

بررسی وضعیت مبتلایان به تب با منشأ ناشناخته در بخش‌های عفونی بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی طی سال‌های ۸۳-۱۳۸۲

چکیده

مقدمه و هدف: علل تب با منشأ ناشناخته با پیدایش روش‌های تشخیصی جدید و بر حسب مناطق جغرافیایی، متفاوت است. به همین منظور مطالعه حاضر با هدف بررسی وضعیت مبتلایان به تب با منشأ ناشناخته در بخش‌های عفونی بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام گرفت.

دکتر اورنگ ایلامی*
دکتر محمدرضا سالاری شهراباکی**
دکتر سیمیندخت شعاعی***
دکتر لطیف کچکار****

مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی به صورت مجموعه موارد طی سال‌های ۸۳-۱۳۸۲ بر روی ۵۲ بیمار با تشخیص تب با منشأ ناشناخته در بخش‌های عفونی بیمارستان‌های دانشگاه شهید بهشتی بستری شده بودند، انجام گردید. این بیماران در صورتی که به مدت سه هفته تب بالای ۳۸/۳ درجه سانتی‌گراد داشته و در طی سه بار مراجعه سرپایی یا سه روز بستری در بیمارستان، علت تب آنها مشخص نشده بود به عنوان بیمار مبتلا به تب با منشأ ناشناخته، شناخته می‌شدند.

* متخصص عفونی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، دانشکده پزشکی، گروه عفونی
** متخصص عفونی، زرد، بیمارستان تأمین اجتماعی
*** متخصص عفونی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه عفونی
**** متخصص عفونی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه عفونی

یافته‌ها: در این مطالعه ۵۴ درصد بیماران مرد و ۴۶ درصد آنها زن بودند و ۸۵ درصد زیر ۶۰ سال سن داشتند. شایع‌ترین علت تب با منشأ ناشناخته به ترتیب: بیماری‌های عفونی ۳۶/۵ درصد، نئوپلاسم‌ها ۲۱ درصد، علل متفرقه ۱۷/۵ درصد، موارد بدون تشخیص ۱۳/۵ درصد و بیماری‌های بافت همبند ۱۱/۵ درصد بودند. در میان علل عفونی، سل و آبسه‌های داخل شکمی هر یک با ۷/۷ درصد دارای بیشترین میزان فراوانی بودند. لنفوم (۱۱/۵ درصد) شایع‌ترین علت در میان نئوپلاسم‌ها و تب دارویی (۵/۸ درصد) شایع‌ترین علت را در میان عوامل متفرقه تشکیل می‌دادند و شایع‌ترین عامل ایجاد تب با منشأ ناشناخته در بیماری‌های بافت همبند، هیپاتیت اتوایمیون (۳/۸ درصد) بود.

تاریخ وصول: ۱۳۸۵/۸/۷
تاریخ پذیرش: ۱۳۸۵/۱۰/۲۴

مؤلف مسئول: دکتر اورنگ ایلامی
پست الکترونیک: eilami2652@yahoo.com

نتیجه گیری: نتایج مطالعه حاضر از نظر فراوانی علل دخیل در تب با منشأ ناشناخته با الگوی کشورهای جهان سوم که علل عفونی در صدر تشخیص‌های تب با منشأ ناشناخته است هماهنگی دارد و راهنمای اپیدمیولوژیک پزشکان می‌باشند.

واژه‌های کلیدی: تب با منشأ ناشناخته، سل، آبسه‌های داخل شکمی، نئوپلاسم، لنفوم، تب دارویی، بیماری‌های بافت همبند، هیپاتیت اتوایمیون

مقدمه

بدون تشخیص نیز روند رو به افزایشی را از خود نشان می‌دهد (۸ و ۹).

در گزارش‌های اخیر عفونت‌ها هنوز هم به عنوان شایع‌ترین علت تب با منشأ ناشناخته مطرح هستند، ولی از شیوع تومورها کاسته شده است که کاربرد متداول سی‌تی‌اسکن منجر به تشخیص سریع‌تر اغلب تومورها گشته و شیوع آنها به عنوان علت تب با منشأ ناشناخته مثل گذشته نیست (۱۰).

به همین منظور مطالعه حاضر با هدف بررسی وضعیت مبتلایان به تب با منشأ ناشناخته در بخش‌های عفونی بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی به صورت مجموعه موارد است که بر روی ۵۲ بیمار که واجد معیارهای تشخیص تب با منشأ ناشناخته بودند و به دلیل تب طول کشیده در بخش‌های عفونی بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در طی سال‌های ۱۳۸۳ - ۱۳۸۲ بستری شده بودند، صورت گرفت. بدین صورت که بیماران دارای درجه حرارت $38/3$ درجه سانتی‌گراد یا بالاتر طی سه هفته قبل از مراجعه بودند و در طی ۳ روز بستری در بیمارستان هیچ موردی از کاهش دمای بدن به زیر $38/3$ مشاهده نگردید و در طی مدت مذکور علتی برای تب این

تب با علت ناشناخته^(۱) همواره از چالش‌های طب بوده که تعاریف متفاوتی را به خود اختصاص داده است، اما طبق آخرین تعریفی که به وسیله محققان صورت گرفته تب با منشأ ناشناخته عبارت است از: درجه حرارت بالاتر از $38/3$ درجه سانتی‌گراد که بیش از سه هفته به طول انجامد و بعد از ۳ روز بستری در بیمارستان یا ۲ ویزیت سرپایی علت آن تعیین نشود (۴ - ۱). قبل از سال ۱۹۵۰ میلادی شایع‌ترین علت تب با منشأ ناشناخته به ترتیب بیماری‌های عفونی (۲۶ درصد)، نئوپلاسم (۱۹ درصد)، بیماری‌های بافت همبند (۱۵ درصد) و متفرقه (۲۳ درصد) بوده است، ولی در سال‌های اخیر با پیدایش روش‌های تشخیصی جدید تغییرات در فراوانی‌های اندازه‌گیری شده صورت گرفته است. بدین صورت که در سال ۱۹۹۰ علل عفونی (۴۰ - ۳۰ درصد)، نئوپلاسم (۴۰ - ۲۰ درصد)، بیماری‌های بافت همبند (۲۰ - ۱۰ درصد) و علل متفرقه (۲۰ - ۱۵ درصد) علل تب با منشأ ناشناخته را تشکیل می‌دادند (۵). البته در مناطق جغرافیایی گرمسیری علل عفونی به $40/6$ درصد رسیده و در هر منطقه عامل خاصی سبب تب با منشأ ناشناخته می‌گردد. بررسی‌های انجام شده در طی سال‌های ۱۹۵۲-۶۴ بیانگر این مطلب است که علل عفونی و بدخیمی‌ها در بین عوامل ایجادکننده تب با منشأ ناشناخته به ترتیب تا دهه ۱۹۸۰ کاهش داشته و پس از آن مجدداً کمی افزایش یافته است (۶ و ۷). اما بیماری‌های بافت همبند همواره روند افزایشی را از خود نشان می‌دهد و همچنین علل

1-Fever of Unknown Origin (FUO)

بیماران مشخص نشد. داده‌های مورد نیاز از پرونده‌های این بیماران استخراج گردید.

یافته‌ها

نتایج نشان داد که از بین ۵۲ بیمار مبتلا به تب با منشأ ناشناخته، ۲۸ مورد مرد (۵۴ درصد) و ۲۴ مورد زن (۴۶ درصد) و متوسط سنی جمعیت تحت مطالعه ۳۷ سال (جوان‌ترین ۱۵ ساله و مسن‌ترین ۷۱ ساله) بوده است.

میانگین مدت زمان تب‌داری این افراد قبل از بستری شدن ۲۷ روز (حداقل ۲۱ و حداکثر ۴۳ روز) بود و مدت بستری بیماران تا حصول به تشخیص ۲۵ روز (حداقل ۱۰ و حداکثر ۴۶ روز) بود.

شایع‌ترین علامت به جز تب، لرز و شایع‌ترین نشانه لنفادنوپاتی بوده است (جدول ۱).

در بررسی‌های آزمایشگاهی ۱۷ نفر آنمی، ۱۴ نفر لکوسیتوز، ۴ نفر آنمی و لکوسیتوز، ۴ نفر آنمی و لکوپنی و ۳ نفر لکوپنی داشتند و فرمول شمارش خونی ۱۰ بیمار فوق طبیعی بود. ۱۲ بیمار دارای ترمبوسیتوپنی بودند. میانگین سرعت رسوب گلبول‌های قرمز (ساعت اول) ۵۷ (حداقل ۲ و

حداکثر ۱۱۹) بود. آزمایش کامل ادرار در ۷ بیمار و رادیوگرافی ریه در ۶ بیمار غیر طبیعی بود.

روش دستیابی به تشخیص نهایی در ۱۶ بیمار بیوپسی، ۹ بیمار تصویر برداری، ۹ بیمار سرولوژی، ۹ بیمار بالینی و در ۲ بیمار کشت بود و در ۷ بیمار به دلیل عدم تشخیص قطعی روش تشخیص تأیید کننده نیز وجود نداشت. بیوپسی انجام شده از غده‌های لنفاوی، بافت ریه، استخوان، مثانه، شریان تمپورال و مغز استخوان بوده است و کشت‌های منجر به تشخیص کشت خون و کشت بافت درگیر بودند.

از ۵۲ بیمار مبتلا به تب با منشأ ناشناخته مورد بررسی، ۱۹ نفر (۳۶/۵ درصد) بیماری عفونی، ۱۱ نفر (۲۱ درصد) نئوپلاسم، ۶ نفر (۱۱/۵ درصد) بیماری بافت همبند و ۹ نفر (۱۷/۵ درصد) علت متفرقه داشتند و در ۷ نفر (۱۳/۵ درصد) علت تب با منشأ ناشناخته نامعلوم بود (جدول ۲).

در خصوص فراوانی علل ایجاد کننده تب با منشأ ناشناخته به تفکیک سن، در گروه زیر ۳۰ سال علل عفونی و در گروه بالای ۶۰ سال علل نئوپلاستیک شایع‌ترین علت بوده است (جدول ۳).

جدول ۱: فراوانی علایم و نشانه‌ها در بیماران مبتلا به تب با منشأ ناشناخته بستری در بخش‌های عفونی بیمارستان‌های دانشگاه شهید بهشتی طی

سال‌های ۱۳۸۲-۱۳۸۳

علامت	درصد	علامت	درصد
لرز	۷۵	علایم ادراری	۵/۷
درد شکمی	۱۵/۳	تنگی نفس	۹/۶
استفراغ	۱۱/۵	سرفه	۷/۶
بی اشتهایی	۴۶/۱	خلط	۳/۸
علایم مفصلی	۱۱/۵	سایر علایم	۴۸
لنفادنوپاتی	۲۸/۸	زردی	۳/۸
اسپلنومگالی	۱۱/۵	صداهای غیر طبیعی ریه	۵/۷
راش پوستی	۹/۶	تظاهرات مفصلی	۵/۷
سوفل قلبی	۷/۶	سایر نشانه‌ها	۲۶/۹

جدول ۲: فراوانی بیماری‌های مختلف در بیماران مبتلا به تب با منشأ ناشناخته بستری در بخش‌های عفونی بیمارستان‌های دانشگاه شهید بهشتی سال‌های ۱۳۸۳ - ۱۳۸۲

انواع بیماری	فراوانی	درصد
عفونی	۱۹	۳۶/۵
سل	۴	۷/۷
آبسه شکم و لگن	۴	۷/۷
بروسلوز	۳	۵/۸
اندوکاردیت	۲	۳/۸
استئومیلیت	۲	۳/۸
تیفوئید	۲	۳/۸
مونونوکلئوز عفونی	۱	۱/۹
عفونت‌های اداری	۱	۱/۹
نتوپلاسم	۱۱	۲۱
لنفوم	۶	۱۱/۵
مولتیپل میلوم	۱	۱/۹
تومور مژانه	۱	۱/۹
لوسمی	۱	۱/۹
تومور کلیه	۱	۱/۹
تومور ریه	۱	۱/۹
بیماری بافت همبند	۶	۱۱/۵
هپاتیت اتوایمیون	۲	۳/۸
آرتريت تمپورال	۱	۱/۹
سیستمیک لوپوس اریتماتوس	۱	۱/۹
پری‌آرتريت ندوزال	۱	۱/۹
بیماری استیل	۱	۱/۹
متفرقه	۹	۱۷/۵
تب داروئی	۳	۵/۸
ترمبوآمبولی	۲	۳/۸
تیروئیدیت	۱	۱/۹
هیپر تیروئیدی	۱	۱/۹
سارکوئیدوز	۱	۱/۹
بیماری‌های التهابی روده	۱	۱/۹
علل بدون تشخیص	۷	۱۳/۵
جمع	۵۲	۱۰۰

جدول ۳: فراوانی مبتلایان به تب با منشأ ناشناخته بر اساس علل و سن در بخش‌های عفونی بیمارستان‌های دانشگاه شهید بهشتی طی سال‌های ۱۳۸۳ - ۱۳۸۲

گروه‌های سنی (سال)	علل عفونی	نتوپلاسم	بیماری بافت همبند	متفرقه	بدون تشخیص	جمع
۱۵ - ۲۰	۱۱	۴	۱	۲	۲	۲۰
۲۱ - ۳۰	۶	۴	۴	۷	۳	۲۴
۳۱ - ۴۰	۲	۳	۱	۰	۲	۸
جمع	۱۹	۱۱	۶	۹	۷	۵۲

بحث و نتیجه‌گیری

همواره اپیدمیولوژی بیماری‌ها، راهنمای تصمیم‌گیری بالینی است که این الگوی اپیدمیولوژیک در مناطق مختلف تفاوت می‌کند که مطالعه حاضر بر این مبنا انجام شده است.

عفونت‌ها که شایع‌ترین علت تب با منشأ ناشناخته در اکثر مطالعات گذشته می‌باشند (۱۱)، هنوز هم شایع‌ترین علت و حدود یک سوم موارد را شامل می‌شوند که در این مطالعه نیز با شیوع ۳۶/۵ درصد شایع‌ترین علت بود. براین مطالعات انجام شده طی پنج دهه گذشته با آنچه در این تحقیق انجام شد تا حد زیادی مطابقت دارد (۱۰ و ۲، ۱).

نئوپلاسم‌ها که در گذشته دومین علت شایع بودند، اخیراً به علت پیشرفت‌های قابل توجه در تصویربرداری تشخیصی منجر به تشخیص سریع‌تر اغلب تومورها گشته و شیوع آنها به عنوان تب با منشأ ناشناخته مثل گذشته نیست (۱۰)، اما این تحقیق بیانگر این است که نئوپلاسم‌ها در کشور ما هنوز از علل شایع تب با منشأ ناشناخته می‌باشد که شاید به دلیل کمبود امکانات تشخیصی نسبت به کشورهای پیشرفته باشد.

در میان تشخیص‌های نهایی تب با منشأ ناشناخته، لنفوم بیشترین فراوانی را نسبت به سایر بیماری‌ها در تمام گروه‌ها داشت که قابل توجه است.

الگوی علل تب با منشأ ناشناخته تا حدی به محل جغرافیایی مورد بررسی بستگی دارد (۱۱ - ۳). در کشورهای توسعه یافته با رشد مراقبت‌های بهداشتی

اولیه از علل عفونی مقداری کاسته شده، ولی هنوز هم به عنوان شایع‌ترین عامل می‌باشد (۱۳ - ۱۲). در کشورهای در حال توسعه مثل هند، علل عفونی از شیوع بسیار زیادی نسبت به سایر کشورها برخوردار است (۴ و ۳). با توجه به این که کشور ما نیز در زمره کشورهای در حال توسعه قرار دارد، می‌تواند الگویی متفاوت با کشورهای توسعه یافته داشته باشد.

از نظر فراوانی انواع بیماری‌های عفونی به عنوان تب با منشأ ناشناخته نیز در مناطق مختلف، تفاوت وجود دارد. آنچه در این مطالعه دیده می‌شود بیشترین فراوانی مربوط به سل و آبسه‌های شکمی و سپس بروسلوز است که سل و بروسلوز از بیماری‌های شایع کشور ما می‌باشند و بایستی در بررسی بیمار مبتلا به تب با منشأ ناشناخته نیز مد نظر قرار گیرند (۱۶ - ۱۴ و ۱۰).

در گروه‌های سنی مختلف شیوع علل تب با منشأ ناشناخته تفاوت دارد. آنچه در مراجع و سایر مطالعات ذکر شده در سنین پایین‌تر عفونت‌ها و در سنین بالاتر تومورها و بیماری‌های بافت همبند شیوع بیشتری دارند (۱۰ و ۹، ۱) که در این تحقیق نیز در سنین کمتر از ۳۰ سال عفونت‌ها شیوع بیشتری (۵۵ درصد) داشته و به تدریج با افزایش سن میزان عفونت‌ها کاهش می‌یابد، به طوری که در سنین بالای ۶۰ سال نئوپلاسم با ۳۷/۵ درصد شایع‌ترین علت تب با منشأ ناشناخته محسوب می‌شود.

در مقایسه اقدامات پاراکلینیک اولیه متوسط سرعت رسوب گلبول‌های قرمز ساعت اول در گروه

نئوپلاسم بالاتر بوده و تعدادی موارد سرعت رسوب گلبول‌های قرمز بالای ۱۰۰ در این گروه دیده می‌شود که به طور کلی تفاوت معنی داری بین انواع گروه‌های تب با منشأ ناشناخته از نظر این یافته در این بررسی ملاحظه نگردید.

تب با منشأ ناشناخته می‌تواند یک مشکل فریب دهنده بالینی باشد که علتش به آسانی قابل کشف نیست. از آنجایی که علل بالقوه تب با منشأ ناشناخته زیاد هستند، پزشک باید برای بررسی بیماران مبتلا به این مشکل از یک رویکرد راهبردی به خوبی طراحی شده استفاده کند. شناخت عوامل اتیولوژیک و شیوع آنها می‌تواند به کشف منشأ تب با منشأ ناشناخته کمک نماید.

الگوی علل تب با منشأ ناشناخته در ایران به طور کلی با کشورهای توسعه یافته متفاوت است و همچنان علل عفونی مهمترین علت تب با منشأ ناشناخته می‌باشد که شایع‌ترین علل عفونی هم با بیماری‌های شایع در منطقه مثل سل و بروسلوز مطابقت دارد.

در برخورد با بیمار مبتلا به تب با منشأ ناشناخته باید به سن بیمار نیز توجه نمود، زیرا در سنین مختلف شیوع علل تب با منشأ ناشناخته متفاوت می‌باشد. البته نیاز به تحقیقات بیشتر در این زمینه به ویژه در مناطق جغرافیایی مختلف کشور که از نظر بعضی بیماری‌های خاص مثل مالاریا، بوریلیا و غیره آندمیک هستند ضروری به نظر می‌رسد.

در خاتمه پیشنهاد می‌گردد که در بقیه مراکز دانشگاهی تحقیق مشابهی صورت گیرد تا الگوی ملی و کشوری علل تب با منشأ ناشناخته به دست آید.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از راضیه محمدحسینی به خاطر تایپ و ویرایش مقاله تشکر و قدردانی می‌شود.

Fever of Unknown Origin, a Prospective Multicenter Study of Patients with FUO in Hospitals of Shahid Beheshti University of Medical Sciences in 2003

Eilami O^{*},
Salari Shahrebabaki MR^{**},
Shoaei S^{***},
Gachkar L^{****}

^{*}Assistant Professor of Infectious Diseases and Tropical Medicine, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

^{**}Specialist in Infectious Diseases and Tropical Medicine, Zarand, Iran

^{***}Assistant Professor of Tropical and Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

^{****}Associate Professor of Tropical and Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

KEYWORDS:

Fever of Unknown Origin (FUO), Tuberculosis, Intra-abdominal Abscess, Neoplasm, Lymphoma, Drug fever, Connective tissue diseases, Autoimmune hepatitis

Received: 7/8/1385

Accepted: 24/10/1385

Corresponding Author: Eilami O
E-mail: eilami2652@yahoo.com

ABSTRACT:

Introduction & Objective: Fever of Unknown Origin (FUO) has different etiologies due to new diagnostic procedures and geographic areas. This study aimed to evaluate the patients with FUO in hospitals of Shahid Beheshti University of Medical Sciences.

Materials & Methods: In this survey case series admitted patients with impression of FUO in infectious diseases wards of Shahid Beheshti University of Medical Sciences of Iran in 2003 were studied. 52 patients had fever over 38.3 °C for 3 weeks and their disease was not diagnosed after 3 visits or 3 days of admission.

Results: 54% of the patients were male and 46% were female. 85% of the cases were under the age of 60 years. The most common etiology of FUO was Infectious diseases (36.5%), and neoplasm (21%), miscellaneous (17.5%), undiagnosed (13.5%), and connective tissue diseases (11.5%) respectively. Tuberculosis (7.7%), Intra-abdominal abscess (7.7%), lymphoma (11.5%), drug fever (5.8%) and autoimmune hepatitis (3.8%) were the most common infectious diseases.

Conclusion: Results of this study are comparable with those in other developing countries and infectious disease is the most common causative agent of FUO.

REFERENCES:

1. Gelfand J, Wolff SM. Fever of unknown origin. In: Mandell JL, Bennet JL, Dolin R (editors). Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. New York: Churchill Livingstone; 2000; 622-31.
2. Gelfand J, Dinarello CA. Fever of unknown origin. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (editors). Harrison's principles of internal Medicine. 13th ed. New York: Mc Graw-Hill; 2005; 116-20.
3. Dale DC. The febrile patient. In: Goldman L, Bennet CJ (editors). Cecil text book of medicine. 21st ed. Philadelphia: Saunders Co; 2000; 1564.
4. Virshmann JV. Fever of unknown origin. Clinical Infectious Diseases 1998; 24: 291-302.
5. De Kleijn EMA, Vandenbruck JP, Vander Meer JWM. Fever of unknown origin. A prospective multicenter study of 167 patient with FUO, using fixed epidemiology entry criteria. Medicine 1997; 76(6):392-400.
6. Larson EB, Featherstone HJ, Petersdorf RG. Fever of unknown origin. Diagnosis and follow-up of 105 cases 1970-1980. Medicine (Baltimore) 1982; 61:269-92.
7. Gries SE, Hoensch H. Differential diagnosis in fever of unknown origin: significance of concomitant clinical symptoms. 1st ed. Philadelphia : Churchill Living stone; 1986; 1.
8. Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unknown origin: Report on 100 cases. Medicine (Baltimore) 1961; 40: 1-30.
9. Dorac DT, Street AC. Fever of unknown origin –reexamined and redefined in elderly . Curr Clin Top Infect Dis 1991;11:35-51.
10. Amin K, Kauffman CA. Fever of unknown origin: A strategic approach to this diagnostic dilemma. Postgraduate Medicine 2003;14:69-75.
14. Omourad VP, Detsky AS. A comprehensive evidence-based approach to fever of unknown origin. New England J Medicine 2003; 163(5): 545-51.
11. Knockaret DC, Vanderschueren S, Bioch mans D. Fever of unknown origin in Adult: 40 years . Intern Med 2003; 253(3):263-75
12. Chan-Tack KM, Bartlett J. Fever of unknown origin last updated. Emerg Medicine 2002; 165: 665-8.
13. Ramos R, Ramos Guevara R, Herrero H. Fever of unknown origin in internal Medicine; An Med Interna 1997; 14: 585-92.
15. Saltoglu N, Tasova Y, Midiklid A. Fever of unknown origin in Torkey: Evaluation of 87 cases during a nine year-period of study. J Infect 2004; 48(1): 81-5.
16. Knockaert DC, Dujardink S, Bobbacs HJ. Long term follow up of patient with undiagnosed of Fever of unknown origin. Arch Intern Med 1996; 156: 618-20.