

علل تب با منشأ نامعلوم در کودکان ۳ ماهه تا ۱۴ ساله بستری در بیمارستان‌های دانشگاهی اهواز (۸۲-۱۳۷۷)

دکتر طاهره ضیائی کجباف*؛ دکتر احمد شمسی‌زاده**؛ دکتر محمدرضا قندی‌زاده دزفولی***؛

دکتر عبدالله عباس‌پور***

چکیده:

سابقه و هدف: تب با منشأ نامعلوم (FUO) به تب مساوی یا بیش از $38/3$ درجه سانتی‌گراد که به مدت ۸ روز یا بیشتر طول کشیده و بر اساس تاریخچه و معاینه فیزیکی و بررسی‌های اولیه آزمایشگاهی، همچنان علت آن نامعلوم باقی مانده باشد، اطلاق می‌گردد. فراوانی بیماری‌های مختلفی که در کودکان به صورت FUO تظاهر می‌کنند، در هر منطقه جغرافیایی ممکن است متفاوت باشد. از آنجاکه در منطقه ما هیچ‌گونه مطالعه‌ای در خصوص علل شایع FUO در کودکان انجام نشده‌بود، این مطالعه با هدف بررسی علل تب با منشأ نامعلوم در کودکان صورت پذیرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت گذشته‌نگر انجام شد و کلیه کودکان ۳ ماهه تا ۱۴ ساله‌ای که طی ۶ سال (از سال ۱۳۷۷ تا ۱۳۸۲) به علت FUO در بخش‌های اطفال بیمارستان‌های ابوذر و گلستان شهر اهواز بستری شده بودند، بررسی شدند.

یافته‌ها: بیماران مورد مطالعه ۳۵ نفر بودند و علل FUO در این بیماران به این ترتیب بود: بیماری‌های عفونی (۳۴/۲۸ درصد)، بیماری‌های بافت‌همبند (۲۲/۸۵ درصد)، بدخیمی‌ها (۸/۵۷ درصد) و سایر علل (۵/۷۳ درصد). در ۲۸/۵۷ درصد از موارد علت FUO در نهایت ناشناخته ماند. میزان مرگ و میر در بیماران با FUO نیز ۵ مورد (۱۴/۲۸ درصد) بود.

بحث: در مطالعه حاضر علل عمده FUO در کودکان به ترتیب فراوانی عبارت بودند از: بیماری‌های عفونی، بیماری‌های بافت‌همبند و بدخیمی‌ها که این نتایج با مطالعات دیگران مطابقت دارند. در مطالعات گوناگون، بیماری‌های عفونی که به صورت FUO تظاهر می‌کنند، متفاوت می‌باشند. در این مطالعه شایع‌ترین علت عفونی FUO، بیماری کالآزار بود؛ بنابراین بایستی در ارزیابی کودکانی که در این منطقه با FUO مراجعه می‌کنند، بیماری کالآزار مورد توجه قرار گیرد.

کلیدواژه‌ها: FUO، کودکان، کالآزار، اهواز

« دریافت: ۱۳۸۳/۴/۲۹ پذیرش: ۱۳۸۴/۱۲/۳ »

* استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

** فوق تخصص اطفال و استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی اهواز

*** پزشک عمومی

* عهده‌دار مکاتبات: اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، مرکز طبی کودکان (بیمارستان ابوذر اهواز). تلفن: ۰۶۱۱-۴۴۵۰۰۶۶.

Email: ziaei42@yahoo.co.uk

مقدمه

تب یکی از شکایات شایع در اطفال و دومین علت ارجاع کودکان به مطب پزشک اطفال می‌باشد. تقریباً در ۲۰-۵ درصد از کودکان تبار، بر اساس تاریخچه و معاینه فیزیکی، نمی‌توان علتی برای تب پیدا کرد (۱). تعریف FUO در کودکان، در چند دهه اخیر تغییراتی داشته‌است و متخصصان موافق یک تعریف واحدی از FUO نیستند. مثلاً Brewis، FUO را تب مساوی یا بیش از $38/3^{\circ}\text{C}$ دانسته که به مدت ۷-۵ روز پشت سرهم، بدون علایم یا نشانه‌های موضعی و مشخصی ادامه داشته‌باشد (۲) و عده‌ای از محققان وجود سه هفته تب را که به‌طور سرپایی در مطب مشخص شده و یا هفته تب ثابت شده در بیمارستان را که بر اساس یافته‌های آزمایشگاهی علت آن مشخص نشده باشد، به عنوان FUO در نظر می‌گیرند (۲ و ۳). اکثر کودکان با FUO بیماری نادری ندارند. سه علت عمده FUO در بچه‌ها به ترتیب فراوانی عبارتند از: بیماری‌های عفونی، بیماری‌های بافت همبند و بدخیمی‌ها. در خیلی از موارد FUO، در کودکان به یک تشخیص قطعی نمی‌رسیم و سرانجام بیماری خودبه‌خود بهبود می‌یابد. نسبت بیماری‌های مختلفی که در کودکان به‌صورت FUO ظاهر می‌کنند، در هر منطقه جغرافیایی می‌تواند متفاوت باشد و بستگی به بیماری‌های خاص موجود در هر منطقه و امکانات تشخیصی آن‌ها دارد. از آنجاکه مطالعه‌ای در این خصوص در اهواز انجام نشده بود، این مطالعه با هدف بررسی علل FUO در کودکان صورت گرفت تا شاید این بتواند در ارزیابی‌های بعدی در برخورد با FUO در کودکان کمک‌کننده‌باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به‌صورت گذشته‌نگر طی سال‌های ۸۲-۱۳۷۷ در کودکان ۳ ماهه تا ۱۴ ساله که با شکایت اولیه تب طول کشیده (تب بیش از یک هفته) در بخش‌های اطفال بیمارستان‌های ابوذر و گلستان شهرستان اهواز بستری شده‌بودند، صورت پذیرفت. روش کار بدین ترتیب بود که پرونده تمام بیمارانی که طی این سال‌ها با شکایت اولیه تب طول کشیده (بیش از ۱ هفته) بستری شده‌بودند، مورد ارزیابی قرار گرفتند و کودکانی که خصوصیات FUO را دارا بودند (تب مساوی یا بیش از $38/3^{\circ}\text{C}$ که در بیمارستان ثابت شده‌بود و به مدت ۸ روز یا بیشتر طول کشیده‌بود و بر اساس تاریخچه کامل و معاینه دقیق فیزیکی و آزمایش‌های اولیه به تشخیص نرسیده بودند)، وارد مطالعه شدند و اگر در پرونده بیماری نقص سیستم ایمنی داشت از مطالعه حذف می‌شد (۱ مورد) و چنانچه پزشک در معاینه بیمار به بیماری خاصی مشکوک شده بود و آزمایش‌های اولیه تا حدی به نفع آن تشخیص بود، این بیماران نیز از مطالعه کنار گذاشته می‌شدند. فقط بیمارانی وارد مطالعه شدند که در معاینه و بررسی‌های اولیه به تشخیص نرسیده‌بودند. آزمایش‌های مرحله اول ارزیابی هر بیمار شامل لام خون محیطی، شمارش گلبول‌های خونی، CRP، ESR، آنالیز و کشت ادرار، لام مستقیم مدفوع و کشت مدفوع، کشت خون، پرتونگاری قفسه صدری، رایت (wright) و ویدال (Widal)، آسپیراسیون مغزاستخوان، کشت مغزاستخوان و سونوگرافی شکم بوده است و مرحله دوم ارزیابی شامل انجام آزمایش‌های ANA، RF، Anti DNA و LE Cell بوده و مرحله سوم نیز شامل سی‌تی‌اسکن شکم، مغز،

Bone Scan، پرتونگاری از تمام استخوان‌ها (Bone Scan Survey) و در نهایت لاپاراتومی بوده است. ارزیابی هر بیمار بدین صورت انجام می‌شده که ابتدا آزمایش‌های مرحله اول و در صورتی که به تشخیص نمی‌رسیدند، آزمایش‌های مراحل بعدی به ترتیب صورت می‌پذیرفتند و این روند در تمام پرونده‌ها رعایت شده بود و پرونده‌هایی که این روند در بررسی بیماران طی نشده بود، از مطالعه حذف گردیدند (۱۳ نفر).

جدول ۱- توزیع فراوانی علل عفونی FUO در کودکان سه ماهه تا

۱۴ ساله بستری در بیمارستان‌های دانشگاهی اهواز (۸۲-۱۳۷۷)

علل	تعداد (%)	مؤنث	مذکر	متوسط سنی (سال)
باکتریایی	۵ (۴۱/۶۶٪)	۲	۳	۹/۳
ویروسی	۲ (۱۶/۶۶٪)	۰	۲	۸/۲۵
انگلی	۵ (۴۱/۶۶٪)	۲	۳	۴/۵
جمع	۱۲ (۱۰۰٪)	۴	۸	۷/۱۳

یافته‌ها

تعداد ۴۸ مورد طبق تعریف ذکر شده در بالا FUO بودند و وارد مطالعه شدند. به‌طور متوسط این بیماران به مدت ۲۳ روز در منزل و ۱۵ روز در بیمارستان تب داشتند. متأسفانه ۱۳ بیمار با رضایت شخصی، قبل از اینکه بررسی‌های ثانویه آن‌ها به تشخیص برسد، بیمارستان را ترک کرده بودند که از مطالعه حذف شدند و در نهایت مطالعه در روی ۳۵ بیمار صورت پذیرفت که از این تعداد ۲۷ نفر پسر و ۸ نفر دختر بودند و متوسط سنی آن‌ها ۶ سال (محدوده سنی ۳ ماه تا ۱۴ سال) بود. در این بررسی در ۱۲ بیمار (۳۴/۲۸٪)، تشخیص نهایی بیماری‌های عفونی بود که ۵ مورد بیماری‌های باکتریایی (تیفوئید، بروسلوز، آبسه کبدی، آبسه کلیوی، سل)، ۲ مورد بیماری‌های ویروسی (هپاتیت C و سیتومگالوویروس) و ۵ مورد بیماری‌های انگلی (کالآزار) داشتند (جدول ۱). تشخیص بیماری‌های تیفوئید و بروسلوز بر اساس سرولوژی بود. دو مورد آبسه کبدی و آبسه کلیوی، با سونوگرافی شکم و سپس سی‌تی اسکن شکم تشخیص داده شده بودند که در هر

دو بیمار، توسط جراح لاپاراتومی انجام و آبسه‌ها تخلیه شده بود و در کشت مواد آسپیره شده از آبسه‌ها، استافیلوکوک کواگولاز مثبت رشد کرده بود. در یک بیمار در ابتدا در عکس برداری قفسه سینه و سی‌تی اسکن ریه، لنفادنوپاتی مدیاستن مشخص شد که توسط جراح برای وی بیوپسی باز انجام شد و بر اساس جواب پاتولوژی، تشخیص بیماری سل اثبات گردید. در پنج موردی که در نهایت بیماری کالآزار برای آنان مطرح شده بود، ۴ مورد آن‌ها بیمارانی بودند که تمام بررسی‌های اولیه و ثانویه آن‌ها منفی بود و حتی (immuno IFA fluorescent antibody) برای کالآزار و آسپیراسیون مغز استخوان از نظر یافتن لیشمن‌بادی که دو بار انجام شده بود، منفی بود، ولی به دلیل وجود هپاتواسپلنومگالی و پانسیتوپنی و اینکه از منطقه اندمیک کالآزار مراجعه کرده بودند، با شک به کالآزار برای آنان گلوکانتیم شروع شده بود و با پاسخ مناسب آن‌ها به درمان و قطع تب و طبیعی شدن CBC و کوچک شدن کبد و طحال در مراجعات بعدی و رد بقیه علل، تشخیص آن‌ها بیماری کالآزار بود. با توجه به خطرهای پونکسیون طحال، از

این روش برای یافتن جسم لیشمن استفاده نشده بود که یکی از محدودیت‌های طرح ما این است که به‌طور تجربی این بیماری تشخیص داده شده بود. در بیمار پنجم نیز IFA برای کالآزار و اسپیراسیون مغز استخوان در ۲ نوبت منفی بود، ولی در نهایت در سومین اسپیراسیون مغز استخوان لیشمن بادی رؤیت شده بود و بدین ترتیب به تشخیص کالآزار رسیده بودند.

در این بررسی در ۸ بیمار، تشخیص نهایی بیماری‌های بافت همبند ۲۲/۸۵ درصد بود که ۵ مورد آرتریت روماتوئید جوانان (JRA)، ۲ مورد لوپوس اریتماتوز سیستمیک (SLE) و ۱ مورد اسپوندیلیت‌انکیلوزان داشتند (جدول ۲). مواردی که JRA برای آن‌ها مطرح شده بود، بیمارانی بودند که در زمان بستری در بیمارستان علاوه بر ادامه تب، علائم درد مفاصل و آرتریت بروز نموده بود و تمام بررسی‌های اولیه و ثانویه در مورد آن‌ها منفی بود و بعد از رد بقیه علل، به‌طور تجربی داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی (NSAID) برای آن‌ها شروع و به دلیل پاسخ مناسب به درمان، JRA برای آن‌ها مطرح شده بود.

جدول ۲- توزیع فراوانی علل بیماری‌های بافت همبند FUO در کودکان سه ماهه تا ۱۴ ساله بستری در بیمارستان‌های دانشگاهی اهواز (۸۲-۱۳۷۷)

علل	تعداد (%)	مؤنث	مذکر	متوسط سنی (سال)
JRA	۵ (۶۲/۵٪)	۱	۴	۶/۷
لوپوس	۲ (۲۵٪)	۰	۲	۱۳/۵
اسپوندیلیت‌انکیلوزان	۱ (۱۲/۵٪)	۰	۱	۱۱
جمع	۸ (۱۰۰٪)	۱	۷	۹

دو مورد SLE بیمارانی بودند که در ابتدا با تب مراجعه نموده بودند، ولی کم‌کم در طول بستری نفريت و تجمع مایع در پریکارد بروز کرده بود و در یافته‌های آزمایشگاهی نیز LE Cell مثبت و تیترا غیرطبیعی ANA و آنتی‌بادی ضد (DS)DNA و پان‌سیتوپنی داشتند. یک مورد اسپوندیلیت‌انکیلوزان، پسر ۱۳ ساله‌ای بود که با تب، لنگش و مفصل دردناک ران مراجعه کرده بود که در ابتدا با تشخیص اولیه آرتریت عفونی بستری شده بود، ولی بعد از بررسی‌های اولیه آرتریت عفونی رد شده بود و در اسکن استخوان (T₉₉)، افزایش بازجذب تکنزیوم در مفاصل ساکروایلیاک، مفصل ران، زانوی چپ و تروکانتر راست رؤیت شده بود و در ضمن HLA B₂₇ بیمار نیز مثبت شده بود و با وجود این یافته‌ها و پاسخ مناسب به داروهای NSAID، تشخیص اسپوندیلیت‌انکیلوزان برای وی داده شده بود.

در این مطالعه در ۳ بیمار (۸/۵۷٪) نیز تشخیص بدخیمی داده شده بود که هر سه لنفوم داشتند که در یک مورد آن‌ها با جداسازی سلول‌های بدخیمی از مایع آسیت و در دومورد دیگر با بیوپسی غدد لنفاوی پارائورتیک به تشخیص رسیده بودند.

در یک بیمار نیز بر اساس هیستولوژی مغز استخوان، بیماری گوشه تشخیص داده شده بود و در یک مورد نیز بر اساس افزایش آنزیم‌های کبدی و افزایش تیترا اتوآنتی‌بادی‌ها (ANA و anti smooth muscle) و یافته‌های هیستولوژی در بیوپسی کبد، تشخیص هپاتیت اتوایمیون مطرح شده بود. در نهایت در ۱۰ بیمار (۲۸/۶٪) نیز به‌رغم تمام بررسی‌ها، علت FUO آنها مشخص نشده بود که از این بیماران در سه مورد حتی انجام لاپاراتومی نیز به

جدول ۳- توزیع فراوانی علل FUO در کودکان ۳ ماهه تا ۱۴ ساله

بستری در بیمارستان‌های دانشگاهی اهواز (۸۲-۱۳۷۷)

علل	تعداد (%)	مؤنث	مذکر	متوسط سنی (سال)
بیماری‌های عفونی	۱۲ (۳۴/۳)	۴	۸	۷/۱۳
بیماری‌های بافت‌همبند	۸ (۲۲/۹)	۱	۷	۹
بدخیمی‌ها	۳ (۸/۶)	۰	۳	۴
هیپاتیت اتوایمیون	۱ (۲/۸)	۰	۱	۹
بیماری گوشه	۱ (۲/۸)	۱	۰	۰/۲۵
علت نامشخص	۱۰ (۲۸/۶)	۲	۸	۶/۵
جمع	۳۵ (۱۰۰)	۸	۲۷	۶/۹۷

تشخیص قطعی کمک نکرده بود و در سه مورد از این بیماران تب خودبه‌خود قطع شده بود. ۳ بیمار از این گروه نیز فوت کردند.

بحث

در این مطالعه، شایع‌ترین علل FUO در کودکان به ترتیب عبارت بودند از: علل عفونی (۳۴/۲۸٪)، بیماری‌های بافت‌همبند (۲۲/۸۵٪) و بدخیمی‌ها (۸/۵۷٪)، که این نتایج مشابه مطالعات دیگران می‌باشد (۵ و ۴). همان‌طور که ملاحظه می‌شود در مطالعه حاضر، شایع‌ترین علت FUO، بیماری‌های عفونی می‌باشند (۳۴/۲۸٪). که تقریباً مشابه مطالعه‌ای است که در سال ۱۹۹۴ در آرژانتین انجام شد و شیوع بیماری‌های عفونی در مطالعه آنان ۳۰ درصد بود (۶)، ولی به‌طور کلی در مطالعات دیگران شیوع بیماری‌های عفونی در FUO از ۸۶-۳۰ درصد متغیر می‌باشد (۹-۶). علت این

تفاوت می‌تواند در ارتباط با محل انجام مطالعه و سن افرادی باشد که مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. در هر منطقه جغرافیایی، میزان بیماری‌های مختلفی که در کودکان به صورت FUO تظاهر می‌کنند، می‌تواند متفاوت باشد (۴، ۵ و ۱۲-۱۰) که بستگی به بیماری‌های موجود در هر منطقه و امکانات تشخیصی آن‌ها دارد. مثلاً در مطالعه ما، بیشترین علت عفونی FUO، بیماری کالآزار بود، ولی کالآزار فقط در دو مطالعه به عنوان FUO گزارش شده‌است (۱۳ و ۱۴). علت شیوع بالای بیماری کالآزار در منطقه مورد مطالعه می‌تواند به دلیل اندمیک بودن بیماری در بعضی از مناطق استان باشد. تشخیص قطعی بیماری کالآزار مانند هر بیماری عفونی دیگر بر اساس جداسازی ارگانیزم می‌باشد و عملی‌ترین راه جداسازی ارگانیزم اسپیراسیون مغز استخوان است که این هم فقط در ۸۰-۵۰ درصد موارد از نظر دیدن لیژمن‌بادی به ما کمک می‌کند (۱). کما اینکه در تمام بیماران هم IFA برای کالآزار و هم اسپیراسیون مغز استخوان که در دو نوبت انجام شده‌بود، منفی بودند و فقط در یک مورد در اسپیراسیون نوبت سوم مغز استخوان جسم لیژمن مشاهده شده‌بود که در بقیه موارد درمان تجربی با گلوکانتیم شروع شده‌بود و با توجه به رد بقیه علل و پاسخ مناسب آنان به درمان و طبیعی شدن شمارش سلول‌های خونی و کاهش اندازه طحال در طول مراجعات بعدی، تشخیص بیماری کالآزار برای آنان مسجل شده‌بود. گرچه میزان جداسازی ارگانیزم از طحال تا ۹۸ درصد گزارش شده است (۲)، ولی به دلیل عوارض زیاد آن از این روش در تشخیص بیماری کالآزار در کودکان استفاده نمی‌شود و تشخیص نهایی بیماری را براساس پاسخ به درمان بیماران

مطرح نمودیم که این یکی از محدودیت‌های طرح می‌باشد. در این مطالعه بیماری سل فقط در یک بیمار تشخیص داده شده بود، در صورتی که در سال ۱۹۹۸ در یک مطالعه در داکا (۱۱) و در مطالعه دیگری در هندوستان (۷) بیماری سل به عنوان شایع‌ترین علت FUO گزارش شده بود. گرچه تشخیص به موقع سل بالغین و اجرای سیستم نظارت مستقیم بر درمان (Dots) سل در مسلولین می‌تواند باعث کاهش شیوع سل در منطقه گردد (۱۷-۱۵)، ولی کاهش موارد سل در این مطالعه به علت عدم بیماریابی و ضعف سیستم بهداشتی در نظارت و درمان مسلولین نیز ممکن است مطرح باشد. در این مطالعه بیماری‌های ویروسی فقط در دو مورد تشخیص داده شده بود، در صورتی که در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۹ در تایوان انجام شده بود، علل ویروسی را ۲۰ درصد گزارش نمودند (۴) که علت این تفاوت در نتایج بیشتر به علت نبودن امکانات تشخیصی ما می‌باشد و اکثر بیماران ما از نظر علل ویروسی بررسی نشده بودند. در

ضمن در ۳ مورد از بیماران (۸/۵۷٪)، تب خودبه‌خود بهبود یافت که شاید یک علت ویروسی برایشان مطرح بوده باشد.

دومین علت شایع FUO بیماری‌های بافت همبند (۲۲/۸۵٪) بودند که از بین آن‌ها JRA شایع‌تر بود (۶۲/۵٪) که در مقایسه با مطالعات دیگران مثلاً با مطالعه‌ای که در تایوان انجام شده و شیوع JRA در آن ۵۸/۳۳ درصد بوده، هماهنگی دارد. سومین علت شایع FUO، بدخیمی‌ها (۸/۵۷٪) بود که مشابه آمار ذکر شده در متون کلاسیک عفونی اطفال و مطالعات دیگران می‌باشد (۶ و ۷).

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر، بیماری‌های عفونی و از جمله کالآزار، از علل عمده FUO می‌باشند و در ارزیابی کودکانی که با FUO مراجعه می‌کنند، بایستی به این یافته توجه نمود.

1. Kline MW, Lorin MI. Fever without source: In: Mcmillan JA, DeAngelis CD, Feigin RD, Warshaw JB, editors. Oski's pediatrics. 3rd ed. USA: Lippincott Williams and Wilkins; 1999, PP. 842-848.
2. Lorin MI, Martin I, Feigin RD. FUO: In: Feigin RD, cherry JD, editors. Textbook of pediatric infectious diseases. Vol 1, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 2004, PP.825-835.
3. Powell KR. FUO: In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 2004, PP.841-846
4. Chien CH, Lee CY, Huang LM. Prolonged fever in children. Article in Taiwan. Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi 1996; 37(1): 31-8.
5. Campanella N, Pergolini M, Pergolini M, Daher W, Moraca A, Borqoqnoni C, Morosini P. Fever of unknown origin. Comparison of the diagnostic spectrum 53 cases in a medical ward in an Italian hospital with those of other counties. Recenti Prog med 1998; 89(7-8):372-6.
6. Chantada G, casak S, Plata. JD, Pocięcha J, Borogna R. Children with fever of unknown origin in Argentina: an analysis of 113 cases. Pediatric Infect Dis J 1994; 13(4):260-3.
7. Sharma BK, Kumari S, Varma SC, Sagar S, Singh S. Prolonged undiagnosed fever in Northern India. Trop Geogr Med 1992; 44(1-2):32-6.
8. Pizzo PA, Lovejoy FH, Smith DH. Prolonged fever in children: review of 100 cases. Pediatrics 1975; 55(4): 468-473.
9. Chiang TM, Chang TY. Clinical observation and analysis of febrile children. Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei) 1993; 51(6):431-5.
10. Haq SA, Alam MN, Hossain SM, Dhan UK, Rahim S, Rahman M, et al. A study of prolonged pyrexia in Dhaka. Bangladesh Med Res Counc Bull 1996; 22(1):33-42.
11. Romos Rincon JM, Ramos Gaevara R. Fever of unknown origin in internal medicine .The experience of Spanish authors over 20 years. An Med Internal 1997; 14(11): 585-92.
12. Abdel Wahab MF, Yonis TA, Fahmy IA, el Gindy IM. Parasitic infections presenting as prolonged fever. J Egypt Soc Parasitol 1996; 26(2): 509-16.

13. Kumar PV, Omrani GH, Saberfirouzi M, Arshadi C, Arjmand F. Kala-azar. Liver fine needle aspiration finding in 23 cases presenting with a fever of unknown origin. *Acta Cytol* 1996; 40(2):263-8.
14. Aboul-Hassan S, El-Shazly AM, Farag MK, Habib KS. Epidemiological, clinical and laboratory studies on parasitic infections as a cause of fever of undetermined origin in Dakahlia Governorate, Egypt. *J Egypt Soc parasitol* 1997; 27(1):47-57.
15. Schwartzman K, Oxlade O, Barr RG, Grimard F, Acosta I, Baez J, et al. Domestic return from investment in the control of tuberculosis in other countries. *N Engl J Med* 2005; 353(10):1008-20.
16. Salihu HM, Naik E, O'Brien WF, Dagne G, Ratard R, Mason T. Tuberculosis in North Carolina: trends across two decades, 1980- 1999. *Emerg Infect Dis J* 2001; 7(3):570-574.
17. Infuso A, Veen J. Tuberculosis control in Europe needs expanded Dots, linked HIV/TB control, and improved surveillance. *Tuberculosis Eurosurveillance Weekly* [1812 – 075x]; 2002 Jun 20, 6(25) 020620.
Available at: <http://www.eurosurveillance.Org/ew/2002/020620.asp>