

发热待查诊治专家共识（2026 版）

国家传染病医学中心 中华医学会感染病学分会 《中华传染病杂志》编辑委员会

通信作者：张文宏，复旦大学附属华山医院感染科，上海 200040，Email:

zhangwenhong@fudan.edu.cn；李太生，中国医学科学院北京协和医院感染内科，北京 100730，

Email: litsh@263.net；王福生，中国人民解放军总医院第五医学中心感染病医学部，北京 100039，

Email: fswang302@163.com

摘要：发热待查是临床诊疗的难点与挑战，其病因复杂，诊断过程具有高度不确定性。随着近年来疾病谱变迁、影像学技术革新、病原体精准检测普及以及人工智能技术的快速发展，2017 版共识亟需系统性更新。本共识整合最新循证证据与多学科临床实践，对发热待查的临床诊治流程进行全面修订与优化，旨在为临床医师提供科学、实用的决策参考，以应对发热待查的复杂临床场景。

关键词：发热待查；诊治流程；多学科协作；精准诊断

DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20260120-00026 **中图分类号:** R51

Expert Consensus on the Diagnosis and Management of Fever of Unknown Origin (Version 2026)

Abstract: Fever of unknown origin (FUO) remains a major clinical challenge owing to its intricate etiological spectrum and substantial diagnostic ambiguity. With recent shifts in the disease landscape, advances in imaging modalities, widespread implementation of precise pathogen detection technologies, and rapid evolution of artificial intelligence-based tools, the 2017 version of this consensus demands urgent and systematic updating. This consensus synthesizes the latest evidence-based data and multidisciplinary clinical expertise to comprehensively revise and optimize the diagnostic and therapeutic algorithms for FUO. Its primary objective is to provide clinicians with a scientific and actionable reference to guide clinical decision-making in managing the complexities of FUO.

Key words: Fever of Unknown Origin; Diagnostic and Therapeutic Workflow; Multidisciplinary Collaboration; Precision Diagnosis

一 前言

“发热待查”是感染科临床诊疗中的一大难点和挑战。建立合理的临床诊治流程，有助于规范诊疗行为，提高发热待查的诊断效率与准确性。为规范发热待查临床诊治流程，《中华传染病杂志》编辑委员会于 2017 年组织编写并发表了第一版《发热待查诊治专家共识》^[1]，对经典发热待查的诊治体系与常见线索进行了详细总结。自 2017 年《发热待查诊治专家共识》发布以来，我国发热待查的诊疗环境发生了显著变化：一方面，医疗机构诊治能力和技术手段明显提升；另一方面，疾病谱及病原体特点也发生了变化，这对临床提出了新的挑战。尤其是近年来，人工智能领域（如 AI 影像辅助诊断、病原基因组测序 AI 解读等）的飞速进展，也让我们看到了发热待查诊疗的潜在革新。同时，发热待查诊疗领域的前沿进展也推动了传统诊断模式的更新与反思。《中华传染病杂志》编辑委员会遵循世界卫生组织（WHO）的《世界卫生组织指南制订手册》和中华医学会发布的《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则（2022

版)》，同时结合 AGREE II 和 RIGHT 的具体要求，在最新循证证据和临床实践的基础上，组织国内多学科权威专家对诊治流程进行了系统性更新，并形成《发热待查诊治专家共识（2026 版）》（以下简称共识）。本次修订主要基于以下 4 个方面的考量：疾病谱的变化、影像学技术的进步、病原体精准诊断技术的革新以及基因检测的逐渐普及。本共识将提升内容的临床参考价值和可行性，旨在帮助临床医师在发热待查的诊断与治疗中做出科学和合理决策；但本共识并非强制性标准，亦无法涵盖发热待查中的所有问题。因此，临床医师在面对具体患者时，应根据自己的专业知识、临床经验和可利用的医疗资源，制定全面合理的诊疗方案。本编委会将根据国内外的相关进展，持续更新和完善本共识。

二 发热待查诊疗建议总览

本共识围绕发热待查诊疗流程，共给出以下 21 条推荐意见，具体诊疗措施见正文，建议流程见图 1。

步骤	推荐意见
<p style="text-align: center;">发热待查定义</p>	<p>意见 1: 将“fever of unknown origin”命名为发热待查。</p> <p>意见 2: 发热待查分为经典型发热待查、住院患者发热待查、免疫缺陷相关发热待查 3 类。</p> <p>意见 3: 经典型发热待查定义为无免疫缺陷的患者（免疫缺陷定义详见意见 5），持续发热 3 周以上，至少 3 次口腔体温 $>38.3^{\circ}\text{C}$（或至少 3 次体温在 24 小时内波动 $>1.2^{\circ}\text{C}$），经过至少 1 周系统的检查（详见意见 6）仍不能确诊的一组疾病。</p> <p>意见 4: 住院患者的发热待查指无免疫缺陷的非发热患者，入院 48 小时后发热超过 3 天，至少 3 次口腔体温 $>38.3^{\circ}\text{C}$（或 24 小时内至少 3 次体温波动 $>$</p>

1.2℃)。该类患者的诊疗需尽快完善院内感染常见病原谱检查。其次应关注脑损伤、血栓栓塞事件、药物热等非感染性发热。通常不评估少见感染、自身免疫疾病和肿瘤。

意见 5: 免疫缺陷相关发热待查包括原发性免疫缺陷和获得性免疫缺陷两类。原发性免疫缺陷发病率低，多在婴幼儿期或儿童期出现。获得性免疫缺陷主要包括实体器官移植或造血干细胞移植受者、粒细胞缺乏患者、低丙种球蛋白血症患者、未控制的 HIV 感染者 (CD4⁺T 淋巴细胞计数 <200/μL) /AIDS 患者，以及发热开始前 3 个月内接受免疫抑制剂或生物制剂治疗的患者。该类患者需警惕与免疫功能缺陷相关的机会性感染及肿瘤。

意见 6: 经典型发热待查的诊断需结合病程、热型及既往疾病史评估，且患者经过系统的检查后仍无法明确病因。系统的检查应包括：血常规、尿常规、粪便常规+隐血、肝功能、肾功能、电解质、炎症标志物 (C 反应蛋



经典型发热待查的诊疗流程建议

判断是否属于经典型发热待查

白、降钙素原和血沉)、血培养、胸部影像学(CT)和腹部(肝、胆、胰、脾、肾)影像学(B超、CT/MRI)。

意见 7: 完善的病史采集需包括完整的热程记录、热型分析、伴随症状、已有检查及结果、既往治疗及应答情况,以及既往史、流行病史、个人史和职业史。注意是否存在药物热和伪装热的可能性,予以鉴别。

意见 8: 建议患者尽可能测量口腔温度,如无条件测量口温,需进行体温换算(口温 \approx 肛温 $-0.5^{\circ}\text{C}\approx$ 腋温 $+0.5^{\circ}\text{C}$)。体温监测应保证每天至少4次,包括每日晨起、午饭前、晚饭前、临睡前,可根据患者情况适当增加测温点,并指导患者记录检测时间、测量部位及所用仪器。怀疑中枢性发热或伪装热时,可同时测量多部位体温。

意见 9: 每日观察评估一次患者的一般情况,检查皮肤、甲床、甲状腺、淋巴结、五官、心、肺、肝、胆囊、脾、外阴及肛门、脊柱与四肢及神经系统等。



获得诊断线索(PDC)第一阶段:病因初筛

中华医学会

对新出现的，即便是一过性的症状和体征，均应引起重视。

意见 10：建议第一阶段筛查采取分层递进的检查策略，在保证诊断效能的同时兼顾医疗资源的合理利用。①所有患者在判断为发热待查后均应完成基础筛查项目，包括：血常规+血涂片镜检、尿常规+镜检、粪便常规+隐血、肝功能、肾功能、电解质、血糖、糖化血红蛋白、心肌酶谱（肌酸激酶同工酶、乳酸脱氢酶）、凝血功能（包括D-二聚体）、炎症指标（C反应蛋白、降钙素原、血沉、铁蛋白）、甲状腺功能、抗核抗体（ANA）、肿瘤标志物（根据年龄及性别选择）、HIV/梅毒筛查（TPPA/RPR）、血培养（建议至少2套，每套培养瓶包括需氧瓶+厌氧瓶）、胸部CT、心电图、超声心动图、腹部（肝、胆、胰、脾、肾、肾上腺、腹腔、盆腔）影像学（B超、CT/MRI）。②临床高度怀疑感染性疾病的患者，建议根据临床表现及流行病学史选择性加做以下微生物学检测



(不限于)：外周血结核感染 T 细胞检测/分子生物学检测、EB 病毒/巨细胞病毒抗体及 DNA 检测、真菌检测 (G/GM 试验)、血清特异性抗体检测 (如立克次体、布鲁菌等, 需结合流行病学史); 痰/肺泡灌洗液培养或结核等病原的分子生物学检查 (存在呼吸道症状时), 以及中段尿培养+菌落计数 (存在尿路感染症状时)。同时根据临床疑似感染部位的判断, 酌情完善头/胸 CT 或 MRI 等影像学检查。**③高度怀疑非感染性炎症性疾病的患者, 建议完善:**

可提取核抗原谱 (ENA)、抗 dsDNA 抗体、抗核小体抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体 (ANCA)、抗心磷脂抗体、类风湿因子 (RF)、抗环瓜氨酸肽 (CCP) 抗体、免疫球蛋白 (IgG/IgA/IgM/IgE)、补体 (C3/C4)、淋巴细胞亚群分析 (至少包括 CD4⁺T/CD8⁺T/NK 细胞) 等。**④疑似肿瘤性发热的患者, 推荐根据临床线索选择**全身浅表淋巴结超声、头/胸/腹/盆腔 CT 或 MRI 等影像学检





获得诊断线索（PDC）第二阶段：针对性检查

查，若初步筛查提示肿瘤可能，可进入第二阶段针对性检查（如骨髓穿刺和活检、皮肤或淋巴结活检等）。⑤根据患者具体情况及医疗资源条件，可酌情开展以下检测：肝素结合蛋白、中性粒细胞 CD64 指数（nCD64）、血清淀粉样蛋白 A、IL-6、IL-10 和 TNF- α 等细胞因子检测、白细胞介素 2 受体（sCD25）、 β_2 微球蛋白、外周血流式细胞检测等。所有检查项目的选择均应遵循个体化原则，结合患者的具体临床表现和流行病学特征进行优化组合。

意见 11：第二阶段检查措施需注意两个原则：

①选择特异性高的检查，②从无创到有创过渡。根据 PDC 采取病变部位的组织标本行病理学检查和病原学检测（详见意见 12 和 13）。必要时可多次重复重要的检查项目，以明确诊断。

意见 12：怀疑感染的疑难、重症患者可采集病变部位（如淋巴结、皮肤）的标本，在完善培养的基础上，完善分子病原学检测，包括但不限于：病原学宏基因组

或靶向二代测序（mNGS 或者 tNGS）、结核分子生物学检查、病原体多重或数字 PCR 检测等检测技术。高度怀疑免疫出生错误（如自身炎症性疾病）的患者，应完善全外显子或全基因组测序检查。注意报告应在专业人士指导下谨慎解读。对于白细胞、红细胞、血小板均降低或临床需要排除血液系统疾病的患者，可考虑骨穿（包括骨髓活检），并完善病理等检查。

意见 13: 当第一阶段或第二阶段筛查后均未发现 PDC，推荐完善 ^{18}F -FDG PET-CT 或 PET-MRI，须注意患者检查前应调整好血糖水平，并停用糖皮质激素和葡萄糖。但 PET-CT 或 PET-MRI 的意义在于指示可疑病灶部位或排除相关疾病，为下一步的检查指明方向。

意见 14: 建议对于完成第一阶段和第二阶段筛查后仍无法明确诊断方向或存在多个诊断方向的患者，及时开展多学科会诊。

意见 15: 对于经过以上全面的检查仍未能明确诊断的发热待查患者，或因病情复杂危重、诊



疗条件受限导致诊断困难时，建议及时转诊至上级医院感染科专科医生进一步评估。

意见 16：对于体温峰值 $<39^{\circ}\text{C}$ 、且生命体征平稳的发热患者，建议物理降温，同时对症处理。体温在 $39\sim 40^{\circ}\text{C}$ ，应积极使用物理降温及退热药物使口温降至 39°C 以下；同时维持水电解质的平衡。体温 $>40^{\circ}\text{C}$ ，或可能有脑组织损伤或感染性休克风险的患者，可在退热药物的基础上，推荐使用冰帽、冰毯，同时降低室温等。

意见 17：抗感染药物的使用应严格把握使用指征。在抗感染治疗过程中，应动态监测血常规、炎症标志物（如C反应蛋白、降钙素原、血沉等）及临床表现，客观评估治疗效果，并及时调整治疗方案。对于新发现明确感染灶或获得病原学证据的患者，需在控制感染的同时积极寻找并治疗原发病。

意见 18：经验性治疗应局限于有明确流行病学史或可危及生命的疾病，如结核病及部分地方性、旅行相关性疾病

发热待查的治疗原则

中华医学会

（如疟疾、恙虫病、布鲁菌病等），且可凭借疗效做出临床诊断。经验性治疗不应作为常规治疗手段。

意见 19：原则上不建议在发热待查患者中将糖皮质激素作为退热药物使用。高度疑诊为非感染性疾病的患者，推荐完善相关标本采集后，酌情使用糖皮质激素。对于在病程中突发高热、进行性血细胞下降、铁蛋白显著升高伴甘油三酯升高和（或）纤维蛋白原降低的患者，在排除药物相关性作用后，应警惕噬血细胞综合征或巨噬细胞活化综合征，需立即启动免疫抑制治疗（如糖皮质激素等）并积极寻找病因。

意见 20：对部分症状轻微，经过详细检查仍不能明确病因、且生命体征平稳的发热待查患者，可在感染科专科门诊进行长期随访。

意见 21：免疫缺陷相关的发热待查应更早期进行高通量测序病原检测和免疫细胞功能评估，并根据临床情况和检测结果对患者进行针对性治疗。临床诊疗中，在有效抗感染治疗后，反



免疫缺陷相关发热待查的诊疗意见

而出现与炎症反应相关的发热及组织损伤表现时，应高度警惕免疫重建炎症综合征。

三 发热待查定义

“发热待查”这一概念在我国最早于 1962 年见诸于文献^[2]，泛指“因起病症状或体征不典型而导致诊断未明的发热”。国际上最早于 1907 年即出现了相关概念，在之后数十年间，出现了“fever of unknown origin”、“fever of undetermined origin”、“unexplained fever”等不同表述。1961 年，Petersdorf 和 Beeson 通过对一系列发热原因不明患者的观察后正式提出发热待查的定义和分类，并沿用至今，成为后续发热待查定义的经典范式^[3, 4]。1991 年，Durack 和 Street^[5]提出长期发热的住院患者及免疫缺陷患者等特殊人群的病因分布有所不同，宜单独列出，丰富了发热待查的定义。此后，国际上开始逐渐使用“fever of unknown origin”进行统一描述。20 世纪 80 年代，该概念被引入我国。1981 年，翁心华和徐肇珩教授首次在国内发表文章，阐述“fever of unknown origin”我国的病因分类，并将其译为“原因不明的发热”。在国内，这一概念也曾在一篇文章中分别被译为“不明原因发热”及“发热待查”^[6-9]。

《发热待查诊治专家共识（2017 版）》已建议统一采用“发热待查”命名。本共识将继续采用“发热待查”作为标准术语。

结合国内外文献和临床实践，发热待查（FUO）可分为两类：经典型发热待查与特殊人群的发热待查。特殊人群的发热待查又包括住院患者的发热待查与免疫缺陷相关发热待查^[9-14]，见表 1。

1. 经典型发热待查：无免疫缺陷的患者中（免疫缺陷定义详见三、3 或意见 5），持续发热 3 周以上，至少 3 次口腔体温 $>38.3^{\circ}\text{C}$ （或至少 3 次体温在 24 小时内波动 $>1.2^{\circ}\text{C}$ ），经过至少 1 周系统的检查仍不能确诊的一组疾病。系统的检查应包括：血常规、尿常规、粪便常规+隐血、肝功能、肾功能、电解质、炎症标志物（C 反应蛋白、降钙素原和血沉）、血培养、胸部影像学（CT）和腹部（肝、胆、胰、脾、肾）影像学（B 超、CT/MRI）。

2. 住院患者的发热待查：无免疫缺陷的非发热患者，入院 48 小时后发热超过 3 天，至少 3 次口腔体温 $>38.3^{\circ}\text{C}$ （或 24 小时内至少 3 次体温波动 $>1.2^{\circ}\text{C}$ ）。该类患者的诊疗需尽快完善院内感染常见病原谱检查。其次应关注脑损伤、血栓栓塞事件、药物热等非感染性发热。通常不评估少见感染、自身免疫疾病和肿瘤^[13]。

3. 免疫缺陷相关发热待查：包括原发性免疫缺陷和获得性免疫缺陷两类，前者由先天遗传性免疫系统缺陷引起，发病率低，多在婴幼儿期或儿童期出现。但近年来，成人阶段才确诊的原发性免疫缺陷病例也逐渐被报道（多数患者幼年期间曾有反复发热，但通过经验性抗感染治疗可获得阶段性好转）。获得性免疫缺陷由其他疾病或医疗干预措施导致的免疫系统功能暂时或持续下降，可发生于任何年龄，该类患者包括：实体器官移植或造血干细胞移植受者、粒细胞减少患者、低丙种球蛋白血症患者、未控制

的 HIV 感染者（CD4⁺T 淋巴细胞计数 $<200/\mu\text{L}$ ）/AIDS 患者，以及发热开始前 3 个月内接受其他免疫抑制或生物制剂治疗的患者等^[14]。该类患者需警惕与免疫功能缺陷相关的机会性感染及肿瘤，具体内容详见“五、免疫缺陷相关发热待查的诊疗意见”。

由于特殊人群的发热待查（包括住院患者和免疫缺陷患者）有其特殊的疾病谱及诊治流程，**本共识将主要围绕经典型发热待查展开**。值得注意的是，免疫缺陷相关发热待查在完善基因组检测前，常是经典型发热待查需要鉴别的疾病。因此本共识虽围绕经典型发热待查诊治展开，也将用一些篇幅介绍免疫缺陷相关发热待查的诊治。

意见 1：将“fever of unknown origin”命名为发热待查。

意见 2：发热待查分为经典型发热待查、住院患者发热待查、免疫缺陷相关发热待查 3 类。

意见 3：经典型发热待查定义为无免疫缺陷的患者（免疫缺陷定义详见意见 5），持续发热 3 周以上，至少 3 次口腔体温 $>38.3^{\circ}\text{C}$ （或至少 3 次体温在 24 小时内波动 $>1.2^{\circ}\text{C}$ ），经过至少 1 周系统的检查（详见意见 6）仍不能确诊的一组疾病。

意见 4：住院患者的发热待查指无免疫缺陷的非发热患者，入院 48 小时后发热超过 3 天，至少 3 次口腔体温 $>38.3^{\circ}\text{C}$ （或 24 小时内至少 3 次体温波动 $>1.2^{\circ}\text{C}$ ）。该类患者的诊疗需尽快完善院内感染常见病原谱检查。其次应关注脑损伤、血栓栓塞事件、药物热等非感染性发热。通常不评估少见感染、自身免疫疾病和肿瘤。

意见 5：免疫缺陷相关发热待查包括原发性免疫缺陷和获得性免疫缺陷两类。原发性免疫缺陷发病率低，多在婴幼儿期或儿童期出现。获得性免疫缺陷主要包括实体器官移植或造血干细胞移植受者、粒细胞缺乏患者、低丙种球蛋白血症患者、未控制的 HIV 感染者（CD4⁺T 淋巴细胞计数 $<200/\mu\text{L}$ ）/AIDS 患者，以及发热开始前 3 个月内接受免疫抑制剂或生物制剂治疗的患者。该类患者需警惕与免疫功能缺陷相关的机会性感染及肿瘤。

四 经典型发热待查的病因归类

引起经典型发热待查的病因超过 200 种，可以归纳为以下 4 类：感染性疾病、非感染性炎症性疾病、肿瘤性疾病、其他疾病（表 2）^[15-19]。不同时期、不同地区、不同年龄、不同医院的患者的发热待查病因谱构成比例不同。本共识所列疾病谱基于国内外流行病学数据^[20-33]，按发病率由高至低排序。虽存在地域性差异可能导致的病种分布细微变化，但整体排序具有普遍参考价值。

1. 感染性疾病（Infectious Disease, ID）：感染性疾病一直是引起发热待查最主要的原因之一，以细菌感染占多数，病毒次之^[19, 20]。近年来感染性疾病在发热待查中的比例有下降趋势，尤其在经济发达地区，其所占比例已降至 30%左右；然而部分基于中国人群的区域性研究报道显示，感染性疾病所占比例仍高于 50%^[21, 34]。不同年龄患者发热待查的病因分布也稍有差异，如在老年发热待查患者中，感染性疾病所占比例也相对较低，可能在发热待查的病因中占第 2 位或第 3 位。

2. 非感染性炎症性疾病（Non-Infectious Inflammatory Disease, NIID）：该组疾病主要包括自身免疫性疾病（Autoimmune Disease, ADs），涉及适应性免疫反应。值得注意的是，自身炎症性疾病

(Autoinflammatory Disease, AIDs) 虽属于原发性免疫缺陷, 且涉及固有免疫反应异常。但是在未完善基因组检测前, 常是经典型发热待查需要鉴别的疾病。因此本共识虽围绕经典型发热待查诊治展开, 也将用一些篇幅介绍免疫缺陷相关发热待查的诊治。NIID 在发热待查中所占的比例近年来有所上升, 占 10%~30%^[29, 35]。自身免疫性疾病中系统性红斑狼疮 (Systemic lupus Erythematosus, SLE) 等是年轻发热待查患者的常见病因; 而老年发热待查患者中, 风湿性多肌痛和巨细胞动脉炎等的发病率日渐上升。自身炎症性疾病是一组由于非抗原依赖性炎症机制被不恰当激活导致的复发性非炎症综合征, 以全身炎症反应和多系统受累为特征^[36]。狭义的 AIDs 主要是指基因突变引起固有免疫失调的单基因遗传病, 相对罕见。2022 年, 国际免疫学会联合会将自身炎症性疾病列为免疫出生错误 (Inborn Errors of Immunity, IEI) 分类的第七类, 并将自身炎症性疾病分为 I 型干扰素病、炎症小体病 (如家族性地中海热、NLRP3 相关 AIDs 等) 和非炎症小体病 [如肿瘤坏死因子受体相关周期性发热综合征 (Tumor Necrosis Factor Receptor - Associated Periodic Syndrome, TRAPS)] 三种, 共包括了五十六种疾病^[36, 37]。广义的 AIDs 不仅包括单基因疾病, 还包括了一些以前被认为是自身免疫性疾病的多基因病, 如周期性发热-阿弗他口炎-咽炎和淋巴结炎 (Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis, and Adenitis, PFAPA)、全身型幼年特发性关节炎 (sJIA)、成人斯蒂尔病 (Adult-Onset Still's Disease, AOSD)、白塞病、克罗恩病和银屑病^[38, 39]。

3. 肿瘤: 发热待查患者中 10%~20% 为肿瘤性疾病, 血液系统肿瘤、实体肿瘤中的肾上腺肿瘤、胃肠道肿瘤 (尤其是结直肠肿瘤) 和中枢系统肿瘤较为常见。随着 CT、MRI 及 ¹⁸F-FDG PET-CT (简称 PET-CT)、PET-MRI 等影像学技术的普及, 肿瘤性疾病易于被早期发现, 在发热待查中所占比例有所下降。

4. 其他疾病: 约占 5%~15%, 包括亚急性甲状腺炎、坏死性淋巴结炎、药物热、伪装热 (Paraneoplastic Fever/Factitious Fever)、肉芽肿性疾病、栓塞性静脉炎、溶血发作、隐匿性血肿、中枢性发热等。

上述 4 类原因可解释约 90% 左右的发热待查病因。需要指出的是, 在临床实践中, 部分患者即使遵循本共识推荐的诊疗路径进行系统评估, 其病因可能仍难以明确。此类疾病的完整病因谱系, 尚有待未来依赖更多先进的前沿诊断技术予以深入揭示。

五 经典型发热待查的诊疗流程建议

发热待查的病因复杂, 临床表现多样, 但大多数患者的病因源于常见疾病的不典型表现, 而非罕见疾病。临床医师如能做好以下三点, 即①详细的病史询问; ②细致的体格检查; ③必要的实验室检查和辅助检查, 大多数的发热病因均可查明^[40-44]。对于经过系统诊治后仍未明确诊断的患者, 应尽早考虑转诊至本院或上级医院感染科专科医生。

根据获得的诊断线索 (Potentially diagnostic clues, PDC): 首先考虑常见疾病的常见临床表现; 其次, 考虑常见疾病的少见临床表现; 再次, 考虑少见疾病的临床常见表现; 最后, 谨慎分析? 少见疾病的临床少见表现。

诊疗流程包括四个步骤：①判断是否属于经典型发热待查；②获得诊断线索（PDC）第一阶段：病因初筛；③获得诊断线索（PDC）第二阶段：针对性检查；④治疗：包括对症治疗、经验性治疗和感染科专科门诊长期随访。见图 1。

（一） 判断是否属于经典型发热待查

1、发热病程：发热持续超过 3 周。发热待查患者通常表现为持续性发热，而非周期性发热。周期性发热定义为至少两次发热，且两次发热之间至少有两周与治疗无关的无发热间期。急性自限性感染（如病毒感染）通常于 3 周内自愈，故发热待查的定义中病程时间为超过 3 周。

2、体温：至少 3 次口腔体温 $>38.3^{\circ}\text{C}$ 或 24 小时内至少 3 次体温波动 $>1.2^{\circ}\text{C}$ 。体温换算方式约为：口温 \approx 肛温 $- 0.5^{\circ}\text{C} \approx$ 耳温 $- 0.3^{\circ}\text{C} \sim 0.6^{\circ}\text{C} \approx$ 腋温 $+ 0.5^{\circ}\text{C}$ [29, 45-50]。若患者病程中发热但体温均不高于 38.3°C ，其预后可能因病因不同而存在差异，部分可能自行缓解，部分可能进展为特定疾病。

3、既往疾病史：患者发热发生于非住院期间，且无免疫缺陷相关疾病史或长期（通常 >2 周）免疫抑制药物使用史。需特别注意的是，免疫缺陷人群的发热病因与经典型发热待查有明显不同，需警惕与免疫功能缺陷相关的机会性感染及肿瘤。对于由外院住院后转诊至门诊的患者，应首先系统排查院内获得性感染及医源性因素后，方可纳入经典型发热待查的评估流程。

4、检查：经过至少 1 周系统的检查评估后，仍不能确诊。系统的检查包括：血常规、尿常规、粪便常规+隐血、肝功能、肾功能、电解质、炎症标志物（C 反应蛋白、降钙素原和血沉）、血培养、胸部影像学（CT）和腹部（肝、胆、胰、脾、肾）影像学（B 超、CT/MRI），仍未明确病因。

意见 6：经典型发热待查的诊断需结合病程、热型及既往疾病史评估，且患者经过系统的检查后仍无法明确病因。系统的检查应包括：血常规、尿常规、粪便常规+隐血、肝功能、肾功能、电解质、炎症标志物（C 反应蛋白、降钙素原和血沉）、血培养、胸部影像学（CT）和腹部（肝、胆、胰、脾、肾）影像学（B 超、CT/MRI）。

（二） 获得诊断线索（PDC）第一阶段：病因初筛

第一阶段可在门诊或住院完成，需进行详细的病史采集、体格检查和符合当地医疗水平的无创实验室及辅助检查。在完成初步评估后，应将患者转诊至感染科专科医生。尤其是基层医院一周内诊断未明确时，应及时转诊至上级医院感染科，并跟踪患者的诊断情况。及时转诊有助于减少不必要的高成本诊断性检查，缩短患者诊断周期。

1 详细的病史采集

详细且高质量的病史采集是发现诊断线索的首要步骤，先按疾病发展顺序询问病史，然后针对重点线索追溯。一些关键病史往往因患者记忆不清而发生表述偏差，需反复核实。近年来，由于全球化，旅行相关发热病例增多，因此详细询问旅行暴露史具有重要的诊断价值，因此要重视以下几点情况 [51, 52]，参见表 3。

(1) 判断是否为持续发热 患者必须同时满足发热待查定义中热程和体温的要求，发热应该为必不可少的临床表现，与疾病进程密切相关。有些患者虽病程长，但是最高体温仅 38.3℃，不符合发热待查的诊疗范围。

(2) 记录热程 热程长短对发热待查的病因分类诊断具有极大的参考价值。一般来说，热程短（数周），有乏力、畏寒、寒战等毒血症状者，在抗菌药物应用、病灶切除、脓肿引流后通常可终止发热，全身情况也随之改善，有利于感染性疾病的诊断。如热程中等（数月），呈渐进性消耗、衰竭者，以肿瘤、感染性疾病多见。热程长（数年），无毒血症状，发作与缓解交替出现，提示非感染性炎症性疾病的可能。

(3) 判断热型 随着临床上解热镇痛药、糖皮质激素及抗菌药物的普遍应用，典型的热型例如：稽留热、弛张热、间歇热、波状热等临床已少见，但仍需仔细询问发热规律。一些特殊热型有一定的诊断提示意义，例如：Pel-Ebstein 热往往可见于霍奇金淋巴瘤患者中，隔日热或三日热考虑疟疾可能。非特异性治疗很少能够终止发热，且可能延迟诊治，因此对于病情稳定且无中性粒细胞缺乏的患者，可考虑暂停治疗（经验性抗菌治疗或退热药物治疗），以便准确观察热型。

(4) 按系统顺序询问伴随症状 发热的伴随症状有重要的诊断参考价值。为防止临床医生问病史时出现遗漏，可按照系统顺序逐一询问：①常见全身症状：畏寒、寒战、出汗、消瘦、皮疹、皮肤颜色改变；②呼吸系统：咳嗽、咳痰、咯血、气急、胸闷、胸痛；③循环系统：心悸、早搏、水肿；④消化系统：纳差、吞咽困难、恶心、呕吐、呕血、口腔及肛门溃疡、咽痛、腹胀、腹痛、腹泻、便秘、黑便；⑤泌尿生殖系统：尿频、尿急、尿痛、血尿、尿量、排尿困难、腰背酸痛、月经、生殖器溃疡、生殖器水肿、生殖器肿痛；⑥内分泌系统：多饮、多食、多尿、生长发育、毛发生长、男性乳头发育；⑦血液系统：瘀点、瘀斑、淋巴结肿大；⑧运动系统：肌肉酸痛、骨痛、肌无力、关节疼痛、关节僵硬、晨僵；⑨神经系统：头痛、头晕、癫痫、意识丧失；⑩发热以来患者体重变化情况（增重或体重下降）。

根据症状与体征的特点做出相应的诊断，对于排除某种疾病有帮助的但不存在的症状也需记录，可起到鉴别诊断的作用。部分伴随症状提供的诊断线索见表 4。

(5) 获取已有检查结果 根据病史询问的病程进展，观察辅助检查结果动态变化，必要时制作治疗-疗效观察表格，例如：血常规观察表、脑脊液治疗观察表等。部分有创检查可要求请病理科二次读片或会诊，外院实施过的病理检查，应借阅切片或申请提供蜡块。影像学资料需要按顺序排列后，亲自阅片，疑难者请放射科专家进行会诊。患者的系列资料可能对于诊断提供线索。值得注意的是，部分经典型发热待查患者可表现为无实验室炎症证据的 FUO（FUO with no inflammatory laboratory evidence, FUO-NIL），其病因以感染性疾病为主，其余涵盖非感染性炎症性疾病、恶性肿瘤等，鉴别诊断与炎症性 FUO 存在差异，临床需在标准诊断流程基础上，针对性询问动物接触史、少汗症及心理社会压力因素以优化诊断策略^[53]。

(6) 了解相关病史 患者的既往史与个人史非常重要，特别是一些流行病学史对于感染性疾病意义重大，往往是诊断的关键，例如：布鲁菌病多见于流行区或从事畜牧业养殖（尤其是为动物接生）的人

群中；有同性性伴侣者及静脉药瘾者的发热待查常以艾滋病或合并机会性感染的可能性较大；冶游史（商业性性行为史）需考虑性传播疾病；有生食史需考虑寄生虫疾病。另外需注意了解既往发热病史、粒细胞缺乏史、用药史、外科手术史、输血史、动物及昆虫接触史、职业史、业余爱好史及旅游史、疫苗接种史等。部分特殊个人史提供的诊断线索见表 4。

2 全面的体格检查

（1）测量体温 在对发热待查患者进行观察前，必须首先确定患者是否发热。接触式体温计（置于口腔、耳朵、腋下或直肠）比非接触式红外设备更适合用于患者体温监测。建议在发热待查诊治过程中尽可能采取测量口腔温度的方法。如果条件不具备测量口腔温度而采取其他测量方式，需换算成口腔温度。口温与腋温、耳温、肛温的体温换算参考本共识第五部分中体温换算方法。必要时可在临床医生监督下口腔与直肠温度同时记录，或测量耳温。每天至少测体温 4 次，推荐为每日晨起、午饭前、晚饭前、临睡前，根据需要可每 2~4 小时测量 1 次。当体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 时应在 30 分钟内复测。应指导患者记录体温日志，包括检测时间、测量部位及所用仪器。值得注意的是，在同一患者的体温监测周期内，应尽可能使用同一种类、同一型号的测温仪器，并在记录中明确标注。测量体温时可以同时测量心率，一般情况下，体温每升高 1°C ，心率加快 10~15 次/分。若出现心率未相应增加，应考虑相对缓脉或是伪装热。考虑中枢性发热时，可同时测量多部位体温，例如口温+肛温，双侧腋温+肛温等，不符合体温测量换算规律应考虑中枢体温调定点功能障碍。尤其关注人为发热的相关特征，主要包括：显著升高的体温（ $> 41.1^{\circ}\text{C}$ ）、口腔和直肠温度同时测量时存在不符合换算规律的明显差异、缺乏昼夜体温变化、体温迅速恢复正常、发热时无相应的心率加快、体格检查与体温记录之间存在明显差异，以及其他人为疾病病史（如人格障碍症/孟乔森综合征）^[54]。肛温和快速测量的非接触式红外设备不易人为作假，因此可在伪装热患者诉发热时，立即在临床医生监督下用上述方法复测体温，由于一般发热很难在 5 分钟内完全退热。

（2）细致有重点的入院体检 发热待查的入院常规体格检查应做到全面细致，并根据获得的病史有所重点检查。勿遗漏以下重要体检部位：眼睑、皮肤、甲床、颞动脉搏动情况（老年人）、口腔（溃疡、牙龈）、浅表淋巴结（包括滑车）、乳突/副鼻窦有无压痛、甲状腺、心脏杂音、异常的肺部听诊结果、肝脾触诊、外阴及肛门、“4”字征、神经病理征及脑膜刺激征等。男性患者的睾丸与附睾检查、女性患者的盆腔检查，以及肛诊均应列为发热待查体检常规。部分体检线索对应可能疾病，参见表 5。

（3）每日常规观察 包括每日观察一般情况，检查皮肤、甲床、甲状腺、淋巴结、眼、耳、鼻、咽喉及口腔、心、肺、肝、胆囊、脾、外阴及肛门、脊柱、四肢及神经系统等。要重视新出现的、即便是一过性的症状和体征，并据此完善相关检查，对明确诊断具有重要意义。

3 根据病史和体检结果完善第一阶段非特异性筛查

对所有发热待查患者按照全部病因进行筛查是不现实的，既增加了社会与患者的经济负担，又可能使一些原本可以简单诊断的病例复杂化。因此，**仔细询问病史并进行体格检查，按照发热待查的诊断思路寻找诊断线索，至关重要**。诊断与鉴别诊断思路为根据 PDC 分析：①鉴别感染性疾病与非感染性疾病；

②感染性疾病的定位，常见发热待查的感染部位包括尿路感染、肠道感染、胆道感染等，多具有对应的局部症状，尤其不要遗漏感染性心内膜炎、结核病、局灶感染等；③非感染性疾病分为非感染性炎症性疾病、肿瘤性疾病及其他类疾病，多为全身累及，少局部定位表现，需根据临床表现、实验室及辅助检查推论。非感染性炎症性疾病中最常见的是系统性红斑狼疮、成人斯蒂尔病等，肿瘤性疾病中最常见的是淋巴瘤，其他类疾病中包括药物热、亚急性甲状腺炎等。根据可能的诊断，进入第二阶段特异性检查。

若未获得诊断线索，可进行发热病因的第一阶段非特异性筛查，以提供有用的病因诊断线索。适合作为发热待查非特异性辅助检查的项目多为价格合适、较为普及、敏感性较高、无创或创伤小的检查。

建议第一阶段筛查采取分层递进的检查策略，在保证诊断效能的同时兼顾医疗资源的合理利用。

①所有患者在判断为发热待查后均应完成基础筛查项目，包括：血常规+血涂片镜检、尿常规+镜检、粪便常规+隐血、肝功能、肾功能、电解质、血糖、糖化血红蛋白、心肌酶谱（肌酸激酶、乳酸脱氢酶）、凝血功能（包括D-二聚体）、炎症指标（C反应蛋白、降钙素原、血沉、铁蛋白）、甲状腺功能、抗核抗体（ANA）、肿瘤标志物（根据年龄及性别选择）、HIV/梅毒筛查（TPPA/RPR）、血培养（建议至少2套，每套培养瓶包括需氧瓶+厌氧瓶）、胸部CT、心电图、超声心动图、腹部（肝、胆、胰、脾、肾、肾上腺、腹腔、盆腔）影像学（B超、CT/MRI）。**②临床高度怀疑感染性疾病的患者，建议根据临床表现及流行病学史选择性加做**以下微生物学检测（不限于）：外周血结核感染T细胞检测/分子生物学检测、EB病毒/巨细胞病毒抗体及DNA检测、真菌检测（G/GM试验）、血清特异性抗体检测（如立克次体、布鲁菌等，需结合流行病学史）；痰/肺泡灌洗液培养或结核等病原的分子生物学检查（存在呼吸道症状时），以及中段尿培养+菌落计数（存在尿路感染症状时）。同时根据临床疑似感染部位的判断，酌情完善头/胸/腹/盆腔CT或MRI等影像学检查。**③高度怀疑非感染性炎症性疾病的患者，建议完善以下检测**：可提取核抗原谱（ENA）、抗dsDNA抗体、抗核小体抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体（ANCA）、抗心磷脂抗体、类风湿因子（RF）、抗环瓜氨酸肽（CCP）抗体、免疫球蛋白（IgG/IgA/IgM）、补体（C3/C4）、淋巴细胞亚群分析（至少包括CD4⁺T/CD8⁺T/NK细胞）等。**④疑似肿瘤性发热的患者，推荐根据临床线索选择**全身浅表淋巴结超声、头/胸/腹/盆腔CT或MRI等影像学检查，若初步筛查提示肿瘤可能，可进入第二阶段针对性检查（如骨髓穿刺和活检、皮肤或淋巴结活检等）。**⑤根据患者具体情况及医疗资源条件，可酌情开展以下检测**：肝素结合蛋白、中性粒细胞CD64指数（nCD64）、血清淀粉样蛋白A、IL-6、IL-10和TNF- α 等细胞因子检测、白细胞介素2受体（sCD25）、 β_2 微球蛋白、外周血流式细胞检测等。**所有检查项目的选择均应遵循个体化原则，结合患者的具体临床表现和流行病学特征进行优化组合。**

应用非特异性检查结果的线索时应注意：①非特异性检查的结果在提示某些诊断线索的同时也能够作为排除某些疾病的线索；②非特异性检查线索需要综合流行病学史、病史、免疫抑制状态、体格检查等线索综合分析，归纳出最可能的病因方向。例如，C反应蛋白轻度升高（10~50 mg/L）可见于病毒感染或结核病，而显著升高（50~100 mg/L）多见于细菌感染、自身免疫病或恶性肿瘤^[55]；血沉显著增快（50~100 mm/h）常见于感染、自身免疫病或血液系统肿瘤^[56]；降钙素原正常或轻度升高则倾向非感染

性病因，降钙素原 $>1\text{ng/mL}$ 强烈提示细菌感染^[57-59]；铁蛋白 $>1000\mu\text{g/L}$ 需警惕成人斯蒂尔病^[60, 61]、噬血细胞综合征或肿瘤性疾病^[61-63]。

应注意：对于炎症标志物正常（如血沉和 C 反应蛋白正常）且无慢性病贫血的患者，在完成进一步检查之前，应在初始评估中客观地验证发热情况，并排除伪装热的可能性。部分非特异性辅助检查提供线索的病因诊断提示参见表 6。

4 特殊临床表现可提供的诊断线索

(1) **伴皮疹** 皮疹是重要体征，往往可为发热待查的病因诊断提供重要线索。在发热待查中，几乎各种疾病均可伴随皮疹的临床表现，包括：①感染性疾病，如 EB 病毒感染、伤寒、感染性心内膜炎等；②非感染性炎症性疾病，如系统性红斑狼疮、皮炎、成人斯蒂尔病等；③肿瘤，如淋巴瘤等；④其他，如药物热等。临床医师应熟悉各种类型的皮肤损害，关注皮疹的分布及其与发热过程和其他症状的相关性^[11]。

皮疹形态学在发热待查病因鉴别诊断中有一定的意义：结节型皮疹常见于分枝杆菌感染，侵袭性真菌感染，恶性肿瘤等；瘀点/瘀斑可见于感染性心内膜炎和一些血液系统疾病等；荨麻疹可见于急性血吸虫病和药物热等疾病；疱疹/大疱型皮疹可见于假单胞菌、链球菌、奈瑟菌、弧菌等感染及药物热等疾病；斑疹/丘疹型皮疹可见于各种病毒性、细菌性感染疾病，也可见于非感染性炎症性疾病、肿瘤或药物热等疾病。参见表 7。

对于发热待查伴皮疹的患者，皮肤活检是一项重要检查，有助于快速明确皮疹的病理生理原因。

此外，瘀点/瘀斑等皮疹还可见于发热伴血小板减少的患者。发热伴血小板减少的病例在临床中并不少见，发热伴脾脏肿大的多种疾病往往也伴有血小板减少。重症感染时，血小板亦可明显降低，因此，血小板减少常常需要结合全身其他系统性症状进行判断。必要时应积极完善骨髓穿刺等检查，以协助鉴别诊断。

需要注意的是，急性发热伴血小板减少的病例多见于感染性疾病，包括流行性脑脊髓膜炎、其他细菌性败血症、钩端螺旋体感染、立克次体感染、疟疾以及病毒感染（包括新型布尼亚病毒、登革热病毒、汉坦病毒、黄热病病毒、拉沙热病毒、裂谷热病毒、克里米亚-刚果出血热病毒、埃博拉病毒和马尔堡病毒），上述疾病多呈急性感染病程，很少迁延。若患者呈现急性感染合并血小板降低，且有可疑的户外劳作或旅游史，应尽快完善针对性的病原学检查。

随着病程时间的延长，在始终未明确诊断的发热待查病例中，感染性疾病的可能性明显下降，而非感染性炎症性疾病以及肿瘤的可能性逐渐增加。但就如前述所及，发热待查中单以发热及血小板减少为临床表现的疾病不多见，一般还有其他的伴发症状。参见表 8。

(2) **伴淋巴结及肝脾肿大** 淋巴结肿大分为局限性和全身性。局限性淋巴结肿大累及一个引流区域，常由该引流区域组织或器官的非特异性炎性反应引起，也可能由该引流区域恶性肿瘤的淋巴道转移引起。猫抓病、Castleman 病、坏死性淋巴结炎均可见局限性淋巴结肿大。全身性淋巴结肿大指至少两个及以上

非毗邻区域的淋巴结肿大。可由感染病原体直接侵犯或感染所致免疫反应、过敏或自身免疫性疾病、肿瘤性疾病侵犯、淋巴结髓外造血等原因引起。参见表 10^[11]。

肝脏肿大有时可伴有肝功能异常，其鉴别诊断可见后文。但值得注意的是，若患者同时存在全身淋巴结、肝脏及脾脏肿大，应从感染角度重点排查慢性 EB 病毒感染、血行播散性结核病及伤寒，从肿瘤角度重点排查白血病、淋巴瘤及朗格汉斯组织细胞增生症等疾病，同时也应注意 Castleman 病等淋巴结增生性疾病。

临床上将脾脏肿大分为轻、中、重度肿大。体格检查时，肋缘下触及小于等于 3cm 为轻度肿大，3cm 至脐水平为中度肿大，超过脐水平为重度肿大或称巨脾。超声检查时，根据超声测值及形态变化，脾肿大可分为：①轻度肿大：脾脏长度 12-14cm，厚度 4-5cm，形态基本正常，脾门血管无显著增宽；②中度肿大：长度 14-20cm，厚度 5-6cm，脾门切迹变浅，脾静脉内径可能增宽（正常≤8mm）；③重度肿大：长度>20cm，厚度>6cm，脾门血管显著增宽（脾静脉>10mm），形态饱满，下缘超出左肾下极。引起脾大的机制包括感染性、充血性、免疫反应、血液系统疾病、局部占位等共 5 类。参见表 9。

其中，根据患者是否存在血小板减少、神经累及、皮肤病变等，可以进一步鉴别 Castleman 病相关亚型。如 TAFRO 综合征^{[64]·[65]}，其主要特征包括：血小板减少（Thrombocytopenia）、全身性水肿（Anasarca）、发热（Fever）、网状纤维化（Reticulin Fibrosis）/肾功能不全（Renal Dysfunction）、器官肿大（Organ enlargement），是一种全身炎症性疾病。另外有 POEMS 综合征^[66]，其特征包括：多发性神经病（Polyneuropathy）、器官肿大（Organomegaly）、内分泌异常（Endocrinopathy）、单克隆蛋白（Monoclonal Protein）和皮肤病变（Skin Changes），是一种罕见的克隆性浆细胞疾病。临床上应注意对这些综合征的鉴别。

（3）**伴黄疸** 发热和黄疸同时出现未必存在因果关系，如有肝硬化基础的患者，在严重感染性疾病时可出现肝功能失代偿，表现为同时出现发热与黄疸。部分肝硬化或肝衰竭患者由于感染较难控制、感染部位隐匿或病原特殊（如巨细胞病毒感染或真菌感染）等原因，发热病程可达到发热待查的诊断标准。肝硬化或肝衰竭患者真菌感染由于病原学阳性率低，甚至可通过经验性抗真菌治疗协助诊断。

根据黄疸的病因，发热伴胆红素升高可分为肝前性黄疸、肝细胞性黄疸和肝后性黄疸三类。参见表 11。肝前性黄疸主要由溶血引起。肝细胞性黄疸主要由感染性疾病和肝脏疾病引起。肝后性黄疸主要由胆道疾病引起。生物化学检查可见结合胆红素升高、胆汁淤积、尿常规中出现胆红素阳性。B 超、上腹部增强 CT、磁共振胰胆管成像（MRCP）、内镜下逆行胰胆管造影（ERCP）、必要时胰腺导管以及经皮经肝胆道系统造影等，对确诊具有重要意义。胆道泥沙样结石可引起反复发热伴黄疸。在老年患者中，由于反复发作，腹部体征可能不明显，需临床医生高度警惕。肝片吸虫首先引起间质性肝炎、转氨酶增高、肝肿大和嗜酸性粒细胞增多症，随着病程发展可出现肝后性黄疸。有胆肠吻合手术史、硬化性胆管炎、先天性肝纤维化、Caroli's 病等引起胆道畸形及扩张的患者，可反复发生胆道逆行感染，表现为长期发热，抗感染治疗有效，但抗菌药停用后易复发。此外，肿瘤浸润至肝脏的疾病，如白血病、淋巴瘤

及郎格罕细胞组织细胞增生症等，可表现为发热伴胆汁淤积性肝病。淋巴瘤患者在肝穿刺时需特别注意肝脏破裂出血的风险。

(4) **伴关节肌肉病变** 关节疼痛在发热待查中十分常见，关节疼痛未必具有诊断意义，但若出现关节炎表现（即“红、肿、热、痛”），多数提示潜在疾病。最常见的风湿病是一大类以关节、骨、肌肉为主要症状，可累及内脏器官的异质性疾病。其中，弥漫性结缔组织病（Diffuse Connective Tissue Disease）为系统性自身免疫病，常有发热、关节痛、肌痛。有的以累及大关节为主，有的累及外周小关节；有的引起骨质破坏，有的为非侵蚀性关节炎等。而血清阴性脊柱关节病，伴骶髂关节炎、脊柱炎、附着端炎，可发展为脊柱强直。感染性疾病中，病原体不仅可直接损害关节，引起感染性关节炎，还可因感染后激发免疫反应，导致组织损伤，亦称反应性关节炎。而某些代谢异常和内分泌疾病及血液系统肿瘤也有关节疼痛的表现。因此在询问疼痛时，应注意疼痛是位于关节还是关节外组织。关节疼痛的诱因、起病形式、部位、数量、性质、有无肿胀、伴随症状等特点有助于诊断和鉴别诊断。各种疾病的关节疼痛亦具有一定的特异性。参见表 12。

意见 7: 完善的病史采集需包括完整的热程记录、热型分析、伴随症状、已有检查及结果、既往治疗及应答情况，以及既往史、流行病学史、个人史和职业史。注意是否存在药物热和伪装热的可能性，予以鉴别。

意见 8: 建议患者尽可能测量口腔温度，如无条件测量口温，需进行体温换算（口温 \approx 肛温 - 0.5°C \approx 腋温 + 0.5°C ）。体温监测应保证每天至少 4 次，包括每日晨起、午饭前、晚饭前、临睡前，可根据患者情况适当增加测温点，并指导患者记录检测时间、测量部位及所用仪器。怀疑中枢性发热或伪装热时，可同时测量多部位体温。

意见 9: 每日观察评估一次患者的一般情况，检查皮肤、甲床、甲状腺、淋巴结、五官、心、肺、肝、胆囊、脾、外阴及肛门、脊柱与四肢及神经系统等。对新出现的，即便是一过性的症状和体征，均应引起重视。

意见 10: 建议第一阶段筛查采取分层递进的检查策略，在保证诊断效能的同时兼顾医疗资源的合理利用。①所有患者在判断为发热待查后均应完成基础筛查项目，包括：血常规+血涂片镜检、尿常规+镜检、粪便常规+隐血、肝功能、肾功能、电解质、血糖、糖化血红蛋白、心肌酶谱（肌酸激酶、乳酸脱氢酶）、凝血功能（包括 D-二聚体）、炎症指标（C 反应蛋白、降钙素原、血沉、铁蛋白）、甲状腺功能、抗核抗体（ANA）、肿瘤标志物（根据年龄及性别选择）、HIV/梅毒筛查（TPPA/RPR）、血培养（建议至少 2 套，每套培养瓶包括需氧瓶+厌氧瓶）、胸部 CT、心电图、超声心动图、腹部（肝、胆、胰、脾、肾、肾上腺、腹腔、盆腔）影像学（B 超、CT/MRI）。②临床高度怀疑感染性疾病的患者，建议根据临床表现及流行病学史选择性加做以下微生物学检测（不限于）：外周血结核感染 T 细胞检测/分子生物学检测、EB 病毒/巨细胞病毒抗体及 DNA 检测、真菌检测（G/GM 试验）、血清特异性抗体检测（如立克次体、布鲁菌等，需结合流行病学史）；痰/肺泡灌洗液培养或结核等病原的分子生物学检查（存在呼吸道症状时），以及中段尿培养+菌落计数（存在尿路感染症状时）。同时根据临床疑似感染部位的判断，

酌情完善头/胸/腹/盆腔 CT 或 MRI 等影像学检查。③高度怀疑非感染性炎症性疾病的患者，建议完善：可提取核抗原谱（ENA）、抗 dsDNA 抗体、抗核小体抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体（ANCA）、抗心磷脂抗体、类风湿因子（RF）、抗环瓜氨酸肽（CCP）抗体、免疫球蛋白（IgG/IgA/IgM）、补体（C3/C4）、淋巴细胞亚群分析（至少包括 CD4+T/CD8+T/NK 细胞）等。④疑似肿瘤性发热的患者，推荐根据临床线索选择全身浅表淋巴结超声、头/胸/腹/盆腔 CT 或 MRI 等影像学检查，若初步筛查提示肿瘤可能，可进入第二阶段针对性检查（如骨髓穿刺和活检、皮肤或淋巴结活检等）。⑤根据患者具体情况及医疗资源条件，可酌情开展以下检测：肝素结合蛋白、中性粒细胞 CD64 指数（nCD64）、血清淀粉样蛋白 A、IL-6、IL-10 和 TNF- α 等细胞因子检测、白细胞介素 2 受体（sCD25）、 β 2 微球蛋白、外周血流式细胞检测等。所有检查项目的选择均应遵循个体化原则，结合患者的具体临床表现和流行病学特征进行优化组合。

（三） 获得诊断线索（PDC）第二阶段：针对性检查

经过第一阶段初筛，部分患者明确诊断；部分患者获得诊断线索，进入第二阶段，进一步针对性选择所需特异性检查。参见表 13^[12, 15]。第二阶段的检查相对复杂，部分为有创且费用较贵，建议在住院期间完成。在制定检查策略时，应注意两个原则：①选择特异性高的检查，②从无创到有创过渡。根据 PDC 采取病变部位的组织标本行病理学检查和病原学检测（详见意见 12 和 13）。必要时可多次重复重要的检查项目，以明确诊断。

1 PDC 引导下的特异性有创检查

在发热待查伴淋巴结肿大的患者中，淋巴结活检相比淋巴结穿刺虽然创伤范围更大，但更易获得特异性结果。如条件允许，可选择 PET-CT 提示的高代谢淋巴结进行病理检查。通常，颈后、锁骨上或滑车上淋巴结更具诊断意义，优先选择上述淋巴结活检，而在非特殊情况下尽量避免颈前、腋窝或腹股沟淋巴结活检；肺门、纵隔或腹膜后淋巴结活检等部位诊断价值高，但因操作难度和风险较大，需与相关手术科室讨论权衡利弊后进行。

骨髓涂片有助于发现疟原虫、巴贝虫、组织胞浆菌、利什曼原虫等光学显微镜下可见的病原体。当怀疑感染性心内膜炎、伤寒/肠源性发热等感染性疾病，在血培养阴性时，骨髓培养可提高阳性率。如疑有血液系统疾病骨髓累及时（尤其是在初步检查中出现异常全血细胞计数时^[14]），骨髓涂片、骨髓活检病理、骨髓流式细胞学及骨髓细胞遗传学检查均具有诊断价值，建议一次完成，以减少重复创伤。

肝穿刺活检作为有创性检查，主要用于特定疾病的鉴别诊断，包括肝脏占位性病变（如原发/继发肝脏肿瘤）、噬血细胞综合征、肉芽肿性疾病（如肺结核、组织胞浆菌病及肝结节病等）、慢性活动性 EB 病毒感染等。然而，肝穿刺活检存在出血、肿瘤破裂或转移、胆瘘、肝内动静脉瘘、气胸等并发症风险，且诊断阳性率有限，因此不推荐常规开展，仅适用于经全面评估后仍未确诊、且存在肝脾肿大或持续肝功能异常的患者。实施前需严格评估血小板水平及出血风险。如患者血小板减少或凝血功能异常，存在经皮肝穿刺禁忌时，可考虑经颈静脉肝穿刺。

在诊断困难的患者中，由于病灶分布不均、病程进展等原因，多次重复的有创检查对诊断是必要的，需提前告知患者。

2 PET-CT 及 PET-MRI 在发热待查诊断中的应用

在常规的辅助检查未获得明确线索时，可以考虑采用成本较高的全身性影像学检查，以获取隐匿的发热病因线索。PET-CT、PET-MRI 结合了 PET 和 CT 或 MRI 的功能，不仅可进行全身扫描，还能同时提供病灶的功能和形态改变，有效弥补了 CT 或 MRI 的不足。PET-CT 通过检测病变组织的糖代谢活性（表现为 ^{18}F -FDG 摄取增高），能以高灵敏度定位感染、炎症或肿瘤病灶^{[14] [67]}。

其中，感染性病灶和恶性肿瘤病灶（尤其是转移灶）的 SUVmax 值往往显著升高，但需注意，结果解读受扫描参数、生理状态等因素影响，应通过标准化操作（如采用小脑灰质参考值）提高准确性^[68]。

目前，国内外报道提示，PET-CT 对以下病因引起的 FOU 可能具有较好的诊断价值：各类病原微生物引起的感染性病灶、淋巴瘤（既可用于诊断和分期，也可用于疗效随访）、结节病、成人斯蒂尔病、血管炎（包括大血管炎或显微镜下血管炎）、结节性多动脉炎、克罗恩病、肠道憩室炎等^[69]。如患者在过去 6 个月内非故意减重的情况下体重下降 $\geq 5\%$ ，且伴有慢性病贫血，建议早期行 PET-CT 检查，以排查肿瘤性疾病^[67, 70]。此外，PET-CT 在人工瓣膜感染性心内膜炎及心脏植入式电子设备相关感染性心内膜炎的诊断中已被证实具有较好诊断效能^[71]。

虽然阳性 PET-CT 结果具有较大的病灶指向性意义，但阴性结果并非无用。长期随访发现，经过前期检查无诊断依据，且 PET-CT 阴性的患者多数预后良好^[72-74]。此外，PET-CT 的阴性结果不能完全排除肿瘤性疾病（如淋巴瘤）；PET-CT 的 SUVmax 值高低不对应于某个诊断；PET-CT 难以区分病理性摄取与正常生理性摄取（常见于脑、肠道、泌尿道、肝脏、脾脏以及骨髓）。

PET 结果依赖于 ^{18}F -FDG 的摄取，为获得满意的成像效果，需做到以下几点：①检查前避免使用可能影响糖代谢的药物（如糖皮质激素等）或使用葡萄糖；②检查前应空腹，并停止补液治疗 $\geq 6\text{h}$ ；③糖尿病患者需调整血糖水平至合适范围，检查前需检测随机血糖。

3 分子诊断技术在发热待查诊断中的应用

怀疑感染的疑难、重症患者可采集病变部位（如淋巴结、皮肤、骨髓、引流液等）的标本，在完善培养的基础上，完善分子病原学检测，包括但不限于：病原学宏基因组或靶向二代测序（mNGS 或者 tNGS）、结核分子生物学检查、病原体多重或数字 PCR 检测等检测技术。高度怀疑免疫出生错误（如自身炎症性疾病）的患者，应完善全外显子或全基因组测序检查。**注意报告应在专业人士指导下谨慎解读。**对于三系降低或临床需要排除血液系统疾病的患者，可考虑骨穿（包括骨髓活检），并完善病理等检查。

分子病原学检测较传统培养等方法更为广谱、迅捷，但需严格控制操作流程，根据 PDC 选取合适部位标本送检，并合理解读检测结果。病原学宏基因组或靶向二代测序（mNGS 或者 tNGS）能够提高病原体检出率，尤其是常规检测结果为阴性、难以培养或无法培养的病原体（如布鲁菌、结核分枝杆菌、非结核分枝杆菌、螺旋体、真菌、立克次体和利什曼原虫等）^[75-85]。外显子组测序（WES）则解决部分长

期周期性发热患者的诊断难题。尤其对于伴有可疑免疫缺陷的患者，应考虑 WES 以明确病因。当 PET-CT 显示多部位软骨对称性 FDG 代谢增高时，应高度怀疑 NLRP12 相关自身炎症性疾病导致的多发性软骨炎，此时 WES 可作为确诊的关键手段^[86]。但这些检测项目目前仍存在解读水平参差不齐，存在有假阳性或假阴性可能，且费用昂贵，需要结合临床实际情况综合判断。因此建议这些检测项目不用于第一阶段初筛，仅在具有倾向性诊断的人群中，用于针对性证据支持时应用。

4 疑难发热待查多学科会诊

多学科 (MDT) 会诊对于部分 FUO 的诊疗具有重要意义。当临床完成第一阶段和第二阶段检查后，若仍无法根据现有证据做出诊断，或证据指向不同学科诊疗方向，应及时组织 MDT，进行进一步讨论，综合分析患者病情。多学科团队组成建议至少包含感染科、风湿免疫科、肿瘤科、血液科、影像科 (包括核医学科)、病理科。对于经过全面系统评估仍未能明确病因的发热患者 (尤其青少年学生或合并焦虑状态者)，若症状持续且严重影响正常生活，可在充分沟通并排除器质性疾病的前提下，尝试予抗焦虑药或请心理科会诊。若仍无明确诊断，可建议患者继续门诊随访。

意见 11: 第二阶段检查措施需注意两个原则: ①选择特异性高的检查, ②从无创到有创过渡。根据 PDC 采取病变部位的组织标本行病理学检查和病原学检测 (详见意见 12 和 13)。必要时可多次重复重要的检查项目, 以明确诊断。

意见 12: 怀疑感染的疑难、重症患者可采集病变部位 (如淋巴结、皮肤) 的标本, 在完善培养的基础上, 完善分子病原学检测, 包括但不限于: 病原学宏基因组或靶向二代测序 (mNGS 或者 tNGS)、结核分子生物学检查、病原体多重或数字 PCR 检测等检测技术。高度怀疑免疫出生错误 (如自身炎症性疾病) 的患者, 应完善全外显子或全基因组测序检查。注意报告应在专业人士指导下谨慎解读。对于三系降低或临床需要排除血液系统疾病的患者, 可考虑骨穿 (包括骨髓活检), 并完善病理等检查。

意见 13: 当第一阶段或第二阶段筛查后均未发现 PDC, 推荐完善 ¹⁸F-FDG PET-CT 或 PET-MRI, 须注意患者检查前应调整好血糖水平, 并停用糖皮质激素和葡萄糖。但 PET-CT 或 PET-MRI 的意义在于指示可疑病灶部位或排除相关疾病, 为下一步的检查指明方向。

意见 14: 建议对于完成第一阶段和第二阶段筛查后仍无法明确诊断方向或存在多个诊断方向的患者, 及时开展多学科会诊。

意见 15: 对于经过以上全面的检查仍未能明确诊断的发热待查患者, 或因病情复杂危重、诊疗条件受限导致诊断困难时, 建议及时转诊至上级医院感染科专科医生进一步评估。

(四) 发热待查的管理

1 体温控制

(1) 对于体温峰值 <39°C、且生命体征平稳的发热患者, 建议物理降温, 同时对症处理。退热药治疗会干扰热型、掩盖体温与脉搏之间的关系 (如相对缓脉) 等, 不仅影响诊断及对预后的判断, 还会影响治疗效果的评估。发热被认为是机体重要的防御机制, 无论是物理降温还是药物退热, 都会减少甚至消除炎症介质的合成, 而炎症介质是机体的防御过程中必不可少的。此外, 退热治疗亦有不良反应。物

理降温通过皮肤的热传导、对流和蒸发加速热量流失，可引起寒战、血管收缩、冠脉痉挛和反射性的低体温，临床需注意监测并及时对症处理。退热药物使用可引起体温骤然下降伴大量出汗，易导致虚脱或休克。退热药物同时存在一定的肝肾毒性和骨髓抑制，并有胃肠道出血的风险。

(2) 高热 ($>39^{\circ}\text{C}$) 持续时间过长，除了增加代谢率外，还可引发过度免疫反应，引起酸碱平衡紊乱、细胞蛋白变性、组织缺氧和多系统损伤，甚至出现意识改变（如意识模糊、定向障碍、癫痫等），特别是老年患者甚至可以出现虚性脑膜炎表现。此时应积极使用物理降温和退热药物，使口温降至 39°C 以下；同时应维持水电解质平衡，对症治疗予以镇静、抗癫痫。对于体温 $>40^{\circ}\text{C}$ 或可能存在脑组织损伤或感染性休克风险的超高热患者，可在退热药物基础上，推荐使用冰帽、冰毯，同时降低室温等，以达到快速控制体温、保护脏器的目的。

2 抗感染药物的使用

在经典型发热待查临床实践中，仍存在抗感染药物不合理使用的现象。不仅造成经济上的巨大浪费、病原学检查的阳性率下降，还导致药物不良反应、药物热、二重感染、诱发产生耐药菌等情况，对原发病的正确诊断造成干扰。因此，发热待查的抗感染药物使用应尽可能依据临床病原学证据，严格把握抗感染药物使用指征。

在不能获取病原学证据但临床高度怀疑感染的情况下（如 CRP 或 PCT 等感染相关炎症指标升高），临床医师需分析可能的感染部位，并结合全国或地区病原体监测数据进行经验性的病原学判断及治疗。但仍应在经验性抗感染治疗前尽可能规范地完成必要的实验室检查、标本采样、标本培养及标本分子病原检测等。在抗感染治疗过程中，应动态监测炎症标志物（如 C 反应蛋白、降钙素原、血沉等）及临床表现，客观评估治疗效果，并及时调整治疗方案。对于合并感染的患者，需在控制感染的同时积极寻找并治疗原发疾病，以实现感染灶的彻底清除和病情的根本改善。

3 经验性治疗

对于临床高度怀疑但缺乏病原学证据的特定疾病，若存在明确流行病学史或可危及生命的疾病，可在充分评估后谨慎开展经验性治疗。例如，多次外周血涂片阴性的疑似疟疾患者可考虑试用抗疟药；血清学阴性的恙虫病或布鲁菌病患者可予多西环素；阿米巴肝脓肿患者可予甲硝唑联合引流；有白蛉叮咬史伴贫血及进行性肝脾肿大的患者，若未检出病原体可用锑剂试验性治疗，但需同时进一步排除其他血液系统疾病；而诊断性抗结核治疗仅适用于严格排除其他疾病后的高度疑似病例。治疗需选用特异性强、安全性高的药物，足量足疗程完成，疗效显著时可支持临床诊断^[87, 88]。对于特殊危重情况^[14]（如粒细胞缺乏伴感染、脓毒症休克、巨细胞动脉炎伴视力受损或高度结核疑似者），应在留取检测标本后立即启动经验性治疗，无需等待确诊。需注意，经验性治疗期间需动态评估疗效，无效者需重新考虑诊断，且糖皮质激素应严格限制于排除感染后的非感染性炎症性疾病。对于高度怀疑伪装热或伴明显焦虑抑郁的患者，应考虑给予抗焦虑药或请心理科会诊。注意经验性治疗不应作为常规治疗手段。

4 糖皮质激素的应用

糖皮质激素对于感染性和非感染性炎症均有抑制作用，因而对包括感染性疾病、非感染性炎症性疾病、肿瘤在内的大多数发热待查病因引起的发热待查都具有退热作用。此外，激素还可扩张血管，改善微循环，增强心肌收缩力，提高机体对细菌内毒素的耐受力，可用于休克、多器官功能衰竭和严重炎症反应综合征（Severe Inflammatory Response Syndrome, SIRS）等治疗。

但由于疗效显著，基层医院对发热患者滥用激素的现象日益严重。激素的滥用不仅改变原有的热型和临床表现，甚至改变病理表现（如淋巴瘤患者使用激素，由于溶瘤作用，淋巴结活检阳性率明显降低），使诊断更加困难，而且长期应用还会使潜在的感染性疾病播散或诱发二重感染，延误必要治疗。因此，原则上不主张在发热待查患者将糖皮质激素作为退热药物使用^[89]。但对于已经明确病因的非感染性炎症性疾病，以及因重症细菌感染（如脓毒症休克需要持续使用大剂量血管活性药物维持血压或重症感染导致肾上腺皮质功能不全时），可根据具体疾病及其情况选用糖皮质激素^[90]。

糖皮质激素常用于对症治疗患者免疫炎症风暴，此时临床应该注意对噬血细胞综合征或巨噬细胞活化综合征进行早期识别和及时治疗^[91-93]。噬血细胞综合征是由免疫系统过度活化导致的致命性炎症风暴，是发热待查中的危重急症。典型表现为持续高热、肝脾肿大及进行性血细胞减少（累及外周血两系或三系：血红蛋白 $<90\text{ g/L}$ ，血小板 $<100\times 10^9/\text{L}$ ，中性粒细胞 $<1.0\times 10^9/\text{L}$ 且非骨髓造血功能减低所致），实验室特征为铁蛋白显著升高伴空腹甘油三酯 $>3\text{ mmol/L}$ 和（或）纤维蛋白原 $<1.5\text{ g/L}$ 。根据诱因可分为原发性（遗传性）和继发性（感染/肿瘤相关），需立即启动免疫抑制治疗并积极寻找病因^[62]，其诊疗方法详见《中国噬血细胞综合征诊断与治疗指南（2022年版）》。巨噬细胞活化综合征是噬血细胞综合征的特殊亚型，主要继发于风湿免疫性疾病（如系统性红斑狼疮、成人斯蒂尔病）。其特征为在基础疾病活动期出现突发高热、铁蛋白骤升及凝血功能障碍，但噬血现象可能不如典型噬血细胞综合征显著。治疗需兼顾原发病控制与炎症风暴抑制，早期识别是改善预后的关键。

5 门诊、住院和转诊

对于门诊发热患者，若存在血流动力学不稳定、临床状态迅速恶化、合并免疫功能低下（如实体器官移植受者、造血干细胞移植受者、未控制的 HIV 感染者（ $\text{CD4}+\text{T}$ 淋巴细胞计数 $<200/\mu\text{L}$ ）/AIDS 患者、长期应用免疫抑制剂者）或粒缺伴发热等情况，应立即住院，或直接转诊至具备条件的上级医院感染科进一步评估和治疗^[94-96]。

对于没有上述紧急情况的患者，当完成初步评估后仍无法确定发热原因时，应转诊至上级感染科专科门诊，或寻求进一步管理建议。

对于高度怀疑具有聚集性发病的传染风险的发热待查患者，首诊医生应高度警惕，在做好个人防护的同时，详细询问流行病学史与接触史，尽早识别传染性疾病预防风险。对于法定传染病或需要定点医疗机构管理的传染病（如开放性肺结核、输入性烈性传染病、疑似人感染禽流感等），应立即按要求上报疾病预防控制中心，并规范转诊至定点医院隔离治疗，避免发生院内传播。对于一般社区获得性传染病，应在具备相应诊疗条件的医疗机构继续诊治，落实常规感染防控措施。

6 长期随访

5%~15%的患者经系统全面地评估后仍不能诊断。对部分症状轻微，经过详细检查仍不能明确病因、且生命体征平稳的发热待查患者，可在专科门诊进行长期随访，观察病情变化，部分患者需要非甾体类抗炎药控制症状。若出现新的线索需重新入院按发热待查流程评估。部分患者长期病情无进展，预后良好。

意见 16：对于体温峰值 $<39^{\circ}\text{C}$ 、且生命体征平稳的发热患者，建议物理降温，同时对症处理。体温在 $39\sim 40^{\circ}\text{C}$ ，应积极使用物理降温及退热药物使口温降至 39°C 以下；同时维持水电解质的平衡。体温 $>40^{\circ}\text{C}$ ，或可能有脑组织损伤或感染性休克风险的患者，可在退热药物的基础上，推荐使用冰帽、冰毯，同时降低室温等。

意见 17：抗感染药物的使用应严格把握使用指征。在抗感染治疗过程中，应动态监测血常规、炎症标志物（如 C 反应蛋白、降钙素原、血沉等）及临床表现，客观评估治疗效果，并及时调整治疗方案。对于合并感染的患者，需在控制感染的同时积极寻找并治疗原发病。

意见 18：经验性治疗应局限于有明确流行病学史或可危及生命的疾病，如结核病及部分地方性、旅行相关性疾病（如疟疾、恙虫病、布鲁菌病等），且可凭借疗效做出临床诊断。经验性治疗不应作为常规治疗手段。

意见 19：原则上不建议在发热待查患者中将糖皮质激素作为退热药物使用。高度疑诊为非感染性疾病的患者，推荐完善相关标本采集后，酌情使用糖皮质激素。对于在病程中突发高热、进行性血细胞下降、铁蛋白显著升高伴甘油三酯升高和（或）纤维蛋白原降低的患者，在排除药物相关性作用后，应警惕噬血细胞综合征或巨噬细胞活化综合征，需立即启动免疫抑制治疗（如糖皮质激素等）并积极寻找病因。

意见 20：对部分症状轻微，经过详细检查仍不能明确病因、且生命体征平稳的发热待查患者，可在感染科专科门诊进行长期随访。

六 免疫缺陷相关发热待查的诊疗意见

免疫缺陷相关发热待查的病因构成复杂多样，其中感染性病因的分布特征与免疫缺陷的具体类型密切相关。原发性免疫缺陷因发病率较低且多发于婴幼儿及儿童期，在此不作详细讨论。继发性免疫缺陷可见于各年龄段患者，其常见致热性感染病原体谱系参见表 14，主要包括以下 5 类^[14]：

（1）实体器官移植或造血干细胞移植受者：指患者在接受实体器官移植或造血干细胞移植及免疫抑制治疗后，出现发热超过 3 天，口腔测体温 $>38.3^{\circ}\text{C}$ （或体温 24 小时内波动 $>1.2^{\circ}\text{C}$ ）。

（2）粒细胞缺乏患者：指患者中性粒细胞计数 $<0.5\times 10^9/\text{L}$ ，发热超过 3 天，口腔测体温 $>38.3^{\circ}\text{C}$ （或体温 24 小时内波动 $>1.2^{\circ}\text{C}$ ），且体液标本经培养 >48 小时结果为阴性。

（3）低丙种球蛋白血症患者：指已经存在低丙种球蛋白血症的患者，发热超过 3 天，口腔测体温 $>38.3^{\circ}\text{C}$ （或体温 24 小时内波动 $>1.2^{\circ}\text{C}$ ）。

(4) 未控制的 HIV 感染者 (CD4⁺T 淋巴细胞计数 <200/μL) /AIDS 患者: 指 CD4⁺T 淋巴细胞计数 <200/μL 的 HIV 感染者或 AIDS 患者, 若为住院患者, 发热超过 3 天; 若为门诊患者, 发热超过 3 周, 口腔测体温 >38.3°C (或体温 24 小时内波动 >1.2°C) [98]。

(5) 接受免疫抑制药物或生物制剂治疗的患者: 指患者在发热前 3 个月内接受生物制剂治疗 (如抗肿瘤坏死因子、单克隆抗体、免疫检查点抑制剂、CAR-T 治疗等) 或在 3 个月内使用免疫抑制药物 (如糖皮质激素) 超过 2 周, 出现发热超过 3 天, 口腔测体温 >38.3°C (或体温 24 小时内波动 >1.2°C)。

除常见病原体外, 免疫缺陷患者的病原学检测应首先关注特殊部位的样本采集, 例如器官移植术后患者应关注伤口、引流管和移植器官, 而 HIV 感染者/AIDS 患者应关注口腔、皮肤、淋巴结、肺部、肝脾、消化道等有无病灶 [98]。对于此类患者, 临床早期诊断应覆盖真菌 (如隐球菌、曲霉、肺孢子菌等)、非结核分枝杆菌等特殊病原体。高通量测序病原检测技术因具备病原谱更广、结果反馈快、抗生素使用后仍有较高灵敏度等优势, 在免疫缺陷患者的早期病原学诊断中具有重要作用。因此, 本共识推荐免疫缺陷相关发热待查应更早期进行高通量测序病原检测, 根据检测结果和临床情况实施针对性治疗。同时, 免疫缺陷患者还应重视系统性的免疫学评估, 应对患者进行免疫球蛋白、淋巴细胞绝对计数 (包括 CD4⁺T、CD8⁺T 及 B 细胞绝对计数)、nCD64、IL-6、TNF-α、IFN-γ、IL-10、IL-2 受体等免疫学相关指标监测。播散性分枝杆菌感染和/或马尔尼菲蓝状菌感染, 建议筛查 γ-干扰素中和抗体检测, 有助于临床医生评估患者免疫缺陷和炎症反应的强度, 及时识别感染风险, 并根据免疫功能的变化调整治疗方案。免疫重建炎症综合征 (Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome, IRIS) 指免疫抑制状态解除后, 机体对潜伏或亚临床感染病原体产生的异常免疫重建反应。该综合征常见于 HIV 感染者/AIDS 患者接受抗逆转录病毒治疗 (ART) 后以及造血干细胞移植或实体器官移植后免疫抑制剂减量等情况, 不局限于传统意义上的免疫缺陷宿主。其核心特征为: 在有效抗感染治疗后, 反而出现与炎症反应相关的发热及组织损伤表现 [67]。临床诊疗中, 对于此类“治疗有效但症状加重”的矛盾现象应高度警惕 IRIS 可能。

由于免疫缺陷患者的情况各异, 治疗计划需要根据患者的具体情况制定, 包括基础疾病、感染类型、免疫状态及治疗反应等因素。必要时进行多学科团队合作, 并定期随访、监测免疫功能、调整治疗方案。

意见 21: 免疫缺陷相关的发热待查应更早期进行高通量测序病原检测和免疫细胞功能评估, 并根据临床情况和检测结果对患者进行针对性治疗。临床诊疗中, 在有效抗感染治疗后, 反而出现与炎症反应相关的发热及组织损伤表现时, 应高度警惕免疫重建炎症综合征。

本共识基于现有循证医学证据, 为发热待查的临床诊疗提供了规范化实践指导, 但该领域仍有诸多关键科学问题与临床挑战亟待突破。未来研究需重点聚焦以下方向: 开展多中心大样本临床研究, 验证人工智能辅助诊断模型的实际应用效能, 并制定统一的标准操作流程; 建立宏基因组学二代测序等新型病原检测技术的标准化操作规范、结果解读共识及临床报告体系, 推动技术的精准落地; 构建覆盖全国的标准化患者长期随访数据库, 为解析疾病谱变迁规律、优化预后评估体系提供高质量循证依据; 完善多学科协作诊疗机制与远程会诊模式, 提升疑难复杂病例的诊疗效率与同质化水平; 加强对新发感染性疾病及非感染性炎症性疾病的病因学与发病机制研究, 拓展发热待查的病因鉴别维度。通过上述领域的

协同攻关与持续积累，将推动发热待查诊疗策略向更精准、更规范、更高效的方向迈进，最终助力临床诊疗水平的全面提升与患者预后的显著改善。

牵头专家：张文宏（复旦大学附属华山医院）、李太生（中国医学科学院北京协和医院）、王福生（中国人民解放军总医院第五医学中心）

共识工作组：艾静文（复旦大学附属华山医院）、虞胜镭（复旦大学附属华山医院）、阮巧玲（复旦大学附属华山医院）、周晔（复旦大学附属华山医院）、袁关敏（复旦大学附属华山医院）

共识制定专家组（按姓氏汉语拼音排序）：曹海芳（青海省第四人民医院）、曹玮（中国医学科学院北京协和医院）、陈恩强（四川大学华西医院）、陈澍（复旦大学附属华山医院）、陈小华（上海交通大学医学院附属第六人民医院）、丁洋（中国医科大学附属盛京医院）、党双锁（西安交通大学第二附属医院）、高海女（树兰（杭州）医院）、高岩（复旦大学附属华山医院）、高燕（北京大学人民医院）、郇玉峰（安徽医科大学第一附属医院）、何英利（西安交通大学第一附属医院）、胡必杰（复旦大学附属中山医院）、胡越凯（复旦大学附属华山医院）、黄燕（中南大学湘雅医院）、蒋龙凤（南京医科大学第一附属医院）、蒋永芳（中南大学湘雅二医院）、蒋忠胜（柳州市人民医院）、金嘉琳（复旦大学附属华山医院）、李家斌（安徽医科大学第一附属医院）、李婕（南京大学医学院附属鼓楼医院）、李军（南京医科大学第一附属医院）、李凌华（广州医科大学附属市八医院）、李宁（复旦大学附属华山医院）、李涛（复旦大学附属华山医院）、李用国（重庆医科大学附属第一医院）、李晖（云南省第二人民医院）、连建奇（空军军医大学第二附属医院）、林炳亮（中山大学附属第三医院）、刘正印（中国医学科学院北京协和医院）、罗玲（中国医学科学院北京协和医院）、毛小荣（兰州大学第一医院）、宓余强（天津市第四中心医院）、宁琴（华中科技大学同济医学院附属同济医院）、彭劫（南方医科大学南方医院）、任万华（山东省立医院）、尚佳（河南省人民医院）、邵凌云（复旦大学附属华山医院）、石荔（西藏自治区人民医院）、宋宁（河北医科大学第二医院）、孙剑（南方医科大学南方医院）、王磊（山东大学齐鲁第二医院）、王晖（上海交通大学医学院附属瑞金医院）、王明贵（复旦大学附属华山医院）、王森（复旦大学附属华山医院）、王艳（北京大学第一医院）、王新宇（复旦大学附属华山医院）、吴超（南京大学医学院附属鼓楼医院）、邬小萍（南昌大学第一附属医院）、许洁（上海交通大学医学院附属第九人民医院）、项晓刚（上海交通大学医学院附属瑞金医院）、颜学兵（徐州医科大学附属医院）、杨文杰（天津市第一中心医院）、余祖江（郑州大学第一附属医院）、曾玫（复旦大学附属儿科医院）、张继明（复旦大学附属华山医院）、张静萍（中国医科大学附属第一医院）、张凯宇（吉林大学白求恩第一医院）、张缙云（山西医科大学第一医院）、张文宏（复旦大学附属华山医院）、赵彩彦（河北医科大学第三医院）、赵鸿（北京大学第一医院）、赵卫峰（苏州大学附属第一医院）、郑建铭（复旦大学附属华山医院）、郑素军（首都医科大学附属北京佑安医院）、郑昕（华中科技大学同济医学院附属协和医院）、朱传龙（南京医科大学第一附属医院）

评审专家组（按姓氏汉语拼音排序）：蒋荣猛（首都医科大学附属北京地坛医院），肖永红（浙江大学医学院附属第一医院），唐红（四川大学华西医院），毛青（中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院）

附：发热待查诊疗流程相关图表



中华医学会



中华医学会杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究

判断是否属于经典型发热待查

无免疫缺陷的患者，持续发热3周以上，至少3次
口腔体温 > 38.3°C（或至少3次体温在24小时内波动 > 1.2°C），
经过至少1周系统的检查仍不能确诊的一组疾病（表1、表2）

**获得诊断线索 (PDC)
第一阶段：病因初筛**

询问旅行史（表3）
采集病史（表3、表4），观察热型
体格检查（表5），关注特殊临床表现（表7-12）

未发现有效PDC

再次复核病史、体格检查，若仍未发现有效PDC

排除伪装热

若病情许可，不建议使用
抗感染药物和糖皮质激素

建议第一阶段筛查采取分层递进的检查策略，在保证诊断效能的同时兼顾医疗资源的合理利用（表6）

- ★所有患者在判断为发热待查后均应完成基础筛查项目，包括：血常规（同步血涂片）、尿常规、粪便常规+隐血、肝功能、肾功能、电解质、血糖、糖化血红蛋白、心肌酶谱（肌酸激酶、乳酸脱氢酶）、凝血功能（包括D-二聚体）、炎症指标（C反应蛋白、降钙素原、血沉、铁蛋白）、甲状腺功能、抗核抗体（ANA）、肿瘤标志物（根据年龄及性别选择）、HIV/梅毒筛查（TPPA/RPR）、血培养（建议至少2套，每套培养瓶包括需氧瓶+厌氧瓶）、胸部CT、心电图、超声心动图、腹部（肝、胆、胰、脾、肾、肾上腺、腹腔、盆腔）影像学（B超、CT/MRI）
- ★临床高度怀疑感染性疾病的患者，建议根据临床表现及流行病学史选择性加做以下微生物学检测（不限于）：外周血结核感染T细胞检测/分子生物学检测、EB病毒/巨细胞病毒抗体及DNA检测、真菌检测（G/GM试验）、血清特异性抗体检测（如立克次体、布鲁菌等，需结合流行病学史）；痰/肺泡灌洗液培养或结核等病原的分子生物学检测（存在呼吸道症状时），以及中段尿培养+菌落计数（存在尿路感染症状时）。同时根据临床疑似感染部位的判断，酌情完善头/胸/腹/盆腔CT或MRI等影像学检查
- ★高度怀疑非感染性自身炎症性疾病的患者，建议完善：可提取核抗原谱（ENA）、抗dsDNA抗体、抗核小体抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体（ANCA）、抗心磷脂抗体、类风湿因子（RF）、抗环瓜氨酸肽（CCP）抗体、免疫球蛋白（IgG/IgA/IgM）、补体（C3/C4）、淋巴细胞亚群分析（至少包括CD4⁺T/CD8⁺T/NK细胞）等
- ★疑似肿瘤性发热的患者，推荐根据临床线索选择全身浅表淋巴结超声、头/胸/腹/盆腔CT或MRI等影像学检查，若初步筛查提示肿瘤可能，可进入第二阶段针对性检查（如骨髓穿刺和活检、皮肤或淋巴结活检等）
- ★根据患者具体情况及医疗资源条件，可酌情开展以下检测：肝素结合蛋白、中性粒细胞CD64指数（nCD64）、血清淀粉样蛋白A、IL-6、IL-10和TNF-α等细胞因子检测、白细胞介素2受体（sCD25）、β2微球蛋白、外周血流式细胞检测等

所有检查项目的选择均应遵循个体化原则，结合患者的具体临床表现和流行病学特征进行优化组合。

**获得诊断线索 (PDC)
第二阶段：针对性检查**

发现PDC

未发现有效PDC

根据PDC行特异性有创检查（表13）
采集病变部位标本，完善微生物学检测、分子病原学检测和病理等。注意禁忌症、并发症评估。

明确诊断

未能诊断

必要时可重复检测
¹⁸F-FDG PET-CT或
PET-MRI

发现异常病灶

未发现异常病灶

根据PDC行特异性有创检查（表13），采集病变部位标本，完善微生物学检测、分子病原学检测和病理等。注意禁忌症、并发症评估。

明确诊断

未能诊断

多学科会诊，综合分析患者病情
再次完善病史采集、体格检查，根据PDC行
第二阶段检查（包括重复性侵入性检查）

未能诊断

明确诊断

病情稳定：随访是否出现新的
PDC或考虑NSAIDs治疗

病情恶化：对症支持或经验性治疗。经验性治
疗应局限于有明确流行病学史或可危及生命的
疾病，如结核病及部分地方性、旅行相关性疾
病（如疟疾、恙虫病、布鲁菌病等）

注：该流程仅适用于无免疫缺陷的经典型患者，
详细内容可见正文“四、经典型发热待查
的诊疗流程建议”

注：PDC：获得的诊断线索；DIC：弥漫性血管内凝血；HIV：人类免疫缺陷病毒；RPR：快速血浆反应素试验；TPPA：梅毒螺旋体颗粒凝集试验；TSPOT：结核感染特异性细胞免疫反应检测；ddPCR：数字聚合酶链式反应；NGS：下一代测序；WES：全外显子组测序；CT：计算机 X 线断层扫描技术；PET-CT：正电子发射计算机 X 线断层扫描技术；NSAIDs：非甾体抗炎药。

图 1 经典型发热待查诊疗的建议流程

表 1 经典型发热待查特殊人群发热待查

分类	经典型发热待查	住院患者发热待查	免疫缺陷相关发热待查
定义	无免疫缺陷的患者，持续发热>3周，至少3次口温>38.3℃（或至少3次体温24小时内波动>1.2℃），经过至少1周系统的检查仍不能确诊的一组疾病	无免疫缺陷的非发热患者，入院48小时后发热>3天，至少3次口腔体温>38.3℃（或24小时内至少3次体温波动>1.2℃）	包括原发性免疫缺陷和获得性免疫缺陷两类。原发性免疫缺陷发病率低，多在婴幼儿期或儿童期出现。获得性免疫缺陷主要包括实体器官移植或造血干细胞移植受者、粒细胞缺乏患者、低丙种球蛋白血症患者、未控制的HIV感染者（CD4+T淋巴细胞计数<200/μL）/AIDS患者，以及发热开始前3个月内接受免疫抑制剂或生物制剂治疗的患者
患者分布	社区、门诊或住院患者	病房或重症监护患者	社区、门诊或住院患者
主要病因	感染、非感染	院内感染、术后感染、药物热	机会性感染（如细菌、病毒、真菌、寄生虫、结核分枝杆菌和非结核分枝杆菌）、肿瘤、药物反应、自身免疫性疾病
病史采集重点	免疫接种史、流行病学接触史、动物和昆虫暴露史、家族史、心脏瓣膜病史等	手术和有创操作史、医疗器械植入、药物治疗情况、基础脏器结构与功能状态	免疫缺陷相关：中性粒细胞减少史、移植史、低丙种球蛋白血症史、HIV感染史、免疫抑制治疗史、先天性免疫缺陷病史、近期感染、旅行或接触史、药物使用史
体格检查重点	眼底（视网膜）、口咽部、颞动脉、甲状腺、心脏、腹部、淋巴结、脾、关节、皮肤、指甲、生殖器、直肠或前列腺、下肢深静脉	伤口、引流管、医疗器械植入、窦道、泌尿道	全身淋巴结、皮肤黏膜、口腔、眼部、生殖器、肛门、神经系统检查
实验室检查重点	基于PDC的定向检测	影像学检查、细菌培养、病原学检测	早期高通量测序及免疫功能评估
管理	病情观察、体温监测、完善检查、避免经验性用药	根据病情严重程度和感染风险个体化管理	密切监测病情变化，个体化治疗、预防机会性感染、调整免疫抑制方案
病程	数周至数月	数天至数周	病程长短取决于基础免疫状态及感染控制效果

表 2 引起经典型发热待查的部分疾病



类别	常见疾病	少见疾病	罕见疾病
感染性疾病			
	肺外结核感染(肝脏、肾、骨、中枢)、细菌性脓肿(腹腔、盆腔、中枢)、感染性心内膜炎、牙源性感染、肾盂肾炎、非结核分枝杆菌病、布鲁菌病、军团菌病、李斯特菌病、伤寒、副伤寒、诺卡菌病、化脓性鼻窦炎、感染性动脉瘤等	化脓性门静脉炎、植入物感染、耶尔森氏菌感染、慢性脑膜炎球菌血症、淋病、放线菌病、脊柱骨髓炎、埃利希体病等	化脓性颈静脉炎、纵隔炎、主动脉搏挛、兔热病、黄色肉芽肿性尿路感染、性病性淋巴肉芽肿、Whipple 病、小螺菌感染等
细菌性			
	曲霉病、念珠菌病、隐球菌病、耶氏肺孢子菌肺炎、马尔尼菲蓝状菌、毛霉菌病等	组织胞浆菌病、芽生菌病、孢子丝菌病、粗球孢子菌病、糠秕马拉色菌病等	接合菌病、副球孢子菌病等
真菌性			
	EB 病毒感染、巨细胞病毒感染(常见免疫抑制人群)	肾综合征出血热、梅毒	狂犬病
病毒性			
	阿米巴病、弓形虫病、疟疾、包虫病、肝吸虫病、利什曼病等	巴贝虫病、血吸虫病等	旋毛虫病、类圆线虫病、锥虫病(昏睡病)等
寄生虫性			
	鹦鹉热、支原体、衣原体、立克次体病(如恙虫病)	莱姆病、Q 热、钩端螺旋体病	猫抓病、虱传回归热、蜱传回归热、巴尔通体病
其他			

非感染性炎症性疾病

自身免疫性疾病	系统性红斑狼疮、混合型结缔组织病、ANCA 相关性血管炎、颞动脉炎/风湿性多肌痛、皮炎/多肌炎、类风湿性关节炎、反应性关节炎、强直性脊柱炎、干燥综合征、白塞病、自身免疫性肝病、风湿热等	结节性多动脉炎、Takayasu 动脉炎、多发性软骨炎、结节病、荨麻疹型血管炎、过敏性血管炎、嗜酸性肉芽肿性多血管炎(Churg-Strauss 综合征/变应性肉芽肿性血管炎)、抗磷脂综合征、冷球蛋白血症、Felty 综合征(关节炎-粒细胞减少-脾大综合征)等	Vogt-Koyanagi-Harada 综合征(小柳原田综合征/葡萄膜大脑炎综合征)等
---------	--	--	--

自身炎症性疾病

成人斯蒂尔病、克罗恩病、溃疡性结肠炎、痛风等
假性痛风、Sweet 综合征、复发性特发性心包炎等

家族性地中海热^a、PFAPA 综合征(周期性发热-阿弗他口炎-咽炎-淋巴结炎)^a、冷卟啉相关周期热综合征^a、TRAPS(肿瘤坏死因子受体相关周期热)^a、HIDS(高IgD 伴周期热综合征)^a、PAPA 综合征(无菌性化脓性关节炎、痤疮综合征)^a、Blau 综合征(早发肉芽肿关节炎、眼葡萄膜炎、皮疹)^a、DIRA(IL-1 受体拮抗剂缺乏)^a、SAPHO 综合征(滑膜炎、痤疮、骨质增生、骨髓炎)、Schnitzler 综合征(慢性荨麻疹、发热、骨关节疼痛、淋巴结肿大)、VEXAS 综合征(空泡-E1 酶-X 连锁-自身炎症-体细胞)等等。

肿瘤性疾病

血液系统恶性疾病

淋巴瘤、白血病、骨髓增殖性肿瘤(MPN)、多发性骨髓瘤、浆细胞瘤等
Castleman 病(浆细胞型/多中心型)、骨髓纤维化、淀粉样变等

POEMS 综合征(多发性周围神经病、脏器肿大、内分泌障碍、M 蛋白、皮肤病变综合征)、系统性肥大细胞增生症等

实体恶性肿瘤

肝和中枢神经系统转移瘤、肾细胞癌、中枢神经系统肿瘤等

良性肿瘤

肾上腺瘤等
肝海绵状血管瘤、心房黏液瘤、血管平滑肌瘤等



其他

亚急性甲状腺炎、坏死性淋巴结炎、药物热、伪装热、中枢性发热、急性播散性脑脊髓炎、过敏性肺炎等

肾上腺功能不全、动脉瘤、Mollaret 脑膜炎(复发性无菌性脑膜炎)、Caroli 病(先天性肝内胆管囊性扩张症)、复杂性局灶性癫痫持续状态、肺栓塞、无菌性骨关节炎、坏疽性脓皮病、葡萄膜炎综合征、血肿等

周期性中性粒细胞减少征、原发性甲状旁腺亢进征、腹膜后纤维化、外胚层发育不全无汗征、Erdheim-Chester 病(脂质肉芽肿病)(非朗格汉斯组织细胞增生症)、Fabry 病(弥漫性体血管角质瘤)、戈谢病(葡萄糖脑苷脂贮积病)、Hamman-Rich 综合征(急性间质性肺炎)、Rosai-Dorfman 病(窦组织细胞增生伴巨大淋巴结病)、血栓病、炎性假瘤、线性免疫球蛋白 A 皮肤病、肌强直性营养不良、心肌损伤综合征、硬化性肠系膜炎等

注：*多发于儿童

表 3 特殊暴露史与旅行相关的发热疾病

特殊暴露史		
暴露史	相对常见	相对罕见
蚊虫叮咬	疟疾、登革热、基孔肯雅热	乙型脑炎、寨卡病毒病、淋巴丝虫病、黄热病、裂谷热
蜱叮咬	发热伴血小板减少综合征、莱姆病、立克次体病	森林脑炎(蜱传脑炎)、巴贝虫病、Q 热、克里米亚-刚果出血热、蜱传回归热、非洲蜱咬热、无形体感染、埃里希体感染、蜱传回归热
其他节肢动物叮咬	恙虫病(恙螨)、利什曼病(白蛉)	非洲锥虫病(采采蝇)、盘尾丝虫病(蚋)、鼠疫(鼠蚤)、地方性斑疹伤寒(鼠蚤)、美洲锥虫病(锥蝨)、罗阿丝虫病(斑虻)、流行性斑疹伤寒(虱)、虱传回归热
动物抓伤/咬伤	猫抓病	狂犬病、鼠咬热
动物密切接触/处理	布鲁菌病	炭疽、Q 热、兔热病、弓形虫病、MERS-CoV 感染
鸟/禽类接触史	鹦鹉热	
喝生水(未处理)	沙门菌感染、志贺氏菌感染、弯曲菌感染	溶组织内阿米巴病(痢疾/肝脓肿)

食用乳制品（未经巴氏灭菌杀 菌）	布鲁菌病、沙门菌感染、弯曲菌感染、小肠 结肠炎耶尔森菌感染、李斯特菌感染、隐孢 子虫	李斯特菌病
食用生的或未煮熟食物	沙门菌感染、致泄型大肠埃希菌感染、布鲁 菌病、志贺氏菌感染、李斯特菌感染	华支睾吸虫病（淡水鱼）、肺吸虫病（淡水 蟹、淡水虾）、旋毛虫病（动物肉类）、肝 片形吸虫（水生植物）、绦虫病（未煮熟的 肉类）
淡水皮肤/黏膜暴露接触	血吸虫感染、钩端螺旋体病	自由生活的阿米巴感染
挖掘/洞穴/沙漠	球孢子菌病	组织胞浆菌病
性接触	急性 HIV 感染、二期梅毒	猴痘

全球特定地区地方流行的发热感染性疾病

地理区域	常见引起发热的疾病	相对少见的其他感染
东亚	恙虫病、钩端螺旋体病、登革热、伤寒或副伤寒	发热伴血小板减少综合征、日本脑炎
东南亚	登革热、疟疾(主要是非恶性疟)	基孔肯雅热、钩端螺旋体病
南亚	登革热、疟疾(主要是非恶性疟)、伤寒或副伤寒	基孔肯雅热、恙虫病
西亚	疟疾（以恶性疟为主）、布鲁菌病、伤寒/副伤寒	内脏型利什曼病、MERS-CoV 感染
撒哈拉沙漠以南非 洲	疟疾(主要为恶性疟)、非洲蜱咬热、登革热、急性 血吸虫病(片山热)	基孔肯雅热、脑膜炎球菌性脑膜炎、非洲锥 虫病、伤寒或副伤寒
北非	布鲁菌病、利什曼病、伤寒/副伤寒	裂谷热、Q 热
欧洲	莱姆病、Q 热、蜱传脑炎	西尼罗病毒热、肾综合征出血热、布鲁菌病
北美洲	莱姆病、组织胞浆菌病、球孢子菌病	汉坦病毒肺综合征
加勒比海地区	基孔肯雅热、登革热、疟疾、寨卡病毒病	组织胞浆菌病、钩端螺旋体病
中美洲	基孔肯雅热、登革热、疟疾(主要是间日疟)、伤寒 或副伤寒、寨卡病毒病	球孢子菌病、组织胞浆菌病 利什曼病、钩端螺旋体病
南美洲	基孔肯雅热、登革热、疟疾(主要是间日疟)、寨卡 病毒病	组织胞浆菌病、钩端螺旋体病、黄热病
大洋洲	疟疾（以间日疟为主）、登革热	寨卡病毒病、基孔肯雅热

我国不同地区相对常见的发热感染性疾病

地理区域	相对常见引起发热的疾病	相对少见
------	-------------	------

华南及西南地区（广东、广西、福建、云南、海南、贵州、四川、重庆等）	登革热、乙型脑炎、恙虫病、狂犬病	基孔肯雅热 类鼻疽、钩端螺旋体病
东中部（上海、江苏、浙江、安徽、湖北、湖南、江西、河南等）	乙型脑炎、发热伴血小板减少综合征、登革热、恙虫病、乙型脑炎	急性血吸虫病
华北及东北地区（北京、天津、河北、山西、内蒙古、辽宁、吉林、黑龙江）	肾综合征出血热	蜱传脑炎、莱姆病、鼠疫
西部及西北地区（新疆、西藏、甘肃、青海、宁夏、陕西）	布鲁菌病、肾综合征出血热、内脏利什曼病	鼠疫

表 4 发热患者伴随症状和个人史提示的诊断线索

临床线索	提示诊断
伴随症状	
头痛或意识障碍	颅内疾病（感染、肿瘤、血管病变）、颞动脉炎等
结膜充血	感染（旋毛虫病、肾综合征出血热、钩端螺旋体病、回归热）、赖特综合征等
眼痛/视力异常	眼部感染（球后脓肿、侵袭综合征）、心内膜炎或血管炎（心内膜炎、Takayasu 动脉炎、结节性多动脉炎）、颅内疾病（脑脓肿、隐球菌脑膜炎）、结节病等
听力丧失	结节性多动脉炎、多发性软骨炎、中耳炎、隐球菌脑膜炎等
鼻塞	鼻咽癌、淋巴瘤（鼻型）、结节病等
口腔溃疡	白塞病、系统性红斑狼疮等
咽痛	传染性单核细胞增多症、系统性红斑狼疮、成人斯蒂尔病等
颈项痛/下颌痛	亚急性甲状腺炎、颞动脉炎、Takayasu 动脉炎、中枢神经系统感染、脊柱骨髓炎、乳突炎等
腹痛	腹腔内疾病（感染、肿瘤）、螺旋体病、沙门菌感染、旋毛虫病、系统性红斑狼疮、结节性多动脉炎、成人斯蒂尔病、克罗恩病、家族性地中海热、卟啉病等
背痛	心内膜炎、布鲁菌病、椎体感染等
关节疼痛	血流感染、布鲁菌病、兔热病、Whipple 病、系统性红斑狼疮、结节病、成人斯蒂尔病、类风湿关节炎、痛风、家族性地中海热等，详见表 12 发热待查合并关节疼痛常见疾病
骨痛	多发性骨髓瘤、肿瘤骨转移等
肌痛	Q 热、钩端螺旋体病、立克次体病、旋毛虫病、心内膜炎、结节性多动脉炎、类风湿关节炎、家族性地中海热、多发性肌炎等
睾丸疼痛	淋巴瘤、EB 病毒感染、结节性多动脉炎、系统性红斑狼疮、家族性地中海热、布鲁菌病等

皮疹

EB 病毒感染、药物热、脂膜炎、淋巴瘤、结节病、系统性红斑狼疮、成人斯蒂尔病、恙虫病等，详见表 7 发热待查伴皮疹常见疾病

既往史

牙科就诊史

牙龈脓肿、感染性心内膜炎等

手术史

手术部位脓肿、感染性心内膜炎等

输血史

疟疾、巴贝虫病、埃利希体病、巨细胞病毒感染、人类免疫缺陷病毒感染、梅毒等

主动脉瘤/修补

沙门菌感染、金黄色葡萄球菌感染、Q 热等

药物

药物热

烟雾接触

烟雾热等

旅游史

伤寒、钩端螺旋体病、内脏利什曼病（黑热病）（中国北部地区）、疟疾（非洲）、布鲁菌病（中国西北地区）、Q 热、球孢子菌病（墨西哥、美国）等，详见表 3 暴露史与旅行相关感染

宠物/动物接触

Q 热、猫抓病、弓形虫病、兔热病、布鲁菌病、螺旋体病、鹦鹉热、恙虫病等

昆虫接触

疟疾、斑疹伤寒、巴贝虫病、内脏利什曼病（黑热病）、回归热、莱姆病等

未消毒牛奶

Q 热、布鲁菌病、肠结核等

生食

旋毛虫病、弓形虫病等

食用冰箱过夜且未充分加热的食物

沙门菌感染、诺如病毒感染、李斯特菌病、副溶血性弧菌感染等

年龄

青少年（<18 岁）

链球菌咽炎/猩红热、EB 病毒感染（传染性单核细胞增多症）、伪装热、幼年特发性关节炎等

成年人（18-65 岁）

结核病、EB 病毒感染、巨细胞病毒感染、系统性红斑狼疮、成人斯蒂尔病、血管炎、炎症性肠病、周期性发热综合征、自身炎症性疾病等

老年人（>65 岁）

尿路感染、结核病（肺外结核病）、感染性心内膜炎、腹腔脓肿、类风湿关节炎、巨细胞动脉炎（颞动脉炎）、风湿性多肌痛、深静脉血栓等

职业

农牧业/养殖

布鲁菌病、钩端螺旋体病、血吸虫病、Q 热、炭疽、兔热病、类鼻疽、破伤风等

户外作业/林业

莱姆病、恙虫病、疟疾、森林脑炎（蜱传）、破伤风、黄热病等

建筑/矿工

肺结核病、真菌性肺炎、钩体病、矽肺合并感染、军团菌病、放线菌病等

国际旅行/航运

疟疾、登革热、伤寒、基孔肯雅热、黄热病等

实验室/科研

布鲁菌病、结核病、Q 热、鹦鹉热、鼠咬热、兔热病等



表 5 部分体征对应的可能疾病

部位/特点	体格检查发现	可能疾病
热型	稽留热 ^a	伤寒、大叶性肺炎
	弛张热 ^b	风湿热、重症肺结核、化脓性炎症
	间歇热 ^c	疟疾
	波状热 ^d	布鲁菌病
	Pel-Ebstein 热型 ^e	淋巴瘤
脉搏	相对缓脉	沙门菌感染、钩端螺旋体病、Q 热、立克次体病、疟疾、巴贝虫病、中枢神经系统实体肿瘤/淋巴瘤、药物热、伪装热等
眼结膜	瘀点、瘀斑	感染性心内膜炎
眼底	Roth 斑	淋巴瘤、心房黏液瘤、感染性心内膜炎、系统性红斑狼疮、结节性多动脉炎等
	细胞样小体	心房黏液瘤、系统性红斑狼疮、颞动脉炎、结节性多动脉炎、成人斯蒂尔病等
	视网膜出血	白血病等
	视网膜中央动脉或静脉阻塞	系统性红斑狼疮、颞动脉炎、Takayasu 动脉炎、结节病等
	脉络膜视网膜炎	弓形虫病、结核病、组织胞浆菌病等
	脉络膜结节	粟粒型结核病
颞动脉	搏动减弱、结节	颞动脉炎
副鼻窦	压痛	副鼻窦炎
甲状腺	肿大、触痛	亚急性甲状腺炎
心脏	杂音	感染性心内膜炎、心房黏液瘤等

胸骨	压痛	白血病、骨髓增生异常综合征等
脊柱	压痛	脊椎骨髓炎、椎体结核、伤寒、布鲁菌病等
肝脏	叩痛	肝脓肿等
	肿大	EB 病毒感染、伤寒、布鲁菌病、Q 热、内脏利什曼病（黑热病）、兔热病、回归热、肝肿瘤、肾上腺瘤、POEMS 综合征等
脾脏	肿大	EB 病毒感染、巨细胞病毒感染、伤寒、播散性结核病、组织胞浆菌病、疟疾、布鲁菌病、立克次体病、猫抓病、淋巴瘤、白血病、骨髓增生异常综合征、家族性地中海热、系统性红斑狼疮、成人斯蒂尔病等，详见表 9 发热待查伴脾肿大常见疾病
淋巴结	肿大	EB 病毒感染、巨细胞病毒感染、猫抓病、恙虫病、淋巴结结核、局灶性化脓性感染、淋巴瘤、白血病、转移癌、坏死性淋巴结炎、系统性红斑狼疮、类风湿关节炎等，详见表 10 发热待查伴淋巴结肿大常见疾病
睾丸	附睾炎	淋巴瘤、EB 病毒感染、泌尿系统结核、布鲁菌病、结节性多动脉炎、系统性红斑狼疮、结节病、家族性地中海热等
皮肤	色素沉着	内脏利什曼病（黑热病）、Whipple 病、POEMS 综合征等
颅神经	麻痹	中枢神经系统肿瘤、淋巴瘤、结核性脑膜炎（外展神经麻痹）等

注：^a稽留热：体温维持在 39℃~40℃以上达数天或数周，24 小时内波动不超过 1℃。^b弛张热：体温常在 39℃以上，24 小时内波动超过 2℃，体温最低时仍高于正常。^c间歇热：体温骤升可达 39℃以上，持续数小时，又迅速降至正常水平或正常以下，无热期（间歇期）可持续 1 天至数天，如此高热期与无热期反复交替出现。^d波状热：体温逐渐升高达 39℃或以上，数天后逐渐下降至正常水平，数天后再逐渐升高，如此反复多次。^e为霍奇金淋巴瘤的特征性表现，呈特征性回归热型，即高热数天后，可有几天或几周的无热

表 6 部分第一阶段筛查提供线索的病因诊断提示

辅助检查	提示诊断
血常规及外周血涂片	
白细胞减少	粟粒性结核病、淋巴瘤、白血病、伤寒、Felty 综合征、戈谢病、内脏利什曼病（黑热病）等
单核细胞增多	粟粒性结核病、组织胞浆菌病、结节性多动脉炎、巨细胞动脉炎、颞动脉炎、迟发性类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、结节病、巨细胞病毒感染、布鲁菌病、感染性心内膜炎、淋巴瘤、实体肿瘤、骨髓增殖性疾病、克罗恩病、戈谢病等
嗜酸性粒细胞增多	寄生虫感染、淋巴瘤、肾上腺样瘤、肾细胞癌、结节性多动脉炎、坏死性淋巴结炎、药物热、变应性支气管肺曲菌病等
嗜酸性粒细胞减少	伤寒
嗜碱性粒细胞增多	实体肿瘤、淋巴瘤、白血病、骨髓增殖性疾病等

血小板减少	白血病、淋巴瘤、骨髓增殖性疾病、多发性骨髓瘤、EB 病毒感染、巨细胞病毒感染、酒精性肝硬化、药物热、结节性多动脉炎、系统性红斑狼疮、疟疾、巴贝虫病、布鲁菌病、回归热、粟粒性结核病、组织胞浆菌病、内脏利什曼病（黑热病）、埃利希体病，详见表 8 发热待查伴血小板减少常见疾病等
淋巴细胞增多	粟粒性结核病、组织胞浆菌病、伤寒、布鲁菌病、EB 病毒感染、巨细胞病毒感染、弓形虫病、内脏利什曼病（黑热病）、淋巴瘤等
全血细胞减少	粟粒性结核病、布鲁菌病、组织胞浆菌病、埃利希体病、巨细胞病毒感染、HIV 感染、戈谢病、结节病、系统性红斑狼疮等
异型淋巴细胞	疟疾、巴贝虫病、埃利希体病、EB 病毒感染、巨细胞病毒感染、弓形虫病、布鲁菌病、坏死性淋巴结炎、药物热、肾综合征出血热等
肝功能	
碱性磷酸酶升高	肝细胞癌、粟粒性结核病、淋巴瘤、巨细胞动脉炎、颞动脉炎、戈谢病、系统性肥大细胞增多症、成人斯蒂尔病、结节性多动脉炎、肾上腺样瘤、肾细胞癌、肝转移、亚急性甲状腺炎等
转氨酶升高	EB 病毒感染、巨细胞病毒感染、伤寒、布鲁菌病、Q 热、疟疾、巴贝虫病、埃利希体病、成人斯蒂尔病、坏死性淋巴结炎、药物热等
γ 谷氨酰转肽酶升高	肝脏肿瘤、转移瘤、肾上腺样瘤、肾细胞癌、EB 病毒感染等
自身免疫性疾病相关指标	
类风湿因子升高	感染性心内膜炎、内脏利什曼病（黑热病）、迟发性类风湿性关节炎、结节病、系统性红斑狼疮、酒精性肝硬化等
抗核抗体滴度升高	HIV 感染、EB 病毒感染、巨细胞病毒感染、结核感染、感染性心内膜炎、内脏利什曼病（黑热病）、疟疾、系统性红斑狼疮、结节病、迟发型类风湿关节炎等
其他实验室指标	
镜下血尿	感染性心内膜炎、肾结核病、布鲁菌病、结节性多动脉炎、淋巴瘤、肾上腺样瘤、肾细胞癌等
单克隆免疫球蛋白	多发性骨髓瘤、高 IgD 综合征、Schnitzler 综合征 (IgM>IgD)、Castleman 病等
多克隆丙种球蛋白	HIV 感染、巨细胞病毒感染、酒精性肝硬化、Castleman 病等
乳酸脱氢酶升高	恶性肿瘤、疟疾、巴贝虫病、系统性红斑狼疮、埃利希体病、弓形虫病、粟粒性结核病、组织胞浆菌病、旋毛虫病、巨细胞病毒感染、成人斯蒂尔病、肺栓塞等
血沉升高	感染性心内膜炎、脓肿、结核病、风湿热、亚急性骨髓炎、肾上腺样瘤、肾细胞癌、实体肿瘤、淋巴瘤、骨髓增殖性疾病、心房黏液瘤、结节性多动脉炎、Takayasu 动脉炎、高 IgD 综合征、坏死性淋巴结炎、Castleman 病、成人斯蒂尔病、巨细胞动脉炎（颞动脉炎）、迟发型类风湿性关节炎、药物热等
铁蛋白升高	恶性肿瘤、骨髓增殖性疾病、系统性红斑狼疮、巨细胞动脉炎（颞动脉炎）、迟发型风湿性

关节炎、成人斯蒂尔病、亚急性甲状腺炎、噬血细胞综合征等

注：HIV 为人类免疫缺陷病毒

表 7 发热伴皮疹常见疾病

疾病	斑疹/丘疹	疱疹/大疱	荨麻疹	瘀点/瘀斑	结节
感染性疾病					
细菌	伤寒	假单胞菌、链球菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、奈瑟菌、弧菌感染		感染性心内膜炎、流行性脑脊髓膜炎、奈瑟菌、葡萄球菌等	分枝杆菌感染
真菌					侵袭性真菌感染
病毒	EB 病毒感染、肠道病毒感染、人类免疫缺陷病毒感染、登革热、猴痘			肾综合征出血热	
非典型病原体	衣原体感染、螺旋体病、立克次体病（如恙虫病）、蜱媒传染病、斑疹伤寒、梅毒疹				
寄生虫			急性血吸虫病		
非感染性炎症性疾病	系统性红斑狼疮、皮肌炎、成人斯蒂尔病、血管炎、Sweet 综合征				
肿瘤	淋巴瘤			血液系统疾病	恶性肿瘤
其他	药物热	药物热	药物热		

表 8 发热伴血小板减少常见感染性疾病

特殊病史	临床表现	可能疾病	病原体
蜱虫叮咬史	叮咬处焦痂或皮疹	发热伴血小板减少综合征	新型布尼亚病毒
户外活动史	焦痂样皮损	恙虫病	东方立克次体
洪水、溪水涉水	黄疸	钩端螺旋体病	钩端螺旋体
	头痛、瘀点瘀斑	流行性脑膜炎	脑膜炎奈瑟菌

农村、鼠类接触	皮肤粘膜充血出血点渗出、蛋白尿、少尿	肾出血热综合征	汉坦病毒
非洲旅行史	多发出血、休克	拉撒热, 埃博拉出血热	拉撒热病毒、埃博拉病毒
南美洲、非洲旅行史	黄疸	黄热病	黄热病毒
东南亚旅行史、蚊虫叮咬史	充血皮疹	登革热	登革热病毒
不安全注射器使用、输血、不洁性交	淋巴结肿大、机会感染	HIV 感染	人类免疫缺陷病毒
	淋巴结肿大、脾脏肿大、咽痛	传染性单核细胞增多症	EB 病毒
牛羊接触史	盗汗、关节痛、肌痛、腰痛、睾丸炎	布鲁菌病	布鲁菌
结核患者接触史	盗汗、呼吸困难、黄疸	粟粒性结核病	结核分枝杆菌
甘肃等西北野外居住史	脾脏肿大	内脏利什曼病(黑热病)	利什曼原虫
非洲、东南亚旅行史	畏寒、寒战	疟疾	疟原虫

表 9 发热伴脾肿大常见疾病

疾病种类	可能疾病
感染性疾病	
细菌	布鲁菌病、结核病、非结核分枝杆菌病、沙门菌感染、奴卡菌病、感染性心内膜炎、兔热病、伤寒等
病毒	EB 病毒感染、HIV 感染等
真菌	组织胞浆菌病、球孢子菌病、马尔尼菲篮状菌病、尖端赛多胞菌病、隐球菌病、念珠菌病等
寄生虫	疟疾、血吸虫病、利什曼病、弓形虫病、锥虫病等
其他	衣原体感染、支原体感染、猫抓病、恙虫病等
非感染性炎症性疾病	Felty 综合征、系统性红斑狼疮、白塞病、干燥综合征、皮炎、混合性结缔组织病、成人斯蒂尔病、血管炎、药物热、血清病、结节病、组织细胞增生性坏死性淋巴结炎、木村病等
造血系统疾病	
恶性肿瘤细胞浸润	白血病、淋巴瘤、多发性骨髓瘤、恶性组织细胞增生症、Waldenstrom 巨球蛋白血症、Castleman 病、重链病等
脾组织增生	朗格汉斯组织细胞增多症、噬血细胞综合征等
局部占位	脓肿、黑色素瘤、肉瘤等

表 10 发热伴淋巴结肿大常见疾病

疾病种类	可能疾病
感染性疾病	
细菌	布鲁菌病、结核病、非结核分枝杆菌病、奴卡菌病、感染性心内膜炎、兔热病、鼠咬热等
病毒	EB病毒感染、HIV感染等
真菌	组织胞浆菌病、球孢子菌病、马尔尼菲青霉菌病、尖端赛多胞菌病、隐球菌病等
寄生虫	疟疾、利什曼病、弓形虫病、锥虫病等
其他	衣原体感染、支原体感染、猫抓病、恙虫病等
非感染性炎症性疾病	系统性红斑狼疮、成人斯蒂尔病、类风湿关节炎、血清病、皮炎、干燥综合征、白塞病、复发性多软骨炎、脂膜炎、血管炎、结节病、炎症性肠病等
肿瘤性疾病及造血系统疾病	急慢性白血病、淋巴瘤、多发性骨髓瘤、恶性组织细胞增生症、肺癌、黑色素瘤、纤维肉瘤、肾癌、来源不明的淋巴转移癌、Waldenstrom 巨球蛋白血症、重链病、头颈部癌、胃肠癌、干细胞肿瘤、卡波西病、Castleman 病、窦组织细胞增生性巨大淋巴结病、朗格汉斯组织细胞增多症等
其他	药物反应、组织细胞增生性坏死性淋巴结炎、木村病等

表 11 发热伴黄疸常见疾病

疾病种类	亚组	可能疾病
感染性疾病	肝前性黄疸	溶血性贫血（如疟疾、产气荚膜梭状芽孢杆菌感染）
	肝细胞性黄疸	肺炎链球菌、肺炎克雷伯菌、沙门氏菌、脆弱类杆菌、大肠埃希菌或链球菌引起的严重血流感染；阑尾周围炎或憩室炎性脓肿引起的血源性播散；肝脓肿（由血流感染、腹外伤或自发性引起）；阿米巴肝脓肿；病毒性肝炎（如甲型、乙型、丙型、丁型等病毒性肝炎）；布鲁菌病；钩端螺旋体病；伤寒；内脏利什曼病（黑热病）；恙虫病；登革热；肾综合征出血热
胆道疾病	肝后性黄疸	胆管炎（胆总管结石的严重并发症）；胆总管结石；Mirizzi 综合征；急性梗阻性化脓性胆管炎（AOSC）；胆囊炎伴有胆道结石或胆总管水肿；胰腺炎的胰头水肿；肝片吸虫病；胆道畸形及扩张（胆肠吻合手术史、硬化性胆管炎、先天性肝纤维化、Caroli's 病等引起）；原发性硬化性胆管炎（PSC）
肝脏疾病	肝细胞性黄疸	肝脏肿瘤浸润性疾病（如淋巴瘤，郎格罕细胞组织细胞增生症，结节病等）；酒精性肝病；自身免疫性肝炎；药物性肝炎；肝豆状核变性；肝硬化；肝癌
其他疾病	肝细胞性黄疸	血栓性血小板减少性紫癜（TTP）；不完全川崎病

表 12 发热待查伴关节疼痛常见疾病

疾病类型	关节疼痛特点	累及关节部位	关节、肌腱、筋膜、肌肉临床表现
非感染性炎症性疾病			

风湿热	游走性	膝、踝、肩、腕、肘、髌等大关节	少见侵蚀性破坏
系统性红斑狼疮	对称性	常累及指趾关节	一般不引起骨质破坏
类风关（类风湿关节炎）	对称性	掌指关节、腕关节等四肢小关节	关节肿痛伴明显晨僵，可引起关节畸形
多发性肌炎/皮肌炎		多关节炎	非侵蚀性关节炎，一般关节不变形
系统性硬化		多关节炎	非特异性疼痛和晨僵
成人斯蒂尔病		累及大关节为主，如膝、肘、腕、踝、髌关节等，也可侵犯指、趾、颈椎等关节	表现为关节压痛、疼痛，肿胀较轻且少。多伴肌肉疼痛
干燥综合征			关节痛，但破坏性关节炎少见。有肌无力、肌炎
重叠综合征（SSC 与 RA/Rhupus 综合征）			侵蚀性关节炎征象
混合性结缔组织病	一过性	多个关节痛，常累及手指、膝和足关节	显著关节炎，很少引起骨破坏和指（趾）端硬化
风湿性多肌痛		晨僵明显和突出	颈肩胛带和骨盆带肌弥漫性疼痛
系统型脂膜炎	偶呈游走型	大，膝关节最常见，其次为腕、踝关节	双膝关节疼痛最常见，可伴肌肉疼痛
白塞病	复发性	下肢单关节或寡关节炎，常累及膝关节和踝关节，其次是腕关节和肘关节	少见侵蚀性破坏
大动脉炎、巨细胞动脉炎、ANCA 相关性血管炎、过敏性血管炎			关节肌肉酸痛
IgA 血管炎	一过性或游走性	下肢大关节炎，常为少关节型	非变形性关节炎
嗜酸性筋膜炎			关节或肌肉酸痛，可出现关节挛缩和功能障碍
痛风性关节炎		第一跖趾关节好发	局部红、肿、热、痛明显。慢性患者可见痛风石
淀粉样变病（长期血透病史的 Aβ ₂ M 型）			腕管综合征、持续性关节积液、脊柱关节病以及囊性骨损伤

强直性脊柱炎		髋、膝、踝和肩关节常见	外周关节肿痛，严重者发展为关节强直。肌腱、韧带骨附着点炎症
银屑病关节炎	多为不对称性	远端指间关节	关节破损残疾，关节间隙增宽，趾（指）端骨质吸收
炎症性肠病关节炎		累及膝和踝，腊肠指（趾）	跟腱炎和跖底筋膜炎均可见
反应性关节炎	非对称性	少关节炎	常见跟腱炎、跖底筋膜炎及足跟痛呈自限性
幼年起病的脊柱关节病		主要累及膝、髋关节，足跟、足弓受累亦常见	附着端炎为主要表现，炎性腰背痛并不常见
感染性疾病			
脓毒血症引起的迁徙性关节炎			局部红、肿、热、痛明显，关节内渗出液为化脓性，可找到病原菌
结核感染反应性关节炎（Poncet 病）			有关节炎表现，无骨质破坏
非结核分枝杆菌骨病			滑膜、滑囊、腱鞘、关节、手深部和腰椎病变和骨髓炎
莱姆病	反复发作性 不对称性关 节炎	大关节	
梅毒			夜间疼痛加剧
布鲁菌病	呈游走性， 慢性则固定 疼痛	主要为骶髂、髋、膝、肩、腕、肘等大关节	关节红肿，偶有化脓。局部肿胀的滑囊炎、腱鞘炎、关节周围炎等较多见。两侧大腿和臀部，可痉挛性疼痛
链球菌感染后状态（链球菌感染综合征）			感染后可出现关节酸痛。感染控制后，症状迅速消失
流行性脑脊髓膜炎		可发生单个或多个关节积液	少数患者有关节痛或关节炎
念珠状链杆菌鼠咬热	非游走性	常多个关节同时或相继受累，如膝、踝、腰、手掌、肘、肩关节等	关节红肿疼痛
登革热			背痛和肌肉关节疼痛
风疹		指、腕、膝关节等红、肿、痛	有时数个关节相继肿痛，多在 2~30d 内症状自行消失

流行性腮腺炎	主要累及大关节	罕见并发关节炎。多发生于腮腺肿大后 1~2 周内
其他病毒		偶见关节疼痛和肌肉酸痛
急性播散性念珠菌病	肋软骨受累为特征性表现	可出现骨、关节病变
马尔尼菲青霉菌		累及骨骼非常少见，可出现骨痛
原发性肺芽生菌病		关节痛，肌肉酸痛
球孢子菌病		可播散感染至骨骼及关节
隐孢子虫病	手、膝、踝和足部关节	反应性关节炎
厌氧菌感染	多累及较大关节，胸锁骨和骶髂关节为厌氧菌关节炎的两个好发部位	较少引起化脓性关节炎
猫抓病		关节痛、关节炎发生率低于 1%
巴贝虫病		周身关节疼痛，肌痛
肿瘤性疾病		
白血病	骨痛及胸骨下端压痛常见	
骨髓增生异常综合征		少数患者会有关节痛
骨髓纤维化		合并高尿酸血症者有 40%引起痛风性关节炎
慢性中性粒细胞白血病		约 1/3 患者有痛风性关节炎
多发性骨髓瘤	早期游走性或间歇性 一般累及脊柱、头颅、骨盆、肋骨和长骨近端	骨质破坏，后期疼痛剧烈，活动、负重加重，休息后减轻
朗格罕斯细胞组织细胞增生症	依次以颅骨、下肢骨、肋骨和骨盆受累最多	骨缺损、痛性肿胀、突眼和乳突炎导致的顽固性中耳炎及牙齿松动脱落
其他		
Erdeheim-Chester 病	对称性 累及下肢骨骼，尤其是膝关节和踝关节	骨痛是最常见的临床表现
溶酶体贮积症：戈谢病		骨肿痛，骨质疏松、骨皮质变薄或溶骨性改变
法布里病	疼痛从肢端逐渐向肢体及身体其他部位蔓延	

类癌综合征

指间关节疼痛

药物损害等

可有关节、肌肉累及

表 13 发热待查不同病因的针对性检查项目

获得的 诊断线索提示	亚分类	常见疾病	实验室检查	超声、影像学检查及其他特殊检查	有创检查
		腹腔脓肿/盆腔脓肿/肾及肾周脓肿		腹部/盆腔 CT/MRI	
		感染性心内膜炎	Q 热 IgM/IgG 滴度	TTE/TEE	
		牙源性感染		下颌全景片	
		感染性动脉瘤		CTA, 外周动脉 B 超或经食道超声检查(主动脉瓣以及胸主动脉)	
		中枢神经系统感染		头颅 CT 及 MRI	脑脊液涂片及培养
		肝胆系统感染		ERCP/MRCP 及上腹部增强 CT	
	细菌	肺外结核病	TST/IGRA, 标本分枝杆菌培养或抗酸染色试验	相应部位的 CT 及 MRI	组织/淋巴结活组织检查+分枝杆菌涂片及培养
	感染性 疾病	猫抓病	巴尔通体 IgM/IgG 滴度		
		伤寒	粪便培养		骨髓培养
		布鲁菌病	布鲁菌血清学检查		骨髓培养
		李斯特菌病		头颅 CT 及 MRI	脑脊液涂片及培养
		奴卡菌病		头颅 CT 及 MRI、其他可疑感染部分的影像学检查	支气管灌洗液及脑脊液涂片及培养
		隐球菌病、念珠菌病、曲霉病	隐球菌乳胶凝集试验、G 试验、GM 试验		脑脊液涂片、培养和隐球菌乳胶凝集试验; 支气管镜肺泡灌洗液 G 实验、GM 实验, 外周血曲霉 LgM/IgG
	真菌	组织胞浆菌病			骨髓涂片及活组织检查



	球孢子菌病	痰、脓液等真菌涂片及培养	脑脊液、关节液真菌涂片及培养；组织病理
寄生虫		寄生虫抗体全套；巴贝虫病/疟疾可查厚薄血涂片	怀疑内脏利什曼病（黑热病）时可查骨髓涂片及活组织检查
病毒		EB 病毒 DNA、EB 病毒 IgM/IgG 滴度、巨细胞病毒 DNA、巨细胞病毒 IgM/IgG（怀疑有免疫缺陷或存在免疫抑制时）	
自身免疫性疾病		可提取核抗原谱（ENA）、dsDNA、抗线粒体抗体分型、核小体定量、抗中性粒细胞浆抗体、抗心磷脂抗体、抗 CCP 抗体、类风湿因子及分型、补体、HLA-B27 检测、抗“O”、Coomb's 试验、24h 尿蛋白定量	怀疑干燥综合征时，可行腮腺同位素显影、角膜荧光染色、泪膜破裂试验；怀疑血清阴性脊柱关节病，可行骶髂关节及髋关节 CT/MRI；怀疑皮炎时，可行肌肉检查
非感染性炎症性疾病			当怀疑 GCA/TA 时，可行颞动脉活组织检查；怀疑干燥综合征时，可行唇腺活组织检查；有皮疹时，可行皮肤活组织检查
自身炎症性疾病	克罗恩病/溃疡性结肠炎		胃镜、肠镜、胶囊内镜、小肠镜/小肠 CT
	噬血细胞综合征	肝肾功能、血脂、铁蛋白、NK 细胞活性、白细胞介素 2 受体 (sCD25)	骨髓涂片及活组织检查、肝活组织检查
造血系统恶性疾病	怀疑多发性骨髓瘤时，可查本-周氏蛋白、血尿 IgD 免疫固定电泳	全身浅表淋巴结 B 超及后腹膜淋巴结 B 超	骨髓涂片及活组织检查；淋巴结或肿块活组织检查
肿瘤性疾病	实体肿瘤		当怀疑腹腔或盆腔内肿瘤时，腹腔/盆腔的 CT/MRI；肿瘤来源不明时，可行全身 PET-CT
	良性肿瘤	心房黏液瘤	TTE/TEE
其他	亚急性甲状腺炎	抗甲状腺抗体	甲状腺核素显像

险。

的发热、器官炎症、皮疹和腹泻。

病史采集重点	器官移植术史或造血细胞移植史、免疫抑制方案、GVHD 病史、近期感染暴露	原发性/继发性免疫缺陷史、低丙种球蛋白血症、慢性腹泻/呼吸道感染史	化疗方案、药物使用情况、粒细胞缺乏持续时间、原发性免疫缺陷史	药物、暴露情况、危险因素、旅游史、接触史、HIV 感染阶段	免疫抑制剂、生物治疗药物使用情况
体格检查重点	伤口、引流管、移植器官、皮肤、淋巴结、鼻窦、肺部疹、肺部	皮肤、淋巴结、鼻窦、肺部	皮褶处、静脉穿刺点、肺、肛周	口腔、鼻窦、皮肤、淋巴结、眼、肺、肛周	皮肤、淋巴结
实验室检查重点	细菌培养、影像学检测、二代测序	血清免疫球蛋白、血/痰/便培养及影像学	胸部影像学、细菌培养	血和淋巴细胞计数、血清学检验、胸部影像学、粪便检查、肺/骨髓/肝脏活组织培养和细胞学检查、头颅影像学检查	影像学检查、细菌培养、二代测序
管理	根据患者情况而定	早期抗感染治疗、静脉免疫球蛋白 (IVIG) 替代及肿瘤/自身免疫病筛查	抗菌药物治疗	抗病毒和抗菌药物治疗	根据患者情况而定
病程	数天至数周	数天至数周	数天至 1 周	数周至数月	数天至数周

参考文献:

- [1] 《中华传染病杂志》编辑委员会. 发热待查诊治专家共识 [J]. 中华传染病杂志, 2017, 35 (11): 641-55.
- [2] 赵文拴. 22例“发热待查”辨证施治的体会 [J]. 中医杂志, 1962, (2): 4-6.
- [3] JANEWAY T C, MOSENTHAL H O. A study of nitrogen metabolism in a case presenting short paroxysms of fever of unknown origin [J]. Proc Soc Exp Biol Med, 1908, 5 (4): 111-2.
- [4] ASHBY H. An Address ON SOME CASES OF UNEXPLAINED FEVER IN INFANTS AND CHILDREN [J]. Br Med J, 1907, 2 (2449): 1637-9.
- [5] DURACK D T, STREET A C. Fever of unknown origin-reexamined and redefined [J]. Curr Clin Top Infect Dis, 1991, 11: 35-51.
- [6] 翁心华, 徐肇明. 关于原因不明发热的病因问题 [J]. 江苏医药, 1981, 11: 44-7.
- [7] 潘伯民. 不明原因发热中CMV和EBV的作用 [J]. 国外医学流行病学传染病学分册, 1979, (3): 143.
- [8] 余洪章. 发热待查患者的诊断分析 [J]. 国外医学内科学分册, 1979, 2: 84.
- [9] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学 [M]. 14 ed. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [10] BENNETT J E, BLASER M J. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases [M]. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2014.
- [11] GOLDMAN L, SCHAFER A I. Goldman's Cecil Medicine [M]. 24 ed. Philadelphia, PA Saunders, 2012.
- [12] KASPER D L, FAUCI A S. Harrison's infectious diseases [M]. 2nd ed. New York: McGraw-Hill Medical, 2013.
- [13] HAIDAR G, SINGH N. Fever of Unknown Origin [J]. N Engl J Med, 2022, 386 (5): 463-77.
- [14] WRIGHT W F, DURSO S C, FORRY C, et al. Fever of unknown origin [J]. BMJ, 2025, 388: e080847.
- [15] SCHLOSSBERG D. Clinical infectious disease [M]. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2015.
- [16] TER HAAR N M, OSWALD M, JEYARATNAM J, et al. Recommendations for the management of autoinflammatory diseases [J]. Ann Rheum Dis, 2015, 74 (9): 1636-44.
- [17] BROWN M. Pyrexia of unknown origin 90 years on: a paradigm of modern clinical medicine [J]. Postgrad Med J, 2015, 91 (1082): 665-9.
- [18] SHI X-C, LIU X-Q, ZHOU B-T, et al. Major causes of fever of unknown origin at Peking Union Medical College Hospital in the past 26 years [J]. Chin Med J, 2013, 126 (5): 808-12.
- [19] YE P, ZHAO L, PANG R, et al. A retrospective study of variations in the kinds of diseases discharged from the Department of Infectious Diseases of a large general hospital in Central China during 2013-2019 [J]. Front Public Health, 2024, 12: 1289972.
- [20] 梁增伟, 谢栩硕, 黄晓菡, et al. 224例不明原因发热患者病因分析 [J]. 中国感染控制杂志, 2015, (12): 814-7.
- [21] 刘新颖, 宋宁, 秦北宁, et al. 不明原因发热患者187例的临床特点分析 [J]. 中华传染病杂志, 2020, 38 (04): 237-40.
- [22] 吕昆来. 发热待查548例病因分析 [D]: 重庆医科大学, 2020.
- [23] 翟盼盼. 近10年中文文献报道的不明原因发热病例病因分析 [J]. 新发传染病电子杂志, 2018, (4): 221-4.
- [24] 吕昆来, 辛小娟. 发热待查疾病谱及变迁 [J]. 新发传染病电子杂志, 2019, 4 (4): 244-6.

- [25] BOSILKOVSKI M, DIMZOVA M, STEVANOVIĆ M, et al. Fever of unknown origin--diagnostic methods in a European developing country [J]. *Vojnosanit Pregl*, 2016, 73 (6) : 553-8.
- [26] MOAWAD M A, BASSIL H, ELSHERIF M, et al. Fever of unknown origin: 98 cases from Saudi Arabia [J]. *Ann Saudi Med*, 2010, 30 (4) : 289-94.
- [27] EFSTATHIOU S P, PEFANIS A V, TSIAKOU A G, et al. Fever of unknown origin: discrimination between infectious and non-infectious causes [J]. *Eur J Intern Med*, 2010, 21 (2) : 137-43.
- [28] 阿迪莱·麦提伊敏, 张永萍, 木尼热·阿地力江, et al. 发热待查病因变化趋势及诊治进展 [J]. *现代医药卫生*: 1-8.
- [29] ADHI M, HASAN R, NOMAN F, et al. Range for normal body temperature in the general population of Pakistan [J]. *J Pak Med Assoc*, 2008, 58 (10) : 580-4.
- [30] ERDEM H, BAYMAKOVA M, ALKAN S, et al. Classical fever of unknown origin in 21 countries with different economic development: an international ID-IRI study [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2023, 42 (4) : 387-98.
- [31] WRIGHT W F, YENOKYAN G, SIMNER P J, et al. Geographic Variation of Infectious Disease Diagnoses Among Patients With Fever of Unknown Origin: A Systematic Review and Meta-analysis [J]. *Open Forum Infect Dis*, 2022, 9 (5) : ofac151.
- [32] ZHOU G, ZHOU Y, ZHONG C, et al. Retrospective analysis of 1,641 cases of classic fever of unknown origin [J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8 (11) : 690.
- [33] KANG S, ZHENG R. Distribution of the causes of fever of unknown origin in China, 2013-2022 [J]. *J Transl Int Med*, 2024, 12 (3) : 299-307.
- [34] JIANG L, WU H, ZHAO S, et al. Structured diagnostic scheme clinical experience sharing: a prospective study of 320 cases of fever of unknown origin in a tertiary hospital in North China [J]. *BMC Infect Dis*, 2023, 23 (1) : 452.
- [35] DAVID A, QUINLAN J D. Fever of Unknown Origin in Adults [J]. *Am Fam Physician*, 2022, 105 (2) : 137-43.
- [36] 高思豪, 宋红梅. 快速进展的自身炎症性疾病 [J]. *罕见病研究*, 2022, 1 (03) : 238-44.
- [37] TANGYE S G, AL-HERZ W, BOUSFIHA A, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2022 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee [J]. *J Clin Immunol*, 2022, 42 (7) : 1473-507.
- [38] 张俊梅, 邓江红, 檀晓华, et al. 儿童自身炎症性疾病诊断与治疗专家共识 [J]. *罕见病研究*, 2022, 1 (03) : 296-303.
- [39] PATHAK S, MCDERMOTT M F, SAVIC S. Autoinflammatory diseases: update on classification diagnosis and management [J]. *J Clin Pathol*, 2017, 70 (1) : 1-8.
- [40] BAICUS C, BOLOSIU H D, TANASESCU C, et al. Fever of unknown origin-predictors of outcome: A prospective multicenter study on 164 patients [J]. *Eur J Intern Med*, 2003, 14 (4) : 249-54.
- [41] EFSTATHIOU S P, PEFANIS A V, TSIAKOU A G, et al. Fever of unknown origin: discrimination between infectious and non-infectious causes [J]. *Eur J Intern Med*, 2010, 21 (2) : 137-43.
- [42] JOHNSTON V, STOCKLEY J M, DOCKRELL D, et al. Fever in returned travellers presenting in the United Kingdom: recommendations for investigation and initial management [J]. *J Infect*, 2009, 59 (1) : 1-18.



- [43] BLEEKER-ROVERS C P, VOS F J, DE KLEIJN E M, et al. A prospective multicenter study on fever of unknown origin: the yield of a structured diagnostic protocol [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2007, 86 (1): 26-38.
- [44] DITTRICH S, TADESSE B T, MOUSSY F, et al. Target product profile for a diagnostic assay to differentiate between bacterial and non-bacterial infections and reduce antimicrobial overuse in resource-limited settings: an expert consensus [J]. *PLoS One*, 2016, 11 (8): e0161721.
- [45] 万学红, 卢雪峰. 诊断学 [M]. 9 ed. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [46] WRIGHT W F, AUWAERTER P G. Fever and Fever of Unknown Origin: Review, Recent Advances, and Lingering Dogma [J]. *Open Forum Infect Dis*, 2020, 7 (5): ofaa132.
- [47] 汤丽娟, 谢淑玲. 不同体温测量方法的比较: 荟萃分析 [J]. *中国测试*, 2020, 46 (S2): 71-4.
- [48] 李彩英, 祝瑞琪, 冯晓兰, et al. 耳温枪在发热病人筛查中的应用价值 [J]. *护理研究*, 2023, 37 (11): 2061-4.
- [49] 李群, 陈水红, 赵巧梅, et al. 不同测温方法在急诊预检分诊中的应用 [J]. *护理实践与研究*, 2011, 8 (20): 94-5.
- [50] 杨方英, 刘丽华. 红外耳温计的临床应用观察 [J]. *护理研究*, 2002, (01): 8-9.
- [51] KNOCKAERT D C, DUJARDIN K S, BOBBAERS H J. Long-term follow-up of patients with undiagnosed fever of unknown origin [J]. *Arch Intern Med*, 1996, 156 (6): 618-20.
- [52] MACKOWIAK P A, BORDEN E C, GOLDBLUM S E, et al. Concepts of fever: recent advances and lingering dogma [J]. *Clin Infect Dis*, 1997, 25 (1): 119-38.
- [53] KANO Y, HARADA Y, NISHIZAWA T, et al. A scoping review of fever of unknown origin with normal serum C-reactive protein [J]. *Diagnosis (Berl)*, 2025, 12 (3): 304-12.
- [54] PECORARO V, PETRI D, COSTANTINO G, et al. The diagnostic accuracy of digital, infrared and mercury-in-glass thermometers in measuring body temperature: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Intern Emerg Med*, 2021, 16 (4): 1071-83.
- [55] 彭晓武. C-反应蛋白在感染性和非感染性发热鉴别中的应用 [J]. *临床医药文献电子杂志*, 2019, 6 (60): 165.
- [56] SILVA I, MATEUS M, BRANCO J C. [Assessment of erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) on rheumatoid arthritis activity prediction] [J]. *Acta Reumatol Port*, 2010, 35 (5): 456-62.
- [57] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会, 中华医学会急诊医学分会, 中国医师协会急诊医师分会, et al. 中国脓毒症早期预防与阻断急诊专家共识 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2020, 29 (07): 885-95.
- [58] 降钙素原急诊临床应用专家共识组. 降钙素原 (PCT) 急诊临床应用的专家共识 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2012, 21 (09): 944-51.
- [59] SIMON L, GAUVIN F, AMRE D K, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Infect Dis*, 2004, 39 (2): 206-17.
- [60] POURSAC N, ODRIOZOLA I, TRUCHETET M E. Strategy and Challenges of Paraclinical Examinations in Adult-Onset Still's Disease [J]. *J Clin Med*, 2022, 11 (8).
- [61] SAGY I, FINKEL-ORON A, NAAMANY E, et al. Diagnostic utility of clinical characteristics, laboratory tests, and serum ferritin in diagnosis of adult-onset Still disease [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101 (34): e30152.

- [62] 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会儿科学分会血液学组, 噬血细胞综合征中国专家联盟. 中国噬血细胞综合征诊断与治疗指南(2022年版) [J]. 中华医学杂志, 2022, 102(20): 1492-9.
- [63] SHEN Z Y, HE C L, SUN Q, et al. [Clinical prognostic analysis of 124 adult patients with hemophagocytic lymphohistiocytosis: a multicenter retrospective study of the Huaihai Lymphoma Working Group] [J]. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi, 2021, 42(10): 800-6.
- [64] MASAKI Y, ARITA K, SAKAI T, et al. Castleman disease and TAFRO syndrome [J]. Ann Hematol, 2022, 101(3): 485-90.
- [65] CABALLERO J C, CONEJERO N, SOLAN L, et al. Unraveling TAFRO Syndrome: An In-Depth Look at the Pathophysiology, Management, and Future Perspectives [J]. Biomedicines, 2024, 12(5).
- [66] DISPENZIERI A. POEMS syndrome: Update on diagnosis, risk-stratification, and management [J]. Am J Hematol, 2023, 98(12): 1934-50.
- [67] WRIGHT W F, AUWAERTER P G, DIBBLE E H, et al. Imaging a Fever-Redefining the Role of 2-deoxy-2-[18F] Fluoro-D-Glucose-Positron Emission Tomography/Computed Tomography in Fever of Unknown Origin Investigations [J]. Clin Infect Dis, 2021, 72(7): 1279-86.
- [68] 李再升, 宋双双, 曾天翼, et al. PET-MRI 脑部定量准确性对比研究: MRI 与 PET 脑分区对 SUVR 计算的影响 [J]. 核技术, 2020, 43(5): 14-23.
- [69] 倪武. 疑难及少见不明原因发热病例的诊断难点与要点 [J]. 中华传染病杂志, 2017, 35(11): 658-663.
- [70] WRIGHT W F, KANDIAH S, BRADY R, et al. Nuclear Medicine Imaging Tools in Fever of Unknown Origin: Time for a Revisit and Appropriate Use Criteria [J]. Clin Infect Dis, 2024, 78(5): 1148-53.
- [71] BABES E E, BUSTEA C, ILIAS T I, et al. Multimodality Imaging Diagnosis in Infective Endocarditis [J]. Life (Basel), 2023, 14(1).
- [72] 王文霞, 解娜娜, 宋建新. 18F-FDG PET/CT 在发热待查及不明原因炎症中的临床应用 [J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(05): 443-6.
- [73] 王憬, 于珊珊, 李萍. 18F-FDG PET/CT 在发热待查的应用价值 [J]. 医学影像学杂志, 2018, 28(05): 858-61.
- [74] 中华医学会儿科学分会. 淋巴瘤 PET/CT 及 PET/MR 显像临床应用指南(2025版) [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2025, 45(2): 94.
- [75] 高慧, 林锋, 杨旭颖, et al. mNGS 在 15 例海南危重型立克次体病早期救治中的价值 [J]. 中华检验医学杂志, 2023, 46(2): 137-42.
- [76] FU Z F, ZHANG H C, ZHANG Y, et al. Evaluations of Clinical Utilization of Metagenomic Next-Generation Sequencing in Adults With Fever of Unknown Origin [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2021, 11: 745156.
- [77] CHEN H, TANG M, YAO L, et al. Early application of metagenomics next-generation sequencing may significantly reduce unnecessary consumption of antibiotics in patients with fever of unknown origin [J]. BMC Infect Dis, 2023, 23(1): 478.
- [78] SONG J, ZHU K, WANG X, et al. Utility of clinical metagenomics in diagnosing malignancies in a cohort of patients with Epstein-Barr virus positivity [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 13: 1211732.



- [79] ZHAO Y, LIN K, ZHANG H, et al. Prognostic value of poly-microorganisms detected by droplet digital PCR and pathogen load kinetics in sepsis patients: a multi-center prospective cohort study [J]. *Microbiol Spectr*, 2024, 12 (5): e0255823.
- [80] ZHANG H C, AI J W, CUI P, et al. Incremental value of metagenomic next generation sequencing for the diagnosis of suspected focal infection in adults [J]. *J Infect*, 2019, 79 (5): 419-425.
- [81] ZHANG Y, AI J W, CUI P, et al. A cluster of cases of pneumocystis pneumonia identified by shotgun metagenomics approach [J]. *J Infect*, 2019, 78 (2): 158-169.
- [82] ZHOU Z, YUAN G, LI Y, et al. Clinical characteristics and prognostic factors in patients with fever of unknown origin who developed secondary haemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Ann Hematol*, 2025, 104 (5): 2683-2691.
- [83] LI D, YUAN G, WANG Y O, et al. Clinical Characteristics, Treatment, and Prognosis of Osteoarticular Brucellosis: A Retrospective Real-World Study in Shenyang, China, 2014-2019 [J]. *Foodborne Pathog Dis*, 2025, 22 (2): 86-96.
- [84] WANG H, LIU H, ZHANG Q, et al. Natural History of and Dynamic Changes in Clinical Manifestation, Serology, and Treatment of Brucellosis, China [J]. *Emerg Infect Dis*, 2022, 28 (7): 1460-1465.
- [85] 袁关敏, 王岩, 王红羽, 等. 非复杂性布鲁菌病患者不同治疗方案的临床疗效和预后分析 [J]. *中华传染病杂志*, 2023, 41 (9): 575-581.
- [86] GU Y, LIU S, HUANG X, et al. Polychondritis in a child [J]. *The Lancet Rheumatology*, 2023, 5 (11): e695-e6.
- [87] ROBINE A, HOT A, MAUCORT-BOULCH D, et al. Fever of unknown origin in the 2000s: evaluation of 103 cases over eleven years [J]. *Presse Med*, 2014, 43 (9): e233-40.
- [88] CUNHA B A, LORTHOLARY O, CUNHA C B. Fever of unknown origin: a clinical approach [J]. *Am J Med*, 2015, 128 (10): 1138.e1-.e15.
- [89] GERFAUD-VALENTIN M, MAUCORT-BOULCH D, HOT A, et al. Adult-onset still disease: manifestations, treatment, outcome, and prognostic factors in 57 patients [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2014, 93 (2): 91-9.
- [90] 中华医学会内分泌学分会, 中国内分泌代谢病专科联盟. 糖皮质激素类药物临床应用指导原则 (2023 版) [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2023, 39 (04): 289-296.
- [91] 王琦, 谈文峰. 结缔组织病相关噬血细胞综合征的诊治 [J]. *临床血液学杂志*, 2023, 36 (1): 10-5.
- [92] SEO J J. Hematopoietic cell transplantation for hemophagocytic lymphohistiocytosis: recent advances and controversies [J]. *Blood Res*, 2015, 50 (3): 131-9.
- [93] ZHOU Z, YUAN G, LI Y, et al. Clinical characteristics and prognostic factors in patients with fever of unknown origin who developed secondary haemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Ann Hematol*, 2025, 104 (5): 2683-2691.
- [94] WRIGHT W F, MULDER-S-MANDERS C M, AUWAERTER P G, et al. Fever of Unknown Origin (FUO) - A Call for New Research Standards and Updated Clinical Management [J]. *Am J Med*, 2022, 135 (2): 173-8.
- [95] WRIGHT W F, STELMASH L, BETRAINS A, et al. Recommendations for Updating Fever and Inflammation of Unknown Origin From a Modified Delphi Consensus Panel [J]. *Open Forum Infect Dis*, 2024, 11 (7): ofae298.
- [96] VARGHESE G M, TROWBRIDGE P, DOHERTY T. Investigating and managing pyrexia of unknown origin in adults [J]. *BMJ*, 2010, 341: C5470.



- [97] WRIGHT W F, BETRAINS A, STELMASH L, et al. Development of a Consensus-Based List of Potential Quality Indicators for Fever and Inflammation of Unknown Origin [J]. Open Forum Infectious Diseases, 2024, 11 (2) .
- [98] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组, 中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南(2024版) [J]. 中华临床感染病杂志, 2024, 17 (3) : 161-90.



中华医学会



中华医学会杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究