

Eskişehir'de Nedeni Bilinmeyen Ateş Etiyolojisi*

Etiology of Fever of Unknown Origin in Eskisehir#

Saygın NAYMAN ALPAT¹, Figen ÜNLÜ¹, Nurettin ERBEN¹, Elif DOYUK KARTAL¹,
Ilhan ÖZGÜNEŞ¹, Gaye USLUER¹

¹ Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

* Bu çalışma 24-28 Ekim 2007 tarihlerinde Ankara'da yapılan EKMUD Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

This study has been presented as poster presentation in EKMUD Congress, 24-28 October 2009, Ankara, Turkey.

ÖZET

Giriş: Nedeni bilinmeyen ateş ilk olarak 1961 yılında; en az 3 haftadır 38.3°C'nin üzerinde süren ve hastanede 1 haftalık araştırmaya rağmen nedeni bulunamayan ateş olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmada, enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji servisinde izlenen nedeni bilinmeyen ateş olgularının etyolojik açıdan değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Hastalar ve Metod: Kliniğimizde Ocak 2002-Ağustos 2007 tarihleri arasında yatarak izlenen 53 nedeni bilinmeyen ateş olgusu retrospektif olarak değerlendirildi. Nedeni bilinmeyen ateş tanısı, Petersdorf ve Beeson tarafından belirlenen kriterlere göre koyuldu. Öncesinde immünsüpresif hastalık öyküsü olanlar ve nozokomiyal ateş düşünülen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular: Hastaların ateş süresi ortanca değeri 15.8 gün (20-160 gün), tanı koyma süresi ortanca değeri 4.8 gün (3-120 gün) idi. Toplam 53 olgunun 17 (%32.1)'si enfeksiyon hastalığı, 10 (%18.9)'u kollajen vasküler hastalık, 5 (%9.4)'i malignite tanısı aldı. Hastaların 8 (%15.1)'inde diğer tanılar (tiroidit, feokromositoma, ülseratif kolit, ailesel Akdeniz ateşi) ateş nedeni olurken, 13 (%24.5) hasta da tanı koyulamadı. Tanı koyulamayan olguların %61.5'inin takiplerinde ateş kendiliğinden geriledi. Tüm olguların %20.8'inde tanı için invaziv yöntemlere başvuruldu.

Sonuç: Nedeni bilinmeyen ateş etiolojisinde enfeksiyonlar ilk sırada yer almaktadır. Tanı sürecinde basit tetkiklerden daha ileri tetkiklere doğru gidilmeli, öncelikle o bölgede en sık görülen enfeksiyonlar akla getirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Nedeni bilinmeyen ateş, Enfeksiyon, Etiyoloji

SUMMARY

Etiology of Fever of Unknown Origin in Eskisehir

Saygın NAYMAN ALPAT¹, Figen ÜNLÜ¹, Nurettin ERBEN¹, Elif DOYUK KARTAL¹,
Ilhan ÖZGÜNEŞ¹, Gaye USLUER¹

¹ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Eskisehir Osmangazi, Eskisehir, Turkey

Introduction: Fever of unknown origin is first defined in 1961 as a temperature higher than 38.3°C lasting longer than 3 weeks, with a diagnosis that remains uncertain after 1 week of investigation. In this study, it's aimed to evaluate etiology of fever of unknown origin cases hospitalized in department of infectious diseases and clinical microbiology.

Patients and Methods: Fifty three fever of unknown origin cases hospitalized at our department between January 2002-August 2007 were evaluated retrospectively. Fever of unknown origin was diagnosed according to the criteria described by Petersdorf and Beeson. Patients with a history of immunosuppressive disease and nosocomial fever were excluded.

Results: Median days with fever was 15.8 days (20-160 days), median days for diagnosis was 4.8 days (3-120 days). Seventeen (32.1%), 10 (18.9%) and 5 (9.4%) of the 53 cases were diagnosed as infection, collagen vascular disease and malignancy respectively. Eight (15.1%) of all cases were diagnosed as other diseases such as thyroiditis, pheochromocytoma, ulcerative colitis, and familial mediterranean fever. Origins of the fever was not defined for 13 (24.5%) of the patients. Fever decreased spontaneously in 61.5% of undiagnosed patients at follow up. Invasive procedures were performed at 20.8% of whole cases.

Conclusion: As a result infectious diseases are the leading causes of fever of unknown origin. For diagnosis routine tests should be performed first and then if necessary, more complicated or invasive tests may be performed. Endemic, regional infectious diseases should be considered primarily.

Key Words: Fever of unknown origin, Infection, Etiology

GİRİŞ

Nedeni bilinmeyen ateş (NBA) ilk olarak 1961 yılında; en az 3 haftadır 38.3°C'nin üzerinde süren ve hastanede 1 haftalık araştırmaya rağmen nedeni bulunamayan ateş olarak tanımlanmıştır^[1]. 1991 yılında ise klasik NBA, nötropenik NBA, nozokomiyal NBA, insan immünyetmezlik virüsü ile ilişkili NBA olarak 4 kategoride sınıflandırılmıştır^[2].

NBA etyolojisinde en sık infeksiyonlar, maligniteler ve kollajen vasküler hastalıklar yer alır^[3]. NBA etyolojisine yönelik yapılan çalışmalarda infeksiyonların görülme oranı %20-60 arasında bildirilmektedir. Bu oran maligniteler için %7-24, kollajen vasküler hastalıklar için %17-24 arasındadır^[1-7]. Ülkemizde yapılan çalışmalarda NBA sebebi olan infeksiyonlar içinde en sık tüberküloz görülürken, kollajen vasküler hastalıklar içinde erişkin Still hastalığı, maligniteler içinde ise hematolojik maligniteler en sık bildirilmiştir^[8-10]. Coğrafi faktörler, çalışmanın yapıldığı dönem, araştırmacıların deneyimi, hastaların yaş grubu ve hastanenin olanakları NBA etyolojisi üzerine etkilidir^[3].

Bu çalışmada, infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji servisinde izlenen NBA olgularının etyolojik açıdan değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

HASTALAR ve METOD

Kliniğimizde Ocak 2002-Ağustos 2007 tarihleri arasında yatarak izlenen 53 NBA olgusu retrospektif olarak değerlendirildi. NBA tanısı, Petersdorf ve Beeson tarafından belirlenen kriterlere göre koyuldu^[1]. Öncesinde immünyetmezlik hastalık öyküsü olanlar ve nozokomiyal ateş düşünülen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların dosya bilgilerinden demografik bilgileri, hikaye, fizik muayene bulguları, aldığı tanı, ya-

tıştan sonra tanı koyulan süre (gün), tanı koyulmadan önce ateşli geçen süre (gün) verileri kaydedildi. Laboratuvar verilerinden ilk basamakta; tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, periferik yayma, biyokimyasal testler (aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, üre, kreatinin, C-reaktif protein, bilirubinler, laktat dehidrogenaz, alkalin fosfataz), tam idrar tetkiki, dışkıda gizli kan, tüberkülin deri testi, mikrobiyolojik testler (Rose bengal testi, iki set kan kültürü, idrar, balgam, dışkı kültürü, malarya için periferik yayma) ve akciğer grafisi değerlendirildi. Hastanın hikayesi, fizik muayene bulguları, laboratuvar verileri doğrultusunda ek olarak serolojik testler, antinükleer antikor, romatoid faktör, tiroid stimulan hormon, ekokardiyografi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme tetkikleri istendi. Noninvaziv yöntemlerle tanı koyulamayan hastalarda invaziv (kemik iliği aspirasyonu/biyopsisi, prostat, temporal arter, kolon biyopsisi) yöntemlere başvuruldu. NBA nedenleri infeksiyon, kollajen vasküler hastalık, malignite, diğer, tanı koyulamayan olarak 5 grupta sınıflandırıldı.

Verilerin istatistiksel analizi, ki-kare testi, t-testi, Pearson korelasyon analizi kullanılarak SPSS programında yapıldı.

BULGULAR

Beş yıllık süre içinde incelenen toplam 53 olgunun 40 (%75.5)'i erkek, 13 (%24.5)'ü kadındı. Çalışma grubunu oluşturan olguların yaş ortalaması 41.22 ± 17.59 (en az: 18, en yüksek: 78, medyan yaş= 38.50) idi. Erkeklerin yaş ortalaması 39.37 ± 17.07, kadınların yaş ortalaması 47.08 ± 18.58 olup aralarında istatistiksel fark yoktu. Hastaların 5 (%9.4)'i 65 yaş ve üstüydü. Tüm hastaların ortanca ateş süresi

15.8 gün, ortanca tanı koyma süresi 4.8 gün idi. Tanı koyma süresi 65 yaş altı hastalarda 3-120 gün (ortanca değer 6.5 gün) iken, 65 yaş ve üstü hastalarda 3-7 gün (ortanca değer 3 gün) idi.

Yaşı 65 ve altı olan hastaların 11 (%22.9)'inde, 65 ve üstü olan hastaların ise 2 (%40)'sinde tanı koyulamadı. Tanı koyulamayan 13 olgunun 12 (%92.3)'si erkek, 1 (%7.7)'i kadındı. Erkekler ile kadınlar arasında tanı koyulamama açısından bir fark yoktu. Ateş nedeni saptanan 40 (%75.5) olguda, ortalama hastanede yatış süresi 11 gün, ortalama ateş süresi 24 gün olarak bulundu. Tanının koyulduğu süre ile tanı koyulmadan önceki ateşli olunan süre arasında bir ilişki bulunamadı ($r= 0.290$; $p= 0.065$).

Olguların 17 (%32.1)'si infeksiyon hastalığı, 10 (%18.9)'u kollajen vasküler hastalık, 5 (%9.4)'i malignite tanısı aldı. Hastaların 8 (%15.1)'inde diğer tanıları ateş nedeni olurken, 13 (%24.5) hastada tanı koyulamadı. İki aylık izlem sonunda 13 olgunun 8 (%61.5)'inin ateşi kendiliğinden geriledi. Diğer 5 olgunun takiplere gelmemesi nedeniyle izlemleri yapılamadı. Tüm olguların 11 (%20.8)'inde tanı için; kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi, prostat, temporal arter, kolon biyopsisi, anjiyografi gibi invaziv yöntemlere başvuruldu.

Olgularda saptanan NBA nedenleri ve tanı yöntemleri Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. Olgularda saptanan nedeni bilinmeyen ateş nedenleri ve tanı yöntemleri

Tanı	n (%)	Tanı yöntemleri
• İnfeksiyon	17 (32.1)	
Sitomegalovirüs infeksiyonu	4	Seroloji (IgM pozitifliği), klinik bulgular
Bruseloz	3	Seroloji, klinik bulgular, kan kültürü
Salmonelloz	2	Seroloji, klinik bulgular
Pnömoni	2	Akciğer grafisi, balgam, kan kültürü
İnfeksiyöz mononükleoz	2	Seroloji, klinik bulgular
Tüberküloz	1	Tüberkülin deri testi, akciğer grafisi, bilgisayarlı tomografi
Sinüzit	1	Sinüs grafisi
Akut kolesistit	1	Karın ultrasonografisi, klinik bulgular
Piyelonefrit	1	Karın ultrasonografisi, idrar, kan kültürü
• Kollajen vasküler hastalık	10 (18.9)	
Erişkin still hastalığı	6	Klinik bulgular, ANA/Anti-DNA (-), yüksek serum ferritin düzeyi, lökositoz, raş
Temporal arterit	1	Klinik bulgular, temporal arter biyopsisi
Takayasu arteriti	1	Klinik bulgular + aortoiliyofemoral anjiyografi
Serebral kronik venöz tromboz	1	Manyetik rezonans anjiyografi
Akut romatizmal ateş	1	A grubu beta-hemolitik streptokok üremesi + klinik bulgular (artralji, ateş, eritrosit sedimentasyon hızı yüksekliği, poliartrit)
• Malignite	5 (9.4)	
Akut lösemi	2	Periferik yayma, kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi
Lenfoma	1	Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi, bilgisayarlı tomografi
Kronik lenfositik lösemi	1	Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi
Metastatik prostat kanseri	1	Prostat biyopsisi, bilgisayarlı tomografi
• Diğer	8 (15.1)	
Ülseratif kolit	3	Rektosigmoidoskopi ve kolon biyopsisi
Ailesel Akdeniz ateşi	2	Klinik bulgular
Tiroidit	2	Tiroid ultrasonografisi, klinik bulgular
Feokromositoma	1	Klinik bulgular, idrarda metanefrin ve vanil mandelik asit ölçümü
• Tanı koyulamayan	13 (24.5)	

ANA: Antinükleer antikor.

TARTIŞMA

Birçok infeksiyon hastalığı NBA etyolojisi ile ilişkilidir. Bunların içinde en yaygın görülenler tüberküloz ve abdominal-pelvik apselerdir. Subakut bakteriyel endokardit, sinüzit, osteomyelit, dental apseler diğer yaygın görülen infeksiyonlardır^[3,4]. Ülkemizde yapılan çalışmalarda erişkinlerde NBA nedenleri arasında infeksiyonlar %34-65 arasındaki oranlarda bildirilmektedir^[8-10]. Ülkemizde 16 yıllık bir periyotta 13 makaleden elde edilen 857 NBA olgusunun irdelenildiği bir çalışmada, %47 oranı ile infeksiyonlar NBA etyolojisinde ilk sırada yer almıştır. İnfeksiyonlar içinde ilk 3 sırayı tüberküloz, bruselloz ve endokarditler oluşturmaktadır^[11]. Çalışmamızda NBA etyolojisinde infeksiyonların oranı %32.1 ile ilk sıradaydı. İnfeksiyonlar içinde en çok görülen tanı sitomegalovirüs infeksiyonu idi. Ülkemiz verilerine göre sitomegalovirüs infeksiyonu NBA'ya yol açan viral etkenler arasında ilk sırada yer almaktadır^[9,12]. Çalışmamızda sitomegalovirüs infeksiyonu tanısı koyulan 4 hastanın birinde masif splenomegali saptandı.

Bölgemizde bruselloz endemik olarak görülmektedir^[13,14]. Çalışmamızda 2. en sık infeksiyon tanısı brusellozdu. Bruselloz tanısı alan tüm hastalar başka merkezlerde tanı almadan takip edilip uygunsuz antimikrobik alarak gelen hastalardı.

Ülkemiz verilerine göre, infeksiyonlar içinde %36.5 oranı ile en sık tüberküloz görülürken, çalışmamızda bu oran %5.9 gibi düşük bir değerd^[11]. Sadece 1 hastada akciğer tüberkülozu tanısı koyuldu. Tüberkülin deri testi 45 mm olan hastanın akciğer grafisi ve bilgisayarlı tomografi görüntüleri de tanı ile uyumluydu.

Türkiye'de yapılan çalışmalarda NBA etyolojisinde kollajen vasküler hastalıklar %15.9 oranı ile 2. sırada yer almaktadır. Erişkin Still hastalığı, NBA sebebi olan kollajen vasküler hastalıklar içinde %35.8 oranı ile ilk sırada görülmektedir^[11]. Bizim çalışmamızda da kollajen vasküler hastalıklar %18.9 oranı ile 2. sırada yer almaktadır. Kollajen vasküler hastalıklar içinde en sık erişkin Still hastalığı görülmektedir. Erişkin Still hastalığı tanısı koyulan hastalarımızın tümünde yüksek ateş, artrit, eritrosit sedimentasyon hızı ve ferritin yüksekliği mevcuttu. İki olguda boğaz ağrısı, 2 olguda makülopapüler cilt döküntüsü, 3 olguda hepatosplenomegali ve 1 olguda lenfadenopati görüldü. Hastaların 1'inde nötropeninin de eşlik ettiği pansitopeni tablosu görülürken, diğerlerinde lökositoz görüldü.

NBA nedeni ile izlenen hastalarda ateş süresi uzadıkça tanının infeksiyon olma ihtimali azalırken, malignite olasılığı artar^[15]. Ülkemizde NBA etyolojisinde maligniteler %14.7 oranı ile 3. sırada yer almaktadır. Hematolojik maligniteler, NBA sebebi olan malignitelerin yarıdan fazlasını oluşturmaktadır^[11,16]. Çalışmamızda maligniteler %9.4 oranında görüldü. Saptanan maligniteler akut lösemi, lenfoma, kronik lenfositik lösemi ve metastatik prostat kanseriydi. Malignite tanısı alan tüm hastalara invaziv yöntemlerle tanı koyuldu.

NBA etyolojisinde infeksiyonlar, kollajen vasküler hastalıklar ve maligniteler dışında diğer nedenler de görülebilmektedir. Ülkemizde özellikle periyodik tekrarlayan ateşi olan olgularda ailesel Akdeniz ateşi tanısı akla gelmelidir. Çalışmamızda 2 olguda ailesel Akdeniz ateşi tanısı koyuldu. İlk olgu 33 yaşında erkek hasta idi. Dört aylık süre içinde aralıklı ateş tarifleyen hastanın artrit ve orşit bulguları mevcuttu. Literatürde hastalığın nadir görülen formlarında rekürren orşit ve menenjit bildirilmektedir^[17,18]. İkinci hasta 22 yaşında kadın hastaydı. Bir yıldır ortalama 5 gün süren periyodik ateş atakları, karın ağrısı ve artrit tarifliyordu.

Çalışmamızda olguların 11'inde tanı için invaziv yöntemlere başvuruldu. Bir hastaya temporal arter biyopsisi ile temporal arterit, bir hastaya aortoiliyofemoral anjiyografi ile Takayasu arteriti tanısı koyuldu. Beş hastaya kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıp 4'üne hematolojik malignite tanısı koyulurken, 1 hastaya prostat biyopsisi ile prostat kanseri, 3 hastaya kolon biyopsisi ile ülseratif kolit tanısı koyuldu.

Çeşitli çalışmalarda NBA'da tanı koyulamama oranı %7-30 arasında değişmektedir^[3-6,19-27]. Çalışmamızda hastaların %24.5'inde tanı koyulamadı. Bunların %61.5'inde ateş kendiliğinden geriledi.

Yaşı 65 ve üstü olan 5 hastanın 3'ünde; salmonelloz, akut kolesistit, metastatik prostat kanseri tanıları saptanırken, 2'sinde ateş nedeni saptanamadı. Ateş nedeni saptanamayan 2 hastanın da ateşi kendiliğinden geriledi.

Sonuç olarak; NBA etyolojisinde infeksiyonlar ilk sırada yer almaktadır. İnfeksiyonun ne olduğu o bölgede hangi infeksiyon hastalığının sık olduğu ile ilişkilidir. NBA olgularında standart bir yaklaşım sağlamak zor olmaktadır. Tanı sürecinde basit tetkiklerden daha ileri tetkiklere doğru gidilmeli, öncelikle o bölgede en sık görülen infeksiyon ve diğer tanıları akla getirilmelidir.

KAYNAKLAR

- Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unknown origin: Review of unexplained origin: Report on 100 cases. *Medicine* 1961;40:1-30.
- Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin-reexamined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis* 1991;11:35-51.
- de Kleijn EMHA, Vanderbroucke JP, Van Der Meer JWM. The Netherlands FUO Study Group. Fever of unknown origin. I. A prospective multicenter study of 167 patients with FUO, using fixed epidemiologic entry criteria. *Medicine* 1997;76:392-400.
- Kazanjian PH. Fever of unknown origin: Review of 86 patients treated in community hospitals. *Clin Infect Dis* 1992;15:968-73.
- Jacoby GA, Swartz MN. Fever of undetermined origin. *N Engl J Med* 1973;289:1407-10.
- Larson EB, Fetaherstone HJ, Petersdorf RG. Fever of undetermined origin: Diagnosis and follow up of 105 cases, 1970-1980. *Medicine* 1982;61:269-92.
- Knockaert DC, Vanneste LJ, Vanneste SB, Bobbaers HJ. Fever of unknown origin in the 1980s. An update of the diagnostic spectrum. *Arch Intern Med* 1992;152:51-5.
- Tabak F, Mert A, Celik AD, Ozaras R, Altiparmak MR, Ozturk R, et al. Fever of unknown origin in Turkey. *Infection* 2003;31:417-20.
- Saltoglu N, Tasova Y, Midikli D, Aksu HSZ, Sanli A, DüNDAR İH. Fever of unknown origin in Turkey: Evaluation of 87 cases during a nine-year-period of study. *J Infect* 2004;48:81-5.
- Çalangu S, Kaysı A, Dilmener M, Oran M, Ergun S. Nedeni bilinmeyen ateş (70 vakanın değerlendirilmesi). *Tıp Fak Mec* 1984;47:480.
- Sipahi OR, Senol S, Arsu G, Pullukcu H, Tasbakan M, Yamazhan T, et al. Pooled analysis of 857 published adult fever of unknown origin cases in Turkey between 1990-2006. *Med Sci Monit* 2007;13:318-22.
- Karan MA, Erten N, Araz M, Taşçıoğlu C, Kaysı A. Nedeni bilinmeyen ateş: 26 vaka bildirisi. *Klimik Derg* 1995;8:124-6.
- Ünsal A, Alpat A, Tözün M, Arslantaş D, Tırpan K. Sivrihisar'da (Eskişehir) bruselloz yaygınlığı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2007;37:19-25.
- Çolak H, Usluer G, Karagüven B, Köse Ş, Özgüneş İ. Sero-epidemiologic screening for brucellosis in rural areas. *Turkish Journal of Infection* 1991;5:83-6.
- Aduan RP, Fauci AS, Dale DC, Wolff SM. Prolonged fever of unknown origin (FUO): A prospective study of 347 patients. *Clin Res* 1978;26:558.
- Knockaert DC, Vanneste LJ, Bobbaers HJ. Recurrent or episodic fever of unknown origin. Review of 45 cases and survey of the literature. *Medicine [Baltimore]* 1993;72:184-96.
- Eshel G, Zemer D, Bar-Yochai A. Acute orchitis in familial Mediterranean fever. *Ann Intern Med* 1988;109:164-5.
- Barakat MH, Mustafa HT, Shakir RA. Mollaret's meningitis. A variant of recurrent hereditary polyserositis, both provoked by metaraminol. *Arch Neurol* 1988;45:926-7.
- Alt HL, Barker MH. Fever of unknown origin. *JAMA* 1930;94:1457-61.
- Hamman L, Wainwright CW. The diagnosis of obscure fever. I. The diagnosis of unexplained, long-continuing, low-grade fever. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1936;58:109-33.
- Hamman L, Wainwright CW. The diagnosis of obscure fever. II. The diagnosis of unexplained high fever. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1936;58:307-31.
- Keefer CS. The diagnosis of the causes of obscure fever. *Tex State J Med* 1939;35:203-12.
- Böttiger LE. Fever of unknown origin with some remarks on the normal temperature in man. *Acta Med Scand* 1953;147:133-48.
- Geraci JE, Weed LA, Nichols DR. Fever of obscure origin-the value of abdominal exploration in diagnosis: Report of seventy cases. *JAMA* 1959;169:1306-15.
- Petersson T. Fever of obscure origin: A follow-up investigation of 88 cases. *Acta Med Scand* 1962;171:575-83.
- Sheon RP, Van Ommen RA. Fever of obscure origin: Diagnosis and treatment based on a series of 60 cases. *Am J Med* 1963;34:486-99.
- Fransen H, Böttiger LE. Fever of more than two weeks duration. *Acta Chem Scand* 1966;179:147-55.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Yrd. Doç. Dr. Saygın NAYMAN ALPAT

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Eskişehir-Türkiye

E-posta: snalpat@mynet.com