

## Nedeni Bilinmeyen Ateş: 12 Olgu Sunusu

O. Şadi Yenen<sup>1</sup>, Şaban Çavuşlu<sup>1</sup>, Kenan Keskin<sup>1</sup>, Sebahattin Gül<sup>2</sup>,  
Nafiz Koçak<sup>1</sup>, Mehmet Danacı<sup>2</sup>,

**Özet:** Ekim 1990-Temmuz 1993 tarihleri arasında nedeni bilinmeyen ateş tablosu ile yatırılan on iki olgu değerlendirildi. Olguların yedisinde ateşten infeksiyonların sorumlu olduğu saptanmıştır. Bu 7 olgudan beşinde ateş nedeni tüberküloz, geriye kalan iki olgunun birinde pelvik inflamatuvar hastalık, diğerinde ise Gram-negatif bakteri sepsisi idi. Diğer olgularda ateş nedeni olarak iki olguda subakut tiroitit ve ikisinde periarteritis nodosa saptanmıştır. Bir olguda henüz tanı konulamamıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Nedeni bilinmeyen ateş, tüberküloz.

**Summary:** Fever of unknown origin: report of twelve cases. Twelve cases hospitalized with a picture of fever of unknown origin between September 1990-July 1993 were evaluated. In 7 of the cases, infections were responsible for the fever, in 5 of them the cause of fever was tuberculosis, in one of the others was pelvic inflammatory disease, and in one case was Gram-negative sepsis. In the other 5 cases cause of fever was subacute thyroiditis in two cases and periarteritis nodosa in two cases. In one patient we have not able to make a diagnosis yet.

**Key Words:** Fever of unknown origin, tuberculosis.

### Giriş

Ateş eski çağlardan beri hastalıkların kardinal bir belirtisi olarak tanımlanmıştır (1). Nedeni bilinmeyen ateş (NBA) bütün tıp dallarını ilgilendiren sık karşılaşılan bir problemdir. İlk kez 1961 yılında Petersdorf ve Beeson (2) tarafından "3 hafta süreyle 38.3°C ya da daha yüksek olarak devam eden ve bir hafta süreyle hastane şartlarında araştırıldığı halde nedeni saptanamayan ateş" şeklinde tanımlanmıştır. Petersdorf ve Beeson'ın tanımladığı kriterler bugün de kullanılmaktadır.

NBA yeni ortaya çıkmış bir problem olmamakla birlikte giderek artan ve gelişen tanı ve tedavi olanakları nedeniyle önemi artmaktadır. Çünkü erken tanı ve etkin tedavi ile prognoz olumlu yönde etkilenmekte ve mortalitede düşüş sağlanmaktadır. NBA kriterlerine uyan bir hastaya yaklaşım multidisipliner şekilde olmalıdır. Ayrıntılı ve güvenilir bir öykü, tam bir fizik muayene, geniş bir rutin laboratuvar incelemesi ve bu verilerin iyi değerlendirilip gereken diğer araştırmaların yapılması uygun olur (2,3).

NBA olgularından sorumlu hastalıklar çok çeşitlidir, farklı sınıflamalar bulunmaktadır. Bir sınıflamaya göre NBA'lar alta yatan hastalıklara göre [1] infeksiyonlar; [2] neoplazmalar; [3] kolajen vaskülitler; [4] diğerleri olmak üzere sınıflandırılabilir (4). En zor ve karmaşık olgular klinisyenin bu 4 gruptan hiçbirisine soka-madığı olgulardır. Böyle hastalarda kolajen doku hastalığı düşü-nülerek yapılacak kortikosteroid tedavisi muhtemel bir infeksiyo-nu şiddetlendirebileceği için karar vermek oldukça zordur. Bir başka sınıflamaya göre ise NBA olguları 4 kategoriye ayrılmaktadı-r. Bunlar [1] klasik NBA; [2] nozokomiyal NBA; [3] nötrope-nik NBA; [4] HIV ile ilişkili NBA'dır (5). Böyle bir ayırım özel-likle infeksiyonlar açısından muhtemel etkenin daha doğru olarak tahmin edilmesine yardımcı olmaktadır. Klinik tablonun önemine göre yapılan bir başka sınıflamaya göre de NBA'lar [1] klinik ola-rak benign olanlar ve [2] klinik olarak önemli olanlar olmak üzere ikiye ayrılmaktadır (2). Klinik olarak önemli olanlar: infeksiyon-lar, malign hastalıklar, kolajen doku hastalıkları ve diğer hastalıklar (granülomatöz hepatit, sarkoidoz, inflamatuvar barsak hastalıkları, pulmoner emboli ve tiroitit gibi) içerir. Klinik olarak benign olanlar ise yapay ateş ve uydurma ateş, mesleki temasa bağlı

olanlar, termoregülasyon mekanizmasında bozukluklar, metabo-lik hastalıklar ve periyodik hastalığı kapsar. Böyle hastalarda prognoz oldukça iyidir; bunların baştan belirlenmesi uzun süreli araştırmaların (invazif yöntemleri de içeren) yol açacağı morbidite ve yüksek maliyetten kaçınmak bakımından önemli olmaktadır (6).

NBA olarak karşımıza çıkan ve tanı konulması gereken hasta-lıklar ender rastlanılan hastalıklar değil sık olarak görülen hasta-lıkların atipik formları olduğu için tanı koymak zor olmaktadır (7). Klinik tıbbın en önemli sorunlarından birisi bir NBA olgu-sunda spesifik tanıya ulaşmaktır. NBA olgularında tanı konulması en gelişmiş tanı yöntemlerine ve yetmişmiş uzman kadrosuna sahip merkezlerde bile % 7-10 kadar bir bölüm hastada başlanılmamaktadır (1,4). Yüz hastalık bir seride ateş nedeni olarak 36 hastada en başta tüberküloz olmak üzere çeşitli infeksiyonlar, 13 hastada kolajen doku hastalığı, 19 hastada neoplastik hastalıklar bulun-muş, bütün araştırmalara rağmen 7 hastada ise ateş etyolojisi bu-lunamamıştır (2). Başka bir seride 105 NBA olgusunda ateş nede-ni olarak 32 hastada yine en başta tüberküloz olmak üzere infeksi-yonlar, 33 hastada maligniteler, 9 hastada kolajen doku hastalıkları, 8 hastada granülomatöz hastalıklar ve 7 hastada diğer hastalıklar bulunmuştur. Bu seride de 13 hastada ateş nedeni bu-lunamamıştır (1).

### Olgular

**Olgu 1:** 24 yaşında bayan hasta, ateş, yutkunmakla artan boğaz ağrısı, baş ağrısı, vücudunun her yerinde ağrı, öksürük ve kanlı is-hal yakınmaları ile başvurdu. 15 gün önce baş ağrısı, terleme, ak-şamı 40°C'e varan ateş yakınmaları ile gittiği hekim tarafından kloramfenikol tedavisi verildiği; ilk iki gün ateşinin düştüğü, da-ha sonra tekrar yükseldiği öğrenildi. Servisimize geldiğinde yapı-lan fizik muayenesinde boğaz hiperemikti ve postnazal akıntı mevcuttu. 1 cm hepatomegali, 6 cm splenomegali saptandı. Trau-be alanı kapalıydı. Gruber-Widal ve Wright testleri negatif, CRP 96 mg/lt olarak bulundu. Karaciğer iğne biyopsisinde reaktif inf-lamasyon tespit edildi. Nonspesifik tedavi ve antitüberküloz teda-viden yanıt alınmadı. Douglas ponksiyonu ile defibrine kan gel-di; olgu, pelvik inflamatuvar hastalık olarak değerlendirildi. Ayır-ca sol ayakta tromboflebit tespit edildi ve buna yönelik tedavi dü-zenlendi, olumlu sonuç alındı.

**Olgu 2:** 38 yaşında bayan hasta, ateş, halsizlik, iştahsızlık, tit-reme, kulak çınlaması, öksürük yakınmaları ile servisimize baş-

(1) GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Infeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul

(2) GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Dahiliye Servisi, İstanbul

vardu. Bu yakınmaların 17 gün önce başladığı; antipiretiklerle ateşinin düşmediği öğrenildi. Servise geldiğinde yapılan ilk muayenesinde ateş 38.8°C, nabız 114/dakika, ritmik, AKB: 125/80 mm Hg idi. Boyunda makülopapüler döküntü, skleralarda subikter görünümü, boğazda hiperemi mevcuttu. Etyolojiye yönelik araştırmalar devam ederken üst üste iki gün hemokültürde Gram-negatif bakteri üredi. Her iki kültürde de aynı bakteri üredi ve bu tablodan sorumlu olduğu düşünüldü. Bipolar boyanan, Gram-negatif kokobasil özelliği gösteren bakteri *Yersinia enterocolitica*'nın fizik ve biyosimik özelliklerini andırıyordu, ancak kesin identifikasyon yapılamadı. Hasta Gram-negatif bakteri sepsisi olarak değerlendirildi ve bu indikasyonla uygulanan tedaviye olumlu yanıt alındı.

**Olgu 3:** 44 yaşında bayan hasta, boğaz ağrısı, yutma güçlüğü ve ateş yakınmaları ile başvurdu. Bu yakınmaların 2 yıldan beri aralıklı olarak devam ettiği ve bu süre zarfında ateşsiz dönemin en uzun 1 ay sürdüğü ve iki yıldır yapılan çeşitli araştırmaların sonuçsuz kaldığı öğrenildi. Servise kabulünden sonra da ateş etyolojisi araştırmaları devam ettirildi. Son olarak yakınmaları ve klinik bulguların yeniden değerlendirilmesi sonucu tiroiditten kuşkulandı. Serbest T<sub>3</sub> 1.2 pg/dl (normali: 4.5-12.5) ve serbest T<sub>4</sub> 0.7 ng/dl (normali: 0.8-1.2) gibi düşük düzeylerde bulunması üzerine tiroid sintigrafisi yapıldı. Bunların sonucunda subakut tiroidit tanısı konularak uygulanan tedaviye olumlu cevap alındı.

**Olgu 4:** 25 yaşında erkek hasta, 2 yıldır periyodik olarak 1 ay süren ateşli dönemleri nedeniyle başvurdu. Daha önce gittiği hastanede geniş araştırmalara rağmen etyoloji tespit edilmediği öğrenildi. Servise kabul edildiğinde fizik muayenede patolojik bulgu yoktu. Laboratuvar bulguları arasında eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) yüksekliği (85 mm/saat) dışında patolojik bulgu saptanmadı. Bu hastada infeksiyon, malignite, otoimmün hastalıklar ve kolajen doku hastalıkları yönünden ve özellikle ailevi Akdeniz ateşi (FMF) yönünden çok yönlü araştırmalara rağmen ateş etyolojisi saptanamadı. Bu arada ESH ve ateş normale indi. Ateşli dönemde tekrar gelmek üzere taburcu edildi. Aradan bir yıl geçtiği halde tekrar başvurmadı.

**Olgu 5:** 21 yaşında erkek hasta, ateş, halsizlik iştahsızlık yakınmaları ile başvurdu. Bu yakınmaları ilk defa bize başvurmasından bir ay önce başlamıştı. Fizik muayenede genel durum düşük, nabız 112/dakika ritmik, ateş 40°C idi. Sağ hemitoraks alt zonda sibilan raller mevcuttu; karaciğer kot kenarını klavikula orta hattında 2 cm geçiyordu. Laboratuvar bulguları arasında lökosit 3300/mm<sup>3</sup>, Hb 9.9 gr/dl, Htc % 28.3, ESH 15 mm/saat, AST 250 Ü/l, ALT 186 Ü/l, ALP 305 Ü/l idi. Tüberkülin testi pozitif. Balgamda AARB negatif, toraks BT normal idi. Nonspesifik antibakteriyel tedaviye cevap vermeyen hastaya naproksen testi (8) uygulandı ve ateş düşmedi. Bu bulgu malignitelerden çok infeksiyonlar üzerinde yoğunlaşmamız gerektiğini düşündürüyordu. Bu arada hepatomegalinin varlığı, ALT ve AST'nin yüksek olması değerlendirilerek tanıya yardımcı olacağı düşüncesiyle karaciğer iğne biyopsisi yapıldı. Bütün araştırmalara rağmen tanı konulamaması ve antibiyotik tedavisine cevap alınamaması nedeniyle karaciğer iğne biyopsisi sonucu beklenirken hasta tekrar değerlendirildi; bu tablodan tüberkülozun sorumlu olma olasılığının yüksek olduğu düşünülerek antitüberküloz tedaviye başlandı. Biyopsi sonucu granülomatöz hepatit olarak geldi, tedaviden de olumlu sonuç alındı. Bu nedenlerle bu olgu tüberküloza bağlı granülomatöz hepatit olarak değerlendirildi.

**Olgu 6:** Daha önce hiçbir yakınması olmayan 45 yaşında bayan hasta bir aydan beri süren ateş, halsizlik, zayıflama ve fenalık hissi yakınmaları ile başvurdu. Ateş genellikle akşam saatlerinde 39°C'yi bulan intermitan karakterdeydi. Fizik muayenede efor ve ateş ile belirginleşen sinüzal takikardi, apekte 1-2/6 şiddetinde sistolik üfürüm vardı. Tiroid bezi derin palpasyon ile hassas bulundu. ESH 125 mm/saat, lökosit 13 400/mm<sup>3</sup>, Hb 10 gr/dl, anti-*Toxoplasma* IgM pozitif bulundu. TSH baskılanmış bulundu. Ti-

roid US incelemesinde nodüller oluşumları; sintigrafide ise soğuk nodüller bulundu. İnce iğne ile aspirasyon biyopsisinde polimorfonükleer lökosit ve lenfosit infiltrasyonu gözlemlendi. Bu bulgulara dayanarak hastaya *Toxoplasma* infeksiyonuna ve subakut tiroidite yönelik tedavi başlandı ve olumlu sonuç alındı.

**Olgu 7:** 54 yaşında bayan hasta, ateş, halsizlik, iştahsızlık yakınmaları ile başvurdu. İlk defa 15 gün önce başvurduğu bir başka hastanede farejit ve sinüzit tanısı ile tedavi edilmiş ve bu tedaviden bir yarar görmemişti. Tedaviye rağmen akşamları titremeye gelen 39°C'ye çıkan ve birkaç saat içerisinde bol terlemeyle düşen ateşi olduğu öğrenildi. Servisimize ateş etyolojisi araştırılmak üzere yatırılan hastada fizik muayenede ateş dışında herhangi bir patolojik bulgu saptanmadı. Rulün kan ve idrar tetkiklerinde patolojik bulgu olarak yalnızca idrar mikroskopisinde her sahada 8-10 lökosit bulundu. Hemokültür ve iki kez tekrarlanan idrar kültürlerinin steril olması üzerine renal tüberküloz düşünülerek idrarda tüberküloz basili araştırıldı; iki kez üst üste pozitif sonuç alınması üzerine antitüberküloz tedaviye başlandı ve olumlu sonuç alındı. Yapılan IVP'de mesanede trabekülasyon artışı dışında bulgular normaldi. Renal tüberküloz olarak değerlendirilen bu olguda böbrek dışında tüberküloz odağı bulunmadı.

**Olgu 8:** 64 yaşında erkek hasta, omuzlarında ağrı, gece terlemesi, kilo kaybı, iki aydan beri süren ateş ve halsizlik yakınmaları ile başvurdu. Hastaneye yatırılmasından 5 gün önce 39°C'ye kadar yükselen ateşi nedeniyle gittiği doktorun kendisine bazı ilaçlar verdiği; bunları kullanmasına rağmen durumunda herhangi bir düzelmeye olmadığı öğrenildi. Kliniğe yatırıldığında yapılan fizik muayenesinde ateş 37°C idi. 2 cm hepatomegali, 2 cm splenomegali saptandı. Sol ayak başparmağında kızarıklık ve şişlik mevcuttu. Laboratuvar bulguları lökosit 2700 mm<sup>3</sup>, eritrosit 3 570 000/mm<sup>3</sup>, Hb 10.2 gr/dl, Htc % 29.5, CRP 48 mg/l, telekardiografi normal, tüberkülin testi pozitif. Akciğer grafisinde sağda plevral epanşman vardı. Batın ve toraks BT'sinde hepatosplenomegali, sağda plevral epanşman mevcuttu. Balgamda tüberküloz basili üst üste iki kez pozitif bulundu. Bunun üzerine antitüberküloz tedaviye başlandı ve olumlu sonuç alındı. Bu olgu akciğer tüberkülozu olarak değerlendirildi.

**Olgu 9:** 64 yaşında bayan hasta, ateş ve halsizlik yakınmaları ile başvurdu. Son bir yıl içerisinde aynı yakınmalarla 3 kez değişik hastanelere yatırılmış ve tanı konulamamıştı. Fizik muayenede cilt soluk görünümünde ve ateş 38°C idi. Laboratuvar bulguları lökosit 13 000 mm<sup>3</sup>, Htc % 28.5, ESH 130 mm/saat bulundu. Deri biyopsisinde kronik nonspesifik vaskülit; immünofluoresan çalışmada periarteritis nodosa'yı düşündürülen bulgular mevcuttu. Hastaya siklofosamid+kortikosteroid tedavisi başlandı ve olumlu cevap alındı. Bu hasta periarteritis nodosa olarak değerlendirildi.

**Olgu 10:** 70 yaşında erkek hasta, ateş ve halsizlik yakınmaları ile başvurdu. On yıldan beri zaman zaman aynı yakınmalarla başvurduğu çeşitli hastanelerde yatırılarak ateş etyolojisi araştırılmış, ancak bugüne kadar tanı konulamamıştı. Hastaneye yattığı dönemlerde nonsteroid antiinflatuarlar ve kortikosteroid tedavisi uygulandı; bu tedavilerle ateşin geçici olarak kontrol altına alındığı; ancak tedavi kesildiğinde tekrar yükseldiği öğrenildi. Hasta yatırıldığında ateş 37.5°C ve ESH 90 mm/saat idi. Bunun dışında klinik ve laboratuvar incelemelerinde tanı koyduracak başka patolojik bulgular yoktu. Bundan sonra araştırmalar sürdürüldü, dalak sintigrafisinde kalsifikasyonlar görülmesi üzerine baştan beri elde edilen bulgular ve hastanın öyküsü bir arada tekrar değerlendirildi. Literatürde bildirilen benzer olgularla karşılaştırıldı ve antitüberküloz tedaviye başlanması karar verildi. Bu tedaviye olumlu cevap alınması üzerine olgu dalak tüberkülozu olarak kabul edildi.

**Olgu 11:** Daha öncesinde sağlıklı olan, 44 yaşında erkek hastanın yedi ay önce hipertansiyonu olduğu fark edilmiş. İki ay öncesine değin zaman zaman olan baş ağrıları dışında herhangi bir

yakınmasının olmadığı; bu tarihten sonra ayak bileklerinden başlayıp daha sonra bacaklarına doğru ilerleyen şişmelerinin olduğu; bunu daha sonraki günlerde ağrı, ateş ve bacaklarda morarmının izlediği öğrenildi. Hasta ateşinin genellikle akşamları titreme ile yükseldiğini ve antipiretik aldığımda düştüğünü bildirmekteydi. Hasta bu sırada çeşitli sağlık kurumlarına başvurarak değişik tanımlarla tedaviler görmüş; ancak hastalığında bir düzelme olmamıştı. Yine böyle bir sağlık kuruluşunda yapılan tetkikler sırasında Gruber-Widal testi sonuçlarında anormallik bulunması üzerine gönderilen hastanın fizik muayenesinde AKB 120/80 mm Hg, nabız 100/dakika, ritmik, ateş 36.5°C bulundu. Bilinç açık; hasta koopere ve oryante idi. Dil kuru ve paslı, batında distansiyon mevcuttu, kitle ve asit yoktu, göbek çevresinde 2x2 cm ekimotik alan mevcuttu, sağ akciğer tabanında inspiratuar raller duyuluyordu. Her iki ayak bileğinden dize kadar olan bölümde hafif ödem ve yer yer ekimotik alanlar ve deskuamasyon mevcuttu; ısı değişikliği yoktu. Laboratuvar bulguları olarak eritrosit sayısı 3 170 000/mm<sup>3</sup>, Hb 10.6 gr/dl, Htc % 30.7, ESH 140 mm/saat, proteinüri (++) pozitif bulundu. Periferik kan yaymasında % 8 eozinofil mevcuttu. Rutin biyokimyasal incelemelerde albümin/globülin oranında tersine dönme dışında patolojik bulgu saptanmadı. CRP 48 mg/l, Gruber-Widal ve Wright testleri negatif bulundu. Hasta klinikte yattığı süre içerisinde proteinürinin şiddeti ve bacaklardaki ödem giderek artıyordu. Ateş genellikle subfebril seyrediyor ve 37.5°C'yi pek geçmiyordu. Tablonun giderek ağırlaşması ve herhangi bir infeksiyon hastalığı lehine yorumlanabilecek bulgu saptanamaması, hastada kolajen doku hastalıkları yönünden cilt-cilt altı ve kas biyopsisi yapmamızı gerektirdi. Biyopsi sonucu periarteritis nodosa ile uyumlu bulgular saptandı ve bu hasta periarteritis nodosa olarak değerlendirildi. Hastaya bu tanı ile kortikosteroid tedavisi başlandı ve olumlu cevap alındı.

**Olgu 12:** 65 yaşında erkek hasta, üşüme, titreme, ateş, baş ağrısı, baş dönmesi ve halsizlik yakınmaları ile başvurdu. Yakınmalarının 15 gün önce başladığı ve giderek arttığı öğrenildi. Öz ve soygeçmişinde önemli bir özellik yoktu. AKB 110/80 mm Hg, nabız 92/dakika, ritmik, ateş 39.3°C, genel durum düşkün, bilinç açık bulundu; hastayla kooperasyon kurmada güçlük çekiliyordu. Sistemik muayenede 1 cm normal kıvamda, üzeri düz, kenarı kün ve ağırlı hepatomegali dışında başka patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit 19 000/mm<sup>3</sup>, Hb 11.9 gr/dl, Htc % 36, ESH 25 mm/saat idi. Biyokimyasal incelemelerde albümin 2.8 gr/dl, globülin 3.4 gr/dl, transaminaz düzeylerinde iki katına varan artış, üre düzeyinde hafif yükseklik mevcuttu. Proteinüri (+) pozitif bulundu. CRP (+++) pozitif, RF (+) pozitif, Gruber-Widal ve Wright testleri negatif bulundu. Başlangıçta mevcut bulgulara dayanılarak hastaya sepsis sendromu tablosu olduğu düşünüldükten sonra kültürleri ve gerekli olan diğer kültürler alındıktan sonra geniş spektrumlu bir antibiyotik tedavisi başlandı. Bu arada ateş etyolojisini araştırmaya yönelik olarak başlangıçta noninvazif yöntemler ve görüntüleme yöntemleri, daha sonra invazif yöntemler sırasıyla uygulandı. Bu arada kemik iliği aspirasyonu ve kültürü, karaciğer iğne biyopsisi sırasıyla uygulandı. Bu araştırmalar sonunda kesin bir sonuca varılamadı; nonspesifik tedaviye olumlu cevap alınmadı ve hastanın genel durumu giderek bozuldu. Bu arada tüberkülin testi pozitif bulundu. Mevcut verilerin değerlendirilmesi sonucunda hastaya antitüberküloz tedavisi başlandı. Bu tedaviyle ateş dördüncü günde düştü ve izlenen süre içerisinde bir daha yükselmedi. Bu olgu, ateş nedeni olarak başka bir hastalık ortaya konulamaması, tüberkülin testi pozitifliği ve tüberküloz tedavisine çok iyi cevap alınması ile kriptik tüberküloz olarak değerlendirildi.

### İrdeleme

NBA olgularında sorumlu hastalıklar arasında, başta tüberküloz olmak üzere infeksiyonlar en büyük yeri işgal etmektedir. Gelişmekte olan ülkelerin çoğunda tüberküloz ve akut eklem roma-

tizması gibi bazı hastalıklar giderek azalmakta, buna karşılık neoplazmalar gibi diğer bazı hastalıklar artmaktadır (1,2,9). Günümüzde daha önceden fazlaca söz edilmeyen HIV infeksiyonu ve Lyme hastalığı da NBA sebebi olarak akla gelmelidir. Yine HIV ile ilişkili NBA'da fırsatçı infeksiyonlar ve maligniteler araştırılmalıdır (5). Bundan başka leptospiroz, EBV infeksiyonu, toksoplazmoz ve riketsiyozlar da akla gelmelidir. (1,2,6,7,10,11). Damar içi ilaç bağımlılarında yapılan bir çalışmada ateş nedeni ile hastaneye kabul edilen olguların % 38'inde ateş nedeni olarak pnömoni bulunmuştur. Aynı zamanda HIV ile infekte olanlar içerisinde ise pnömoninin en sık etkeni *Pneumocystitis carinii*'dir (12).

NBA olgularında invazif tetkikler arasında karaciğer biyopsisi önemli bir yöntemdir ve özellikle karaciğer büyüklüğü olan olgularda mutlaka zaman kaybedilmeden uygulanmalıdır (10). Ülkemizde en büyük NBA serisi Çalangu ve arkadaşları (9) tarafından yayınlanan 40 olguluk seridir; bu olgular içerisinde yine ilk sırayı başta tüberküloz olmak üzere % 52.5 gibi bir oranla infeksiyonlar almaktadır. Özer ve arkadaşları (13)'ün bildirdiği 4 NBA olgusundan üçünde infeksiyonlar, birisinde de otoimmün hastalıktan kuşulanılmıştır. Seber ve arkadaşları (14) üç ay süre ile tanı konulamayan bir olguda miliyer tüberküloz tanısı koyarak başarı ile tedavi ettiklerini bildirmişlerdir. Serimizde NBA olgular içerisinde tüberküloz; 5/12 (% 42.5) gibi bir oranda bulundu. Diğer olgularda ateş nedeni olarak, bir olguda pelvik inflamatuvar hastalık, bir olguda Gram-negatif bakteri sepsisi, iki olguda subakut tiroitit, iki olguda da periarteritis nodosa bulunmuştur. Bir hastada tüm araştırmalara rağmen ateş nedeni bulunamamış ve ateş kendiliğinden düşmüştür. Beş tüberküloz olgusu içerisinde bir olguda granülomatöz hepatit, bir olguda dalak tüberkülozu, bir olguda renal tüberküloz, bir olguda akciğer tüberkülozu, birisinde de kriptik tüberküloz tanısı konulmuştur.

Literatürde *Toxoplasma*'ların inflamasyon ve nekroza neden olmasının tiroid asinüslerinde bulunduğu bildirilmiş olmasına rağmen (15) bilgilerimize göre *Toxoplasma*'ya bağlı subakut tiroitit olgusu tanımlanmamıştır. Öte yandan 6 no.'lu olgumuza yapılan ince iğne biyopsisi ile alınan tiroid dokusu örneğinde parazit görülmediğinden bu iki olayın (*Toxoplasma* seropozitifliği ve subakut tiroitit) birbirinden bağımsız olduğu düşünülmüştür.

*Y. enterocolitica* hafif bir diyareden mezenterik lenfadenite kadar değişebilen çeşitli klinik tablolarla seyreden gastrointestinal sistem hastalıklarına yol açmaktadır. İnfeksiyon, artrit, erythema nodosum ve sepsis ile komplike olabilir. İnfekte kan transfüzyonu ile oluşan ölümcül vakalar bildirilmiştir (16). Daha önceleri biyosimik olarak atipik suşlar diye tanımlanan yedi ayrı tür şimdiki *Y. enterocolitica* olarak tanımlanmaktadır. Bu atipik suşlar zaman zaman gastrointestinal sistem dışında infeksiyonlara neden olmaktadır (17). 2 no.'lu olgumuzda gastrointestinal sistem ile ilgili bir patoloji yoktu ve üretilen bakteri de biyosimik olarak *Y. enterocolitica*'nın tipik özelliklerini tam olarak taşıyordu. Bu yüzden atipik *Y. enterocolitica* suşlarından biri olabileceğini düşündük. Tüberküloz tanısında ve tedavisindeki gelişmeler, toplumun bu konuda giderek bilinçlenmesi ve sosyoekonomik koşulların giderek düzelmesiyle birlikte bu hastalığın görülme sıklığında da azalma olacağı düşünülmektedir (18). Ancak bizim olgularımız ve diğer çalışmacıların bildirdikleri NBA olguları dikkate alındığında hepsinde de ateş nedeni hastalıkların başında tüberküloz gelmektedir. Bu da ülkemizde tüberkülozun halen çok önemli bir sağlık sorunu olarak devam ettiğini göstermesi bakımından önemlidir. Bu nedenle NBA olgularında tüberküloz ilk başta düşünülmeli ve ısrarla aranmalıdır.

### Kaynaklar

1. Larson EB, Featherstone HJ, Petersdorf RG. Fever of undetermined origin: diagnosis and follow-up of 105 cases. 1970-1980. *Medicine*

- 1982; 61:5
2. Petersdorf RG, Beeson BP. Fever of unexplained origin. Report of 100 cases. *Medicine* 1961; 40: 1
  3. Dinarello CA, Wolf SM. Fever of unknown origin. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, ed. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1990: 468
  4. Barclay WR. Fever of unknown origin. *JAMA* 1977; 238: 2404
  5. Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin reexamined and redefined. In: Remington JS, Swartz MN, ed. *Current Clinical Topics in Infectious Diseases*. Blackwell, 1991: 35
  6. Brusck JL, Weinstein L. Fever of unknown origin. *Med Clin North Am* 1988; 72: 1247
  7. Jacoby GA, Swartz MN. Fever of undetermined origin. *N Engl J Med* 1973; 289: 1407
  8. Chang CJ, Gross HM. Utility of naproxen in the differential diagnosis of fever of undetermined origin in patients with cancer. *Am J Med* 1984; 76: 959
  9. Çalangu S, Dilmener M, Eraksoy E, Özüt H, Moral E, Ertör O, Şirazi R. Fever of unknown origin: report of 40 cases [abstract]. In: *4th European Congress of Clinical Microbiology* (Nice, 17-20 April 1989), *Book of Abstracts*, 1989: 278
  10. Mitchell DP, Hanes TE, Hoyumpa AM, Schenker S. Fever of unknown origin. Assessment of the value of percutaneous liver biopsy. *Arch Intern Med* 1977; 137: 1001
  11. Vickery DM, Quinkel RG. Fever of unknown origin. *JAMA* 1977; 238: 2183
  12. Maranz PR, Linzer M, Feiner CJ, Feinstein SA, Kozin AM, Friedland GH. Inability to predict diagnosis in febrile intravenous drug abusers. *Ann Intern Med* 1987; 106: 823
  13. Özer FT, Barut A, İnal A, Hacıbektaşoğlu A. Nedeni bilinmeyen ateş (dört olgu nedeniyle). *GATA Bül* 1992; 34: 211
  14. Seber E, Yaşar A, Aytaç J. Uzun süre tanı konulamayan bir yüksek ateş olgusu. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 1992; 22: 88
  15. Remington SJ, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein JO, ed. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1990: 89
  16. Ashraf I, Liesack W, Stackebrandt E. Polymerase chain reaction-gene probe detection system specific for pathogenic strains of *Yersinia enterocolitica*. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 1942
  17. Stokes EJ, Ridgway GL, Wren MWD. *Clinical Microbiology*. 3rd ed. Boston: Little Brown, 1993
  18. Des Prez RM, Heim CR. Mycobacterial diseases In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, ed. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1990: 1877