

۹	مقدمه
۱۱	بخش اول
۱۲ تب	فصل ۱۸
۱۸ تب و راش	فصل ۱۹
۲۱ تب با منشأ ناشناخته	فصل ۲۰
۵۵	بخش دوم
۵۶ برخورد با بیمار مبتلا به بیماری عفونی	فصل ۱۱۹
۷۲ مکانسیم‌های مولکولی پاتوژنز میکروبی	فصل ۱۲۰
۹۵ ژنومیک میکروبی و بیماری‌های عفونی	فصل ۱۲۱
۱۲۲ برخورد با بیمار تب‌دار بدحال مبتلا به عفونت	فصل ۱۲۲
۱۳۸ اصول ایمن‌سازی و استفاده از واکسن	فصل ۱۲۳
۱۵۳ توصیه‌های بهداشتی برای سفرهای بین‌المللی	فصل ۱۲۴
۱۷۳ تغییرات آب و هوایی و بیماری‌های عفونی	فصل ۱۲۵
۱۸۷	بخش سوم
۱۸۸ پنومونی	فصل ۱۲۶
۲۱۲ آبسه ریوی	فصل ۱۲۷
۲۱۷ آندوکاردیت عفونی	فصل ۱۲۸
۲۴۱ عفونت‌های پوست، سلول و بافت همبند	فصل ۱۲۹
۲۵۳ آرتريت‌های عفونی	فصل ۱۳۰
۲۶۵ استئومیلیت	فصل ۱۳۱
۲۸۱ عفونت‌ها و آبسه‌های داخل شکمی	فصل ۱۳۲
۲۹۲ بیماری‌های اسهالی عفونی حاد و مسمومیت غذایی باکتریایی	فصل ۱۳۳
۳۰۶ عفونت کلستری‌دیوئیدس دیفیسیل، شامل کولیت پسودومونیا	فصل ۱۳۴
۳۱۴ عفونت‌های دستگاه ادراری، پیلونفریت، و پروستاتیت	فصل ۱۳۵
۳۲۸ بیماری‌های منتقله از راه جنسی: مرور کلی و رویکرد بالینی	فصل ۱۳۶
۳۵۹ آنسفالیت	فصل ۱۳۷
۳۷۳ مننژیت حاد	فصل ۱۳۸
۳۹۲ مننژیت مزمن و راجعه	فصل ۱۳۹
۴۰۶ آبسه مغزی و آمپیم	فصل ۱۴۰
۴۱۸ عوارض عفونی ناشی از گزیدگی	فصل ۱۴۱

۴۳۹.....	سندرم های بالینی؛ عفونت های مرتبط با مراقبت های بهداشتی	بخش چهارم
۴۳۰.....	عفونت های مرتبط با مراقبت های بهداشتی	فصل ۱۴۲
۴۳۵.....	عفونت های دریافت کنندگان عضو پیوندی	فصل ۱۴۳
۴۶۹.....	بیماری های باکتریال	بخش پنجم
۴۷۰.....	درمان و پروفیلاکسی عفونت های باکتریال	فصل ۱۴۴
۵۰۰.....	مقاومت باکتریایی به داروهای ضد میکروبی	فصل ۱۴۵
۵۱۳.....	بیماری های ناشی از باکتری های گرم مثبت	بخش ششم
۵۱۴.....	عفونت های پنوموکوکی	فصل ۱۴۶
۵۳۰.....	عفونت های استافیلوکوکی	فصل ۱۴۷
۵۵۰.....	عفونت های استرپتوکوکی	فصل ۱۴۸
۵۶۸.....	عفونت های انتروکوکی	فصل ۱۴۹
۵۷۹.....	دیفتری و سایر عفونت های ایجاد شده توسط کورینه باکتری	فصل ۱۵۰
۵۹۰.....	عفونت های لیستریا منوسیتوژنز	فصل ۱۵۱
۵۹۵.....	کزاز	فصل ۱۵۲
۶۰۲.....	بوتولیسم	فصل ۱۵۳
۶۱۳.....	گانگرن گازی و سایر عفونت های کلستریدیایی	فصل ۱۵۴
۶۲۵.....	بیماری های ناشی از باکتری های گرم منفی	بخش هفتم
۶۲۶.....	عفونت های مننگوکوکی	فصل ۱۵۵
۶۴۱.....	عفونت های گنوکوکی	فصل ۱۵۶
۶۵۵.....	عفونت های هموفیلوسی و موراکسلایی	فصل ۱۵۷
۶۶۵.....	عفونت های هموفیلوس در اکسلاگروه HACEK	فصل ۱۵۸
۶۷۳.....	عفونت های لژیونلایی	فصل ۱۵۹
۶۸۵.....	سیاه سرفه و سندرم تنه های بوردتلایی	فصل ۱۶۰
۶۹۳.....	بیماری های ناشی از باسیل های گرم منفی روده ای	فصل ۱۶۱
۷۲۱.....	عفونت های آسیتوباکتریایی	فصل ۱۶۲
۷۲۹.....	عفونت های هلیکوباکتر پیلوری	فصل ۱۶۳
۷۳۹.....	عفونت های ناشی از گونه های پسودومونا، بورخولدریا، استنوتروفوموناس	فصل ۱۶۴
۷۵۵.....	سالمونلوز	فصل ۱۶۵
۷۶۹.....	شیگلوز	فصل ۱۶۶
۷۷۷.....	عفونت های ناشی از کمپیلوباکتر و ارگانیزم های مرتبط با آن	فصل ۱۶۷
۷۸۳.....	وبا و سایر ویبریوزها	فصل ۱۶۸
۷۹۴.....	بروسلوز	فصل ۱۶۹
۸۰۲.....	تولارمی	فصل ۱۷۰
۸۱۱.....	طاعون و سایر عفونت های یرسینیایی	فصل ۱۷۱
۸۲۹.....	عفونت های بارتونلایی، شامل بیماری خراش گربه	فصل ۱۷۲

فصل ۱۷۳ دنووانوزیس ۸۳۹

بخش هشتم عفونت‌های باکتریال متفرقه ۸۴۳

فصل ۱۷۴ نوکاردیوز ۸۴۴

فصل ۱۷۵ آکتینومایکوز ۸۵۲

فصل ۱۷۶ بیماری ویپل ۸۵۹

فصل ۱۷۷ عفونت‌های ناشی از ارگانسیم‌های مخلوط بی‌هوازی ۸۶۷

بخش نهم بیماری‌های مایکوباکتریایی ۸۸۵

فصل ۱۷۸ سل ۸۸۶

فصل ۱۷۹ جذام ۹۳۳

فصل ۱۸۰ عفونت‌های مایکوباکتریایی غیرسلی ۹۵۶

فصل ۱۸۱ داروهای ضد مایکوباکتریایی ۹۶۴

بخش دهم بیماری‌های اسپیروکتی ۹۸۵

فصل ۱۸۲ سیفلیس ۹۸۶

فصل ۱۸۳ تریپوناتوزهای بومی ۱۰۰۱

فصل ۱۸۴ لپتوسپیروز ۱۰۰۶

فصل ۱۸۵ تب راجعه و بیماری بورلیا میاموتی ۱۰۱۵

فصل ۱۸۶ بورلیوز لایم ۱۰۲۲

بخش یازدهم بیماری‌های ناشی از ریکتزیا، کلامیدیا و کلامیدیا ۱۰۲۳

فصل ۱۸۷ بیماری‌های ریکتزایی ۱۰۳۴

فصل ۱۸۸ عفونت‌های ناشی از مایکوپلاسماها ۱۰۵۳

فصل ۱۸۹ عفونت‌های کلامیدیایی ۱۰۶۰

نمایه ۱۰۷۹

تب ۱۸



Neeraj K. Surana, Charles A. Dinar
Reuven Porat

درجه حرارت بدن توسط هیپوتالاموس کنترل می‌شود. نورون‌های موجود در بخش قدامی پره‌آپتیک هیپوتالاموس و بخش خلفی آن دو نوع سیگنال دریافت می‌کنند: یکی از اعصاب محیطی که اطلاعات حاصل از گیرنده‌های سرما/ گرمای موجود در پوست را منتقل می‌کنند و دیگری از حرارت خونی که آن ناحیه را مشروب می‌سازد. این دو نوع سیگنال توسط مرکز تنظیم حرارت واقع در هیپوتالاموس، با هم تلفیق شده و درجه حرارت معمول بدن را برقرار می‌سازند. متابولیسم بدن انسان در یک محیط خنثی از نظر حرارت، گرمای بیشتری نسبت به آنچه که لازم است تا درجه حرارت مرکزی بدن در محدوده $36/5-37/5^{\circ}\text{C}$ ($97/7-99/5^{\circ}\text{F}$) برقرار گردد، ایجاد می‌کند.

علیرغم تغییرات محیط، درجه حرارت بدن بطور معمول در حد طبیعی حفظ می‌شود، زیرا مرکز تنظیم حرارت واقع در هیپوتالاموس میزان حرارت اضافی تولید شده در اثر فعالیت متابولیکی عضلات و کبد را با انتشار حرارت از طریق پوست و ریه‌ها در تعادل نگه می‌دارد. طبق مطالعه‌ای بر روی بیسی از ۲۵ هزار فرد بالای ۱۸ سال در ویزیت‌های روتین، بیسی دمای دهانی $36/6^{\circ}\text{C}$ (دامنه اطمینان ۹۵٪: $35/1-37/3^{\circ}\text{C}$) بوده است. در سایه‌ی این مطالعه، تب به صورت مایه‌ای بالاتر از $37\text{N}^{\circ}\text{C}$ (بالای 99°F)، به عنوان حدک ۹۹ افراد سالم، تعریف می‌شود. حائز اهمیت است که دمای بالاتر محیط با دمای پایه‌ی بالاتر مرتبط هستند. به علاوه، دمای بدن تغییرات روزانه و فصلی دارد که در ساعت ۸ صبح و تابستان کمتر و در ۴ عصر و زمستان بیشتر است. همچنین دمای پایه تحت تأثیر سن ($0/02^{\circ}\text{C}$ کاهش با هر ۱۰ سال افزایش سن)، ویژگی‌های جمعیت شناختی (زنان آفریقایی - آمریکایی دمای $0/05^{\circ}\text{C}$ بالاتری نسبت به مردان سفید دارند) و ناخوشی‌های همراه (سرطان با افزایش $0/03^{\circ}\text{C}$ دمای بدن همراه است؛ هیپوتیروئیدی با دماهای $0/01^{\circ}\text{C}$ کمتر همراه است) قرار می‌گیرد. پس از کنترل از نظر سن، جنس، نژاد، علائم حیاتی و ناخوشی‌های همراه، افزایش $0/15^{\circ}\text{C}$ دمای پایه به معنای $0/52$ درصد افزایش در مرگ و میر یک ساله است.

معمولاً درجه حرارت رکتال، $0/4^{\circ}\text{C}$ ($0/7^{\circ}\text{F}$) بیشتر از

دهانی است. این کاهش احتمالاً به تنفس دهانی مربوط است که بخصوص در بیماران مبتلا به عفونت تنفسی که دارای تنفس سریع هستند عامل مهمی محسوب می‌شود. درجه حرارت قسمتهای تحتانی مری بازتابی از درجه حرارت مرکزی است. حرارت سنج‌های پرده تمپان (TM) انرژی تشعشعات حرارتی را از پرده تمپان و کانال گوش که در مجاورت آن قرار دارد اندازه می‌گیرند و مقدار مطلق (شکل تنظیم نشده) یا مقداری را که بطور اتوماتیک براساس یک سری نوموگرام محاسبه شده است نشان می‌دهند. این نوموگرام‌ها به انرژی حرارتی تابشی مربوطاند که با دمای مرکزی واقعی بدست آمده در مطالعات بالینی مطابقت داشته‌اند (شکل تنظیم شده). این نوع اندازه‌گیری‌ها علیرغم ساده بودنشان ممکن است بیش از درجه حرارت دهانی یا رکتال که بطور مستقیم اندازه‌گیری می‌شوند نوسانات داشته باشند. مطالعاتی که در بالغین انجام گرفته است نشان می‌دهد که درجه حرارت اندازه‌گیری شده به روش تنظیم نشده‌ترین از درجه حرارتی است که با حرارت سنج‌های TM به روش تنظیم شده اندازه‌گیری شده است و نیز مقادیر بدست آمده با TM به روش غیر تنظیم شده $0/8^{\circ}\text{C}$ ($1/6^{\circ}\text{F}$) کمتر از درجه حرارت‌های رکتال است.

در خانم‌هایی که قاعده می‌شوند، معمولاً درجه حرارت صبحگاهی در دو هفته قبل از تخمک‌گذاری پایین‌تر است؛ سپس با تخمک‌گذاری تا حدود $0/6^{\circ}\text{C}$ (1°F) بالاتر می‌رود و تا زمانیکه قاعدگی رخ دهد، بالا می‌ماند. در طول فاز لوتئال، دامنه‌ی نوسان ریتم سیرکادین^۱ یکسان باقی می‌ماند.

تب در مقابل هیپرترمی

تب عبارتست از افزایش درجه حرارت بدن که از تغییرات طبیعی روزانه آن بیشتر شود و همراه با آن، درجه تنظیم حرارت در هیپوتالاموس (Set point) بالا برود (مثلاً از 37°C به 39°C). این تغییر درجه حرارت تنظیم شده بدن از حالت نرموترمیک^۲ به سطوح تب‌دار خیلی شبیه به تنظیم مجدد ترموستات‌های خانگی در درجات بالاتر است تا حرارت اتاق بالاتر رود. وقتی درجه حرارت تنظیم شده در هیپوتالاموس بالاتر رود، نورون‌های موجود در مرکز وازوموتور فعال شده و انقباض عروق آغاز می‌گردد. ابتدا فرد متوجه انقباض عروق در دست‌ها و پاها می‌شود. جریان یافتن خون از قسمت‌های سطحی بدن به طرف اعضای داخلی اساساً موجب کاهش از

1- circadian rhythm

2- Normothermic

حرارتی کمتر از حد طبیعی و نه بیش از حد طبیعی می‌باشند. علیرغم آنکه اکثر بیماران مبتلا به افزایش درجه حرارت بدن، تب دارند، شرایطی نیز وجود دارد که در جریان آنها افزایش درجه حرارت بصورت هیپرترمی (گرم‌زدگی) بروز می‌کند. هیپرترمی یعنی افزایش کنترل نشده دمای بدن که فراتر از توانایی بدن برای از دست‌دادن گرما است. تنظیم مرکز کنترل حرارت هیپوتاموس تغییری نمی‌کند. در مقایسه با تب در عفونتها، هیپرترمی ارتباطی با مولکولهای تب‌زا ندارد. مواجهه با گرمای بیرونی و یا تولید حرارت از منشأ درونی بدن دو مکانیسمی هستند که توسط آنها هیپرترمی می‌تواند منجر به درجه حرارت‌های داخلی بسیار بالا و خطرناک بدن شود. تولید بیش از حد حرارت، علیرغم مکانیسم‌های کنترلی فیزیولوژیک و رفتاری دمای بدن می‌تواند به راحتی منجر به هیپرترمی شود. برای مثال انجام کار یا ورزش در محیطی با درجه حرارت بالا، سریعتر از آنکه مکانیسم‌های محیطی بدن بتوانند آن حرارت را دفع کنند ایجاد گرما می‌کند. برای مطالعه‌ی بیشتر درباره‌ی هیپرترمی به فصل ۴۶۵ مراجعه کنید.

تشخیص تب از هیپرترمی بسیار حائز اهمیت است زیرا هیپرترمی ممکن است بسرعت منجر به مرگ گردد و به تب‌برها نیز پاسخ نمی‌دهد. در حالت اورژانس، افتراق این دو حالت از هم مشکل است. برای مثال در سپسیس سیستمیک، تب (هایپریرکسی) ممکن است سریعاً آغاز شده و حرارت بدن به بیش از 40.5°C ($104/9^{\circ}\text{F}$) برسد. هیپرترمی معمولاً براساس وقایعی که بلافاصله باعث افزایش حرارت مرکزی بدن می‌شوند، (نظیر مواجهه با گرما یا درمان با داروهایی که تنظیم حرارتی بدن را مختل می‌کنند) تشخیص داده می‌شود. در بیمارانی که مبتلا به سندرم گرم‌زدگی هستند و یا در آنهایی که داروهایی استفاده کرده‌اند که منجر به قطع تعریق شده است، پوست داغ و خشک است. در حالیکه در تب به دلیل انقباض عروق، پوست ممکن است سرد باشد. علاوه بر این، تب‌برها قادر نیستند درجه حرارت را در هیپرترمی پایین آورند، حال آنکه هنگام تب و حتی در هایپریرکسی دوز کافی آسپیرین یا استامینوفن معمولاً تا حدودی منجر به کاهش درجه حرارت بدن می‌شود.

روند بیماری‌زایی تب

■ مواد تب‌زا

لفظ "تب‌زا" (پیروزن) از ریشه‌ی یونانی پیرو به معنی "آتش"

دست رفتن حرارت از پوست شده و فرد احساس سرما می‌کند. در اکثر تب‌ها درجه حرارت بدن 1°C تا 2°C بالا می‌رود. ممکن است در این زمان لرز بوجود آید که موجب افزایش تولید حرارت در عضلات شود. با وجود این اگر مکانیسم‌های حفظ حرارتی، درجه حرارت خون را به میزان کافی بالا برند، نیازی به لرز نیست. مکانیسم دیگر، تولید گرما بدون لرز توسط کبد می‌باشد که موجب افزایش درجه حرارت مرکزی می‌شود. در انسان، رفتارهای تطبیق‌دهنده (مثل لباس بیشتری پوشیدن یا در رختخواب قرار گرفتن) نیز با کاهش از دست‌دادن گرمای بدن موجب افزایش درجه حرارت می‌گردند.

فرآیند حفظ حرارت (انقباض عروقی) و تولید حرارت (لرز و افزایش فعالیت‌های متابولیکی گرمازا بدون لرز) تا زمانی ادامه می‌یابد که درجه حرارت خونی که نورونهای هیپوتالاموس را مشروب می‌سازد به تنظیم جدید ترموستات برسد و در این هنگام هیپوتالاموس درجه حرارت بدن در تب را با همان مکانیسمی که در حالات غیر تب‌دار متعادل می‌کند، ثابت نگه می‌دارد. وقتی که حرارت تنظیم شده جدید هیپوتالاموس مجدداً کم شود (یا به علت کاهش غلظت تب‌آورها (پیروزن‌ها) و یا به دلیل مصرف تب‌برها) فرآیند از دست رفتن حرارت از طریق وازودیلاتاسیون و تعریق آغاز می‌شود. از دست رفتن حرارت از طریق تعریق و وازودیلاتاسیون تا زمانیکه درجه حرارت خون هیپوتالاموس به حد کاهش یافته جدید برسد ادامه می‌یابد. تغییرات رفتاری (مانند درآوردن لباس) نیز از دست رفتن گرما را تسهیل می‌کنند.

تب بیش از 41.5°C (106.7°F) هایپریرکسی خوانده می‌شود. این میزان تب فوق‌العاده زیاد ممکن است در بیماران دچار عفونت‌های شدید ایجاد شود، اما معمولاً در بیمارانی که دچار خونریزی‌های سیستم عصبی مرکزی شده‌اند، اتفاق می‌افتد. قبل از عصر ظهور آنتی‌بیوتیک‌ها تب ایجاد شده در اثر بیماری‌های مختلف عفونی بندرت از $41/1^{\circ}\text{C}$ بالاتر می‌رفت و تصور می‌شد که این "سقف حرارتی" طبیعی توسط نوروپپتیدها که به عنوان یک عامل ضد تب مرکزی عمل می‌کنند، تنظیم می‌گردد.

در بعضی موارد نادر، درجه حرارت تنظیم شده در هیپوتالاموس بعلت ضربات موضعی، خونریزی، تومور یا اختلالات عملکرد هیپوتالاموس بالا می‌رود. عبارت "تب هیپوتالاموسی" گاهی به منظور توصیف افزایش درجه حرارت به علت اختلال در عملکرد هیپوتالاموس بکار می‌رود. با وجود این اکثر بیماران مبتلا به آسیب‌های هیپوتالاموس دارای درجه

مشتق شده است و به منظور توصیف هر گونه ماده‌های بکار می‌رود که منجر به ایجاد تب می‌گردد. پیروژن‌های پروژن‌زاد که از خارج از بدن بیمار مشتق می‌شوند اغلب عبارت‌اند از فرآورده‌های میکروبی، سموم میکروبی و یا خود میکروب (شامل ویروس‌ها). اندوتوکسین لیپوپلی‌ساکاریدی تولید شده از باکتری‌های گرم منفی مثال کلاسیکی از یک پیروژن با منشأ خارجی است. انتروتوکسین‌های استافیلوکوک اورثوس و توکسین‌های گروه A و B استرپتوکوک‌ها که به نام سوپراآنتی‌ژن‌ها^۱ نیز خوانده می‌شوند از محصولات تب‌زای ارگانسیم‌های گرم مثبت محسوب می‌شوند. یکی از توکسین‌های استافیلوکوکی که از نظر بالینی حائز اهمیت است توکسین مولد سندرم شوک توکسیک است که از استافیلوکوک اورثوس در بیمارانی مبتلا به سندرم شوک توکسیک جدا شده است. توکسین‌هایی که از استافیلوکوک و استرپتوکوک بدست می‌آیند، هنگام تزریق داخل وریدی با غلظتی بین $1\mu\text{g/kg}$ تا $10\mu\text{g/kg}$ در حیوانات آزمایشگاهی ایجاد تب می‌کند. اندوتوکسین‌ها در انسان مولکول‌هایی با قدرت تب‌زایی بالا به شمار می‌روند. دوز وریدی معادل $2-3\text{ng/kg}$ ایجاد تب، لکوسیتوز، سردی پروتئین‌های فاز حاد و علائم ژنرالیزه نظیر بدی حال، سرگیجی در افراد داوطلب می‌نماید.

■ سیتوکین‌های تب‌زا

سیتوکین‌ها پروتئین‌های کوچکی هستند. اجرم مولکولی، $10,000$ تا $20,000$ دالتون) که فرایندهای ایمنی، التهابی و خونسازی را تنظیم می‌کنند. برای مثال افزایش لکوسیتوز که در بسیاری از عفونت‌ها با نوتروفیلی^۱^۲^۳^۴^۵^۶^۷^۸^۹^{۱۰}^{۱۱}^{۱۲}^{۱۳}^{۱۴}^{۱۵}^{۱۶}^{۱۷}^{۱۸}^{۱۹}^{۲۰}^{۲۱}^{۲۲}^{۲۳}^{۲۴}^{۲۵}^{۲۶}^{۲۷}^{۲۸}^{۲۹}^{۳۰}^{۳۱}^{۳۲}^{۳۳}^{۳۴}^{۳۵}^{۳۶}^{۳۷}^{۳۸}^{۳۹}^{۴۰}^{۴۱}^{۴۲}^{۴۳}^{۴۴}^{۴۵}^{۴۶}^{۴۷}^{۴۸}^{۴۹}^{۵۰}^{۵۱}^{۵۲}^{۵۳}^{۵۴}^{۵۵}^{۵۶}^{۵۷}^{۵۸}^{۵۹}^{۶۰}^{۶۱}^{۶۲}^{۶۳}^{۶۴}^{۶۵}^{۶۶}^{۶۷}^{۶۸}^{۶۹}^{۷۰}^{۷۱}^{۷۲}^{۷۳}^{۷۴}^{۷۵}^{۷۶}^{۷۷}^{۷۸}^{۷۹}^{۸۰}^{۸۱}^{۸۲}^{۸۳}^{۸۴}^{۸۵}^{۸۶}^{۸۷}^{۸۸}^{۸۹}^{۹۰}^{۹۱}^{۹۲}^{۹۳}^{۹۴}^{۹۵}^{۹۶}^{۹۷}^{۹۸}^{۹۹}^{۱۰۰}^{۱۰۱}^{۱۰۲}^{۱۰۳}^{۱۰۴}^{۱۰۵}^{۱۰۶}^{۱۰۷}^{۱۰۸}^{۱۰۹}^{۱۱۰}^{۱۱۱}^{۱۱۲}^{۱۱۳}^{۱۱۴}^{۱۱۵}^{۱۱۶}^{۱۱۷}^{۱۱۸}^{۱۱۹}^{۱۲۰}^{۱۲۱}^{۱۲۲}^{۱۲۳}^{۱۲۴}^{۱۲۵}^{۱۲۶}^{۱۲۷}^{۱۲۸}^{۱۲۹}^{۱۳۰}^{۱۳۱}^{۱۳۲}^{۱۳۳}^{۱۳۴}^{۱۳۵}^{۱۳۶}^{۱۳۷}^{۱۳۸}^{۱۳۹}^{۱۴۰}^{۱۴۱}^{۱۴۲}^{۱۴۳}^{۱۴۴}^{۱۴۵}^{۱۴۶}^{۱۴۷}^{۱۴۸}^{۱۴۹}^{۱۵۰}^{۱۵۱}^{۱۵۲}^{۱۵۳}^{۱۵۴}^{۱۵۵}^{۱۵۶}^{۱۵۷}^{۱۵۸}^{۱۵۹}^{۱۶۰}^{۱۶۱}^{۱۶۲}^{۱۶۳}^{۱۶۴}^{۱۶۵}^{۱۶۶}^{۱۶۷}^{۱۶۸}^{۱۶۹}^{۱۷۰}^{۱۷۱}^{۱۷۲}^{۱۷۳}^{۱۷۴}^{۱۷۵}^{۱۷۶}^{۱۷۷}^{۱۷۸}^{۱۷۹}^{۱۸۰}^{۱۸۱}^{۱۸۲}^{۱۸۳}^{۱۸۴}^{۱۸۵}^{۱۸۶}^{۱۸۷}^{۱۸۸}^{۱۸۹}^{۱۹۰}^{۱۹۱}^{۱۹۲}^{۱۹۳}^{۱۹۴}^{۱۹۵}^{۱۹۶}^{۱۹۷}^{۱۹۸}^{۱۹۹}^{۲۰۰}^{۲۰۱}^{۲۰۲}^{۲۰۳}^{۲۰۴}^{۲۰۵}^{۲۰۶}^{۲۰۷}^{۲۰۸}^{۲۰۹}^{۲۱۰}^{۲۱۱}^{۲۱۲}^{۲۱۳}^{۲۱۴}^{۲۱۵}^{۲۱۶}^{۲۱۷}^{۲۱۸}^{۲۱۹}^{۲۲۰}^{۲۲۱}^{۲۲۲}^{۲۲۳}^{۲۲۴}^{۲۲۵}^{۲۲۶}^{۲۲۷}^{۲۲۸}^{۲۲۹}^{۲۳۰}^{۲۳۱}^{۲۳۲}^{۲۳۳}^{۲۳۴}^{۲۳۵}^{۲۳۶}^{۲۳۷}^{۲۳۸}^{۲۳۹}^{۲۴۰}^{۲۴۱}^{۲۴۲}^{۲۴۳}^{۲۴۴}^{۲۴۵}^{۲۴۶}^{۲۴۷}^{۲۴۸}^{۲۴۹}^{۲۵۰}^{۲۵۱}^{۲۵۲}^{۲۵۳}^{۲۵۴}^{۲۵۵}^{۲۵۶}^{۲۵۷}^{۲۵۸}^{۲۵۹}^{۲۶۰}^{۲۶۱}^{۲۶۲}^{۲۶۳}^{۲۶۴}^{۲۶۵}^{۲۶۶}^{۲۶۷}^{۲۶۸}^{۲۶۹}^{۲۷۰}^{۲۷۱}^{۲۷۲}^{۲۷۳}^{۲۷۴}^{۲۷۵}^{۲۷۶}^{۲۷۷}^{۲۷۸}^{۲۷۹}^{۲۸۰}^{۲۸۱}^{۲۸۲}^{۲۸۳}^{۲۸۴}^{۲۸۵}^{۲۸۶}^{۲۸۷}^{۲۸۸}^{۲۸۹}^{۲۹۰}^{۲۹۱}^{۲۹۲}^{۲۹۳}^{۲۹۴}^{۲۹۵}^{۲۹۶}

IL-6 برای ایجاد تب مورد نیاز است. طیف وسیعی از محصولات باکتریایی و قارچی، باکتری ساخت و آزادسازی سیتوکین‌های تب‌زا می‌شود. با این حال، ممکن است تظاهراتی از بیماری بدون عفونت میکروبی باشد. مثلاً فرایندهای التهابی همچون پریکارдит، تروما، سکنه واکسیناسیون متداول می‌توانند موجب القای تولید IL-1، IL-6 و/یا IL-6 شوند که هر یک به تنهایی یا بطور هم هیپوتالاموس را تحریک می‌کنند تا نقطه تنظیم حرارت بدن را به حد سطوح تبی بالا برد.

■ افزایش نقطه تنظیم حرارت هیپوتالاموس توسط سیتوکین‌ها

در تب، سطوح پروستاگلاندین E_2 (PGE_2) در بدن هیپوتالاموس و بطن سوم مغز بالا می‌رود. غلظت PGE_2 نزدیک اعضای عروقی دور بطنی (ارگانونم واسکولوم) لامینا ترمینالیس که شبکه‌هایی از مویرگ‌های بزرگ شده است که مراکز تنظیمی هیپوتالاموس را احاطه کرده‌اند) از سایر نقاط بیشتر است. تخریب این اعضا موجب کاهش قدرت مواد تب‌زا در ایجاد تب می‌گردد. با این حال بیشتر مطالعاتی که بر روی حیوانات آزمایشگاهی انجام گرفته‌اند موفق نشده‌اند که عوارض سیتوکین‌های تب‌زا از جریان خون به خود مغز را نشان دهند. بنابراین بنظر می‌رسد که مواد تب‌زا، خواه برونزاد و خواه درونزاد با اندوتلیوم این مویرگ‌ها تعامل دارند و این تعامل، قدم اول در ایجاد تب یعنی در بالا بردن نقطه تنظیم حرارت تا حد تب است. حوادث کلیدی در ایجاد تب در شکل ۱-۱۸ آمده است. سلول‌های میلوئید و اندوتلیال عمدتاً می‌توانند سیتوکین‌های تب‌زا را ایجاد کنند. سیتوکین‌های تب‌زا نظیر IL-1، IL-6 و TNF این سلول‌ها آزاد شده و وارد جریان خون سیستمیک می‌شوند. این سیتوکین‌های در گردش موجب القای سنتز PGE_2 و در نتیجه موجب تب می‌شود؛ PGE_2 در بافت‌های محیطی نیز توسط این سیتوکین‌ها القا می‌گردد. افزایش PGE_2 در بافت‌های محیطی، یک علت میالژی و آرترالژی غیراختصاصی است که غالباً هنگام تب وجود دارند. این طور تصور می‌شود که مقادیر PGE_2 سیستمیک از تخریب توسط ریه فرار کرده و از طریق جریان کاروتید داخلی به هیپوتالاموس می‌رسند. با این حال القای PGE_2 در مغز است که موجب افزایش نقطه تنظیم

2- Tumor Necrosis Factor

1- Superantigens

3- Ciliary Neurotropic Factor

4- Organum vasculosum