

BÖLÜM 16

NEDENİ BİLİNMEYEN ATEŞ

Gülnur KUL¹
Nesibe KORKMAZ²

GİRİŞ

Ateş birçok hastalığın ortak özelliğidir. Ateş atakları çoğu kısa ömürlüdür ve tanısal araştırma veya özel tedavi gerektirmez. Kolay tanı konulabilen ve etkili tedavi verilebilen hastalıklar olduğu gibi tanısı zor ve uzun süreli ateş semptomları ile seyredabilen hastalıklar da vardır.⁽¹⁾

Kapsamlı bir araştırmaya rağmen, tanı konulamayan vakalar nedeni bilinmeyen ateş (NBA) olarak adlandırılır. 200'den fazla hastalık NBA'ya neden olabileceğinden öykü, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinden elde edilen bilgiler dikkatle değerlendirilmelidir. Öykü ve fizik muayene, bazen yanıltıcı olsa da, lokalize belirti ve semptomlar ile tanıya yardımcı olabilir.⁽²⁾

TANIM

Yaklaşık 50 yıl önce 100 vakanın prospektif değerlendirmesi sonucunda Petersdorf ve Beeson tarafından geniş çapta kabul gören ilk resmi tanım yapılmıştır. Bu tanıma göre;

Bir defadan fazla 38.3°C'den (100.9°F) daha yüksek seyreden ateş

En az 3 hafta boyunca tanı konmadan devam eden ateş

En az 1 hafta hastane takibinde devam eden ateş

nedeni bilinmeyen ateş olarak kabul edilmektedir.⁽³⁾ Zaman içinde araştırmacılar bu klasik tanımı gelişen tanısal parametreler, ayaktan takip edilen hastalarda yapılan tetkikler, bağışıklığı baskılanmış bireylerin artışı, karmaşık cerrahilerin ve yoğun bakım tedavilerinin artış ile geliştirmişlerdir. 1991 yılında Durack ve Street bu tanımda 2 ana değişiklik önermişlerdir. İlki NBA vakalarının dört farklı alt sınıfta gruplanması (klasik, nozokomiyal, nötropenik, HIV ilişkili) ikincisi ise en

¹ Uzm. Dr., Gülnur KUL, Kırıkhan Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji gkul2004@gmail.com

² Uzm. Dr., Nesibe KORKMAZ, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji nesibeaydogan@hotmail.com

sadece ateşi tedavi etmek için başlanmamalıdır. Terapötik steroid tedavileri de, steroide yanıt veren sarkoidoz, granümatöz hastalıklar, vaskülit gibi hastaların tanısında biyopsinin yerini almamalıdır.

Morbiditeyle seyreden endokardit, temporal arterit, santral sinir sistemi tüberkülozu, leptospiroz gibi hastalıklar nadiren de olsa acil tedavi gerektirebilir. Bu gibi hastalıklardan şüphelenildiği takdirde teşhis için gerekli testleri hızlandırıp, hastanın tedavisini hızla başlamak önemlidir.

Antipiretik ajanlar hastanın baş ağrısı, miyalji, artralji gibi semptomlarını azaltıp hastaya konfor sağlasa da hastalık tanısı için gerekli olan semptomları baskılayabilir. Bu sebeple bu hasta grubunda, nonstreoid antiinflamatuvar ilaçlar, asetaminofen, steroid reçete etmekten tanı koyulana kadar kaçınmak gereklidir.

Bütün bu tanı yaklaşımlarına rağmen yapılan çalışmalarda NBA hastalarında tanı alamayan hastaların oranı yüzde 9'dan 51'e kadar değişebilmektedir.^(8, 12, 33) Tanı konulamayan 61 NBA hastasının değerlendirildiği bir çalışmada 5 yıllık mortalite %3.2 olarak saptanmıştır.⁽⁴⁵⁾ Yapılan çalışmalarda geniş kapsamlı tetkiklere rağmen tanı alamayan NBA hastalarının çoğunun iyi prognozla gittiği rapor edilmiştir.^(33, 45, 46)

KAYNAKLAR

1. Wright WF, Mackowiak PA. Fever of unknown origin. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases: Elsevier; 2015. p. 721-31. e1.
2. Kaya A, Ergul N, Kaya SY, Kilic F, Yilmaz MH, Besirli K, et al. The management and the diagnosis of fever of unknown origin. Expert review of anti-infective therapy. 2013;11(8):805-15.
3. PETERSDORF RG, BEESON PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. Medicine. 1961;40(1):1-30.
4. Durack D, Street A. Fever of Unknown Origin--Reexamined and Redefined. Current clinical topics in infectious diseases. 1991;11:35-51.
5. Knockaert D, Vanderschueren S, Blockmans D. Fever of unknown origin in adults: 40 years on. Journal of internal medicine. 2003;253(3):263-75.
6. Arnow PM, Flaherty JP. Fever of unknown origin. The Lancet. 1997;350(9077):575-80.
7. Larson EB, FEATHERSTONE HJ, PETERSDORF RG. Fever of undetermined origin: diagnosis and follow-up of 105 cases, 1970-1980. Medicine. 1982;61(5):269-92.
8. de Kleijn EM, van den Broucke JP, van der Meer JW. Fever of unknown origin (FUO): I. A prospective multicenter study of 167 patients with FUO, using fixed epidemiologic entry criteria. 1997.
9. Mulders-Manders C, Simon A, Bleeker-Rovers C. Fever of unknown origin. Clinical medicine. 2015;15(3):280.
10. Unger M, Karanikas G, Kerschbaumer A, Winkler S, Aletaha D. Fever of unknown origin (FUO) revised. Wiener Klinische Wochenschrift. 2016;128(21):796-801.
11. Bor DH. Approach to the adult with fever of unknown origin. UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA. 2013.
12. Bleeker-Rovers CP, Vos FJ, de Kleijn EM, Mudde AH, Dofferhoff TS, Richter C, et al. A prospective multicenter study on fever of unknown origin: the yield of a structured diagnostic protocol. Medicine. 2007;86(1):26-38.

13. Pizzo PA, Lovejoy FH, Smith DH. Prolonged fever in children: review of 100 cases. *Pediatrics*. 1975;55(4):468-73.
14. Hayakawa K, Ramasamy B, Chandrasekar PH. Fever of unknown origin: an evidence-based review. *The American journal of the medical sciences*. 2012;344(4):307-16.
15. Ergönül Ö, Willke A, Azap A, Tekeli E. Revised definition of 'fever of unknown origin': limitations and opportunities. *Journal of infection*. 2005;50(1):1-5.
16. Fusco FM, Pisapia R, Nardiello S, Cicala SD, Gaeta GB, Brancaccio G. Fever of unknown origin (FUO): which are the factors influencing the final diagnosis? A 2005–2015 systematic review. *BMC infectious diseases*. 2019;19(1):1-11.
17. Naito T, Tanei M, Ikeda N, Ishii T, Suzuki T, Morita H, et al. Key diagnostic characteristics of fever of unknown origin in Japanese patients: a prospective multicentre study. *BMJ open*. 2019;9(11):e032059.
18. Bor DH, Weller P, Thorner A. Etiologies of fever of unknown origin in adults. 2020.
19. Greenberg SD, Frager D, Suster B, Walker S, Stavropoulos C, Rothpearl A. Active pulmonary tuberculosis in patients with AIDS: spectrum of radiographic findings (including a normal appearance). *Radiology*. 1994;193(1):115-9.
20. Mackowiak PA. Concepts of fever. *Archives of internal medicine*. 1998;158(17):1870-81.
21. Cunha BA, Lortholary O, Cunha CB. Fever of unknown origin: a clinical approach. *The American journal of medicine*. 2015;128(10):1138. e1-. e15.
22. Gaash W, Vander Salm TJ. Cardiac tumors. UpToDate Waltham, MA. 2020.
23. ADUAN RP, FAUCI AS, DALE DC, HERZBERG JH, WOLFF SM. Factitious fever and self-induced infection: a report of 32 cases and review of the literature. *Annals of Internal Medicine*. 1979;90(2):230-42.
24. Seguin P, Roquilly A, Mimoz O, Le Maguet P, Asehnoune K, Biederman S, et al. Risk factors and outcomes for prolonged versus brief fever: a prospective cohort study. *Critical Care*. 2012;16(4):1-8.
25. Fanning J, Neuhoff R, Brewer J, Castaneda T, Marcotte M, Jacobson R. Frequency and yield of postoperative fever evaluation. *Infectious diseases in obstetrics and gynecology*. 1998;6(6):252-5.
26. Kendrick JE, Numnum TM, Estes JM, Kimball KJ, Leath CA, Straughn Jr JM. Conservative management of postoperative fever in gynecologic patients undergoing major abdominal or vaginal operations. *Journal of the American College of Surgeons*. 2008;207(3):393-7.
27. Georgilis K, Plomaritoglou A, Dafni U, Bassiakos Y, Vemmos K. Aetiology of fever in patients with acute stroke. *Journal of internal medicine*. 1999;246(2):203-9.
28. Abellán-Martínez J, Guerra-Vales J-M, Fernández-Cotarelo M-J, González-Alegre M-T. Evolution of the incidence and aetiology of fever of unknown origin (FUO), and survival in HIV-infected patients after HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy). *European journal of internal medicine*. 2009;20(5):474-7.
29. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases: 2-volume set: Elsevier Health Sciences; 2014.
30. Aduan R, Fauci A, Dale D, Wolff S, editors. PROLONGED FEVER OF UNKNOWN ORIGIN (FUO)-PROSPECTIVE-STUDY OF 347 PATIENTS. *Clinical Research*; 1978: SLACK INC 6900 GROVE RD, THOROFARE, NJ 08086.
31. Woodward TE. The fever pattern as a diagnostic aid. *Fever: basic mechanisms and management*. 1997;2:215-35.
32. Mourad O, Palda V, Detsky AS. A comprehensive evidence-based approach to fever of unknown origin. *Archives of internal medicine*. 2003;163(5):545-51.
33. Zenone T. Fever of unknown origin in adults: evaluation of 144 cases in a non-university hospital. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 2006;38(8):632-8.
34. Gries E, Hoensch H, Ohnhaus E. Differential diagnosis in fever of unknown origin: significance of concomitant clinical symptoms. *Klinische Wochenschrift*. 1986;64(7):307-13.
35. Knockaert DC, Vanneste LJ, Bobbaers HJ. Fever of unknown origin in elderly patients. *Journal*

- of the American Geriatrics Society. 1993;41(11):1187-92.
36. IMAMURA A, IMAI Y, IGARASHI A, YAZAWA M, HIRAHARA K, KAGOSHIMA M, et al. Fever of unknown origin: a review of 80 patients from the Shin'etsu area of Japan from 1986-1992. *Internal Medicine*. 1994;33(2):74-6.
 37. Hot A, Jaisson I, Girard C, French M, Durand DV, Rousset H, et al. Yield of bone marrow examination in diagnosing the source of fever of unknown origin. *Archives of internal medicine*. 2009;169(21):2018-23.
 38. Pande A, Bhattacharyya M, Pain S, Ghosh A, Samanta A. Diagnostic yield of bone marrow examination in HIV associated FUO in ART naive patients. *Journal of infection and public health*. 2010;3(3):124-9.
 39. Zacharski LR, Kyle RA. Significance of extreme elevation of erythrocyte sedimentation rate. *Jama*. 1967;202(4):264-6.
 40. Sfakianakis G, Al-Sheikh W, Heal A, Rodman G, Zeppa R, Serafini A. Comparisons of scintigraphy with In-111 leukocytes and Ga-67 in the diagnosis of occult sepsis. *Journal of Nuclear Medicine*. 1982;23(7):618-26.
 41. Schönau V, Vogel K, Englbrecht M, Wacker J, Schmidt D, Manger B, et al. The value of 18F-FDG-PET/CT in identifying the cause of fever of unknown origin (FUO) and inflammation of unknown origin (IUO): data from a prospective study. *Annals of the rheumatic diseases*. 2018;77(1):70-7.
 42. Gafter-Gvili A, Raibman S, Grossman A, Avni T, Paul M, Leibovici L, et al. [18F] FDG-PET/CT for the diagnosis of patients with fever of unknown origin. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2015;108(4):289-98.
 43. Kazanjian PH. Fever of unknown origin: review of 86 patients treated in community hospitals. *Clinical infectious diseases*. 1992;15(6):968-73.
 44. Wang H-Y, Yang C-F, Chiou T-J, Yang S-H, Gau J-P, Yu Y-B, et al. A "bone marrow score" for predicting hematological disease in immunocompetent patients with fevers of unknown origin. *Medicine*. 2014;93(27).
 45. Knockaert DC, Dujardin KS, Bobbaers HJ. Long-term follow-up of patients with undiagnosed fever of unknown origin. *Archives of internal medicine*. 1996;156(6):618-20.
 46. Vanderschueren S, Knockaert D, Adriaenssens T, Demey W, Durnez A, Blockmans D, et al. From prolonged febrile illness to fever of unknown origin: the challenge continues. *Archives of internal medicine*. 2003;163(9):1033-41.