

علل تب با منشا ناشناخته کلاسیک در بالغین بستری در بیمارستان بزرگ دزفول طی سال های ۹۸-۱۳۹۷

جواد موذن^{۱*}، فاطمه ریاحی زانیانی^۲، بهزاد جعفری نیا^۳، عزیز کسانی^۴، فرحناز جهانگیری^۵

- ۱- استادیار گروه عفونی، واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان گنجویان، دانشگاه علوم پزشکی دزفول، دزفول، ایران
- ۲- استادیار گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی دزفول، دزفول، ایران
- ۳- کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، معاونت بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی دزفول، دزفول، ایران
- ۴- دانشیار گروه اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی دزفول، دزفول، ایران
- ۵- دانش آموخته دکترای حرفه ای، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی دزفول، دزفول، ایران

نشانی برای مکاتبه: dr.moazen@yahoo.com

پذیرش برای چاپ: فروردین چهارصد و یک

دریافت مقاله: بهمن چهارصد

چکیده

سابقه و هدف: تب با منشا ناشناخته (FUO) یکی از چالش های بالینی در علم پزشکی می باشد. بطور کلی بیشترین علل FUO شامل عوامل عفونی، بدخیمی، علل التهابی غیر عفونی و عوامل ناشناخته گزارش شده است لیکن بسته به عوامل مختلفی از جمله منطقه جغرافیایی بیماری، سن افراد و دسترسی به امکانات آزمایشگاهی و تشخیصی متغیر است. هدف از مطالعه حاضر بررسی علل تب با منشا ناشناخته کلاسیک در بالغین بستری شده در بیمارستان بزرگ دزفول در سال های ۹۸-۱۳۹۷ می باشد.

روش کار: در مطالعه حاضر پرونده کلیه بالغین بستری شده در بیمارستان بزرگ دزفول با تشخیص اولیه FUO در سال های ۹۸-۱۳۹۷ بررسی شد. روش جمع آوری داده بصورت گذشته نگر و با مراجعه به پرونده پزشکی بیماران و استخراج اطلاعات مورد نیاز بوده است.

یافته ها: بیشترین علل FUO به ترتیب شامل عوامل عفونی (۵۰٪)، غیر عفونی (۲۶،۱٪)، ناشناخته (۱۳٪) و بدخیمی (۱۰،۹٪) بودند. از بین عوامل عفونی بیشترین فراوانی مربوط به تشخیص پنومونی (۲۱،۷ درصد)، سپسیس (۲۱،۷ درصد) و سل خارج ریوی (۱۷،۴ درصد) بود. ابزار تشخیصی در ۲۶ درصد بیماران تهاجمی و در ۷۳،۹ درصد غیر تهاجمی بود. ارتباط معنی داری بین علل اصلی FUO با سایر متغیرها دیده نشد.

نتیجه گیری: الگوی علل FUO در مطالعه حاضر در توافق با مطالعات پیشین می باشد لیکن توصیه می شود جهت تسریع در امر تشخیص بیماران بستری با FUO در این منطقه جغرافیایی همواره بیماری های شایع و بومی منطقه از جمله سل و تیروئیدیت و نیز تظاهرات بالینی غیر معمول سندروم های بالینی شایع مد نظر قرار گیرد.

واژگان کلیدی: تب با منشا ناشناخته، سپسیس، پنومونی، سل خارج ریه

مقدمه

تب یکی از شایعترین شکایت‌های بالینی در علم پزشکی است که در اکثر مواقع خود محدود شونده می‌باشد اما اگر علی‌رغم بررسی‌های لازم پایدار بماند به آن تب با منشأ ناشناخته (Fever of unknown origin, FUO) گفته می‌شود (۱). FUO به چهار نوع کلاسیک، بیمارستانی، نوتروپنی و همراه با عفونت HIV طبقه‌بندی می‌شود که در این میان نوع کلاسیک شیوع بیشتری دارد (۲ و ۴). در صورتیکه تب بیشتر از ۳۸٫۳ درجه سانتی‌گراد علی‌رغم یک هفته بررسی در بیمارستان به مدت حداقل ۳ هفته بدون تشخیص ادامه یابد به آن FUO کلاسیک گفته می‌شود. در مجموع FUO واقعی تشخیص بالینی شایعی نیست (۳). تا قبل از سال ۱۹۵۰ میلادی عفونت‌ها، نئوپلاسم‌ها، بیماری‌های بافت همبند و عوامل متفرقه به ترتیب با فراوانی ۲۶، ۱۹، ۱۵ و ۲۳ درصد بعنوان شایع‌ترین علل FUO گزارش شده بودند لیکن با گسترش روش‌های تشخیصی و انجام مطالعات بیشتر در سال ۱۹۹۰ فراوانی این عوامل بصورت عفونت‌ها (۳۰-۴۰ درصد)، نئوپلاسم‌ها (۲۰-۴۰ درصد)، بیماری‌های بافت همبند (۱۰-۲۰ درصد) و عوامل متفرقه (۱۵-۲۰ درصد) تغییر یافت. بطور کلی عفونت‌ها (مخصوصاً در مناطق گرمسیری) مهم‌ترین علت و نئوپلاسم‌ها دومین علت FUO را تشکیل می‌دهند ولی در افراد مسن نئوپلاسم‌ها غالب‌تر هستند (۴).

هرچه دوران تب قبل از مشاوره پزشکی طولانی‌تر باشد احتمال تشخیص علت آن کمتر می‌شود (۵). همچنین شواهد نشان می‌دهد افراد مسن پیش‌آگهی ضعیف‌تری نسبت به افراد جوان دارند (۲). مطالعات متعددی به منظور بررسی علل FUO انجام شده است. از جمله آنها یک مطالعه مرور سیستماتیک می‌باشد که طی سال‌های ۲۰۱۵-۲۰۰۵ روی ۳۱۶۴ بیمار با تشخیص FUO انجام شده است. در این مطالعه بیشترین علل FUO در بیماران به ترتیب بیماری‌های عفونی (۳۷٫۸٪)، های‌التهایی غیر عفونی (۲۰٫۹٪)، بدخیمی‌ها (۱۱٫۶٪) و علل ناشناخته (۲۳٫۲٪) بودند (۶). در مطالعه‌ای که طی سال‌های ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۰ در همدان انجام شد از مجموع ۱۲۰ بیمار، شایع‌ترین علل FUO به ترتیب بیماری‌های عفونی (۶۰ درصد)، علل متفرقه (۱۵٫۸ درصد)، نئوپلاسم‌ها (۱۰٫۹ درصد)، بیماری‌های کلژن واسکولار (۲۰٫۹ درصد) و ایدیوپاتیک (۵ درصد) گزارش شد (۷). در مطالعه دیگری که طی سال‌های ۸۳-۱۳۸۲ بر روی ۵۲ بیمار با تشخیص FUO در بخش‌های عفونی بیمارستان‌های دانشگاه شهید بهشتی تهران انجام شد، بیماری‌های عفونی (۳۶٫۵ درصد)، نئوپلاسم‌ها (۲۱ درصد)، علل متفرقه (۱۷٫۵ درصد)، ایدیوپاتیک (۱۳٫۵ درصد) و بیماری‌های بافت همبند (۱۱٫۵ درصد) بعنوان شایع‌ترین علل FUO گزارش شد (۸).

با توجه به اینکه تشخیص علل FUO وابسته به عوامل متعددی از جمله منطقه جغرافیایی بیماری، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها و

دسترسی به روش‌های تشخیصی پیشرفته می‌باشد و آگاهی از فراوانی علل در هر منطقه می‌تواند بعنوان ابزار موثری برای بهبود اقدامات بالینی و تسریع در تشخیص علل بیماری مدنظر قرار گیرد (۶). مطالعه حاضر به منظور تعیین علل FUO کلاسیک در بالغین بستری در بیمارستان بزرگ دزفول طی سال‌های ۹۸-۱۳۹۷ انجام می‌شود.

روش کار

مطالعه حاضر پژوهش متکی بر داده‌های موجود Routine data base study که به منظور بررسی علل FUO در بالغین بستری شده طی سال‌های ۹۸-۱۳۹۷ در بیمارستان بزرگ دزفول انجام شده است. بعد از اخذ موافقت کمیته اخلاق دانشگاه (IR.DUMS.REC.1398.056)، پرسشنامه‌ای طراحی گردید و با مراجعه به واحد مدارک پزشکی بیمارستان اطلاعات زیر از پرونده بیماران بستری شده در بازه زمانی اول فروردین ۱۳۹۷ لغایت ۲۹ اسفند ۱۳۹۸ با تشخیص نهایی FUO استخراج گردید: سن، جنس، محل زندگی، مدت زمان بستری در بیمارستان، شغل، وجود بیماری‌های زمینه‌ای و دیگر عوامل خطر، برخی شاخص‌های آزمایشگاهی از جمله ESR، ابزارهای تشخیصی تهاجمی/غیر تهاجمی استفاده شده و تشخیص نهایی علت تب.

معیارهای ورود به مطالعه شامل پرونده بیماران با تشخیص نهایی FUO طبق تعریف پترزورف که عبارتست از "وجود حداقل درجه حرارت ۳۸/۳ درجه سانتی‌گراد و تداوم آن برای سه هفته پس از حداقل یک هفته بررسی‌های فشرده"، که در بخش‌های بالغین بیمارستان گنجویان دزفول بستری بودند و اطلاعات کافی در پرونده آنها موجود بوده است.

محاسبات آماری بوسیله نرم افزار SPSS 20 انجام شد و سطح معناداری آزمون‌های آماری $P < 0/05$ در نظر گرفته شد. در آمار توصیفی، در مورد متغیرهای کیفی از جدول فراوانی (درصد) و نمودار و برای متغیرهای کمی از شاخص‌های مرکزی و پراکندگی شامل میانگین و انحراف معیار استفاده شد. همچنین برای بررسی سایر متغیرها از تست‌های ANOVA Test و Chi-Square Tests استفاده شد.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر ۴۶ بیمار (۲۵ مرد، ۲۱ زن) با تشخیص نهایی FUO بررسی شد. میانگین سن افراد $۱۹/۲ \pm ۵۲/۷$ سال و در بازه سنی ۱۵ تا ۷۸ سال بود. بیشترین موارد بستری مربوط به ۶ ماهه

دوم سال بود و بیشترین علل FUO به ترتیب شامل عوامل عفونی (۵۰ درصد)، عوامل غیر عفونی (۲۶,۱ درصد)، عوامل ناشناخته (۱۳ درصد) و بدخیمی‌ها (۱۰,۹ درصد) بودند. از بین عوامل عفونی بیشترین فراوانی مربوط به انواع پنومونی (۲۱,۷ درصد)، سپسیس (۲۱,۷ درصد) و سل خارج ریوی (۱۷,۴ درصد) بود (جدول ۱).

جدول ۱: خصوصیات جمعیت‌شناسی افراد مبتلا به تب با منشا ناشناخته بستری در بیمارستان بزرگ ذرفول در سال ۹۸-۱۳۹۷

متغیر	فراوانی	درصد
جنسیت	مرد	۲۵ / ۵۴/۳
	زن	۲۱ / ۴۵/۷
دیابت	بله	۱۵ / ۳۲/۶
	خیر	۳۱ / ۶۷/۴
اعتیاد	بله	۱ / ۲/۲
	خیر	۴۵ / ۹۷/۸
فشار خون	بله	۷ / ۱۵/۲
	خیر	۳۹ / ۸۴/۸
بیماری‌های زمینه‌ای	بله	۱۶ / ۳۴/۸
	خیر	۳۰ / ۶۵/۲
سیگار کشیدن	بله	۶ / ۱۳
	خیر	۴۰ / ۸۷
سرکوب سیستم ایمنی	بله	۴ / ۸/۷
	خیر	۴۲ / ۹۱/۳
فصل سال	بهار	۴ / ۸/۷
	تابستان	۱۵ / ۳۲/۶
	پاییز	۱۰ / ۲۱/۷
	زمستان	۱۷ / ۳۷
تشخیص نهایی بیماری	ناشناخته	۶ / ۱۳
	بدخیمی	۵ / ۱۰/۹
	عفونی	۲۳ / ۵۰
	غیر عفونی	۱۲ / ۲۶/۱
تشخیص عفونی بیماری	عفونت ادراری	۳ / ۱۳
	عفونت HIV	۱ / ۴/۳
	مننژیت	۳ / ۱۳
	انواع پنومونی	۵ / ۲۱/۷
	سپسیس	۵ / ۲۱/۷
	آنسفالیت	۱ / ۴/۳
	سل خارج ریوی	۴ / ۱۷/۴
	عفونت بیمارستانی	۱ / ۴/۳

جهت تشخیص FUO در ۲۶ درصد بیماران از روش های تهاجمی و معنی داری بین علل FUO با سایر متغیرها (جدول ۲) و بین در ۷۳٫۹ درصد از روش های غیر تهاجمی استفاده شده بود. از بین میانگین ESR و سن افراد دیده نش (جدول ۳). علل غیر عفونی ۴۱٫۶ درصد مربوط به تیروئیدیت حاد بود. ارتباط

جدول ۲: توزیع ۴۶ نفر مبتلا به تب با علت ناشناخته براساس تشخیص نهایی و شاخص های جمعیت شناختی. بیمارستان بزرگ ذرفول. ۹۸-۱۳۹۷

P-value	ناشناخته		بدخیمی		عفونی		غیر عفونی	
	مرد	زن	(درصد) فراوانی	(درصد) فراوانی	(درصد) فراوانی	(درصد) فراوانی	(درصد) فراوانی	(درصد) فراوانی
۰٫۳	۲(۸)	۴(۱۹)	۴(۱۶)	۱۴(۵۶)	۵(۲۰)	۷(۳۳٫۳)	۷(۳۳٫۳)	۷(۳۳٫۳)
	۲(۸)	۴(۱۹)	۱(۴٫۸)	۹(۴۲٫۹)	۵(۲۰)	۷(۳۳٫۳)	۷(۳۳٫۳)	۷(۳۳٫۳)
۰٫۳	۲(۶٫۷)	۴(۲۵)	۴(۱۳٫۳)	۷(۴۳٫۸)	۴(۲۵)	۸(۲۶٫۷)	۸(۲۶٫۷)	۸(۲۶٫۷)
	۲(۶٫۷)	۴(۲۵)	۴(۱۳٫۳)	۷(۴۳٫۸)	۴(۲۵)	۸(۲۶٫۷)	۸(۲۶٫۷)	۸(۲۶٫۷)
۰٫۲	۱۵-۳۵	۱(۹٫۱)	۰(۰)	۵(۴۵٫۵)	۵(۴۵٫۵)	۳(۲۵)	۳(۲۵)	۳(۲۵)
	۳۶-۵۶	۲(۱۶٫۷)	۰(۰)	۷(۵۸٫۳)	۷(۵۸٫۳)	۳(۲۵)	۳(۲۵)	۳(۲۵)
	۵۷-۷۸	۳(۱۳)	۵(۲۱٫۷)	۱۱(۴۷٫۸)	۱۱(۴۷٫۸)	۴(۱۷٫۴)	۴(۱۷٫۴)	۴(۱۷٫۴)
۰٫۸	بهار	۰(۰)	۱(۲۵)	۲(۵۰)	۱(۲۵)	۱(۲۵)	۱(۲۵)	۱(۲۵)
	تابستان	۳(۲۰)	۱(۶٫۷)	۷(۴۶٫۷)	۷(۴۶٫۷)	۴(۲۶٫۷)	۴(۲۶٫۷)	۴(۲۶٫۷)
	پاییز	۱(۱۰)	۰(۰)	۶(۶۰)	۶(۶۰)	۳(۳۰)	۳(۳۰)	۳(۳۰)
	زمستان	۲(۱۱٫۸)	۳(۱۷٫۶)	۸(۴۷٫۱)	۸(۴۷٫۱)	۴(۲۳٫۵)	۴(۲۳٫۵)	۴(۲۳٫۵)
۰٫۴	شهر	۶(۱۴٫۶)	۵(۱۲٫۲)	۱۹(۴۶٫۳)	۱۹(۴۶٫۳)	۱۱(۲۶٫۸)	۱۱(۲۶٫۸)	۱۱(۲۶٫۸)
	روستا	۰(۰)	۰(۰)	۴(۸۰)	۴(۸۰)	۱(۲۰)	۱(۲۰)	۱(۲۰)
۰٫۵	تهاجمی	۰(۰)	۲(۱۶٫۷)	۸(۶۶٫۷)	۸(۶۶٫۷)	۲(۱۶٫۷)	۲(۱۶٫۷)	۲(۱۶٫۷)
	غیر تهاجمی	۶(۱۷٫۶)	۳(۸٫۸)	۱۵(۴۴)	۱۵(۴۴)	۱۰(۲۹٫۴)	۱۰(۲۹٫۴)	۱۰(۲۹٫۴)
۰٫۰۴	بله	۳(۴۲٫۹)	۱(۱۴٫۳)	۳(۴۲٫۹)	۳(۴۲٫۹)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)
	خیر	۳(۷٫۷)	۴(۱۰٫۳)	۲۰(۵۱٫۳)	۲۰(۵۱٫۳)	۱۲(۳۰٫۸)	۱۲(۳۰٫۸)	۱۲(۳۰٫۸)
۰٫۳	بله	۳(۲۰)	۱(۶٫۷)	۹(۶۰)	۹(۶۰)	۲(۱۳٫۳)	۲(۱۳٫۳)	۲(۱۳٫۳)
	خیر	۳(۹٫۷)	۴(۱۲٫۹)	۱۴(۴۵٫۲)	۱۴(۴۵٫۲)	۱۰(۳۲٫۳)	۱۰(۳۲٫۳)	۱۰(۳۲٫۳)
۰٫۲	بله	۱(۱۶٫۷)	۲(۳۳٫۳)	۲(۳۳٫۳)	۲(۳۳٫۳)	۱(۱۶٫۷)	۱(۱۶٫۷)	۱(۱۶٫۷)
	خیر	۵(۱۲٫۵)	۳(۷٫۵)	۲۱(۵۲٫۵)	۲۱(۵۲٫۵)	۱۱(۲۷٫۵)	۱۱(۲۷٫۵)	۱۱(۲۷٫۵)
۰٫۶	بله	۰(۰)	۰(۰)	۳(۷۵)	۳(۷۵)	۱(۲۵)	۱(۲۵)	۱(۲۵)
	خیر	۶(۱۴٫۳)	۵(۱۱٫۹)	۲۰(۴۷٫۶)	۲۰(۴۷٫۶)	۱۱(۲۶٫۲)	۱۱(۲۶٫۲)	۱۱(۲۶٫۲)

جدول ۳: توزیع مبتلایان به تب با منشأ ناشناخته براساس تشخیص نهایی و میانگین (انحراف معیار) ESR و سن . بیمارستان یزرگ دز فول . ۱۳۹۷-۹۸
(تعداد=۴۶).

متغیرها	MEAN±SD	(95%CI)	P VALUE
ESR			
ناشناخته	۵۶(۳۹/۵)	۱۴/۵(۹۷/۴)	
بدخیمی	۷۱(۱۸)	۴۸/۵(۹۳/۴)	۰/۴
عفونی	۶۸(۲۷/۴)	۵۶/۱(۷۹/۸)	
غیر عفونی	۷۹/۳(۳۲/۱)	۵۸/۹(۷۹/۷)	
سن			
ناشناخته	۵۰/۸(۲۱/۷)	۲۷/۹(۷۳/۷)	
بدخیمی	۶۸/۸(۴/۲)	۶۳/۵(۷۴/۱)	۰/۱
عفونی	۵۳/۲(۲۰)	۴۴/۵(۶۱/۹)	
غیر عفونی	۴۵/۹(۱۷/۹)	۳۴/۴(۵۷/۳)	

بحث

در مطالعه حاضر شایعترین علت FUO مربوط به بیماری های عفونی بود که در توافق خوبی با نتایج مطالعات پیشین می باشد لیکن در مورد علل دیگر پراکندگی متفاوتی گزارش شده است (۲،۶،۹). بیشترین موارد FUO با علل عفونی در نیمه دوم سال گزارش شد که به نظر میرسد با توجه به شیوع بالاتر انواع بیماری هادر این مقطع زمانی یافته ای محتمل بوده و باید همواره به عنوان یکی از علل اصلی FUO در فصول پاییز و زمستان مد نظر قرار گیرند چرا که شواهد نشان میدهد فصلی بودن برخی پاتوژنها ممکن است با افزایش بقا بعضی عوامل بیماری زا و همچنین افزایش حساسیت میزبان به علت سرکوب نسبی سیستم ایمنی در زمستان ارتباط داشته باشد (۱۰).

اگرچه اختلاف معنی داری در بین علل عفونی یافت نشد منتها با توجه به موارد فراوانی سل خارج ریه به نظر میرسد همواره بیماری سل و بخصوص انواع تظاهرات بالینی سل خارج ریه، باید به عنوان یکی از علل FUO بویژه در کشور ما مد نظر باشد (۱۲ و ۱۱). اندازه گیری ESR به عنوان یک واکنش دهنده فاز حاد گمان میشد شاید بتواند در افتراق بعضی عوامل از جمله علل بدخیمی از سایر موارد کمک کننده باشد، چراکه انتظار می رود در این موارد میزان کمی ESR ساعت اول مشخصا افزایش یابد، درحالیکه در مطالعات گوناگون نتایج متفاوت بوده (۱۴ و ۱۳). در مطالعه حاضر اگرچه مشخصا میزان کمی آن در موارد بدخیمی بالاتر بوده ولی در مجموع اختلاف معنی داری بین میزان ESR و علل متفاوت FUO دیده نشد ($P=0/4$). در مورد سن و سایر علل FUO هم نتایج مشابهی بدست آمد به طوریکه اختلاف معنی دار نبوده است ($P=0/1$). بر اساس نتایج مطالعه حاضر به نظر میرسد دسترسی بیشتر به انواع روشهای آزمایشگاهی و امکانات تشخیصی غیر تهاجمی، لزوم استفاده از اقدامات تهاجمی برای رسیدن به تشخیص قطعی در انواع بیماریها را بویژه در FUO کاهش داده همانطور که

در این مطالعه علت تب با منشا ناشناخته ۲۹ از ۴۶ بیمار (۶۳٪) با کمک اقدامات غیر تهاجمی تشخیص داده شده است و نیز در مطالعات متفاوت هم اشاره به این موضوع شده که فراوانی مواردی از FUO که علت آنها در نهایت تشخیص داده نشده در طول زمان کاهش یافته که میتواند به علت پیشرفت در تشخیص بیماریها به کمک تستهای غیر تهاجمی باشد (۲،۱۲،۱۵).

ارتباط معنی داری بین بیماری زمینه ای یا شغل افراد با علت FUO یافت نشد. ما فکر میکنیم یکی از علل این یافته این است که با توجه به عوامل خطر- بیماریهای زمینه ای و شغل فرد که وی را در معرض بیماریهای خاصی قرار میدهد، احتمال نادیده گرفتن عوامل مسبب بروز تب در این بیماران کاهش می یابد و به نظر میرسد پزشکان همواره به فکر بیماریهای شغلی و بیماریهای مرتبط با عوامل خطر هستند (۱۶).

بیشترین موارد علل عفونی FUO در مطالعه حاضر شامل انواع پنومونی و سپسیس بوده که بالاترین فراوانی این دو تشخیص در سن بالای ۵۷ سال بوده (۱۰ بیمار)، پنومونی و سپسیس از شایعترین بیماریهای عفونی میباشند که ممکن است با توجه به عامل ایجاد کننده بخصوص در مورد پنومونی و همچنین کانون ایجاد سپسیس، تظاهرات بالینی متفاوتی داشته باشند بویژه در دو طیف سنی که ممکن است با تظاهرات بالینی آتیپیک همراه باشند و لذا همواره برای تشخیص سپسیس در سنین بالا نیاز به ظن بالینی پزشک میباشد، بنابراین ما فکر میکنیم بروز بیماری با تظاهرات بالینی غیرمعمول ، باعث تشخیص با تاخیر این دو سندروم بالینی شایع در این مطالعه شده است (۱۷ و ۱۸).

در این مطالعه تشخیص تیروئیدیت فراوانی قابل توجهی در بین علل غیر عفونی FUO داشته (۴۱،۶٪) به طوریکه به نظر میرسد اختلالات تیروئیدی در این منطقه شیوع نسبتا بالایی دارند. اگرچه که در این مطالعه با توجه به محدودیت های موجود و حجم نمونه کم، نیاز به بررسی شیوع اختلالات تیروئیدی در مطالعات تکمیلی

فرایند آموزشی دانشجویان پزشکی به بیماریهای عفونی اندمیک منطقه و همچنین تظاهرات بالینی غیرمعمول بیماریها توجه ویژه ای داشت. بالاترین فراوانی را در بین علل عفونی در مطالعات متفاوت به ترتیب، عفونتهای مایکوباکتریال - اندوکاردیت و بروسلوز داشتند. بنابراین بیماری سل بویژه انواع تظاهرات سل خارج ریه همواره به عنوان یکی از علل اصلی FUO در هر منطقه ای (جدول ۴) بخصوص در کشورهای با شیوع بالای این بیماری از جمله کشور ما باید مدنظر قرار گیرد (۲۱-۲۸). از طرفی بر اساس آنالیز صورت گرفته در مطالعه مرور سیستماتیک که توسط فوسکو و همکاران در سال ۲۰۱۹ انجام شد، این چنین گزارش شده که شیوع بیماریهای التهابی غیر عفونی به عنوان علل FUO رو به افزایش بوده که میتواند به موجب دسترسی به تستها و روشهای تشخیصی غیر تهاجمی پیشرفته تر و همچنین ارتقا نظام مراقبت بیماریها در حوزه بیماریهای عفونی باشد (۶).

آتی منطقی به نظر میرسد. انواع تیروئیدیت میتواند با مجموعه از شکایت های بالینی از جمله تب بروز کند در حالیکه ممکن است بیمار شکایت بالینی لوکالیزه نداشته باشد و فقط با علائم سیستمیک به پزشک مراجعه کند (۱۹ و ۲۰).

فشار خون در موارد تب ناشی از علل عفونی و موارد ناشناخته بیشترین مقدار ۴۲٪ بوده و این اختلاف معنی دار بود ($P < 0.04$). هر چند این اختلاف از نظر آماری در سطح ضعیفی بود که می تواند منتسب به حجم کم نمونه های مورد بررسی باشد.

تقریبا در اکثر مطالعاتی که در طول زمان در جوامع متفاوت انجام شده است، علل عفونی کماکان بیشترین علت FUO بوده و سپس در مراتب بعدی علل التهابی غیر عفونی و نئوپلاسم ها هستند که در مطالعه حاضر هم نتایج مشابهی بدست آمد. این مسئله میتواند در آموزش دانشجویان پزشکی حائز اهمیت باشد چراکه همواره باید در

جدول ۴: تشخیص نهایی FUO در مطالعات مختلف

نویسنده اول منبع	سال	تعداد بیماران	عفونی (%)	نتوپلاسم (%)	غیر عفونی (%)	ناشناخته (%)	سایر علل (%)
مطالعه حاضر	۲۰۱۸- ۲۰۲۰	۴۶	۵۰	۱۰٫۹	۲۶٫۱	۱۳	-
YU (۲۱)	۲۰۱۴	۱۰۷	۲۹٫۹	۱۷٫۸	۱۶٫۸	۲۱٫۵	۱۴
MIR (۲۲)	۲۰۱۴	۹۱	۴۴	۱۲	۱۲	۲۷	۵
NAITO (۲۳)	۲۰۱۳	۱۲۱	۲۳٫۱	۱۰٫۷	۳۰٫۶	۲۳٫۱	۱۲٫۴
ROBINE (۲۴)	۲۰۱۴	۱۰۳	۲۳٫۵	۲٫۹	۳۰٫۱	۵۰	۴٫۹
VANDERSCHUEREN (۲۵)	۲۰۱۴	۴۳۶	۱۷	۱۱	۲۴	۳۹	۹٫۹
ALAVI (۲۶)	۲۰۱۳	۱۰۶	۴۴٫۳	۱۲٫۳	۱۷٫۹	۱۵	۱۰٫۴
MAHMOOD (۲۷)	۲۰۱۳	۲۰۵	۴۸٫۸	۱۲٫۷	۱۸٫۶	۱۶٫۶	۳٫۴
SHI (۲۸)	۲۰۱۳	۹۹۷	۴۸	۷٫۹	۱۶٫۹	۱۶٫۶	۷٫۱

نتیجه گیری

الگوی علل FUO در این مطالعه با الگوی اکثر مطالعات و منابع علمی منطبق بوده اما ما پیشنهاد میکنیم که پزشکان برای رسیدن به تشخیص سریعتر علل FUO در این منطقه جغرافیایی همواره به بیماریهای شایع و بومی منطقه از جمله سل و تیروئیدیت و نیز تظاهرات بالینی غیر معمول سندروم های بالینی شایع توجه ویژه ای داشته باشند.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان نامه دوره دکترای عمومی می باشد که با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی دزفول در شمال استان خوزستان اجرا شد. نویسندگان مراتب تقدیر و تشکر خود را از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان گنجویان دانشگاه علوم پزشکی دزفول جهت پشتیبانی و همکاری در طول دوره مطالعه اعلام می دارند (کد پژوهشی طرح ۹۸۰۸۰).

REFERENCE

- (1).

Hayakawa, K., B. Ramasamy, and P.H. Chandrasekar, Fever of unknown origin: an evidence-based review. *The American journal of the medical sciences*, 2012. 344(4): p. 307-316.
- (2). Bennett, J.E., R. Dolin, and M.J. Blaser, Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases E-Book. 2019: Elsevier Health Sciences.
- (3). Bor, D.H., Approach to the adult with fever of unknown origin. UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2020 Available at: <http://www.uptodate.com>.
- (4). Jameson, J.L., Harrison's principles of internal medicine. 2018: McGraw-Hill Education.
- (5). Roth, A.R. and G.M. Basello, Approach to the adult patient with fever of unknown origin. *American family physician*, 2003. 68(11): p. 2223-2228.
- (6). Fusco, F.M., et al., Fever of unknown origin (FUO): which are the factors influencing the final diagnosis? A 2005–2015 systematic review. *BMC infectious diseases*, 2019. 19(1): p. 1-11.
- (7). Ranjbar, M., H. Akbarizadeh, and H. Goudarzi, Evaluation of FUO (fever of unknown origin) causes in patients that were admitted in Hamadan city educational hospital from 1995-2001. 2002.
- (8). Ilami, O., et al., Fever of unknown origin, a prospective multicenter study of patients with FUO in hospitals of Shahid Beheshti University of Medical Sciences in 2003. 2007.
- (9). Rupali, P., et al., Etiology of classic fever of unknown origin (FUO) among immunocompetent Indian adults. *J Assoc Physicians India*, 2019. 67: p. 21-6.
- (10). Fisman, D., Seasonality of viral infections: mechanisms and unknowns. *Clinical Microbiology and Infection*, 2012. 18 (10): p. 946-954.
- (11). AFSHARIAN, M., et al., A study on classic FUO occurrence among the patient hospitalized in Kermanshah Sina hospital during 1991-2003. 2006.
- (12). Metanat, M., et al., The epidemiology of tuberculosis in recent years: Reviewing the status in south-eastern Iran. 2012.
- (13). Mönig, H., et al., Limited value of elevated erythrocyte sedimentation rate as an indicator of malignancy. *Family practice*, 2002. 19(5): p. 436-438.
- (14). Tas, F. and K. Erturk, Elevated erythrocyte sedimentation rate is associated with metastatic disease and worse survival in patients with cutaneous malignant melanoma. *Molecular and clinical oncology*, 2017. 7(6): p. 1142-1146.
- (15). GHADAM ALI P.. FEVER OF UNKNOWN ORIGIN. *JOURNAL OF MAZANDARAN UNIVERSITY OF MEDICAL SCIENCES*. 2002 (cited 2022January19);11(33):73-79. Available from: <https://www.sid.ir/en/journal/ViewPaper.aspx?id=28130>

- (16). Leigh, J.P. and T.R. Miller, Job-related diseases and occupations within a large workers' compensation data set. *American journal of industrial medicine*, 1998. 33(3): p. 197-211.
- (17). Salomão, R., et al., Sepsis: evolving concepts and challenges. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 2019. 52.
- (18). Rowe, T.A. and J.M. McKoy, Sepsis in older adults. *Infectious Disease Clinics*, 2017. 31(4): p. 731-742.
- (19). Dalugama, C., Asymptomatic thyroiditis presenting as pyrexia of unknown origin: a case report. *Journal of medical case reports*, 2018. 12(1): p. 1-3.
- (20). Das, S., Subacute thyroiditis: An uncommon cause of fever of unknown origin. *Indian Journal of Endocrinology & Metabolism*, 2012. 16.
- (21). Yu, K.-K., et al., Fever of unknown origin: report of 107 cases in a university hospital. *International journal of clinical and experimental medicine*, 2014. 7(12): p. 5862.
- (22). Mir, T., et al., Clinical profile of classical Fever of unknown origin (FUO). *Caspian journal of internal medicine*, 2014. 5(1): p. 35.
- (23). Naito, T., et al., Diagnostic workup for fever of unknown origin: a multicenter collaborative retrospective study. *BMJ open*, 2013. 3(12): p. e003971.
- (24). Robine, A., et al., Fever of unknown origin in the 2000s: evaluation of 103 cases over eleven years. *La Presse Medicale*, 2014. 43(9): p. e233-e240.
- (25). Vanderschueren, S., et al., Mortality in patients presenting with fever of unknown origin. *Acta Clinica Belgica*, 2014. 69(1): p. 12-16.
- (26). Alavi, S.-M., M. Nadimi, and G.A. Zamani, Changing pattern of infectious etiology of fever of unknown origin (FUO) in adult patients in Ahvaz, Iran. *Caspian journal of internal medicine*, 2013. 4(3): p. 722.
- (27). Mahmood, K., et al., Fever of unknown origin at a tertiary care teaching hospital in Pakistan. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 2013. 44(3): p. 503.
- (28). Shi, X.-c., et al., Major causes of fever of unknown origin at Peking Union Medical College Hospital in the past 26 years. *Chinese medical journal*, 2013. 126(5): p. 808-812.