
Nedeni Bilinmeyen Ateş: 35 Olgunun Analizi

Paşa GÖKTAŞ*, **Nurgül CERAN***, **Diler COŞKUN****, **Ahmet YENİSOLAK***,
Emin KARAGÜL*, **Seyfi ÖZYÜREK***

* Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
** Kadir Has Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

Bu çalışmada, Haziran 1993-Haziran 1999 tarihleri arasında kliniğimizde nedeni bilinmeyen ateş tanısıyla izlenen 35 olgu değerlendirilmiştir. Olguların 18 (%51.4)'i kadın, 17 (%48.6)'si erkektir. Yaşları 14-71 arasında olup, ortalama yaş 38 olarak bulunmuştur. Hastalarda 5-58 gün arasında, ortalama 24 günde ateş etyolojisi ortaya konmuştur. Olguların 14 (%40)'ünde infeksiyon, 8 (%23)'inde kollajen vasküler hastalık, 5 (%14)'inde neoplazm, 2 (%5.7)'inde hipersensitivite reaksiyonu, 1 (%2.8)'inde sarkoidoz saptanmıştır. Üç olguda etyoloji aydınlatılamamış, 2 olgu takip sırasında kaybedilmiştir. İnfeksiyonlar içinde 6 (%42.8) olgu ile tüberküloz ilk sırada yer alıp, bunu 4 (%28.5) olgu ile bruselloz ve ikişer (%14.2) olgu ile infektif endokardit ve intra-abdominal infeksiyon izlemektedir. Kollajen vasküler hastalıklardan 5'i Still hastalığı, 2'si sistemik lupus eritematozis, 1'i de juvenil romatoid artrit tanısı almıştır. Malignite saptanan 5 olgudan 3'ü lenfoma, 1'i kolon kanseri, 1'i ise malign histiyositozdur.

Anahtar Kelimeler: Nedeni bilinmeyen ateş, NBA

SUMMARY

Fever of Unknown Origin: Analysis of 35 Cases

In this study, 35 cases of fever of unknown origin, hospitalized at our department between June 1993 and June 1999, were evaluated. Eighteen (51.4%) of the cases were female and 17 (48.6%) were male. Ages were between 14 and 71 with a mean of 38. The diagnosis was able to be reached in 24 days (range: 5-58 days). Fourteen (40%) of the patients were found to have an infectious disease while 8 (23%) had collagen-vascular diseases, 5 (14%) had neoplasms, 2 (5.7%) had hypersensitivity reactions and 1 (2.8%) had sarcoidosis. No diagnosis has been established in 3 (8.5%) out of 35 patients. Two patients died during evaluation period. Among infectious diseases, tuberculosis was the leading cause with six (42.8%) cases, followed by brucellosis with 4 (28.5%) cases, 2 (14.2%) cases of infective endocarditis and 2 (14.2%) cases of intraabdominal infections. Among collagen-vascular diseases, five were Still's disease, two were systemic lupus erythematosus and one was juvenile rheumatoid arthritis. Among 5 neoplastic diseases, 3 were (60%) lymphomas, 1 was colon carcinoma and the other was malign histiocytosis.

Key Words: Fever of unknown origin, FUO

Uzun süren ateşin yeni bir hastalık grubu olacağına ilk olarak 1907 yılında Richard C Cabot dikkati çekmiştir. Onun değişik hastanelerdeki hasta kayıtlarını gözden geçirmesi sonucu, 2 haftanın üzerinde ateşi olan 784 hastanın %91'inin enterik ateş, tüberküloz ve sepsis tanısı aldığı bildirilmiştir^[1]. Bu tarihten sonra, özellikle 1950'li yıllarda Avrupa'dan pek çok araştırmacı tarafından uzun süreli ateşi olan hastaların bazı özellikleri tanımlanmış, standart olmasa da bazı sınıflandırmalar yapılmıştır. Hastalığın klasik sınıflandırması, Paul B Beeson ve Robert G Petersdorf tarafından sürdürülen 100 olguluk prospektif çalışmanın sonucunda yapılmıştır. Nedeni bilinmeyen ateş (NBA)'in yayımlanan ilk kriterleri;

1. Hastalığın 3 haftadan uzun sürmesi,
2. Ateşin 38.3°C'nin üzerinde olması,
3. Hastanede 1 haftalık incelemelerin sonucunda tanıya gidilememiş olması, şeklinde belirlenmiştir^[1].

Son yıllarda klasik NBA kriterleri; ateşin 3 hafta veya daha uzun süre 38°C'nin üzerinde seyretmesi, 2 poliklinik ziyareti sonrası veya hastanede 3 günlük incelemelerin sonucunda tanı konamaması olarak değişmiştir^[2]. Bu kriterlerin konulmasındaki amaç, akut, kendini sınırlayan hastalıkları, sağlıklı kişilerde görülen habitüel hipertermi durumlarını ve kısa araştırmalar sonucunda tanı konulabilecek hastalıkları dışlamaktır.

İkiyüzden fazla hastalık çeşidinin NBA'ya neden olabileceği bildirilmesine rağmen, hastalık tanısı konmuş hastaların yarısında 7 hastalıktan 1'inin görüldüğü gözlenmiştir. Bu hastalıklar; tüberküloz, endokardit, lenfoma, solid tümörler, erişkin Still hastalığı, vaskülit ve diğer romatolojik hastalıklardır^[1]. Petersdorf ve Beeson'un 1950'li yıllarda bildirdiği NBA'ya yol açan hastalıklar arasında infeksiyonlar %36, neoplazmlar %19, kollajen vasküler hastalıklar %15, diğer hastalıklar %23, tanı konulamayan hastalıklar %7 oranında bildirilmiştir. Günümüzdeki NBA'nın etyolojisinde sıklıkla yer alan hastalıklara bakılacak olursa, aradan geçen 50 yıla yakın sürede içinde bu sınıflandırmada pek bir değişiklik olmadığı gözlenmektedir. Günümüzde de NBA'nın etyolojisinde; infeksiyonlar %30-40, neoplazmlar %20-30, kollajen vasküler hastalıklar %10-20, diğer hastalıklar %15-20, tanı konulamayan hastalıklar %5-15 oranında görülmektedir^[1-9].

Günümüzde "Human Immunodeficiency Virus (HIV)" infeksiyonlarının ortaya çıkması, nötropenik hastaların tedavisindeki gelişmelere bağlı olarak klasik NBA sınıflandırması yanında, yeni NBA katego-

rieleri oluşturulmuştur. Bunlar; HIV ile ilişkili NBA, immünyetmezlikli hastalarda NBA, nozokomiyal NBA olarak sınıflandırılmakta, her bir grupta inceleme sırasındaki hastalığın süresi ve nedenleri farklılık göstermektedir^[1-3,7].

Bu çalışmada, kliniğimizde izlenen klasik NBA olguları değerlendirilmiştir.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışmada, Haziran 1993-Haziran 1999 tarihleri arasındaki 6 yıllık dönemde, yatırılarak izlenen klasik NBA kriterlerine göre tanı konulan 35 olgu, 5 olgu dışında prospektif olarak incelenmiştir. Tüm hastalarda ayrıntılı bir anamnez alınmış ve tam bir fizik inceleme, başvuru sırasında ve tanıya gidilene kadar günlük olarak tekrarlanmıştır. İlk basamak laboratuvar incelemeleri olarak, tam kan sayımı, periferik yayma, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein (CRP) ASO, RF, antinükleer antikor (ANA), rutin biyokimyasal testler, akciğer grafisi, elektrokardiyografi (EKG), kan kültürleri, idrar kültürü, boğaz kültürü, brusella aglütinasyonu yapılmıştır. İlk değerlendirmelerde tanıya ulaşılamayan hastalarda viral seroloji (özellikle Epstein-Barr virüs (EBV), sitomegalovirüs (CMV), HIV) çalışılmıştır. Hastaların ateş dışındaki semptomları ve fizik muayene bulgularına göre ekokardiyografi, abdominopelvik ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, karaciğer-dalak-kemik sintigrafileri yapılmıştır. Bu incelemelerle de tanıya ulaşılamayan olgularda invaziv tetkiklere geçilmiş; kemik iliği aspirasyon biyopsisi, kemik iliği biyopsisi, karaciğer biyopsisi, lenf nodu eksizyonel biyopsisi ve cilt biyopsisi yapılmıştır. Bütün bu incelemeler sırasında, gerektiğinde diğer kliniklerin görüşlerine başvurulmuş ve konsültan hekimler tarafından önerilen ek incelemeler yapılmıştır.

BULGULAR

NBA tanısı ile izlenen 35 olgunun 18 (%51.4)'i kadın, 17 (%48.6)'si erkektir. Yaşları 14-71 arasında olup, yaş ortalaması 38'dir. Olguların çoğunda 5-58 gün arasında, ortalama 24 günde ateş etyolojisi ortaya konulmuştur.

Tablo 1'de, NBA tanısı nedeni ile izlenen 35 olgunun etyolojik dağılımları yer almaktadır. Tüm olgularda anti-HIV negatiftir.

Tüberkülozlu olgulardan 2'si miliyer tüberküloz, birer olgu ise lenf nodu, perikard, bağırsak tüberkülozu ve tüberküloz üveittir. Miliyer tüberküloz tanısı bir olguda 5, diğer olguda 7 hafta sonra konulabilmiştir. Bu olgularda başlangıçta çekilen akciğer grafilerinde patolojik bir görüntü elde edilmemiştir.

Tablo 1. NBA tanısı alan 35 olgunun etyolojik dağılımı

Etyoloji	Toplam	%
• Enfeksiyonlar	14	40
Tüberküloz	6	17
Bruselloz	4	11.4
İnfektif endokardit	2	
Intraabdominal enfeksiyon	2	
• Kollajen vasküler hastalık	8	23
Still hastalığı	5	14
SLE	2	
JRA	1	
• Neoplazmlar	5	14.3
Lenfoma	3	
Kolon karsinomu	1	
Malign histiyositoz	1	
• Diğer nedenler	3	8.5
Sarkoidoz	1	
İlaç reaksiyonu	2	
• Nedeni belli olmayan	3	8.5
• Takip sırasında kayıp	2	5.7
Toplam	35	100

SLE: Sistemik lupus eritematozis,
JRA: Juvenil romatoid artrit.

Tüberküloz lenfadenit tanısı, lenf nodunun eksizyonel biyopsisi ile konulmuştur. Tüberküloz perikardit ön tanısı ise perikard sıvısının eksüda özelliğinde olması ile konulmuştur. Bağırsak tüberkülozu olan hastanın 2 aydır devam eden ishali ve kilo kaybı şikayeti bulunmakta olup, yapılan gaita incelemelerinde patojen mikroorganizma saptanmamıştır. Kolonoskopik incelemede inflamatuvar bağırsak hastalığı ve malignite bulguları tespit edilmemiş, sistemik incelemelerde başka bir hastalık odağı bulunmamıştır. Genel durumları gittikçe kötüleşen hem bu olguda hem de tüberküloz perikarditli olguda empirik olarak başlanılan antitüberküloz tedaviye olumlu yanıt alınması ile tanı doğrulanmıştır. Tüberküloz üveit tanısı hastanın kronik hastalık bulgularının olması, tüberkülozu düşündürülen göz bulgularının olması, tüberküloz ve diğer hastalıklar açısından yapılan incelemede başka bir odak bulunmaması ve antitüberküloz tedaviye olumlu yanıt alınmasıyla konulmuştur.

Bruselloz tanısı konulan olgulardan 3'ünde standart brusella tüp aglütinasyonu negatif iken, Co-

ombs'lu brusella aglütinasyonu pozitif olarak bulunmuştur.

İnfektif endokardit olgularının 2'sinde de kan kültüründen etken izole edilmiş olup, 2'si de *Streptococcus viridans*'tır.

Çalışmamızda yer alan 2 intraabdominal enfeksiyonlu olgumuz da, pelvik apse tanısı almıştır. Hastalarımızın 2'si de kadın olup, 1 olguda pelvik inflamatuvar hastalık, diğerinde 1 yıl önce geçirilmiş batin operasyonunun apse oluşumuna neden olduğu veya oluşumunu kolaylaştırdığı düşünülmektedir. Tanı, ilgili kliniğin konsültasyonu ve radyolojik incelemelerle konulmuştur.

Malignite grubu içinde yer alan 3 lenfomalı olgudan 2'si mikst selüler tip Hodgkin lenfoma, diğeri Hodgkin lenfoma olup, tanı lenf nodlarının eksizyonel biyopsisi ile konulmuştur. Diğer malignite olgusu olan kolon karsinomunun tanısı laparoskopik biyopsi ile konulmuştur. Malign histiyositoz tanısı ise karaciğer biyopsisi ile konulmuştur.

Kollajen vasküler hastalıklar içinde en sık olanı Still hastalığı olup, 5 hastada görülmüştür. Bu gruptaki diğer hastalardan 2'si sistemik lupus eritematozis (SLE), diğeri ise juvenil romatoid artrit (JRA) tanısı almıştır. Bir olgumuz ise sarkoidoz olarak tanımlanmıştır.

İki olgumuz hipersensitivite reaksiyonu olarak değerlendirilmiş olup, ilkinde epdantoine bağlı olduğu anlaşılmıştır. İkinci olgumuz ise yüksek doz intravezikal BCG tedavisine bağlı olarak gelişen granülomatöz hepatittir.

Üç olguda tanıya ulaşılamamıştır. İki olgu ise, incelemeler sırasında tanı konulamadan kaybedilmişlerdir.

Onbir hastada tanı için 25 invaziv girişim yapılmıştır. Bu tanı yöntemleriyle 10 (%90) hastada tanıya gidilmiştir. Altı hastaya lenf nodu eksizyonel biyopsisi yapılmış, 4 hastada tanıya varılmıştır. Kemik iliği aspirasyonu biyopsisi 7 hastaya yapılmış, direkt tanı konmasa da diğer hastalıkların dışlanmasında yardımcı olmuştur. Karaciğer biyopsisi 6 hastaya yapılmış, 2 hastada tanıya direkt katkısı olmuş, 2 hastada da diğer hastalıklar dışlanarak tanıya katkısı olmuştur. Cilt biyopsisi deri bulguları olan 5 hastaya yapılmış, ancak tanıya yardımcı olmadığı görülmüştür. Laparoskopik inceleme bir hastada uygulanmış ve tanıya katkı sağlamıştır.

TARTIŞMA

Erişkinlerde klasik NBA nedenlerinin başında enfeksiyonlar gelmekte, enfeksiyonlardan sonra 2. sıra-

da maligniteler yer almakta, bunu kollajen vasküler hastalıklar izlemektedir. Türkiye’de yapılan çalışmalarda, klasik NBA nedenlerinin başında infeksiyonlar (%44-64) gelmektedir^[2,5-9]. Yalnızca romatoloji kliniğinde yapılan bir çalışmada, etyolojide kollajenozların %53’lük oranla ilk sırada yer aldığı bildirilmektedir^[10]. Çalışmamızda da benzer sıralama gözlenmiş ve infeksiyonların oranı %40 olarak belirlenmiştir. İnfeksiyonların da %42’sini tüberküloz oluşturmaktadır. Çalışmamızdaki tüberkülozlu olgularımızdan 2’si miliyer tüberkülozdur. Tüberküloz tanısı konulmasında potansiyel olarak yararı bilinen 2 tetkik PPD ve akciğer grafisidir ki, başlangıçta 2’si de negatif olabilmektedir^[1]. İki miliyer tüberkülozlu olguda da benzer durum gözlenmiş ve akciğer grafisi başlangıçta normal olup, tanı 5 ve 7 hafta sonra konulabilmiştir.

Çalışmamızda 4 olguda bruselloz tanısı konmuştur. Bruselloz, ülkemiz gibi hastalığın sık görüldüğü ülkelerde NBA etyolojisi araştırılırken mutlaka düşünülmelidir. Bruselloz tanısı için kan kültürlerinin uzun süreli takibi yapılmalı, serolojik testler ilk basamakta çalışmalıdır. Klinik ile uyumlu olgularda serolojik testler başlangıçta negatif olsa bile, belirli aralıklarla yinelenmeli, yine sonuç alınmaz ise Coombs’lu brussella aglutinasyon testi çalışmalıdır. Ayrıca, antibiyotik alanlarda kemik iliği kültürlerinde üretme şansının bulunduğu da hatırlanmalıdır^[1,7].

İnfeksiyonlar içinde 2 infektif endokardit olgumuz bulunmaktadır. İnfektif endokardit tanısında, karakteristik fizik inceleme bulgularının olmaması, hastanın başvuru sırasında antibiyotik kullanması ve bu nedenle negatif kan kültür sonuçları elde edilmesi nedeniyle, zorluklar yaşanmaktadır^[2,11]. Çalışmamızdaki 2 olguda da kan kültürlerinde üreme elde edilmiştir. Ancak olgumuzun 1’inde öykünün 5 aydır devam ediyor olması ve değişik antibiyotik rejimleri uygulanması nedeniyle, taniya varmada gecikmiştir. Antibiyotikler kesildikten bir süre sonra, kan kültürlerinde üreme olmuştur.

NBA nedeniyle izlenen olgularımızda etyolojik sıralamada 2. sıklıkta kollajen vasküler hastalıklar yer almaktadır. Bunlar içinde de en sık olarak erişkin Still hastalığı görülmüştür. Bu oran ülkemizdeki ve yabancı literatürdeki sonuçlarla uyumludur. Bilindiği gibi Still hastalığında laboratuvarın taniya direkt katkısı olmamakta; fakat, değişik hastalık türlerinin dışlanması için geniş bir laboratuvar incelemesi ve pek çok klinik tarafından ortak değerlendirme gerekmektedir. Sonuçta, tanı klinik olarak konulmaktadır. Bir olgumuza da, 14 yaşında olması ve klinik tanı

gözönüne alınarak JRA tanısı konulmuştur. Kollajen vasküler hastalıklar içinde, literatürde 2. sıklıkla SLE yer almakta olup, bizim çalışmamızdaki sonuçlarla uyumludur^[1-7].

Çalışmamızda, NBA tanısı alan olguların etyolojik dağılımı gözden geçirildiğinde, infeksiyonlar ilk sırada yer almaktadır. Ancak kliniğimizde son yıllarda izlenen olgular arasında infeksiyonlarda azalma, kollajen vasküler hastalık ve tanı konulamayan hastalarda artış dikkatimizi çekmiştir. Son yıllarda özellikle yabancı literatürde NBA’nın etyolojisinde değişim olduğu bildirilmektedir^[12,13]. İlk sıradaki infeksiyonlar ve malignitelerin yerini kollajen vasküler hastalıkların ve tanı konulamayan olguların aldığı bildirilmiştir. Benzer diğer çalışmalarda da NBA etyolojisinde bazı hastalıkların rolünün değiştiği bildirilmektedir. Eskiden çok yaygın olan romatizmal ateş ve SLE daha seyrek görülürken, Lyme hastalığı, akut HIV infeksiyonu gibi yeni infeksiyon hastalıkları tanımlanmıştır^[14]. Bu durumla ilgili olarak mikrobiyolojik tekniklerdeki gelişmeler sonucu etkenin çabuk ve doğru izole edilmesi, serolojik testlerdeki gelişmeler ve yeni radyolojik tanı yöntemlerinin rutin kullanımı ile tanı süresinin kısalmasının büyük payı olduğu belirtilmektedir^[12-16]. Radyonüklid yöntemlerin de NBA tanısında kullanılmasının ayrıca tanıda olumlu katkılarının olduğu bilinmektedir^[17-19]. Hasta yaşına bağlı olarak da etyolojik nedenlerde değişiklik olabilmektedir. Elli yaşın üzerindeki hastalarda NBA etyolojisinde ilk sırada %15’lik görülme oranıyla temporal arteritisin olduğu bildirilmektedir^[2,20].

Çalışmamızdaki tanı yöntemleri gözden geçirilecek olursa, 11 hastada invaziv girişimlere gereksinim olmuştur. Bunlardan tanı konamadan kaybettiğimiz bir hasta dışında 10’unda invaziv girişimler sonucunda taniya varılmıştır. Tanıda invaziv yöntemlerden en yararlı olanların karaciğer biyopsisi ve lenf nodu biyopsisi olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda, karaciğer biyopsisinin NBA tanısında önemli yeri olduğu, %80’lere varan oranlarda tanı koydurucu olduğu bildirilmektedir^[3]. Bizim çalışmamızda da taniya katkısı %66 olarak bulunmuştur. Laparoskopik incelemenin de tanıda önemli katkıları bulunmaktadır. Takip sırasında kaybedilen bir olgumuzda laparoskopik inceleme yapılamamıştır. Bu incelemenin etyolojiye olumlu katkıları olacağı düşünülmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda, laparoskopik incelemenin taniya katkısının %82-86 olduğu bildirilmiştir^[3,21].

Tanı konulamayan 3 olgumuz, 1.5-2 yıldır ayakta izlenmekte ve genel durumlarının iyi, ateşlerinin

normal olduğu gözlenmektedir. Hindistan'dan yapılan 121 olguluk bir çalışmada, %19 olguda invaziv tetkiklerle bile tanı konulamadığı bildirilmektedir. Yapılan takiplerde, bu hastaların yarısında hastalık kendini sınırlamış, kalan yarısında ise semptomlarda ilerleme kaydedilmiştir. Aynı seride, %6.6 olgu takip sırasında kaybedilmiştir^[22]. Yabancı literatürde yer alan bir çalışmada, tanı konulamadan taburcu edilen 61 hastanın 5 yıllık izlenmesi sonucunda yalnızca %3.2 oranında mortalite görüldüğü bildirilmiştir. NBA'nın mortalitesi düşük bir hastalık olduğu, hastalarda genel durumda kötüleşme olmadıkça empirik antibiyotik, antitüberküloz ya da steroid kullanılması önerilmektedir. Olguların 4-6 aylık periyodlarla klinik muayenesinin ve laboratuvar incelemelerinin yapılarak değerlendirilmesinin daha doğru olacağı ileri sürülmektedir^[23].

Sonuç olarak, NBA'da tanı konma süresi teknolojik gelişmelere bağlı olarak kısalmış olmakla birlikte, hastalara multidisipliner yaklaşım gerekmektedir. Ülkemiz için etyolojide ilk sırayı infeksiyon hastalıkları, özellikle tüberküloz, bruselloz ve endokarditin aldığı hatırlanmalı ve bu hastalıklar öncelikli olarak dışlanmalıdır.

KAYNAKLAR

- Hirshmann JV. Fever of unknown origin in adults. Clin Infect Dis 1997;24:291-302.
- Mackowich AP, Durack DT. Fever of unknown origin. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, 2000:622-33.
- Pehlivan M, Biberoğlu K, Tarhan O, Kundak I, Özcan MA. Nedeni bilinmeyen ateş: 62 olgu bildirisi. Flora 1998;3:113-9.
- Cunha BA. Fever of unknown origin. Infect Dis Clin North Am 1996;10:111-27.
- Mert A, Tabak F, Dumankar A ve ark. Nedeni bilinmeyen ateş: 50 vaka bildirisi. Klimik Derg 1996;9:18-1.
- Yıldırım T, Türkmen A, Memiş S, Eroğlu M, Dokuzoğuz B. Nedeni bilinmeyen ateş: Ondört olgunun analizi. VIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (Özet Kitabı). Antalya, 1997:668.
- Coşkun D, Dağ Z, Göktaş P. Nedeni bilinmeyen ateş olguları. PTT Hastanesi Tıp Dergisi 1998;20:14-6.
- Çalangu S, Kaysı A, Dilmener M, Oran M, Ergun S. Sebebi bilinmeyen ateş. İÜ Tıp Fak Mecm 1984;47:480.
- Willke A, Ergönül Ö. Nedeni bilinmeyen ateş: 25 olgunun incelenmesi. 7. Türk Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (Özet Kitabı). Ürgüp, 1994:321.
- Korkmaz C, Mert A, Tanrıverdi M, Hamuryudan V, Yazıcı H. Romatoloji kliniğinde nedeni bilinmeyen ateş: 28 olgu. XVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (Özet Kitabı). Antalya, 1996:150.
- Hoen B, Beguinot I, Rabaud C, et al. The Duke criteria for diagnosing infective endocarditis are specific: Analysis of 100 patients with acute fever or fever of unknown origin. Clin Infect Dis 1996;23:298-302.
- Barbado FJ, Vanguez JJ, Rena JM, et al. Pyrexia of unknown origin: Changing spectrum of diseases in two consecutive series. Postgrad Med J 1992;68:884-7.
- Knockaert DC, Vanneste LJ, Vanneste SB, Bobbaers HJ. Fever of unknown origin in the 1980's. An update of the diagnostic spectrum. Arch Intern Med 1992;152:51-5.
- Arnou PM, Flaherty JP. Fever of unknown origin. Lancet 1997;350:575-80.
- Kazanjan PH. Fever of unknown origin: Review of 86 patients treated in community hospitals. Clin Infect Dis 1992;15:968-73.
- O'Donnell JA, Asbel LE. *Bacteroides fragilis* bacteremia and infected aortic aneurysm presenting as fever of unknown origin: Diagnostic delay without routine anaerobic blood cultures. Clin Infect Dis 1999;29:1309-11.
- Sönmezoğlu M, Sönmezoğlu K. İnfeksiyon görüntülenmesinde nükleer tıp yöntemleri. Klimik Derg 1997;10:99-106.
- de Kleijn EM, Oyen WJ, Claessens RA, Corstens FH, van der Meer JW. Utility of scintigraphic methods in patients with fever of unknown origin. Arch Intern Med 1995; 155:1989-94.
- Corstens FHM, Meer JWM. Nuclear medicine's role in infection and inflammation. Lancet 1999;354:765-70.
- Norman DC. Fever in the elderly. Clin Infect Dis 2000; 31:148-51.
- Mert A, Dumankar A, Tabak F, Aktuğlu Y. Nedeni bilinmeyen ateşte tanısız laparotomi. XVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (Özet Kitabı). Antalya, 1996:152.
- Handa R, Singh S, Singh N, Wali JP. Fever of unknown origin: A prospectiv study. Trop Doc 1996;26:169-70.
- Knockaert DC, Dujardin KS, Bobbaers HJ. Long-term follow up of patients with undiagnosed fever of unknown origin. Arch Intern Med 1996;156:618-20.

Yazışma Adresi:

Dr. Nurgül CERAN

Harem İskele Caddesi No: 80/12

81170, Üsküdar-İSTANBUL

Makalenin Geliş Tarihi: 26.07.2001

Kabul Tarihi: 08.07.2002