

NEDENİ BİLİNMEYEN ATEŞ

Prof. Dr. Saim Dayan
Enf. Hast. ve Kl. Mik. A.D.

Klasik Nedeni Bilinmeyen Ateş

Süre:En az üç hafta

Ateş:en az birkaç ölçümde >38.3 °C

Tanı Konulamaması:Hastanede yatarak yapılan incelemelerde 1 hafta içinde tanı konulamaması

Nozokomiyal Enfeksiyon İle İlişkili NBA

- Hastaneye yatış esnasında enfeksiyon olmaması ve herhangi bir enfeksiyonun kuluçka döneminde olmaması
- Ateşin en az birkaç ölçümde $> 38.3^{\circ}\text{C}$ olması, iki günlük kültür izlemi ile beraber üç günlük incelemeye rağmen tanı konulamaması.

Febril Nötropeni İle İlişkili NBA

- Ateş en az birkaç ölçümde $> 38.3^{\circ}\text{C}$,
- Nötrofil sayısı $< 500/\text{mm}^3$ veya 500-1000 arasında olduğu halde düşme eğiliminde olması
- İki günlük kültür izlemi ile beraber üç günlük incelemeye rağmen tanı konulamaması.

HIV ile İlişkili NBA

- Ateşin en az birkaç ölçümde $> 38.3^{\circ}\text{C}$,
- HIV pozitif hasta olması
- Ayaktan izlenen hastada 4 haftadan, hastanede yatırılarak izlenen hastada üç günden uzun süren ateş
- İki günlük kültür izlemi ile beraber üç günlük incelemeye rağmen tanı konulamaması.

Öykü ve Fizik Muayene

- Semptomların lokalizasyonu, zamanı, birlikte olan diğer bulgular,
- Seyahat,
- Hayvan teması (meslek, hobi, çevre),
- İmmünsüpresyon,
- İlaç ve toksin öyküsü, antibiyotikler.

NBA Nedenleri

- Enfeksiyon Hastalıkları %30-40
- Kollajen-Vasküler Hastalık. %10-20
- Neoplazmalar %20-30
- Değişik Nedenler %15-20
- Tanı Konulamayanlar % 5-15

Enfeksiyonlar-Bakteriyel

- Tbc, Bruselloz, Menengokoksemi, Gonokoksemi, Salmonelloz, Listeriyoz, Sy, Lyme, Lejyonella, Leptospiroz, Tularemi, Aktinomikoz, Whipple hastalığı, Kedi tırmalama hastalığı, Fare ısırığı hastalığı

Enfeksiyonlar-Viral

- HIV
- CMV
- EBV
- Coxsackievirus
- Parvovirus

Enfeksiyonlar-Protozoer

- Amebiasis
- Malarya
- Toksoplazmoz

Enfeksiyonlar-Fungal

- Aspergilloz
- Kandidiyaz
- Kriptokokkoz
- Histoplazmoz
- Mucor mucoz

Neoplazmalar

- Hodgkin Hast.
- Nonhodgkin lenfoma
- Lösemiler
- Hepatoma
- Renal hücreli karsinoma
- Atriyal mixoma

Kollajen-Vasküler Hastalıklar

- SLE
- ESL (Erişkin Still Hast.)
- Polimiyaljiya romatika
- PAN (Poliarteritis Nodosa)
- Aşırı duyarlılık vasküliti
- Temporal arterit
- Takayasu arteriti

Değişik Nedenler

- Hileli ateş
- Granülomatöz hepatit
- Sarkoidoz
- Crohn hastalığı
- Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF)
- İlaç ateşi
- Subakut tiroidit

Erişkin Still Hast. (ESH)

- Ateş günde bir veya iki kez 39-40°C'ye varan pikler yapar ve genç hastalarda daha yüksektir.
- Ateş esnasında makülopapüler döküntü,
- Artrit,
- Artralji,
- Hepatosplenomegali, lenfadenopati,
- Boğaz ağrısı,
- Plörit ve perikardit (serözit),
- Lökositoz, ferritin ve sedim. yüksekliği

Tüberküloz

- Birçok NBA serisinde tüberküloz en sık infeksiyon nedenidir.
- Geç tanı konulan tüberküloz olguları ekstrapulmoner, miliyer, altta başka bir pulmoner hastalığı olan ya da immünsüprese olgulardır.
- AIDS hastalarında tüberküloz sıklıkla sinsi seyirlidir ve olguların %15-30'unda akciğer grafisi normaldir.

Tüberküloz

- Pürifiye Protein Derivesi (PPD) cilt testi kütanöz allerji nedeniyle %50'den az olguda pozitiftir.
- Balgamda Aside Rezistans Basil (ARB) olguların sadece %25'inde pozitiftir.
- Bu zorluklardan dolayı tanı koymak için genellikle etkilenen dokuya (lenf nodu, kemik iliği, karaciğer vb.) biyopsi yapmak gerekir.

Tüberküloz

- *Mycobacterium tuberculosis* için izolasyon teknikleri kan içeren izolatör kültürler, (BACTEC kan kültür şişeleri)
- Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)'dur.
- Her iki yöntem de 16 günde pozitif sonuç vermektedir, ancak PCR daha duyarlı ve özgül olabilir.

Bruselloz

- Ülkemizin bazı bölgeleri halen endemiktir. Atipik ortaya çıkış şekilleri olabilir.
- Özellikle ondülan ateş olan olgularda düşünülmelidir.
- Başlangıç değerlendirmesinde her olguda aglütinasyon testi istenmelidir.

Apseler

- Gizli apseler genellikle diř, abdomen ve pelvis yerleřimli olmaktadır.
- Safra kesesi veya safra yollarından kaynaklanan karaciğer apseleri en sık olanıdır.
- Apse için yatkın durumlar siroz, steroid ya da immünsüprese ilaç kullanımı, yakın zamanda cerrahi uygulanmış olması ve diyabettir.
- İntraabdominal apseler subfrenik, omental, douglas poşunda, pelvik ve retroperitoneal yerleşimli olabilir.

Osteomyelit

- Lokalize semptomlar olmasa da bazı durumlarda NBA sebebi olarak osteomyelit düşünölmelidir.
- Vertebra ve mandibula osteomyeliti buna örnekle gösterilebilir.

Bakteriyel endokardit

- İnfektif endokardit olgularının %5 kadarında, kültür örnekleri uygun alınsa bile negatif olabilir.
- Antibiyotik kullanılan hastalarda kültür negatifliği sıktır.

Bakteriyel endokardit

- Brusella, mikoplazma, klamidya, histoplazma, lejyonella ve bartonellada özel kültür ortamı ya da mikrobiyolojik yöntemler kullanılmadıkça üreme olmaz.
- *Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* ve *Kingella* (HACEK grubu) kan kültürleri 7-21 gün inkübe edilmedikçe üreme olmaz.
- Bu etkenlerin neden olduğu endokardit ya da diğer infeksiyonlar düşünüldüğünde laboratuvar uyarılmalıdır, çünkü laboratuvarların çoğunda yedinci güne kadar üreme olmazsa takip sonlandırılır.

Bakteriyel endokardit

- İntervenöz ilaç kullanıcılarında infektif endokardit genellikle sağ kalpte olur.
- NBA olarak beliren infektif endokardit olgularında transözefageal ekokardiyografi %95 olguda pozitiftir
- Yalancı pozitif sonuçlar, anatomik anormallikler ya da noninfektif vejetasyonlardan kaynaklanabilir.
- Hatalı negatif sonuçlar küçük vejetasyonlardan ya da embolize olmuş vejetasyonlardan kaynaklanabilir.

Temporal Arterit

- Ateş, başağrısı
- Çiğneme sırasında çenede ağrı ve yorulma
- Zayıflama, iştahsızlık, terleme, kafa derisi duyarlılığı- iğnelenme hissi
- Gözlerde zaman zaman ortaya çıkan görme kaybı atakları
- Palpasyonla sağ temporal arterde sertlik
- ESH ve CRP yüksekliği
- Temporal artere yönelik renkli dopler ultrasonografide temporal arterit tanısı için yüksek spesifite değeri olan **"halo"** formasyonunun görülmesi
- Temporal artere yönelik biyopsi

AIDS

- HIV pozitif hastalarda immünsüpresyon en belirgin özelliğdir.
- HIV pozitif hastalarda NBA epizodunun yaklaşık % 80'inin infeksiyon, % 10'unun malignite ve %10'unun tanısız olduğu belirlenmiştir.
- İnfeksiyonların yarısının mikobakteri, bunların da 1/3'ünün atipik etken olan *Mycobacterium avium* complex olduğu rapor edilmiştir. Malignitelerden özellikle non-Hodking lenfoma en sık saptanandır.

Mycobacterium avium complex

- *Mycobacterium avium*
- *Mycobacterium intracellulare*
- *Mycobacterium paratuberculosis*

Mycobacterium tuberculosis complex

- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Mycobacterium bovis*
- *Mycobacterium africanum*

İlaç Ateşi

- Hastanede yatan hastaların 1/3'ünde ilaç ateşi de dahil olmak üzere ilaç yan etkileri olmaktadır.
- İlaçlar allerjik ya da idiyosenkrotik reaksiyonu uyararak veya termoregölasyonu etkileyerek ateşe neden olur.
- Eozinofili ve raş ilaç ateşi olgularınınin %25'inde vardır.

İlaç Ateşi

- Antibiyotikler (sülfonamid, penisilin, nitrofurantoin, vankomisin, antimalaryal, izoniazid),
- H1-H2 bloke edici antihistaminler,
- Antiepileptik ilaçlar (barbitüratlar ve fenitoin),
- Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (salisilat),
- Antiaritmik ilaçlar (kinidin, prokainamid),
- Antitiroid ilaçlar, İyoditler

İlaç Ateşi

- İlaç ateşi tedavi başlangıcından kısa bir süre sonra olabilir. Ancak birkaç hafta sonra ortaya çıkması da nadir değildir ya da bazı olgularda olduğu gibi, aylar yıllar sonra da olabilir.
- Şüpheli olan ilacın tedaviden çıkarılmasıyla tanı konulmaktadır. Hastaların çoğunda 72 saatte ilacın çıkarılmasıyla ateş düşer. Bazı olgularda haftalar sonra ateş düşebilir.

Hileli ateş

- Genellikle psikiyatrik hastalığı olan kadınlarda ve sağlık çalışanlarında görülür.
- Ateşi olmasından dolayı sekonder kazanımlar bekleyen bireylerin başvurabileceği bir yöntemdir.

Hileli ateş

- Termometre manipüle edilerek yüksek ateş değeri ölçümlerine yol açar.
- Bu manipülasyonlar çok yüksek ateş değerine yol açabilir, bazen 41°C'nin üzerine çıkabilir.
- Ateş sikluslarıyla hasta davranışı, fizik muayene bulguları (terleme, titreme, battaniye ile örtünme, ekstremitelerde soğukluk, taşikardi) uyumlu değildir.

Hileli ateş

- Hastalar allerjik oldukları bilinen bazı ilaçları uygulayarak da ateş yüksekliği sağlayabilirler.
- Fenolfitalein bu tür maddelerden biridir.
- Bazı yabancı maddelerin parenteral uygulanması ateş yüksekliğine yol açabilir (süt, idrar vs.).

Anamnez–Hastalık İlişkisi

Hayvan Teması

- Psittakoz
- Leptospiroz
- Bruselloz
- Kedi tirmalama hast.
- Fare ısırığı hast.

Psittakoz

- Chlamydia psittaci adındaki bir mikroorganizmanın neden olduğu, influenzaya benzer nadir bir hastalıktır.
- Enfekte kuşların dışkısını içeren tozların solunması ile hastalığa yakalanılır.
- Vakaların çoğuna, kümes hayvanları yetiştiren çiftçiler, güvercin sahipleri ve evcil hayvan dükkanlarında çalışan insanlar arasında rastlanılır.

Psittakoz

- En yaygın belirtiler, enfeksiyondan bir hafta veya daha sonrasında gelişen, şiddetli baş ağrısı, ateş ve öksürüktür.
- Nadiren kas ağrıları, boğaz ağrısı, burun kanaması, solunum güçlüğü, letarji ve depresyon da görülebilir
- Hastalık tanısı, kanda, etkene karşı oluşan antikörlerin varlığının tespit edilmesi ile konulmaktadır.
- Tedavi, tetracycline grubu antibiyotikler ile yapılır.

Kedi Tirmalama Hastalığı

- Etken: Bartonella henselae (rikketsiyöz)
- Vektör: Kedi piresi
- Isırıldıktan 2 hafta sonra verrüköz lezyon (3-4 mm)
- 4 hafta sonra bölgesel lenfadenopati
- Ateş, iştahsızlık, halsizlik.
- Tedavi: Azitromisin

Fare Isırığı Hastalığı

- Bu enfeksiyonlardan biri, streptobacillus moniliformis enfeksiyonudur; beş gün içinde, hastada yüksek ateş, deri döküntüsü, eklemlerde şişkinlik ve ağrı belirir.
- Diğer bir hastalık da, spirillum minus enfeksiyonudur. Lenf bezleri şişer, arasıra yükselen bir ateş görülür ve ısırılmadan bir ay kadar sonra, deride kırmızı bir döküntü belirir.

Anamnez–Hastalık İlişkisi

Myaljiler

- Trişinoz
- ESH
- Toksoplazmoz
- SLE
- PAN
- RA

Anamnez–Hastalık İlişkisi

Balgamsız Öksürük

- Tbc
- Psittakoz
- Tifo
- Bronş kanseri

Anamnez–Hastalık İlişkisi

Görme Bozukluğu ve Göz Ağrısı

- Temporal arterit
- Endokardit
- Beyin absesi
- Takayasu arteriti

Takayasu Arteriti

- Genellikle 40 yaş altı kadınlarda görülen, aort ve ana dallarını tutan inflamasyon sonucu oluşan vaskülit tablosudur.
- İki koldan ölçülen tansiyon değerleri farkının 10-20 mmhg 'nin üzerinde olması, kollarda hareket sonrası çabuk yorulma (kladikasyo) bu hastalığı düşündürür.

Takayasu Arteriti

- Kronik göğüs ağrısı, sırt ağrısı gibi semptomlarla başlayabilir. Başa giden arterlerin daralması sonucu da hastalık seyrinde geçici körlük, bulanık görme yaşanabilir.
- Uzak doğu ülkelerinde sıklıkla görülen bu hastalık diğer toplumlarda milyonda bire kadar düşük prevalansla görülür.
- Kadınlarda görülme sıklığı erkeklerden on kat fazladır.

Anamnez–Hastalık İlişkisi

Karın Ağrısı

- FMF
- PAN

Anamnez–Hastalık İlişkisi

Şuur değişikliği

- Sarkoid menenjit
- Tbc menenjit
- Metastatik menenjit
- MSS tümörü
- Bruselloz
- Tifo

Fizik Mua-Hastalık İlişkisi

Konjunktivit

- Tbc
- SLE

Fizik Mua-Hastalık İlişkisi

lenfadenopati

- Lenfomalar
- Tbc
- IMN
- CMV enf.
- Toksoplazmoz
- HIV
- ESH
- Bruselloz
- Whipple hast.

Whipple Hastalığı

- Etken: Tropheryma whippelii (Aktinomiçet grubundan)
- Gezici eklem ağrıları
- Karın ağrısı, ishal
- Malabsorbsiyon
- Ateş, kilo kaybı, lenfadenopatiler
- Kardiyak ve MSS bulguları
- Penisilin+Streptomisin+TMP-SMX

Fizik Mua-Hastalık İlişkisi

Epididimoorşit

- Böbrek tbc
- Lenfoma
- Bruselloz

Fizik Mua-Hastalık İlişkisi

Üveit

- Tbc
- ESH
- Sarkoidoz
- SLE

Fizik Mua-Hastalık İlişkisi

Dalak Abseleri

- Endokardit
- Tifoid ateş
- Bruselloz
- Salmonelloz

Fizik Mua-Hastalık İlişkisi

Rölatif Bradikardi

- Tifoid ateş
- Sıtma
- Leptospiroz
- Psittakoz
- MSS lezyonları

Fizik Mua-Hastalık İlişkisi

Artrit-Artralji

- FMF
- RA
- SLE
- Bruselloz

Fizik Mua-Hastalık İlişkisi

Splenomegali

- Lösemi
- Lenfomalar
- Tbc
- Bruselloz
- Endokardit
- CMV Enf.
- IMN
- RA
- SarkoidozTifoid ateş
- Siroz
- Tifüs

NBA Tanıya Yaklaşım

- 1.Basamak: Anamnez, fizik muayene ve tarama testleri
- 2.Basamak: Onkoloji, romatoloji konsültasyonları, radyolojik araştırmalar (noninvazif işlemler)
- 3.Basamak: Biyopsi ve endoskopiler (İnvazif işlemler)
- 4.Basamak: Tanısal laparotomi

NBA Tanıya Yaklaşım

Radyolojik Araştırmalar

Noninvazif araştırmalar

- Ekokardiyografi
- Ultrasonografi
- MRG
- İntravenöz Piyelografi
- Üst ve alt GİS radyolojik inceleme
- Kemik grafileri
- Tüm vücut kemik sintigrafisi
- Radyoaktif işaretli lökosit sintigrafisi
- PET CT

PET CT

Pozitron Emisyon Tomografi + Bilgisayarlı Tomografi

- *İV Radyoizotop işaretli şeker kullanılmaktadır.*
- *Şeker çok küçük de olsa kanser hücrelerinin içine girmektedir.
(kanser hücreleri çok şeker kullanırlar.)*

NBA Tanıya Yaklaşım

İnvazif araştırmalar

- Kemik iliđi aspirasyonu ve kültürü
- Kemik iliđi biyopsisi
- Lenf bezi biyopsisi
- Karaciđer iđne biyopsisi
- Deri ve kas biyopsileri
- Temporal arter biyopsisi
- Üst ve alt GIS endoskopisi
- Bronkoskopi

Tarama testleri

- Hemogram
- Sedimantasyon hızı
- İdrar tetkiki
- Rutin Kan Biyokimyası, KCFT
- AC Pa grafi
- Periferik yayma, kalın damla
- Hemokültür, boğaz, balgam ve idrar kültürü
- Gaita mikroskopisi, GGK

Tarama testleri

- Wright agg.
- Widal testi
- Weil-Felix testi
- FANA
- RF
- ASO
- EBV-IgM
- CMV-IgM
- Anti-HIV
- PPD
- LP

Test Terapötik Yaklaşımlar

- Tbc
- Granülomatöz hepatit
- Endokardit
- Still hastalığı
- Sıtma
- Polimiyaljiya romatika