เป็นต้น อาการเหล่านี้มักจะไม่ช่วยบอกถึงตำแหน่งที่ติดเชื้อ และอาการที่มีความสัมพันธ์กับสาเหตุของไข้ เช่น อาการไอมีเสมหะ หอบเหนื่อย เจ็บหน้าอกตามการหายใจ ซึ่งเน้นถึงการติดเชื้อที่ทางระบบการหายใจส่วนล่าง, อาการบัสสาวะแสบขัด บัสสาวะขุ่น ปวดหลัง บ่งชี้ถึงการติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะ, อาการปวดศีรษะ อาเจียน คอแข็ง ชัก ซึม ซึ่งเน้นถึงการติดเชื้อที่ระบบประสาทส่วนกลาง เป็นต้น อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยบางรายอาจ不会有อาการตามระบบที่ชัดเจน เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะ primary bacteremia หรือ การติดเชื้อตามระบบ (systemic infection) หรือผู้ป่วยที่มีระบบภูมิคุ้มกันผิดปกติ เช่นในผู้ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ผู้ที่มีเม็ดเลือดขาวต่ำ หรือผู้ติดเชื้อ HIV เป็นต้น นอกจากนี้ผู้ป่วยสูงอายุที่ติดเชื้ออาจไม่มีอาการผิดปกติของระบบนั้นชัดเจน และอาจมีอาการแสดงของโรคที่แตกต่างไปจากผู้ป่วยอายุน้อย สิ่งที่ต้องคำนึงอีกประการหนึ่งคือ อาการของผู้ป่วยอาจเป็นอาการของโรคติดเชื้อที่ระบบนั้น หรืออาจเป็นอาการของการติดเชื้อตามระบบก็ได้ เช่น ผู้ป่วยที่มีอาการหายใจหอบเหนื่อยอาจเกิดจากการติดเชื้อที่ปอด หรือเกิดจากการติดเชื้อที่อื่นแต่มีกลุ่มอาการหายใจลำบากในผู้ใหญ่ (acute respiratory distress syndrome) ร่วมด้วย หรือผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะ ซึมลง อาจเป็นการติดเชื้อที่ระบบประสาทส่วนกลางหรือเป็นอาการแสดงของการติดเชื้อตามระบบก็ได้ เป็นต้น

โรคเดิมของผู้ป่วย โรคบางโรคอาจมีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการติดเชื้อบางชนิดง่ายขึ้น หรือทำให้อาการของโรครุนแรงขึ้น เช่น ผู้ป่วยโรคเบาหวานจะเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อบางโรค เช่น โรคเมลิออยโดสิส ผู้ป่วยโรคตับแข็ง จะมีความเสี่ยงต่อโรค spontaneous bacterial peritonitis จาก gram negative bacteria ผู้ป่วยติดเชื้อ HIV/AIDS จะเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสมากขึ้น, ผู้ที่ไม่มีม้ามหรือผู้ป่วยที่ถูกตัดม้ามจะเสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรียที่มีแคปซูล (เช่น *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*) ง่ายขึ้นและมีอาการรุนแรง นอกจากนี้หัตถการบางอย่างที่ใช้รักษาโรคอาจทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการติดเชื้อมากขึ้น เช่น ผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดอาจมีการติดเชื้อในช่องท้องหรือการติดเชื้อในเลือดจากการทำ hemodialysis, การมีความผิดปกติทางกายภาพของอวัยวะบางอย่างก็ทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อง่ายและรักษายากขึ้น เช่น ผู้ป่วยที่มีการอุดกั้นของระบบทางเดินปัสสาวะจะมีโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะ ผู้ป่วยที่เป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังจะมีโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่ระบบการหายใจส่วนล่าง หรือผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจผิดปกติมีโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่เยื่อบุลิ้นหัวใจ

ประวัติส่วนตัว เช่น ผู้ที่มีประวัติให้ยาเสพติดชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดที่มีใช้เฉียบพลันอาจชี้แนะถึงโรคเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบจาก *Staphylococcus aureus* ผู้ที่มีเพศสัมพันธ์โดยไม่ได้อุปกรณ์ป้องกันอาจมีการติดเชื้อที่ระบบสืบพันธุ์ เป็นต้น

ประวัติเดินทางและภูมิสำเนา อาจช่วยวินิจฉัยโรคติดเชื้อบางโรคได้ เช่น ผู้ป่วยที่เคยไปพื้นที่ซึ่งเป็นแหล่งโรคมาลาเรียอาจมีไข้จากโรคมาลาเรีย ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่อยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนืออาจมีไข้จากโรคmelioidosis เป็นต้น

ประวัติสัมผัสสัตว์เลี้ยงหรือแมลง เช่น ถูกแมวกัดอาจชี้แนะถึงการติดเชื้อ *Pasturella maltocida* ถูกสุนัขกัดอาจชี้แนะถึงการติดเชื้อ *Capnocytophaga* spp. ถูกไรอ่อนกัดอาจบ่งชี้ถึงโรคสครับทัยฟัส เป็นต้น

อาชีพและที่อยู่อาศัย เช่น ชาวประมงน้ำจืดที่มีการติดเชื้อที่ผิวหนังหรือชั้นใต้ผิวหนังอาจเกิดจาก *Aeromonas* spp. โรคไข้เลือดออกมักพบในผู้ที่อาศัยในเมือง โรคติดเชื้อริคเก็ตเซียมักพบในผู้ที่อาศัยอยู่ชายทุ่งหรือในป่า เป็นต้น

ประวัติการกินอาหาร เช่น ผู้ป่วยโรคตับแข็งที่กินอาหารทะเลที่มีอาการท้องเดินและติดเชื้อในกระแสเลือดอาจชี้แนะถึงการติดเชื้อ *Vibrio* spp.

ประวัติโรคติดต่อของคนที่อยู่อาศัยร่วมกัน เช่น ใช้ขวดใหญ่ที่สามารถติดต่อกันผ่านน้ำมูกและเสมหะได้ เป็นต้น

ประวัติการรักษาหรือได้รับยาบางชนิดอาจทำให้เสี่ยงต่อโรคติดเชื้อมากขึ้น เช่น ยาเคมีบำบัด ยาสเตียรอยด์ ยาคุมกำเนิดทำให้ผู้ป่วยมีการติดเชื้อรุนแรงแต่อาจมีอาการแสดงของโรคไม่ชัดเจนได้ เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะมาก่อนอาจทำให้บดบังอาการของโรค หรืออาจทำให้อาการของโรคเปลี่ยนไปรวมถึงอาจมีผลทำให้แยกไม่ได้ออกจากสิ่งส่งตรวจ

ประวัติอื่น ๆ เช่น การแพ้ยา ผลการตรวจทางจุลชีววิทยาที่เคยมีการตรวจไว้ อาจมีประโยชน์ช่วยในการตัดสินใจปฏิบัติรักษาผู้ป่วยได้

ในการซักประวัติ ควรเปิดโอกาสให้ผู้ป่วยได้มีโอกาสบอกเล่าด้วยตนเองเสียก่อน ต่อเมื่อผู้ป่วยบอกเล่าไม่ตรงกับคำถามหรือปฏิเสธ อาจจำเป็นต้องใช้คำถามนำหรือถามย้ำ กรณีที่ต้องถามนำ ควรถามอาการที่ละเอียด

2. การตรวจร่างกาย

ผู้ป่วยที่มีไข้ควรได้รับการตรวจร่างกายอย่างละเอียดทุกระบบ โดยเฉพาะระบบที่สัมพันธ์กับสาเหตุของไข้ ผู้ป่วยบางรายโดยเฉพาะผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำหรือได้รับยากดภูมิคุ้มกันอาจมีอาการแสดงไม่ชัดเจน เช่น เมื่อมีการติดเชื้อที่ผิวหนังอาจมีเพียงรอยแดงที่ผิวหนังโดยไม่มีอาการอื่น หรือเมื่อมีภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบอาจมีเพียงอาการปวดศีรษะหรือซึมลง โดยอาจตรวจร่างกายไม่พบคอแข็ง ในทางตรงกันข้าม อาการแสดงเพียงเล็กน้อยอาจมีความสำคัญนำไปสู่การวินิจฉัยได้ โดยเฉพาะรอยโรคที่ผิวหนัง เช่น จุดเลือดออกที่ผิวหนังหรือเยื่อบุอาจชี้แนะถึงโรคเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบติดเชื้อ รอยโรคคล้ายพุพอง (eschar) อาจชี้แนะถึงโรคสครับทัยฟัสหรือโรคแอนแทรกซ์ จุดหนองเล็ก ๆ หรือ hemorrhagic bleb อาจชี้แนะถึงการติดเชื้อแบคทีเรียบางชนิดได้ เช่น *Streptococcus pyogenes*, *Aeromonas* spp., enteric gram negative bacilli, *Pseudomonas aeruginosa* เป็นต้น

3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการและการวินิจฉัย

การพิจารณาตรวจทางห้องปฏิบัติการใดขึ้นอยู่กับข้อมูลที่ได้จากประวัติและการตรวจร่างกายเป็นสำคัญว่าผู้ป่วยน่าจะมีเชื้อที่ระบบใดของร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นที่ควรส่งตรวจคือ complete blood count (CBC) การตรวจหาเชื้อจากเลือดควรเก็บตัวอย่างเลือดอย่างน้อย 2 ตัวอย่าง หากสามารถเก็บตัวอย่างจากอวัยวะที่สงสัยว่ามีการติดเชื้อ เช่น หนองหรือของเหลวจาก bleb, น้ำไขสันหลัง, น้ำในช่องท้อง, น้ำในข้อ, ปัสสาวะ, อูจจาระ หรือเสมหะ ควรส่งตรวจด้วยการย้อมและเพาะเชื้อด้วย อย่างไรก็ตามโรคติดเชื้อบางโรคอาจมีอาการ อาการแสดงและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นที่ไม่จำเพาะ จุลชีพบางชนิดไม่อาจตรวจพบได้โดยวิธีเพาะเชื้อหรือทำได้ยาก ก็จำเป็นต้องตรวจด้วยวิธีอื่นเพิ่มเติม เช่น การตรวจทางปฏิกิริยาน้ำเหลือง (serology) เพื่อหาแอนติบอดีหรือแอนติเจน เป็นต้น

การปฏิบัติรักษาผู้ป่วยที่มีไข้

1. พิจารณาว่าผู้ป่วยที่มีไข้รายใดบ้างที่จำเป็นต้องได้รับการดูแลรักษาอย่างใกล้ชิดในโรงพยาบาล เช่น ผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำหรือบกพร่อง ผู้ป่วยที่มีอาการหรืออาการแสดงที่บ่งถึงพยาธิสภาพที่รุนแรง เช่น ชี้น หอบ ความดันโลหิตต่ำ เป็นต้น

2. พิจารณาว่าผู้ป่วยรายใดบ้างสมควรได้รับการรักษาที่จำเพาะ เช่น ยาต้านจุลชีพ ผู้ป่วยภาวะวิกฤติที่มีไข้จากการติดเชื้อ ควรจะได้รับยาต้านจุลชีพโดยเร็ว แม้ว่าจะยังไม่ทราบชนิดเชื้อก่อโรคที่แน่นอนในขณะนั้น การได้รับยาต้านจุลชีพช้าทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตเพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตาม การเลือกให้ยาต้านจุลชีพในขณะที่ยังไม่ทราบการวินิจฉัยหรือจุลชีพก่อโรคที่แน่นอน ควรเลือกใช้ให้เหมาะสมโดยอาศัยอาการ อาการแสดง ร่วมกับผลการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นเพื่อประเมินว่า ผู้ป่วยน่าจะมีการติดเชื้อที่อวัยวะหรือระบบใดมากที่สุด จากนั้นอาศัยข้อมูลทางระบาดวิทยาของจุลชีพก่อโรคในอวัยวะหรือระบบนั้น ๆ ตลอดจนข้อมูลความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อเหล่านั้นเป็นแนวทางตัดสินใจเลือกชนิดยาต้านจุลชีพ เมื่อทราบผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการหรือแบบแผนความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ ก็ควรปรับเปลี่ยนยาต้านจุลชีพให้เหมาะสมมากขึ้น อย่างไรก็ตามก่อนที่จะใช้ข้อมูลดังกล่าวเพื่อเปลี่ยนแปลงการรักษาควรพิจารณาว่า ผลการตรวจที่ได้นั้นอธิบายลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยหรือไม่ ความไวและความจำเพาะของการทดสอบมีมากน้อยเพียงใด ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาที่ได้รับอย่างไร หากจุลชีพก่อโรคที่แยกได้อธิบายสาเหตุของไข้และจุลชีพนั้นไวต่อยาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์แคบกว่ายาต้านจุลชีพที่ผู้ป่วยได้รับอยู่ ก็ควรปรับเปลี่ยนยาต้านจุลชีพให้มีฤทธิ์แคบลง นอกจากการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพแล้ว การรักษาร่วมด้วย เช่น การผ่าตัดระบายหนอง การใส่ท่อระบายหนอง การผ่าตัด เมื่อมีข้อบ่งชี้ ร่วมกับการรักษาแบบประคับประคองก็มีความสำคัญเช่นกัน

3. การใช้ยาลดไข้ ควรให้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีความทุกข์ทรมานขณะที่มีไข้ หรือในกรณีที่สาเหตุของไข้ไม่มีการรักษา โดยเฉพาะ หรือในผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยโรคหัวใจ โรคปอด หรือในเด็กที่มีประวัติเคยชักขณะมีไข้ และควรให้ทุก 4-6 ชั่วโมง อย่างไรก็ตามการใช้ยาลดไข้ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง เช่น ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาแอสไพรินในผู้ป่วยที่เป็นหรือสงสัยว่าเป็นไข้เลือดออก เนื่องจากอาจทำให้มีเลือดออกได้ ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา acetaminophen ในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับ เนื่องจากยา acetaminophen ต้องอาศัยตับในขบวนการเมตาบอลิซึม

เอกสารประกอบการเรียนเรียง

1. Erickson RS, Kirklín SK. Comparison of ear-based, bladder, oral and axillary methods for core temperature measurement. *Crit Care Med* 1993;21:1528-34.
2. Dinarello CA, Calfand JA. Fever and hyperthermia. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15th ed. New York: McGraw-Hill, 2001:90-4.
3. Mackowiak PA. Temperature regulation and the pathogenesis of fever. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:604-22.
4. Musher DM, Fainstein V, Young EJ, et al. Fever patterns: their lack of clinical significance. *Arch Intern Med* 1979;139:1225-8.
5. Gill VJ, Fedorko DP, Witebsky FG. The clinician and the microbiology laboratory. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:184-222.
6. Hashmey RH, Robert Jr. NJ. Fever and fever of unknown etiology. In: Betts RF, Chapman SW, Penn RL, eds. *A practical approach to infectious diseases*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 2003:1-18.
7. Grace CJ. Fever. In: Grace C, eds. *Medical management of infectious diseases*. Newyork: Marcel Decker, 2003:1-16.
8. วิษณุ ธรรมลิขิตกุล. คู่มือโรคติดเชื้อและการใช้ยาต้านจุลชีพ กรุงเทพฯ. อมรินทร์พริ้นติ้งกรุ๊ป, 2534

ไข้ไม่ทราบสาเหตุ (Fever of Unknown Origin)

อนวัตนันท์ กิระสุนทรพงษ์

ผู้ป่วยที่มีไข้ส่วนใหญ่มักจะเป็นอยู่เพียงระยะเวลาสั้น ๆ ไม่เกิน 3 สัปดาห์เมื่อสาเหตุของไข้ได้รับการรักษาหรือไข้
อาจหายได้เอง (เช่น ไข้จากการติดเชื้อไวรัส) อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยที่มีไข้กลุ่มหนึ่งที่ยังมีไข้มานานเกิน 3 สัปดาห์ และไม่ทราบ
สาเหตุของไข้หลังจากได้รับการตรวจวินิจฉัยเบื้องต้นแล้ว ในปี ค.ศ. 1961 Petersdorf และ Beeson ได้นิยามผู้ป่วยกลุ่มนี้
ว่าเป็นผู้ป่วยมีไข้ไม่ทราบสาเหตุ (fever of unknown origin, FUO) โดยมีเกณฑ์ดังนี้

1. มีไข้ต่อเนื่องกันอย่างน้อย 3 สัปดาห์
2. ไข้สูงกว่า 38.3 องศาเซลเซียสหรือ 101 องศาฟาเรนไฮท์ หลายครั้ง
3. ยังไม่ทราบสาเหตุของไข้ภายหลังการตรวจวินิจฉัยเบื้องต้นเพื่อหาสาเหตุเป็นระยะเวลา 1 สัปดาห์

ในโรงพยาบาล

การที่กำหนดระยะเวลาของภาวะไข้ไม่ทราบสาเหตุไว้ที่ 3 สัปดาห์นั้นเพื่อแยกโรคที่เป็นสาเหตุของไข้ที่
หายได้เองแม้ไม่ได้รับการรักษาจำเพาะออกไป และการกำหนดระยะเวลา 1 สัปดาห์สำหรับการตรวจวินิจฉัยเบื้องต้นในโรง
พยาบาลเพื่อให้แพทย์มีเวลาพอที่จะตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นได้ครบถ้วนและทราบผลการตรวจวินิจฉัยเหล่านั้น
ด้วย

ต่อมาในปี ค.ศ. 1991 Durack และ Street ได้ดัดแปลงนิยามของภาวะไข้ไม่ทราบสาเหตุของ Petersdorf และ
Beeson โดยลดระยะเวลาการตรวจวินิจฉัยเพื่อหาสาเหตุในโรงพยาบาลจาก 1 สัปดาห์เหลือเพียง 3 วัน หรือผู้ป่วยได้มารับ
การตรวจแบบผู้ป่วยนอกตั้งแต่ 3 ครั้งขึ้นไปแล้วยังไม่ทราบสาเหตุของไข้ได้ เนื่องจากความก้าวหน้าด้านเทคโนโลยีทางการ
แพทย์และแบบแผนการรักษาพยาบาลผู้ป่วยที่มีแนวโน้มจะเปลี่ยนจากผู้ป่วยในเป็นผู้ป่วยนอกมากขึ้นเพื่อลดค่าใช้จ่าย

Durack และ Street ยังแบ่งประเภทของภาวะไข้ไม่ทราบสาเหตุออกเป็น 4 กลุ่มตามลักษณะของผู้ป่วย ดังแสดง
ไว้ในตารางที่ 1 ในบทความนี้จะขอกล่าวถึงแนวทางการวินิจฉัยภาวะไข้ไม่ทราบสาเหตุในผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่ม classic FUO
เท่านั้น

ระบาดวิทยา

ประมาณร้อยละ 39-88 ของผู้ป่วยไข้ไม่ทราบสาเหตุเกิดจากโรคใน 3 กลุ่มโรค ได้แก่ โรคติดเชื้อ โรคมะเร็ง และ
โรคออโตอิมมูนและภูมิไวเกิน (autoimmune diseases) ส่วนที่เหลือเป็นโรคอื่น ๆ เช่น drug fever, granulomatous
hepatitis, pulmonary embolism, factitious fever, sarcoidosis, inflammatory bowel diseases, thyroiditis เป็นต้น
ร้อยละ 6-53 ของผู้ป่วยไข้ไม่ทราบสาเหตุไม่สามารถทราบการวินิจฉัยโรคที่เป็นสาเหตุได้

ในช่วงทศวรรษ 1950 ถึง 1970 โรคติดเชื้อเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด รองลงมาคือโรคมะเร็งและโรคในกลุ่มโรค
ออโตอิมมูนและภูมิไวเกิน ตามลำดับ แต่ในช่วงทศวรรษ 1980 และ 1990 พบว่าประเทศที่พัฒนาแล้วมีสัดส่วนของสาเหตุ
ของไข้ไม่ทราบสาเหตุที่เกิดจากโรคในกลุ่มโรคออโตอิมมูนและภูมิไวเกินสูงขึ้น ในขณะที่สัดส่วนของสาเหตุจากโรคติด
เชื้อและโรคมะเร็งลดลง ซึ่งแตกต่างจากประเทศที่กำลังพัฒนาที่ยังคงพบว่าโรคติดเชื้อเป็นสาเหตุอันดับแรก อย่างไรก็ตาม
แม้ว่าแนวโน้มความชุกของกลุ่มโรคที่เป็นสาเหตุของไข้ไม่ทราบสาเหตุจะเปลี่ยนแปลงไปแต่โรคที่เป็นสาเหตุในแต่ละกลุ่ม
โรครยังคงเหมือนเดิม เช่น โรคติดเชื้อที่เป็นสาเหตุของไข้ไม่ทราบสาเหตุที่พบบ่อย ได้แก่ วัณโรค เยื่อหุ้มไขกระดูกจาก
การติดเชื้อ และมีหนองตามอวัยวะภายในช่องท้อง โรคมะเร็งที่เป็นสาเหตุของไข้ไม่ทราบสาเหตุที่พบบ่อย ได้แก่ มะเร็ง
ต่อมน้ำเหลือง, renal cell carcinoma, GI tumor และโรคออโตอิมมูนและภูมิไวเกินที่เป็นสาเหตุของไข้ไม่ทราบสาเหตุที่
พบบ่อย ได้แก่ systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis

แนวทางการวินิจฉัยเพื่อหาสาเหตุของไข้ไม่ทราบสาเหตุ

การการวินิจฉัยผู้ป่วยไข้ไม่ทราบสาเหตุอาศัยแนวทางเดียวกับผู้ป่วยไข้เฉียบพลัน คือ การซักประวัติและการตรวจร่างกายอย่างละเอียดรวมถึงการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างเหมาะสม จากการศึกษาของ National Institutes of Health (NIH) ประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าร้อยละ 35 ของผู้ป่วยไข้เรื้อรังไม่ทราบสาเหตุจำนวน 347 รายไม่มีไข้จริงหรือมีไข้จากแก๊งทำ (factitious fever) ดังนั้นสิ่งสำคัญก่อนที่จะประเมินผู้ป่วยไข้ไม่ทราบสาเหตุคือการประเมินว่าผู้ป่วยมีไข้จริงก่อนที่จะดำเนินการสืบค้นหาสาเหตุของไข้ เนื่องจากผู้ป่วยจำนวนหนึ่งารู้สึกว่าตนเองมีไข้แต่เมื่อได้รับการตรวจวัดอุณหภูมิที่เหมาะสมกลับพบว่าไม่มีไข้

การวินิจฉัยหาสาเหตุของไข้ การซักประวัติและตรวจร่างกาย

แพทย์ควรซักประวัติและตรวจร่างกายผู้ป่วยไข้ไม่ทราบสาเหตุอย่างละเอียด ควรให้ความสำคัญกับการทบทวนอาการตามระบบ (systemic review) ด้วย ซึ่งอาจจะได้ข้อมูลที่ผู้ป่วยลืมบอกและช่วยนำไปสู่การวินิจฉัย การซักประวัติและตรวจร่างกายผู้ป่วยไข้ไม่ทราบสาเหตุควรทำช้าๆ เนื่องจากผู้ป่วยอาจมีอาการและอาการแสดงใหม่เพิ่มเติมซึ่งจะช่วยวินิจฉัยสาเหตุได้ นอกจากนี้ประวัติการรักษาพยาบาลที่ผู้ป่วยเคยได้รับมาก่อนอาจมีความสำคัญในการวินิจฉัย เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม tetracycline หรือ chloramphenicol มาก่อนแต่ยังมีไข้อยู่ ทำให้นึกถึงโรค rickettsiosis น้อยลง เป็นต้น นอกจากนี้แพทย์ควรมีความคุ้นเคยกับระบบโรคที่พบว่าเป็นสาเหตุของไข้ไม่ทราบสาเหตุในท้องถิ่นหรือภูมิภาคนั้นๆ

การตรวจร่างกายผู้ป่วยไข้ไม่ทราบสาเหตุควรตรวจให้ครบทุกระบบอย่างละเอียด ตำแหน่งของร่างกายหรืออวัยวะที่แพทย์มักจะละเลย ได้แก่ ช่องปาก อวัยวะเพศ ทวารหนัก รักแร้ ขาหนีบ ผิวหนังบริเวณที่มีเสื้อผ้าปกปิด เยื่อตาและจอประสาทตา เนื่องจากผู้ป่วยไม่ได้ให้ประวัติอาการที่ตำแหน่งดังกล่าวหรือเป็นตำแหน่งของร่างกายที่ต้องใช้อุปกรณ์ในการตรวจ หรือเป็นตำแหน่งที่เป็นส่วนปกปิดของร่างกาย แต่การตรวจพบพยาธิสภาพในตำแหน่งของร่างกายดังกล่าวอาจบ่งชี้ถึงสาเหตุของไข้ เช่น การตรวจพบเหงือกอักเสบและฟันผุอาจช่วยวินิจฉัย periapical abscess การตรวจพบแผลในช่องปากอาจช่วยวินิจฉัยโรคในกลุ่มออโตอิมมูนและภูมิไวเกิน เช่น systemic lupus erythematosus, Behcet's disease การตรวจพบ petechiae ที่เยื่อตาหรือ Roth's spot ที่จอตาอาจช่วยวินิจฉัยภาวะเยื่อหัวใจอักเสบจากการติดเชื้อ การตรวจพบต่อมธัยรอยด์ขนาดโตและเจ็บอาจช่วยวินิจฉัยโรค thyroiditis การตรวจหัวใจพบ murmur อาจช่วยวินิจฉัยภาวะเยื่อหัวใจอักเสบจากการติดเชื้อ การตรวจพบกดเจ็บรอบๆ ทวารหนักอาจช่วยวินิจฉัยโรค perianal abscess การตรวจพบ testicular-nodule อาจช่วยวินิจฉัยโรค disseminated tuberculosis หรือมะเร็งอัณฑะ การตรวจพบแผลที่อวัยวะเพศอาจช่วยวินิจฉัยโรค Behcet's disease การตรวจฝ่ามือ-ฝ่าเท้าพบ Osler's node, Janeway spots, palpable purpura และ digital ulceration หรือตรวจเล็บพบ splinter hemorrhage อาจช่วยวินิจฉัยภาวะเยื่อหัวใจอักเสบจากการติดเชื้อหรือภาวะ vasculitis เป็นต้น

การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาสาเหตุของภาวะไข้ไม่ทราบสาเหตุอย่างเหมาะสมขึ้นกับข้อมูลที่ได้จากประวัติและตรวจร่างกายว่ามีลักษณะทางคลินิกบ่งชี้ถึงโรคและกลุ่มโรคใดมากที่สุด (potentially diagnostic clue) โดยอาจอาศัยข้อมูลทางระบาดวิทยาของสาเหตุของไข้ไม่ทราบสาเหตุของท้องถิ่นหรือภูมิภาคนั้นร่วมด้วย นอกจากนี้แพทย์ควรทราบความไว ความจำเพาะ ความน่าเชื่อถือ และข้อจำกัดของการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วย อย่างไรก็ตามผู้ป่วยมีไข้ไม่ทราบสาเหตุควรได้รับการสืบค้นหาทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นด้วย non-invasive tests อย่างน้อยดังต่อไปนี้ก่อนที่จะวินิจฉัยว่าเป็นไข้ไม่ทราบสาเหตุ

1. การตรวจนับและแยกเซลล์เม็ดเลือด (complete blood count) และการดูแผ่นฟิล์มเลือด (blood smear)
2. การตรวจปัสสาวะ

3. Blood chemistry รวมทั้ง lactic dehydrogenase (LDH), และ liver function tests
4. การเพาะหาเชื้อจากเลือด
5. การถ่ายภาพรังสีทรวงอก
6. การตรวจทางน้ำเหลืองวิทยา (serology) เช่น antinuclear antibodies (ANA), rheumatoid factor (RF), erythrocyte sedimentation rate (ESR), anti-HIV, cytomegalovirus IgM antibodies และ heterophile antibody test (ในรายที่มีลักษณะทางคลินิกที่แน่ชัดถึง mononuclear-like syndrome), hepatitis serology (ในรายที่มีความผิดปกติของ liver function)

กรณีที่มีการสืบค้นทางห้องปฏิบัติการแบบ non-invasive แล้วยังไม่ทราบสาเหตุของไข้ ต้องอาศัยการสืบค้นเพิ่มเติมเพื่อช่วยในการวินิจฉัยสาเหตุ อย่างไรก็ตามแนวทาง การสืบค้นเพิ่มเติมควรอาศัยลักษณะทางคลินิกบ่งชี้ถึงโรคและกลุ่มโรคใดมากที่สุด (potentially diagnostic clue)

1. การตรวจ abdominal CT scan หรือ abdominal ultrasonography อาจช่วยวินิจฉัยสาเหตุของภาวะไข้จากฝีในช่องท้องและโรคในกลุ่ม lymphoproliferative disorders
2. การตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ (nuclear imaging) เพื่อหาตำแหน่งที่มีการติดเชื้อหรือมีการอักเสบ สารรังสีที่ถูกนำมาใช้ในการตรวจมีอยู่หลายชนิด เช่น ⁶⁷Gallium, ^{99m}Tc-technetium และ ¹¹¹Indium โดยการเอาสารรังสีเหล่านี้มาติดกับเม็ดเลือดขาว เช่น ¹¹¹Indium-labeled white blood cell scan หรือติดไว้กับ antigranulocyte antibodies เช่น ^{99m}Tc-labeled antigranulocyte antibodies BW 250/183-based scan หรือติดไว้กับ IgG antibodies เช่น ¹¹¹Indium-labeled IgG โดยอาศัยหลักการที่ว่าเม็ดเลือดขาวที่ถูกติดด้วยสารรังสีเหล่านี้จะไปรวมตัวกันในบริเวณที่มีการอักเสบหรือ antigranulocyte antibodies ที่ถูกติดกับสารรังสีจับกับเม็ดเลือดขาวที่อยู่ในบริเวณที่มีการอักเสบหรือ IgG antibodies ที่ติดสารรังสีไว้ไปจับกับเชื้อก่อโรคในบริเวณที่มีการติดเชื้อ ตามลำดับ นอกจากนี้ยังมีการตรวจโดยวิธี ¹⁸F fluorodeoxyglucose (FDP)-positron emission tomography (PET) scan ในการวินิจฉัยโรคติดเชื้อที่การตรวจด้วยวิธีอื่น ๆ ไม่สามารถให้คำตอบได้ เช่น ภาวะการติดเชื้อที่กระดูกเรื้อรัง
3. การทำ echocardiography ในกรณีที่ลักษณะอาการทางคลินิกบ่งชี้ถึงภาวะเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบจากการติดเชื้อ
4. การตรวจชิ้นเนื้อตับ (liver biopsy) ในกรณีที่ตรวจพบว่ามีตับโตและมีความผิดปกติของ liver function test
5. การทำ bone marrow biopsy ในกรณีที่มีความผิดปกติของการตรวจนับและแยกเซลล์เม็ดเลือด เช่น เม็ดเลือดหรือเกล็ดเลือดต่ำ และอาการทางคลินิกบ่งชี้ว่าความผิดปกติน่าจะมีส่วนมาจากไขกระดูก
6. การทำ lymph node biopsy ในกรณีที่ตรวจพบต่อมน้ำเหลืองโตอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก
7. การทำ skin biopsy ในกรณีที่มีรอยโรคที่ผิวหนัง
8. การทำ intermediate purified protein derivative (PPD) test ในกรณีที่สงสัยว่าผู้ป่วยเป็นวัณโรค
9. การทำ temporal artery biopsy ในผู้ป่วยสูงอายุที่ไม่พบสาเหตุของไข้เรื้อรังได้และมี ESR มากกว่า 50 มม./ชม. เนื่องจาก temporal arteritis เป็นสาเหตุได้บ่อยในผู้ป่วยสูงอายุ อาจเลือกใช้วิธี color duplex ultrasonography ที่ temporal artery แทนการตัดชิ้นเนื้อตรวจซึ่งพบว่ามีความไวและความจำเพาะร้อยละ 93 สำหรับในประเทศไทย อุบัติการณ์ของโรคนี้ต่ำ
10. การทำ venous duplex-imaging เพื่อตรวจหา deep venous thrombosis

ปัจจุบันการทำ surgical abdominal exploration มีข้อบ่งชี้ที่น้อยมากเนื่องจากความก้าวหน้าของรังสีวินิจฉัยทำให้สามารถตรวจพบความผิดปกติได้จากภาพรังสี โดยเฉพาะ CT scan, ultrasonography หรือ magnetic resonance imaging (MRI) และสามารถตัดชิ้นเนื้อในส่วนที่ผิดปกติส่งตรวจโดยอาศัย CT scan เป็นตัวชี้นำ ดังนั้นบทบาทของ exploratory laparotomy หรือ laparoscopic biopsy เพื่อวินิจฉัยสาเหตุของภาวะไข้ไม่ทราบสาเหตุจึงใช้ในกรณีที่ไม่สามารถได้ชิ้นเนื้อที่ผิดปกติจากวิธีการดังกล่าว

การใช้ empirical therapeutic trial ด้วยยาในกลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่ยาในกลุ่มสเตียรอยด์ เช่น naproxen และยาในกลุ่มสเตียรอยด์รวมถึงการใช้ยาต้านจุลชีพมาใช้ในการวินิจฉัยผู้ป่วยที่ไม่ทราบสาเหตุ พบว่ามีข้อเสียมากกว่าข้อดีเนื่องจากอาจทำให้การวินิจฉัยโรคและการให้การรักษามีความล่าช้าออกไป ดังนั้น การใช้ empirical therapeutic trial ในการสืบค้นหาสาเหตุของโรคในผู้ป่วยที่ไม่ทราบสาเหตุ จึงควรพิจารณาใช้เฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการสืบค้นหาสาเหตุใช้ด้วยวิธีต่าง ๆ อย่างเต็มที่แล้วไม่พบสาเหตุของไข้ หรือผู้ป่วยอยู่ในสภาพที่ป่วยหนักไม่สามารถรอสังเกตอาการได้

การรักษา

หลักการรักษาผู้ป่วยที่ไม่ทราบสาเหตุคือ การหาสาเหตุของไข้ให้ได้ก่อนให้การรักษา ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะเจ็บป่วยมานานและแพทย์จึงมีเวลาในการสืบค้นหาสาเหตุ ดังนั้นจึงไม่มีความจำเป็นเร่งด่วนในการให้ empirical therapy แก่ผู้ป่วยก่อนการสืบค้นหาทางห้องปฏิบัติการ หรือทำการสืบค้นหาแล้วแต่ยังไม่ครบถ้วน เนื่องจากการให้การรักษาดังกล่าวอาจทำให้เกิดปัญหาในการวินิจฉัยโรค เช่น ผู้ป่วยที่ได้ยาปฏิชีวนะมาก่อนอาจทำให้ไม่สามารถแยกเชื้อก่อโรคจากการเพาะเชื้อในเลือด ทำให้ไม่สามารถวินิจฉัยภาวะเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบจากการติดเชื้อได้ เป็นต้น ยกเว้นกรณีที่แพทย์ได้พิจารณาแล้วว่า ถ้าไม่รีบให้การรักษจะทำให้ผู้ป่วยเกิดทุพพลภาพหรือเสียชีวิตได้ การให้ยาลดไข้อาจจะไม่มีความจำเป็น โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ไม่รู้สึกถึงความผิดปกติทั้งที่มีไข้สูง นอกจากนั้นยาลดไข้อาจจะบดบังภาวะลักษณะของไข้ซึ่งอาจช่วยในการวินิจฉัยโรค ในกรณีที่แพทย์ได้ทำการสืบค้นหาสาเหตุในเบื้องต้นแล้วไม่สามารถหาสาเหตุของโรคได้ ควรส่งผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาลที่มีความสามารถในการสืบค้นหาเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุของไข้ ไม่ควรให้ การรักษาแบบ empirical treatment โดยที่ไม่สืบค้นหาสาเหตุอย่างเหมาะสม

ตารางที่ 1 การจำแนกประเภทของไข้ไม่ทราบสาเหตุ (FUO) ตามลักษณะผู้ป่วย

	Classic FUO	Nosocomial FUO	Neutropenic FUO	HIV-related FUO
ลักษณะผู้ป่วย*	ผู้ป่วยที่ไม่ได้อยู่ในกลุ่มอื่น มีไข้ยาวนานกว่า 3 สัปดาห์และไม่ทราบสาเหตุหลังจากสืบค้นหาสาเหตุในรพ. นาน 3 วัน หรือได้รับการตรวจหาสาเหตุแบบผู้ป่วยนอกตั้งแต่ 3 ครั้ง	ผู้ป่วยมีไข้เกิดขึ้นในโรงพยาบาลและไม่สามารถวินิจฉัยโรคได้หลังจากสืบค้นหาสาเหตุในโรงพยาบาลนาน 3 วัน**	ผู้ป่วยที่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil น้อยกว่า 500 เซลล์/ม.ม. ³ หรือคาดว่าจะลดลงถึงระดับดังกล่าวภายใน 1-2 วัน และไม่ทราบสาเหตุของไข้หลังจากสืบค้นหาสาเหตุในโรงพยาบาลนาน 3 วัน**	ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและไม่ทราบสาเหตุของไข้หลังจากสืบค้นหาสาเหตุในโรงพยาบาลนาน 3 วัน หรือมารับการตรวจหาสาเหตุแบบผู้ป่วยนอกเป็นเวลานานกว่า 4 สัปดาห์
สาเหตุที่พบได้บ่อย	การติดเชื้อ, โรคมะเร็ง autoimmune diseases, drug fever	ไซนัสอักเสบ, ลำไส้อักเสบจาก <i>C.difficile</i> , pulmonary embolism, ภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด, drug fever, septic thrombophlebitis	การติดเชื้อบริเวณทวารหนัก, การติดเชื้อรา <i>Aspergillus</i> spp. หรือ <i>Candida</i> spp.	<i>M. tuberculosis</i> , <i>M. avium-intracellulare</i> , Cytomegalovirus, lymphoma, drug fever

* ผู้ป่วยทุกรายจะต้องมีอุณหภูมิกาย 38.3°C หรือ 101°F มากกว่า 1 ครั้ง

** รวบรวมระยะเวลาผลการเพาะเชื้อ 2 วัน

xen
ic
เหตุ
เจ็บ
ical
จาก
ยได้
เป็น
ช่วย
ยไป
ical

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: Report on 100 cases. *Medicine* 1961;40:1-30.
2. Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin-reexamined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis* 1991;11:35-51.
3. Arnow PM, Flaherty JP. Fever of unknown origin. *Lancet* 1997;350:575-80.
4. Mackowiak PA, Durack DT. Fever of unknown origin. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:623-33.
5. Mourad O, Palda V, Detsky AS. A comprehensive evidence-based approach to fever of unknown origin. *Arch Intern Med* 2003;163:545-51.
6. Hashmey RH, Robert Jr. NJ. Fever and fever of unknown etiology. In: Betts RF, Chapman SW, Penn RL, eds. *A practical approach to infectious diseases*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 2003:1-18.

