

T.C.
SÜLEYMANDEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**SDÜ ARAŞTIRMA UYGULAMA HASTANESİ ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK
MİKROBİYOLOJİ SERVİSİNE ATEŞ NEDENİYLE YATIRILARAK TAKİP EDİLEN
HASTALARIN İRDELENMESİ**

Dr. Havva Züneyre PALA

UZMANLIK TEZİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Füsün Zeynep AKÇAM

ISPARTA-2015

ÖNSÖZ

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda aldığım uzmanlık eğitimim boyunca engin bilgi ve tecrübelerinden yararlanma şansı bulduğum başta tez danışmanım sayın Prof. Dr. Füsun Zeynep AKÇAM'a, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocalarım Doç. Dr. Onur KAYA'ya, Doç. Dr. İbak GÖNEN'e ve Yrd. Doç. Dr. Esra NURLU TEMEL'e, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, uzmanlık alarak aramızdan ayrılan eğitimimin en zorlu günlerinde bana desteğini ve bilgilerini esirgemeyen, vefa duyduğum, geçmişte birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma içtenlikle teşekkür ederim.

Her konuda bana daima destek veren ve her zaman yanımda olan sevgili eşim Ali Serdar PALA'ya ve aileme çok teşekkür ederim.

Dr. Havva Züneyre PALA

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER ve KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
RESİMLER DİZİNİ	x
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tarihçe	3
2.2. Ateş Tanımı	4
2.3. Isı Ölçümü Alanları-Termometreler	5
2.3.1. Isı Ölçümü Alanları.....	5
2.3.1.1. ral Yolla (Sublingual) Ölçüm	5
2.3.1.2. Aksiller Ölçüm	6
2.3.1.3. Rektal Ölçüm.....	7
2.3.1.4. Kulaktan Ölçüm	8
2.3.2.Termometreler.....	9

2.3.2.1. Civalı Cam Termometreler	9
2.3.2.2. Elektronik Termometreler	10
2.3.2.4. Tek Kullanımlık Plastik Termometreler	12
2.4. Normal Vücut Isısı ve Olağan Sapmalar	12
2.5. Ateş Patogenezi	13
2.6. Ateşin Olası Yararları	21
2.7. Ateşin Olası Sakıncaları	22
2.8. Hipertermi	22
2.9. Hipotermi	23
2.10. Ateş Tipleri	24
2.10.1. Subfebril Ateş	24
2.10.2. Sürekli Ateş (Febris Continua)	25
2.10.3. Bacaklı Ateş (Febris Remittens)	25
2.10.5. Tekrarlayan Ateş (Febris Recurrens)	27
2.10.6. Dalgalı Ateş (Febris Undulans)	28
2.11. Ateşli Hastaya Tanısal Yaklaşım	29
2.12. Ateşli Hastada Tedavi ve Antipiretik İlaçlar	31
2.12.1. Ateşli Hastada Tedavi	31
2.12.2. Antipiretik İlaçlar	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM	34
3.1. Veri Değerlendirilmesi	34

4.BULGULAR	35
TARTIşMA	56
ÖZET	71
ABSTRACT	73
KAYNAKLAR	75

SİMGELER ve KISALTMALAR

CRP	: C-reaktif protein
IL	: Interlökin
TNF	: Tümör nekrozis faktör
IFN	: Interferon
AH/PO	: Anterior hipotalamus preoptik bölge
OVL	: Organum vasculosum lamina terminalis
EP	: Endojen pirojenler
COX	: Siklooksijenaz
PG	: Prostaglandin
MSS	: Merkezi sinir sistemi
LAP	: Lenfadenopati
ESH	: Eritrosit sedimentasyon hızı
CMV	: Citomegalovirus
EBV	: Epstein Barr Virus
KNS	: Koagülaz negatif stafilokok

KKKA	: Kırım Kongo kanamalı ateşi
HT	: Hipertansiyon
DM	: Diabetes mellitus
USG	: Ultrasonografi
BT	: Bilgisayarlı tomografi
MR	: Manyetik rezonans
ÜSYE	: Üst solunum yolu enfeksiyonu
CVAH	: Kostovertebral aç ı hassasiyeti
SVO	: Serebrovasküler olay
KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
KAH	: Koroner arter hastalığı
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
BPH	: Benign prostat hiperplazisi
KKY	: Konjestif kalp yetmezliği
KC-S	: Karaciğer sirozu
ASYE	: Alt solunum yolu enfeksiyonu

AGE	: Akut gastroenterit
İAE	: İnteraabdominal enfeksiyon
KİT	: Kemik iliği transplantasyonu
FEN	: Febril n�troteni

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.Vücut Isısının Düzenlendiği Bölgeler	15
Şekil 2.Isının Hipotalamik Denetimi	16
Şekil 3.Ateş Patogenezi	20
Şekil 4.Subfebril Ateş	24
Şekil 5.Sürekli Ateş	25
Şekil 6. Bacaklı Ateş	26
Şekil 7.Aralıklı Ateş	27
Şekil 8.Tekrarlayan Ateş	28
Şekil 9.Dalgalı Ateş	29
Şekil 10. Hastalarda Ateş ile Birlikte Görülen Yakınmaların Dağılımı	37
Şekil 11.Hastalarda Tespit Edilen Fizik Muayene Bulgularının Dağılımı	39
Şekil 12.Lökositoz ve Lökopenisi Olan Hastaların Tanı Dağılımı	42
Şekil 13.Hastalarda Tespit Edilen CRP Düzeylerinin Dağılımı	43
Şekil 14.CRP>100 mg/l Olan Hastaların Tanı Dağılımı	44
Şekil 15.İdrar Kültüründe Üreyen Patojenlerin Dağılımı	46
Şekil 16.Kan Kültüründe Üreyen Patojenlerin Dağılımı	48

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1.Endojen Pirojenler (pirojenik sitokinler)	16
Tablo 2.Ekzojen Pirojenler.....	17
Tablo 3.Ateşin Yararları.....	22
Tablo 4.Hipertermi Nedenleri	23
Tablo 5.Rölatif Bradikardinin Enfeksiyon Ve Enfeksiyon Dışı Nedenleri.....	30
Tablo 6.Ateş Amplitüdlerinin Hastaların Yaşına Göre Dağılımı.....	35
Tablo 7.Hastalarda Ateş ile Birlikte Görülen Yakınmaların Dağılımı.....	36
Tablo 8.Hastalarda Tespit Edilen Fizik Muayene Bulgularının Dağılımı.....	38
Tablo 9.Hastalarda Görülen Kronik Hastalıkların Dağılımı	40
Tablo 10.Hastalardaki Hemogram ve Transaminaz Değerlerinin Dağılımı.....	41
Tablo 11.İdrar Kültüründe Üreyen Patojenlerin Dağılımı	45
Tablo 12.Kan Kültüründe Üreyen Patojenlerin Dağılımı	47
Tablo 13.Sekonder Bakteriyemisi Olan Hastaların Primer Enfeksiyon Odakları.....	49
Tablo 14.Kültür Alınan Bölgeler Ve Üreyen Mikroorganizmalar	50
Tablo 15.Çekilen USG ve Radyolojik Tanı	52
Tablo 16.Çekilen BT-MR ve Radyolojik Tanı.....	53
Tablo 17.Ateş Nedeniyle Takip Edilen Hastalara Konulan Tanıların Genel Dağılımı	54

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1.Oral Yoldan Ateş Ölçümü	6
Resim 2.Aksiller Yoldan Ateş Ölçümü	7
Resim 3.Rektal Yoldan Ateş Ölçümü	8
Resim 4.Kulaktan Ateş Ölçümü	9
Resim 5.Civalı Cam Termometreler	10
Resim 6.Elektronik Termometreler	11
Resim 7.Kızılötesi Kulak Termometreleri	11
Resim 8.Tek Kullanımlık Plastik Termometreler	12

1.GİRİŞ ve AMAÇ

İnsan vücut sıcaklığı hipotalamus kontrolünde olup; vücut ısısının regülasyonu, ısıнын üretimi ve kaybı arasındaki denge ile sağlanmaktadır. Ön hipotalamus preoptik bölgede, üçüncü ventrikülün tabanında yerleşmiş olan ısı kontrol merkezi ; periferik sıcak ve soğuk nöral reseptörlerden gelen sinyallerle vücut ısısını kontrol etmektedir. Hipotalamik ayar noktasının (*set point*) artması sonucunda vücut sıcaklığının normal günlük değişkenliğinin üzerine çıkacak şekilde yükselmesi **ateş** olarak ifade edilir (1).

Ateş, enfeksiyon hastalıkları neticesinde olduğu gibi bunların dışında neoplaziler, kollajen doku hastalıkları ve ilaçlar gibi enfeksiyöz olmayan nedenlere bağlı olarak da ortaya çıkabilir. Enfeksiyöz nedenlere bağlı ateş patogeneğinde, vücuda giren patojen ya da onların ürünleri ile aktif hale geçen periferik mononükleer fagositlerden salgılanan pirojen sitokinler rol oynamaktadır (2).

Ateşli bir olguya yaklaşımda; dikkatli bir anamnez alınması, fizik muayene bulgularının iyi değerlendirilmesi ve yorumlanması ile temel laboratuvar tetkiklerinin yapılması esastır. Ateşin başlangıç şekli, amplitüdü ve tipi ile eşlik eden klinik veya laboratuvar bulgular genellikle olası sebebi göstermektedir.

Bu çalışmada, Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi (SDÜ) acil servisine ya da Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğine 1 Ocak 2011- 1 Ocak 2012 tarihleri arasında ateş yakınmasıyla başvuran ve Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik

Mikrobiyoloji Servisine yatırılarak takip edilen hastaların değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada retrospektif olarak hasta dosyaları gözden geçirilerek hastaların yaşı, ateş süresi ve amplitüdü, ateş nedeniyle dış merkeze başvurusu olup olmadığı, antibiyotik tedavisi kullanıp kullanmadığı, ek hastalığının olup olmadığı, varsa ateşe eşlik eden şikâyetlerinin neler olduğu, biyokimyasal, radyolojik ve mikrobiyolojik hangi tetkikler kullanılarak tanısının konulduğu ve tedavi seçenekleri irdelenmiştir.

Bu retrospektif çalışma sonucunda, ateşin enfeksiyon ve enfeksiyon dışı nedenleri ile hastaların klinik ve laboratuvar bulgularının korelasyonu dökümante edilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Tarihin ilk çağlarından beri ateş insanoğlunun dikkatini çekmiştir. Hippokrates (MÖ 5. yy) ateşin önemini nabız hızına bağlamış, hastanın hissettiklerine göre tahminler yapmıştır.

Galenus (MS 2. yy) vücutta sıcaklık, soğukluk, kuruluk ve nemden oluşan dört niteliğin bulunduğunu, bu elemanların oranı düzgün ise kişinin sağlıklı olabileceğini düşünmüştür.

Romalı Celsus (MS 5. yy) vücut ısının ateş için özgül olmadığını, yazın sıcak havalarda da vücut ısının yükselebileceğini belirtmiştir.

Onuncu yüzyıl başlarında Razi ateşin bir hastalık olmadığını, vücudun hastalığı atmak için bir mücadelesi olduğunu öne sürerek ateşli hastalıklarda soğuk su tedavisi uygulamıştır.

Onbirinci yüzyılda İbni Sina ise ateşin kalpte yanıp, ruh (sinir), arter ve venlerdeki kan vasıtasıyla bütün bedene yayıldığını, bu yayılışın vücudun tabi fonksiyonlarını bozduğunu, ortaya çıkan hararetin de gazap ve yorgunluğa yol açtığını bildirerek ateşi patolojik ve semptomatik olarak ikiye ayırmıştır.(3)

Onyedinci ve onsekizinci yüzyılda ateşin kimyasal kaynaklı olduğu ve kandaki fermentasyondan ileri geldiğine inanılmış (4), 19. yy'dan itibaren niceliksel ölçümlerle, olağan koşullardaki ve hastalık durumlarındaki vücut ısısı değişimleri saptanmaya başlanmıştır (5).

Geçen yüzyılın sonlarında vücut ısısı düzeyinin hem sağlık hem de hastalık durumunda, merkezi sinir sistemi (MSS) tarafından belirlendiği hayvan deneyleri (nöroşirürjikal ablasyon yöntemleri) ile saptanmıştır. Corpus striatum ve anterior hipotalamusun bu düzenlemeden sorumlu alanlar oldukları yine bu dönem araştırmacıları tarafından belirlenmiştir (5).

Bugünkü anlamı ile endojen pirojeni ilk tanımlayan isim ise 1953'te Bennett ve Beeson olmuştur.

Vücut ısısının ölçümünün klinikte kullanımı 18. yüzyılın başlarında ortaya çıkmışsa da genel olarak ısı ölçümünde termometrelerin kullanımının tarihi 17. yüzyılın başlarına kadar uzanmaktadır (5).

2.2. Ateş Tanımı

Ateş, vücudun enflamatuvar savunma sistemine karşı yapılan bir etkiye cevaben fizyolojik olarak vücut sıcaklığında yükselmedir (3).

Normal vücut ısısında sirkadiyan ritim denen ve sabah erken saatlerde 36 ve öğleden sonra 37,5 °C'lik bir zirve arasında değişen diurnal bir patern vardır. Egzersiz, sıkı giyinme, sıcak hava, sıcak yiyecekler ve içecekler ile vücut sıcaklığı yükselebilirken sağlıklı insanlarda uyku sırasında vücut ısısı 2 °C düşebilir (3).

Ateş Kademeleri (aksiller ölçüme göre):

- Subfebril Ateş: 37,2- 38 °C
- Hafif Ateş: 38- 38,5 °C
- Orta Ateş: 38,5- 39 °C
- Yüksek Ateş: 39- 40 °C
- Hiper Ateş: 40-43 °C (6)

2.3. Isı Ölçümü Alanları-Termometreler

2.3.1. Isı Ölçümü Alanları

2.3.1.1. ral Yolla (Sublingual) Ölçüm

Genellikle beş yaş ve üzerinde kullanılır. Bu bölge merkez vücut sıcaklığının direkt göstergesi olan eksternal karotid arterin ana dalı tarafından kanlandığı ve ortam sıcaklığından fazla etkilenmediği için avantajlıdır. Ancak hastanın mutlak uyumunu gerektirmesi dezavantajdır (7).(Resim 1)

Sublingual ölçülen ısı 37,4- 38,4 °C ise subfebril ateş, 38,5- 39,0 °C arasında hafif ateş, 39- 40 °C yüksek ateş, 41 °C ve üzeri ise çok yüksek ateş olarak kabul edilir (7).



Resim 1.Oral Yoldan Ateş Ölçümü

2.3.1.2. Aksiller Ölçüm

Güvenilir oluşu, uygulama kolaylığı açısından avantajlıdır. Takip zorluğu (yerinden oynaması), uzun uygulanma zamanı ihtiyacı, ciltte ateş sonucu oluşan vazokonstriksiyona ve terlemeye bağlı olarak gerçekten daha düşük değerler gösterebilmesi dezavantajdır (Resim 2). Aksiller ölçümde 37,2 °C' nin üzeri değerler ateş kabul edilir. Aksiller bölgeden elde edilen değerler rektal ısıya kıyasla 1 °C, sublingual ısıya kıyasla 0,5 °C düşüktür (7).



Resim 2.Aksiller Yoldan Ateş Ölçümü

2.3.1.3. Rektal Ölçüm

Dış ortam sıcaklığından etkilenmeyen bir bölge oluşu ve yaş ile kullanım kısıtlılığı olmamasından ötürü avantajlıdır. Küçük çocuklar için korkutucu, büyük çocuklar için psikolojik olarak örseleyici oluşu, hijyenik olmaması, nötrojenik hastalar için riskli olması, ağrı ise dezavantajlarıdır. (Resim 3) Rektal ısının 37,6 °C'nin üzerinde oluşu ateş kabul edilir (7).



Resim 3.Rektal Yoldan Ateş Ölçümü

2.3.1.4. ulaktan Ölçüm

Ateş tayini için hipotalamusun termoregülatuar merkezine anatomik olarak yakınlığından dolayı teorik anlamda en ideal bölgedir. Hızlı ölçüm olanağı, ortam sıcaklığından etkilenmemesi, enfeksiyon riski taşımaması nedeniyle de avantajlıdır. 3 yaşın altında değişken sonuçlar vermesi, kullanıcı eğitimi gerektirmesi dezavantajlarıdır. Bu uygulamada infrared termometreleri (Lazer veya uzaktan ölçüm termometresi olarak da adlandırılır) kullanılır.(Resim 4). 38 °C üzerinde oluşu ateş kabul edilir (7).



Resim 4.Kulaktan Ateş Ölçümü

2.3.2.Termometreler

2.3.2.1. Civalı Cam Termometreler

Kırılan termometrelerden açığa çıkan civa buharının toksik olması, kırılan termometre parçalarının yutulma ya da rektal perforasyon ile peritonite neden olma ihtimali ve hastalar arasında enfeksiyon etkenlerinin bulaşmasında aracı rolü oynamaları nedeniyle son yıllarda çoğu ülkelerde kullanımı kalkmıştır (5). (Resim 5)



Resim 5.Civalı Cam Termometreler

2.3.2.2. Elektronik Termometreler

Kullanıldığı takdirde en iyi ölçüm yolunun rektal yol olduğu bildirilmektedir (5). Hastanedeki öteki elektronik malzeme ya da radyo yayınları, cep telefonları gibi araçların, interferans nedeniyle bu tip termometrelerin ölçümlerini etkilediği iddia edilmektedir. (Resim 6)



Resim 6.Elektronik Termometreler

2.3.2.3. Kızılötesi Kulak Termometreleri:

Timpanik zardan yayılan kızılötesi ışınımı ölçme temeline dayanmaktadırlar. Bu termometrelerin alından ısı ölçümü için yeni modelleri de üretilmiştir (5). (Resim 7)



Resim 7.Kızılötesi Kulak Termometreleri

2.3.2.4. Tek Kullanımlık Plastik Termometreler

Tek kullanımlık olanları olduğu gibi 24 saat hastanın cildine yapıştırarak sürekli vücut sıcaklığının izlenmesine olanak tanıyan yapıda olanları da mevcuttur. Hassasiyet ve güvenilirliklerinin diğer termometrelere göre daha az olduğu kabul edilmektedir (5). (Resim 8)



Resim 8. Tek Kullanımlık Plastik Termometreler

2.4. Normal Vücut Isısı ve Olağan Sapmalar

Vücudun genel durumu, biyolojik ritm, menstrüel döngü, yaşlılık, yeme içme alışkanlıkları, çalışma vardiyalarındaki değişiklikler, kimi hastalık durumları gibi etkilerle normal vücut ısısı değerleri değişiklikler göstermektedir. Erişkinlerdeki normal vücut ısısına ilişkin olarak 1935 ile 1999 yılları arasında yapılmış çalışmaları irdeleyen bir gözden geçirmede, oral ısısının 33,2-38,2°C, rektal ısısının 34,4-37,8°C, timpanik ısısının 35,4-37,8°C ve koltuk altı ısısının da 35,5-37°C arasında değiştiği saptanmıştır.

Vücut ısısı normalde gün içerisinde de değişiklikler göstermektedir. Normal 24 saatlik ısı düzenlemesi (sirkadiyen ısı ritmi) ortalama olarak sabah en düşük, öğleden sonra en yüksek sınırları arasında 0,5 °C'lık bir fark gösterirken bu fark kimi bireylerde 1°C'yi bulabilir.

Hipotalamusta düzenlenmiş ısı, pratik olarak aort kanı ısısı ile aynıdır. Klinik olarak, kulak zarı ve özefagus ısıları aort kanı ısısına en yakın olanlardır. Oral ısı yaklaşık 0,25°C kadar düşüktür. Rektal ısı ise ortalama olarak aort kanından 0,5°C kadar yüksektir. Kliniklerde sık kullanılan koltukaltı ısısı ise 0,9 °C kadar düşüktür (5).

Normalin üzerinde her bir derece ateş artması; bazal metabolizmada yaklaşık %10-12, günlük sıvı ihtiyacında 7,5 ml/kg , kalp atım hızında 25 atım /dk, solunum hızında 3,4 solunum sayısı/dk ile oksijen tüketimi ve karbondioksit üretiminde belli oranlarda artışa yol açar. Yüksek ateş ile birlikte vital bulgulardaki bu değişiklikler özellikle kardiyopulmoner veya metabolik hastalığı olan hastalarda yetmezlik veya dekompanzasyona yol açabilir (8). Akut faz proteinleri (CRP, α -1 Antitripsin, Haptoglobulin, Serum Amiloid A protein, Ferritin) IL-1, TNF ve IL-6'ya cevap olarak artarken vücut demir ve çinko düzeyleri azalır.

2.5. Ateş Patogenezi

International Union of Physiological Sciences Commission for Thermal Physiology isimli komisyon tarafından **ateş**: “çok hücreli organizmaların, kendileri için patojen ya da yabancı, canlı ya da cansız maddelerin işgallerine karşı geliştirdikleri yanıtın bir parçası olarak, vücut öz ısılarının yükselmesi durumu” olarak tanımlamaktadır. **‘Febril**

yanıt' ise hastalık durumuna karşılık organizmanın vermiş olduğu çeşitli fizyolojik, endokrinolojik ve immünolojik sistemlerin aktivasyonu ile ortaya çıkan karmaşık bir durumdur. İster sadece ateş tanımı bağlamında ele alınsın isterse febril yanıt tanımı içerisinde değerlendirilsin ateşten söz edilebilmesi için hipotalamusta vücut için belirlenmiş ısı düzeyinin (*set point*) daha yükseğe çekilmiş olması temel belirleyicidir (5).

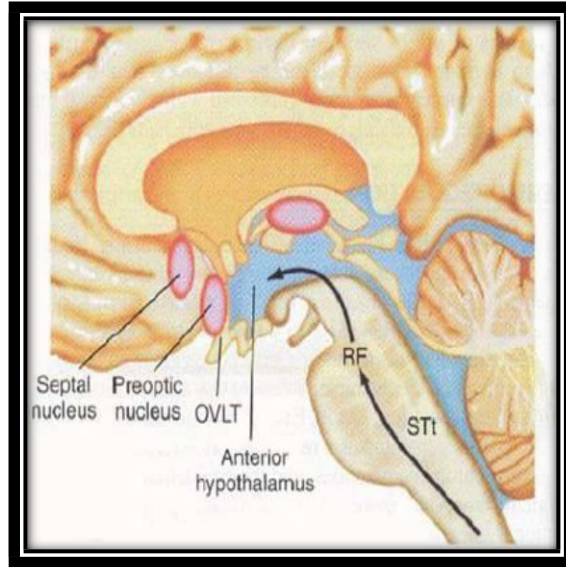
Vücut ısısı anterior hipotalamus/preoptik (AH/PO) bölgedeki termoregülatör merkez başta olmak üzere hipotalamustan beyin sapı ve medulla spinalise uzanan hiyerarşik bir yapı tarafından düzenlenmektedir. (Şekil 1) Bu merkez termosensitif nöronlar içerir ve diüurnal ateş ritmini ayarlar. Periferden hipotalamusa ulaşan bilgiler önce yorumlanır, sonra efferent sinirler yoluyla periferal ısı kaybı (deride vazodilatasyon) veya ısı üretimi (kas kontraksiyonları) yapacak şekilde düzenlemeler yapılır (4). AH/PO bölgedeki ısı düzenleme merkezi daha alt yapılarla efferent sinirler yoluyla bağlantı kurarken, vücuttaki tüm ısıya duyarlı reseptörlerden afferent sinirler ile sinyaller alır. Hipotalamusta, oluşan ısı değişikliklerine karşı gösterdikleri yanıtlara göre üç tip nöron grubu bulunmaktadır:

1. Sıcağa duyarlı nöronlar (~%30): Isı kaybını ayarlayan nöronlardır. Beyin sapını etkileyerek ısı kaybına yarayan soluk sayısında artış ve terleme gibi değişiklikleri tetiklerler.

2. Soğuğa duyarlı nöronlar (<%5): Bu nöronlar gerçekte soğuğa duyarlı olmayıp, sıcağa duyarlı nöronlardan sinaptik inhibisyon alan nöronlardır. AH/PO bölgenin ısısı azaldıkça sıcağa duyarlı nöronların

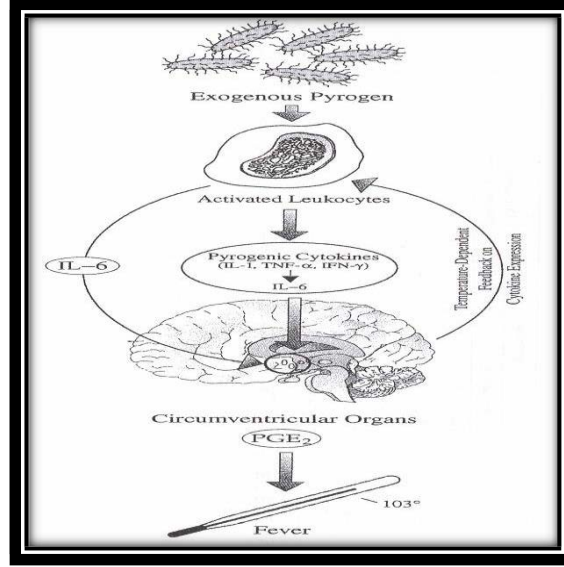
uyarıları azaldığından, dolaylı olarak sinaptik inhibisyon kalkar ve uyarılmaları sonucunda ısı üretimi ve retansiyonunu başlatırlar.

3. Isıya duyarsız nöronlar (>%60): AH/PO bölgedeki ısı değişimlerinden etkilenmezler. Isı düzenlemesi ile ilgili veya ilgisiz birçok işlevleri vardır. Sıcağa ve soğuğa duyarlı nöronlar arasında inhibitor veya eksitator uyarılar vermek suretiyle düzenleyici özellikleri vardır. Soğuğa duyarlı nöronlara tonik sinaptik eksitator uyarılar verirler (8).



Şekil 1.Vücut Isısının Düzenlendiği Bölgeler

Isı merkezi enfeksiyona, yaralanmaya, inflamasyona ve antijenik değişikliklere karşı konak yanıtı olarak üretilen polipeptid yapısındaki endojen pirojenler (EP) tarafından uyarılır. Fonksiyonları en iyi tanımlanmış endojen pirojenler Tablo 1’de sunulmuştur. Endojen pirojenlerin açığa çıkmasına neden olan maddelere de eksojen pirojenler adı verilmektedir. (Tablo 2) (Şekil 2) Pirojenler hipotalamustaki biyokimyasal değişiklikleri tetikleyerek ateşe neden olurlar.



Şekil 2. Isının Hipotalamik Denetimi

Tablo 1. Endojen Pirojenler (pirojenik sitokinler)

- IL-1 (alfa, beta)
- TNF (alfa, beta)
- IL-6
- IFN (alfa, beta, gama)
- IL-11
- LIF (leukemia inhibitory factor)
- CNTF (ciliary neurotropic factor)
- Oncostatin M
- Cardiotropin-1
- IL-2
- GM-CSF
- İmmün kompleksler
- Ürik asid kristalleri
- C3a ve C5a

Tablo 2.Ekzojen Pirojenler

- Mikroplara ilişkin**

- Viruslar (tüm viruslar, hemaglütinin, dsRNA)
- Bakteriler
 - o Gram negatif (tüm mikroorganizma, peptidoglikanlar, mukopolisakkaridler)
 - o Gram pozitif (peptidoglikanlar, lipoteikoik asit, ekzotoksizler, enterotoksinler, eritrojenik toksinler, grup B polisakkaritler)
- Mikobakteriler (tüm mikroorganizma, peptidoglikanlar, polisakkaritler, lipoarabinomannan)
- Funguslar(tüm maya, kapsül polisakkaritleri, proteinler)

- Mikrop dışı**

- Antijenler (Bovin serum albumin, BCG, ovalbumin)
- İnflamatuar ajanlar (asbestoz, silika)
- Bitki lektinleri (fitohemaglütinin)
- İlaçlar

- Konak kaynaklı**

- Antijen-antikor kompleksleri
- Kimi androjenik steroid metabolitleri
- Ürat kristalleri
- İnflamatuar safra asitleri
- Aktive olmuş kompleman komponentleri
- Lenfositlerin kimi ürünleri

Sitokin, antijenik uyarıya yanıt olarak üretilen, bağışıklık olaylarını düzenleyen, başlıca makrofaj ve etkinleşmiş lenfositlerden salınan hormon benzeri polipeptidlerdir. Ateş patogeneğinde rol alan başlıca sitokinler IL-1(alfa, beta), TNF, IL-6 ve IFN'dur. IL-1alfa ve IL-1beta bilinen en güçlü EP'dirler. TNF, IL-1 ile benzer özelliklere sahiptir. Ayrıca IL-1 üretimini indükleyerek ateşin devamına, 3-4 saat sonra ikinci ateş pikine neden olur. TNF ve IL-1, IL-6 üzerinden etkilerini gösterirler. En güçlü pirojenik IFN, IFN-alfa'dır. Hayvan çalışmalarında, uygulamadan 80-90 dk sonra monofazik ateşe neden olduğu gösterilmiştir. Diğer potansiyel EP olarak düşünülen maddeler IL-2, GM-CSF, immün kompleksler, ürik asid kristalleri, C3a ve C5a'dır (9). Açığa çıkan bu sitokinler tam olarak aydınlatılmamış yol veya yollarla beyin AH/PO bölgesine gelerek 3. ventrikülün anteroventral ucunda lokalize olan özelleşmiş damar ağına sahip "Organum Vasculosum Lamina Terminalis (OVLT)" bölgesindeki perivasküler fagositlere etki ederek PGE2 sentezini artırır. Bazı araştırmacılar sitokinlerin kan-beyin engelini etkin olarak geçtiklerini ileri sürmelerine karşın, bazıları bu geçişin miktar olarak çok az ve zaman olarak çok yavaş olduğunu ve sitokinlerin muhtemelen daha değişik yollarla AH/PO bölgeye ulaştığını düşünmektedirler. Bazı araştırmacılar da sitokinlerin ya da PGE2'nin veya her ikisinin de OVLT veya AH/PO bölgede üretilmekte olduğunu savunmaktadır. Bugün için ateş oluşumundaki uyarıların yapısı tam olarak bilinmemektedir. Bir diğer görüşe göre kan-beyin engeli arasında stratejik bir yerde bulunan serebromikrovasküler endotelial hücrelerin ve perivasküler mikrogial ve meningeal makrofajların dolaşan ekzojen ve endojen pirojenlerin hedefleri oldukları ileri sürülmüştür. Son olarak düşünülen bir diğer mekanizma ekzojen pirojenlerin dolaşım yoluyla karaciğerdeki Kupffer hücrelerini (Kh) etkilemesi ve bu hücrelerden

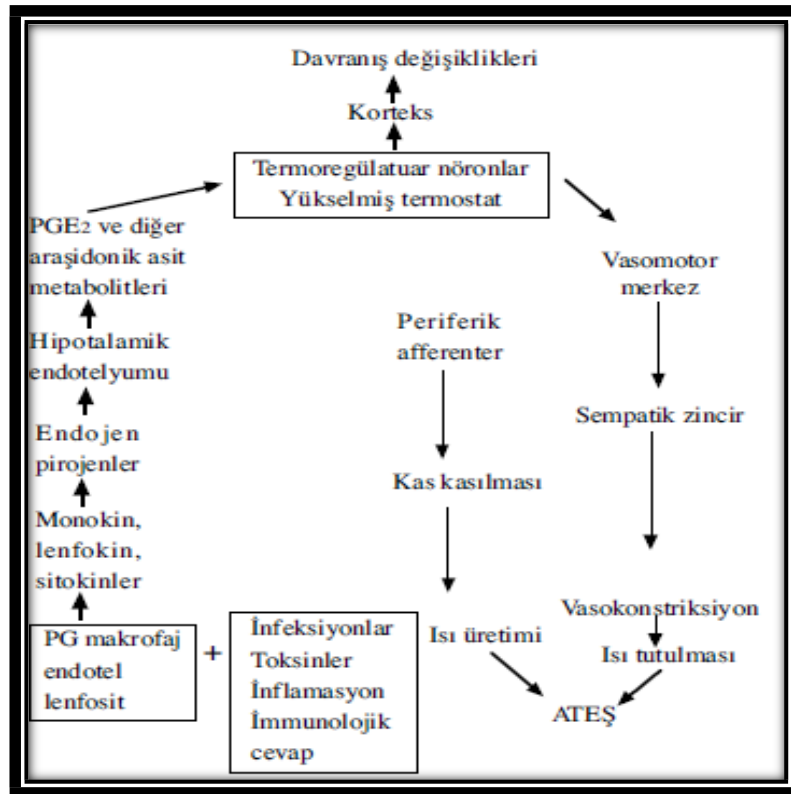
salınan sitokinlerin (periferik pirojenik uyarıların) duysal vagal afferent sinirler yoluyla beyindeki ilgili merkeze ulaşmasıdır. (4).

PGE2'nin sentezi ateş oluşumunda kritik bir rol oynamaktadır. Beyindeki endotelial hücreler PGE2 sentezinin major kaynağı olmakla birlikte, başta karaciğerdeki Kh'leri ve abdominal vagal afferentler olmak üzere tüm duysal nöronlar bu sentezi sağlamaktadır. PGE2 hücre membranındaki araşidonik asitten sentez edilir ve iki izoform enzime metabolize edilir: COX-1 ve COX-2. COX-1 prostanoitleri oluşturarak homeostazı desteklerken COX-2 ise pirojenik sitokinler, IL-1 beta, TNF ve IL-6 gibi inflamatuvar belirteçleri indükler. COX-2 ateş sırasında PGE2 salınımının anahtarıdır. Bu yüzden COX inhibitörleri (indometasin) PGE2 sentezini durdurarak ateş oluşumunu inhibe ederler (10). COX-2 ateş oluşumunda beyinde major bir role sahiptir. Ekzojen ve endojen pirojenler COX-2'yi aktive ederler. Bu sayede sentezlenen PGE2, AH/PO bölgeye etki ederek ısı düzeyinin yeni sınırlara çekilmesine neden olur. Sonuç olarak, ısı üretimini ve periferik vasküler tonusu kontrol eden beyin merkezleri tetiklenir. Nöronal ileti ile bu bilgi periferik aktarılır ve ateş yükselmeye başlar. Kas kasılmaları, titreme ile bir taraftan ısı üretilirken, sempatik sinir sistemi ile damarların daralması yoluyla ısı depolanması sağlanır. Üretimi artan ısı hipotalamusça ayarlanmış yeni sınırlar içerisinde tutulması sağlanmış olur. Son yıllarda etkisini PGE2 dışı bir yolla gösteren, doğrudan termosensitif ve pirojen sensitif nöronları uyaran Makrofaj İnflamatuvar Protein-1 (MIP-1) adı verilen çok güçlü bir endojen pirojen de bulunmuştur (3).

Klasik model dışında, onunla açıklanamayan noktaları da tamamlayıcı olarak değişik alternatif modeller de ileri sürülmüştür. Son

yıllarda yapılan çalışmalar ile periferel sinirlerin ateş oluşumundaki rolleri ortaya çıkartılmıştır. Vagal liflerin ateş regulasyonunda çok önemli oldukları anlaşılmıştır. İmmun sistem ile beyin arasındaki iletişimi vagal afferent lifler, özellikle hepatik dallar sağlamaktadır. Nöral yol erken febril fazda önemli olup, geç febril fazda etkisizdir. Geç febril fazda sitokinler MSS'e dolaşım yoluyla ulaşmaktadır.

Ateş patogenezi klasik model veya alternatif modellerin sadece birisi ile açıklamak mümkün değildir. Muhtemelen etkene ve oluşan enfeksiyon hastalığına bağlı olarak bu modeller değişik oranlarda patogeneze katkıda bulunmaktadır. Ateş patogenezinin klasik modeli şekil 3'te gösterilmiştir.



şekil 3.Ateş Patogenezi

Vücutta bir taraftan ısı oluşurken diğer yandan “Endojen kriyojen” adı verilen Arginin-Vazopressin, Adrenokortikotropik hormon (ACTH), proopiomelanokortin (POMC) geninin ürünleri olan alfa ve gama Melanosit Stimulan hormon ve Kortikotropin Releasing Faktör (CRF) gibi hormonlar da devreye girerek ateşin aşırı yükselmesini önlerler (5). Ateş genellikle 41 °C’i geçmez. Ateşin üst sınırını düzenleyen mekanizmalar tam anlaşılmamakla beraber nöronların intrinsek özelliklerine veya termosensitif nöronlar üzerinde pirojenlerin etkilerini antagonize eden endojen antipiretik maddelerin salınımına bağlı olduğu düşünülmektedir (3).

2.6. Ateşin Olası Yararları

Vücut sıcaklığının artırılması invazyon yapan bakterilerin makrofajlarca öldürülmesini artırır, pek çok mikroorganizmanın replikasyonunu önler. Ateşli hastada serum demiri minimuma iner, serum ferritini artar ve serbest demir azalmış olur; bu da yüksek ısıda demir ihtiyacı artmış olan patojen bakterilerin üremesini azaltır. Ateş varlığında metabolizma, bakteriyel büyüme için gerekli olan glikozun yakılmasından daha çok, proteoliz ve lipolize yönelir. Ateş sırasında gelişen iştahsızlık nedeniyle glikoz gereksinimi, hareketlerde azalma geliştiği için de kasların enerji substratı gereksinimleri azaltılır, konağın olumsuz etkilenme riski azalır. Kana serbest glikoz geçişinin azalması bakteri üremesini olumsuz etkiler. Ateşli dönemde karaciğerde akut faz reaktanlarının yapımı artar. Bu proteinlerden bazıları çoğu mikroorganizma için gerekli olan iki değerli katyonları bağlar. Sonuçta gelişen net etki olarak konak organizma, mikroorganizmalara karşı uyumsal bir üstünlük sağlamış olur (11).(Tablo 3)

Tablo 3.Ateşin Yararları

- Fagositozu ve nötrofil migrasyonunu arttırarak mikroorganizmaların öldürülmesinde artışa yol açar,
- T hücre proliferasyonunda artışa neden olur,
- IL-1'in immün düzenleyici etkilerini arttırır,
- İnterferon aktivitesinde artışa neden olur,
- B hücrelerinin antikör üretimini arttırır,
- Hipotermi sepsisli hastalarda kötü prognostik bir faktördür,
- Yüksek ateş sırasında antibiyotikler daha etkindir.

2.7. Ateşin Olası Sakıncaları

Özellikle yüksek ateş, kronik kardiopulmoner hastalık, metabolik hastalık gibi durumlarda altta yatan hastalığın dekompanzasyona girmesine veya metabolik instabilite oluşmasına neden olabilir. Ayrıca febril konvülziyon için riskli yaş grubundaki çocuklarda ve epilepsisi olan çocuklarda ateşle presipite nöbetlere yol açabilir. Yüksek ateş gebelerde potansiyel teratojen olabilir. 40°C derece üzerinde olan ateş, MSS ve diğer sistemlere zarar verebilir (11).

2.8. Hipertermi

Hipotalamik termostat normal düzeyde olmasına karşın beden derecesinin yükselmesidir. Pirojenik sitokinlerle alakasızdır ve diğer akut faz cevapları yoktur. Antipiretikler etkisizdir. Cilt sıcak ama kurudur. Isı yapımının artması veya ısı kaybının azalması söz konusudur. Hipertermi, nörolojik hastalıklar, sıcak çarpması (genellikle çok sıcak ve nemli ortamlarda yapılan egzersizler neden olur), zehirlenmeler, malign hipertermi, tirotoksikoz, feokromasitoma, nöroleptik malign sendrom

gibi nedenlere bağlıdır (12). Hipertermi nedenleri ayrıntılı olarak Tablo-4’de özetlenmiştir.

Tablo 4.Hipertermi Nedenleri

ISI YAPIMININ ARTTIĞI DURUMLAR • Sıcak çarpması • Anesteziye bağlı malign hipertermi • Nöroleptik malign sendrom (fenotiazin, haloperidol vs.) • Tirotoksikoz • Feokromasitoma • Katatoni • Kokain, amfetamin • Deliryum tremens • Status epileptikus • Generalize tetanoz ISI KAYBININ AZALDIĞI DURUMLAR • Nöroleptik malign sendrom • Sıcak çarpması (sıkı kalın giysilerle sıcak, nemli havada yapılan aşırı egzersiz) • Dehidratasyon • Antikolinergik ilaçlar (terlemeyi önleyerek) HİPOTALAMİK ATEŞ • Nöroleptik malign sendrom • İntrakranial kanama, ensefalit, sarkoidoz • İntrakranial granülom, travma

2.9. Hipotermi

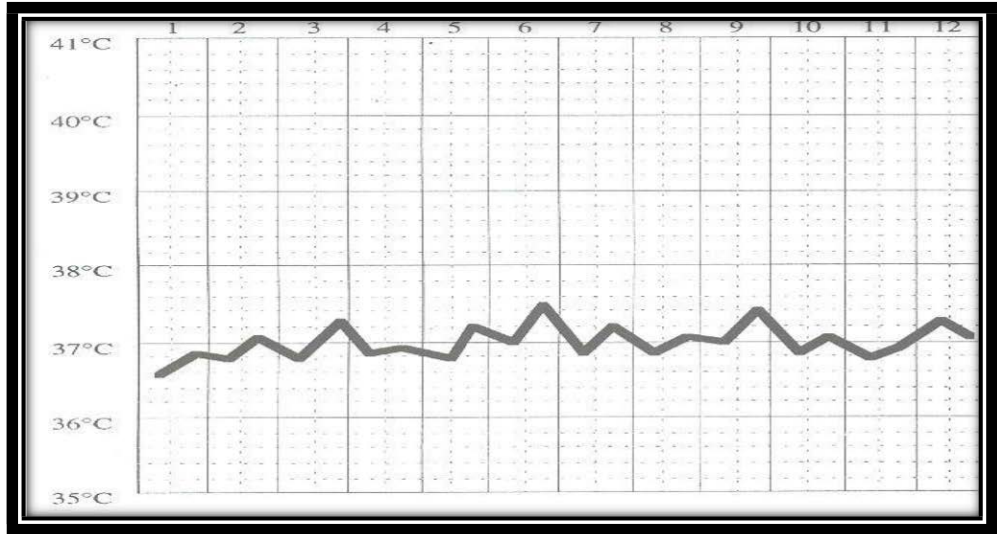
Vücut sıcaklığının 35 °C altına inmesi olarak tanımlanır. Hipotermi daha çok prematüre bebeklerde görülür. Üremi, miksödem, açlık, travma, sepsis, ensefalit, metabolik hastalıklar, şok ve ağır sedasyona

bağlı olarak gelişebilir. Yaşanılabilir en düşük vücut sıcaklığı 26 °C, en yüksek vücut sıcaklığı ise 43 °C'dir (12).

2.10. Ateş Tipleri

2.10.1. bfebril Ateş

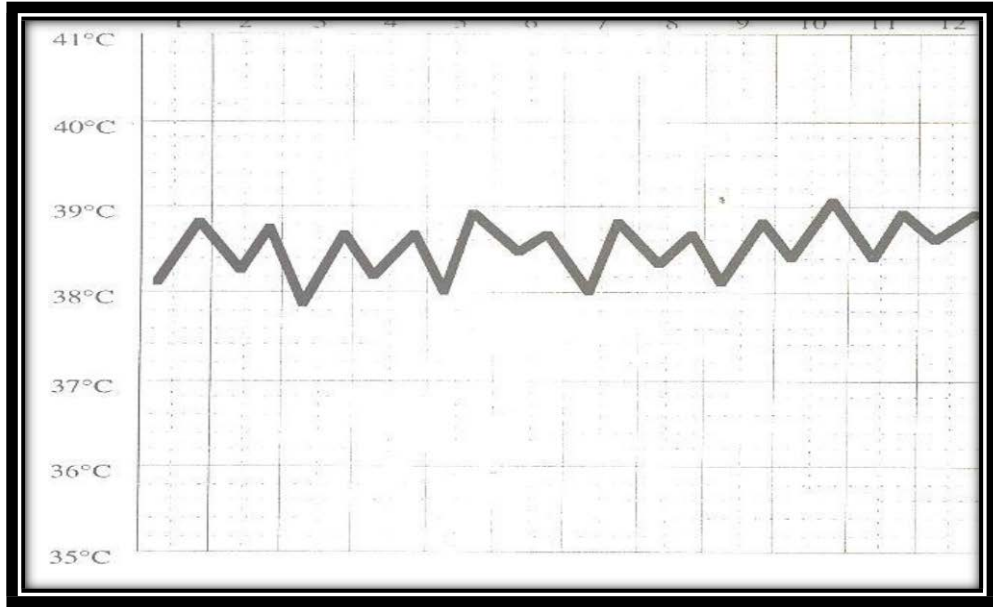
Ateşin 36,8- 38 °C arasında uzun süre seyretmesidir. Bu ateş fokal enfeksiyon dediğimiz olgularda görülür. Prostatit, diş granülomu, sinüzit veya kronik tüberkülozda saptanabilir. Hastada halsizlik, iştahsızlık, belli belirsiz ateş ve terleme vardır. Hastalar sabahları rahat dinlenmiş olarak uyanamazlar (13). (Şekil 4)



Şekil 4.Subfebril Ateş

2.10.2. Sürekli Ateş (Febris Continua)

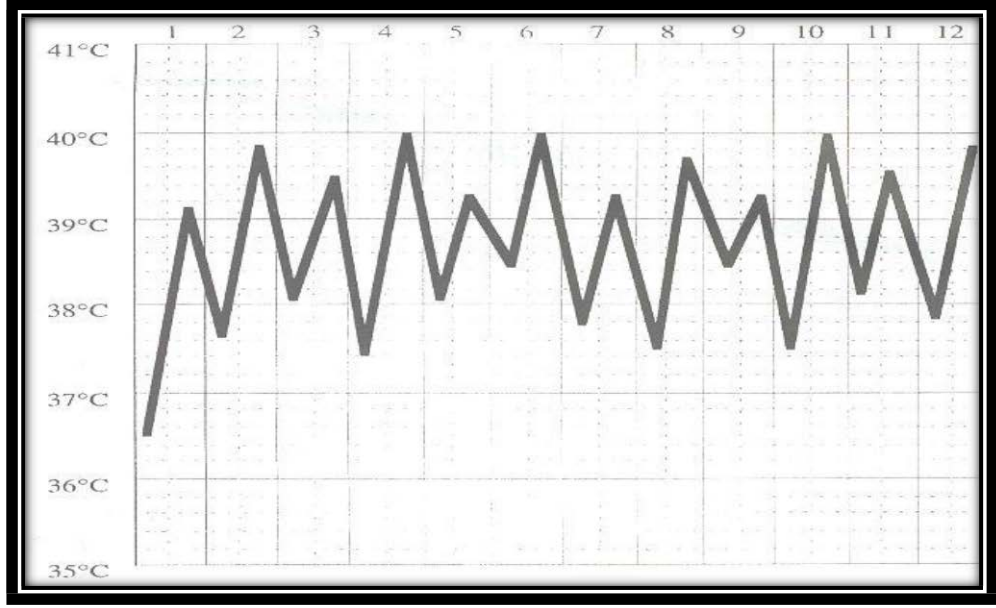
Sabah-akşam ısı farkı 1 °C den azdır, küçük varyasyonlar dışında dalgalanma göstermeden günlerce ya da haftalarca sürer. Tifo, bruselloz, enfektif endokardit, tularemi, psittakoz, Kawasaki hastalığı, kızıl, HHV-6 enfeksiyonları, riketsiyal hastalıklar, lobar ve gram negatif bakterilere bağlı pnömoniler, falsiparum malarya, ilaç ateşi ve hipotalamik ateş tablolarında gözlenir (13). (Şekil 5)



Şekil 5.Sürekli Ateş

2.10.3. Bacaklı Ateş (Febris Remittens)

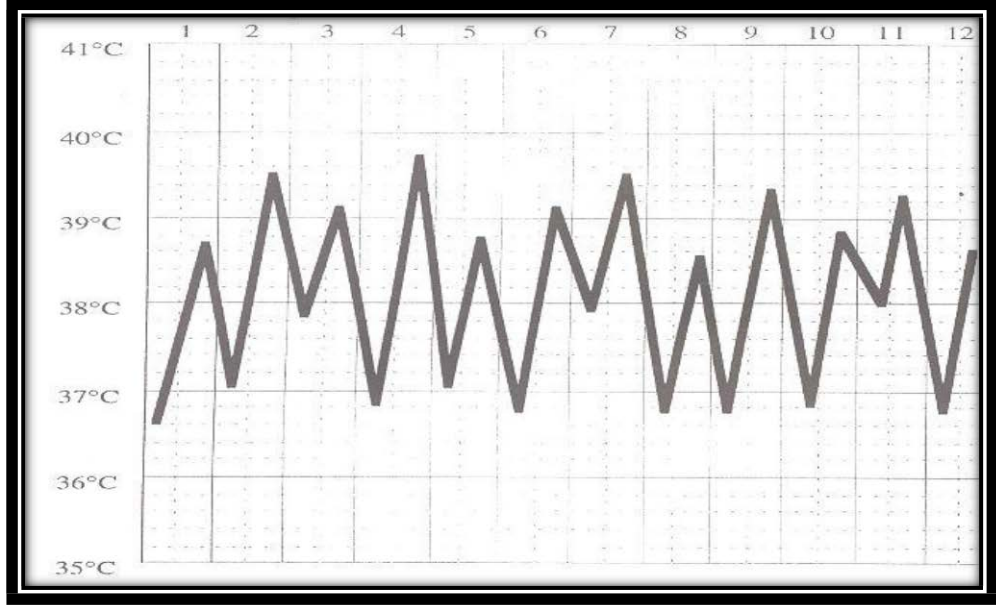
Sabah-akşam ısı farkı 1 °C den fazladır ancak en düşük düzeyinde bile normale inmez. Üst solunum yolu enfeksiyonları, tüberküloz, lejyoner hastalığı, mikoplazma enfeksiyonları ve falsiparum malaryada gözlenir (5).(Şekil 6)



Şekil 6. Bacaklı Ateş

2.10.4. Aralıklı Ateş (Febris İntermittens)

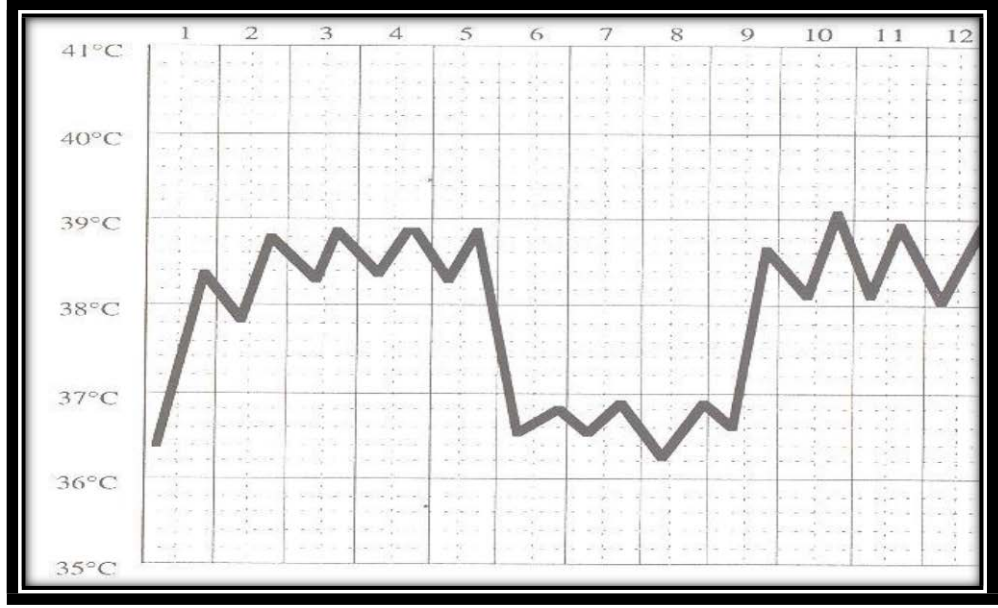
Sabah-akşam ısı farkı 1 °C'den fazladır ve arada ise normale iner. Sirkadiyen ritm abartılı bir şekilde sürdürülür, eğer bu varyasyonlar daha da abartılı olarak ortaya çıkarsa *hektik* (septik) ateşten söz edilir. İntermittan ateş için en iyi örnek sıtmadır. Günde iki pik yapan intermittan ateş tipi başlıca Kala-azar, juvenil romatoid artrit, milier tüberküloz, mikst malarya enfeksiyonu ve sağ yan gonokok endokarditi gibi hastalıklarda gözlenir (5). (Şekil 7)



Şekil 7.Aralıklı Ateş

2.10.5. Tekrarlayan Ateş (Febris Recurrens)

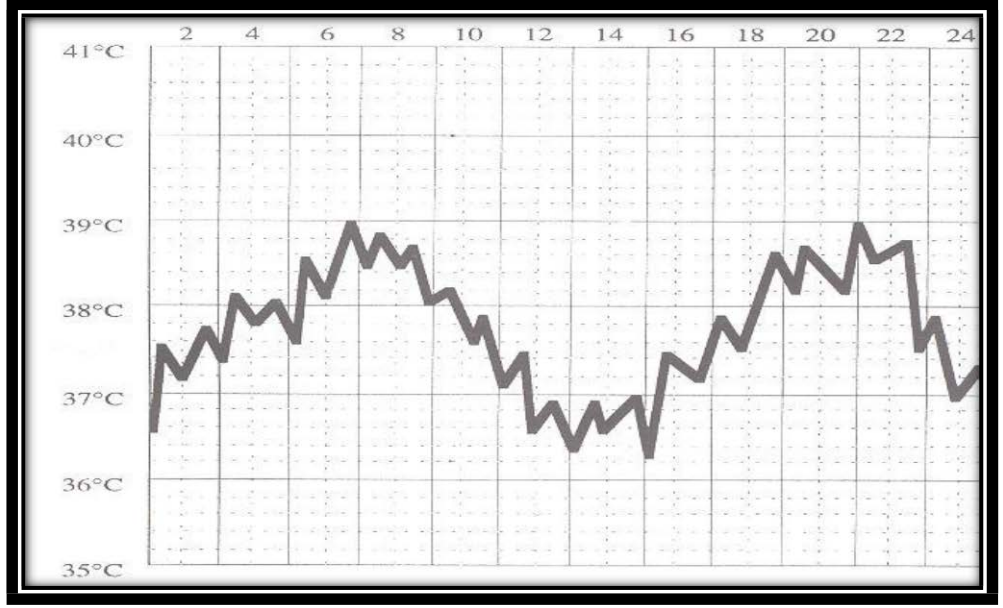
Birdenbire çıkar, 3-5 gün sürdükten sonra yine birdenbire düşer. Bir süre normal seyreder, tekrar yükselir ve bu şekilde nöbetler halinde sürer. En iyi örneği borrelia enfeksiyonlarıdır; bruselloz, sarı humma, fare ısırığı hastalığı ve kimi sıtma olgularında da gözlenebilir (5).(Şekil 8)



Şekil 8.Tekrarlayan Ateş

2.10.6. Dalgalı Ateş (Febris Undulans)

Ateş yavaş yükselir, birkaç gün yüksek kaldıktan sonra yavaş yavaş iner. Birkaç gün normal kaldıktan sonra ısı yine yavaş olarak yükselmeye başlar. 5-6 günde pikini yapar. Bu dalgalanma haftalarca sürebilir. En iyi örneği brusellozdur. Hodgkin hastalığı seyrinde de ondülan tipte bir ateş gözlenir ki buna Pel-Ebstein ateşi adı verilir. 1-2 haftalık ateşli dönemler arasında 5-7 günlük ateşsiz dönemler vardır (5). (Şekil 9)



Şekil 9. Dalgalı Ateş

2.11. Ateşli Hastaya Tanısal Yaklaşım

Ateş şikayeti ile başvuran bir hastada öncelikle ateşin nedeni araştırılmalıdır. Çoğu kez dikkatli bir anamnez, fizik muayene ve temel laboratuvar testleri, ateşin niteliği ile birlikte değerlendirildiğinde nedeni belirleyecek ipuçlarını elde etmede yeterli olacaktır.

Enfeksiyon hastalıklarının çoğuna ateş eşlik etmektedir. Ancak ileri yaş, alkolizm, kronik böbrek yetmezliği ve immün sistem yetersizliği olan hastalarda enfeksiyon hastalıklarının ateşsiz seyredebildiği unutulmamalıdır.

Vücut ısısı ile nabız arasındaki ilişkiler iyi bilinmelidir. Normalde vücut ısısındaki her 0,5 °C 'lık artış dakikadaki vuru sayısını yaklaşık 10 kadar arttırmaktadır. Kimi enfeksiyonlarda bu ilişki bozulur ve vuru sayısı vücut ısısındaki artışa paralel gitmez. Vuru sayısının beklenenden

az olması rölatif bradikardi ya da diskordans olarak adlandırılmakta olup varlığında özellikle bazı enfeksiyon hastalıkları araştırılmalıdır. (Tablo 5) Rölatif bradikardi kararı en iyi vücut ısısı 38,5°C ve daha yüksek düzeylerde iken verilebilir (5).

Tablo 5.Rölatif Bradikardinin Enfeksiyon Ve Enfeksiyon Dışı Nedenleri

Enfeksiyon hastalıkları	Enfeksiyon dışı nedenler
Tifo	MSS lezyonları
Tularemi	Lenfomalar
Epidemik tifüs	İlaç ateşi
Lejyoner hastalığı	Hileli ateş
Leptospiroz	
Psittakoz	
Bruselloz	
Mikoplazma pnömonisi	
Kabakulak	
Sarı ateş	
Dengue	
Bakteriyel menenjit (KİBAS varlığında)	

Ateşi nedeniyle hekime ilk kez başvuran hastada, antibiyotik tedavisi gerektirmeyen olası nedenler arasında viral enfeksiyonlar, ilaç ateşleri, pankreatit ve hepatit, alerjik reaksiyonlar, nöroleptik malign sendrom, endokrin hastalıkları, kimyasal madde aspirasyonu pnömonisi, subaraknoid kanama, flebit ve tromboembolizm, neoplazmlar, hileli ateş,

vaskülit, aşırı duyarlılık reaksiyonları, doku hasarı, hematom ve termoregülatuvar bozukluklar sayılabilir (5)

Uzun süreli subakut ateşli olgularda ise maligniteler yanında viral karaciğer tutulumu (CMV, EBV, HBV gibi virüs enfeksiyonları ya da siroz), tüberküloz, lejyoner hastalığı, mikoplazma pnömonisi ya da zoonozlar düşünülmelidir (5)

Göz önünde bulundurulması gereken bir durum da habitüel hipertermi sendromudur. Genç kadınların bir bölümünde görülür ve menstrüel siklusun ikinci yarısında vücut ısısının 37,2-38 °C 'lerde gitmesiyle özellenir. Bu hastalarda tabloya insomnia, müphem ağrılar, baş ağrıları ve barsak sorunları gibi çok sayıda başka semptom eşlik eder. Ancak bu tablo bilinen herhangi bir hastalık kategorisine uymaz ve ayrı bir sendrom olarak değerlendirilir (5).

Enfeksiyon hastalıklarının, ateş nedenleri arasında ilk sırayı aldığı unutulmamalı, doğru tedavi için çabuk ve ayrıntılı bir değerlendirme yapılarak anamnez ve fizik muayeneye ek olarak gerekli olan laboratuvar tetkiklerine başvurulmalıdır.

2.12. Ateşli Hastada Tedavi ve Antipiretik İlaçlar

2.12.1. Ateşli Hastada Tedavi

Ateşli bir hastada, eğer altta yatan ciddi bir kalp hastalığı ya da ateşe bağlı ciddi bir sıvı-elektrolit denge bozukluğu yoksa genel olarak ateş düzeyindeki vücut ısısı yükselmelerine müdahale etmemenin doğru

olacağı savunulmaktadır. Yine de her hasta ayrı değerlendirilmeli ve ateşin semptomatik tedavisine ilişkin karar o hastaya yönelik verilmelidir. Örneğin ateşin hastayı rahatsız ettiği durumlarda ya da havale geçirmeye eğilimli çocuklarda ateşin semptomatik tedavisi gereklidir. Yine sepsis ya da septik şoktaki hastalar normotermik düzeyde tutulmalıdır. Ateş, oksijen talebini arttırdığından kalp yetmezliği, solunum yetmezliği, nörolojik hastalığı olanlar ve metabolik durumu bozulmuş olan hastalar semptomatik olarak tedavi edilmelidir.

2.12.2. Antipiretik İlaçlar

Günümüzdeki antipiretik ilaçları üç grup altında toplamak olanaklıdır:

Non-Selektif Non-Steroidal Anti-İnflamatuar İlaçlar:

Hem COX-1 hem COX-2'yi non spesifik olarak inhibe ederler. Bu grupta aspirin, indometasin, ibuprofen, piroksikam, diklofenak, naproksen, fenoprofen, ketoprofen, flurbiprofen, fenbufen, tenoksikam, mefenamik asit, aseklofenak, sulindak ve nabumeton bulunur.

Antipiretik Analjezikler:

Periferdeki COX-1 ve COX-2 için zayıf inhibitörlerdir, tedavi edici etkileri daha çok MSS'ye yöneliktir. Antipiretik etkilerini COX-3(COX-1b)'ü inhibe ederek ortaya çıkardıkları yakınlarda gösterilmiştir. Bu grupta asetaminofen, asetanilid, fenasetin, antipirin, amidopirin ve dipiron bulunur.

Selektif COX-2 inhibitörleri:

Bu grupta nimesulid, meloksikam, etodolak, selekoksib, etorikoksib, valdekoksib ve lumirakoksib bulunur (9).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya, SDÜ Araştırma Uygulama Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji servisine 1 Ocak 2011- 1 Ocak 2012 tarihleri arasında ateş yakınmasıyla yatırılarak takip edilen hastalar alınmıştır. Toplam 124 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Başka bir klinikte takip edilirken servisimize ateş nedeniyle devralınarak incelenen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Tüm hastalar yaş, cinsiyet, altta yatan hastalıklarının olup olmadığı, ateşin ne kadar süredir devam ettiği ve ateş amplitüdü, dış merkeze başvuru durumu ve orada tedavi uygulanıp uygulanmadığı, ateşe eşlik eden semptomların neler olduğu, tanıya ulaşmak amaçlı yapılan biyokimyasal, mikrobiyolojik ve radyolojik yöntemler ve tanı sonrası gerekli ise uygulanan antibiyotik tedavileri açısından değerlendirildi. Tüm hastalardan çalışılan C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı(ESH), kan üre azotu (BUN), kreatin, AST, ALT, WBC, HGB, PLT değerleri kaydedildi. Ayrıca ateşi açıklamaya yönelik istenilen ek tetkikler de kayıt altına alındı.

3.1.Verİ Değerlendirilmesi

Araştırma verisi SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) for Windows 15,0 paket programı kullanılarak değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistik olarak sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler kullanıldı.

4.BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların 78'i erkek, 46'sı kadın olup yaş ortalamaları $59,41 \pm 18,92$ idi.

Klinikte takip edilen hastaların ortalama ateş süresi $4,48 \pm 5,06$ gün olarak saptandı. Günlük ateş amplitüdlere değerlendirildiğinde hastaların %79,8(n=99)'inde ateşin günde 1 kez $38-39^{\circ}\text{C}$ arasında yükseldiği, %20,2(n=22)'sinde ise günde 1 kez 39°C 'nin üzerine çıktığı tespit edildi. Ateş amplitüdlere yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde ise 65 yaş üstü hastalarda ateş yüksekliğinin daha sık olduğu görüldü (Tablo 6).

Tablo 6.Ateş Amplitüdlere Hastaların Yaşına Göre Dağılımı

Ateş amplitüdlere değerlendirilmesi		
Yaş grupları	$38^{\circ}\text{C}-39^{\circ}\text{C}$ n(%)	$>39^{\circ}\text{C}$ n(%)
22-39	12(%9,6)	8(%6,4)
40-64	43(%34,6)	7(%5,6)
>65	44(%35,4)	10(%8,0)

Hastaların %56,5(n=70)'i ateş nedeniyle bir sağlık kuruluşuna ilk defa başvurmuş iken %36,3(n=45)'ünün ikinci, %6,58(n=8)'inin üçüncü, %0,8(n=1)'inin ise dördüncü başvurusu idi. Birden fazla dış merkeze başvuran hastaların ise %77,7(n=42)'si antibiyotik tedavisi almaktaydı.

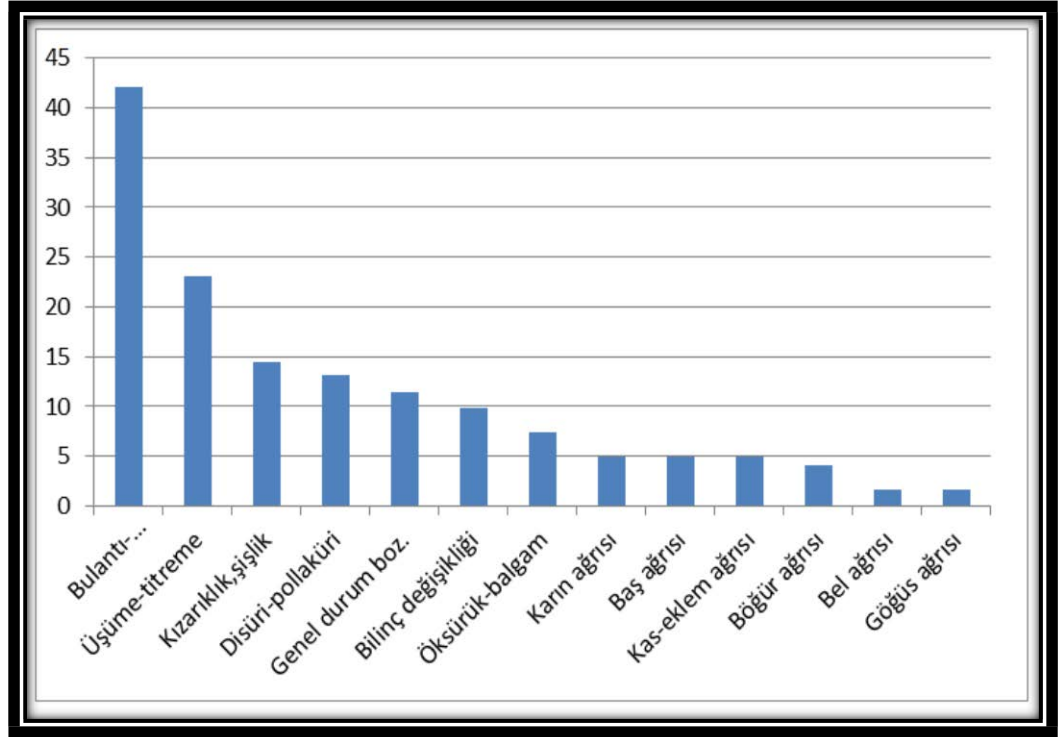
Ateş nedeni ile klinik takibi yapılan hastalarda ateşe en sık eşlik eden yakınmalar sırasıyla; bulantı-kusma ve iştahsızlık gibi

gastrointestinal sistem (GIS) semptomları %42,1(n=51), üşüme-titreme %23,1(n=28) ve üçüncü olarak kızarıklık, şişlik gibi dermatolojik semptomlar %14,4(n=17) oranında idi. Üç hastada ise ateşe eşlik eden herhangi bir yakınma yoktu. Hastaların hastaneye başvuru anında yakınmalarının dağılımı Tablo 7 ve Şekil 10'da sunulmuştur.

Tablo 7.Hastalarda Ateş ile Birlikte Görülen Yakınmaların Dağılımı

Semptomlar	n(%*)
GIS semptomları	51(%42,1)
Üşüme-titreme	28(%23,1)
Cilt lezyonları	17(%14,4)
Dizüri-pollaküri	16(%13,2)
Genel durum bozukluğu	14(%11,5)
Bilinç değişikliği	12(%9,9)
Öksürük-balgam	9(%7,43)
Karın ağrısı	6(%4,9)
Baş ağrısı	6(%4,9)
Kas-eklem ağrısı	6(%4,9)
Böğür ağrısı	5(%4,1)
Bel ağrısı	2(%1,6)
Göğüs ağrısı	2(%1,6)

*Bir hastanın birden fazla semptomu olabildiğinden toplam %100'ü geçmektedir.



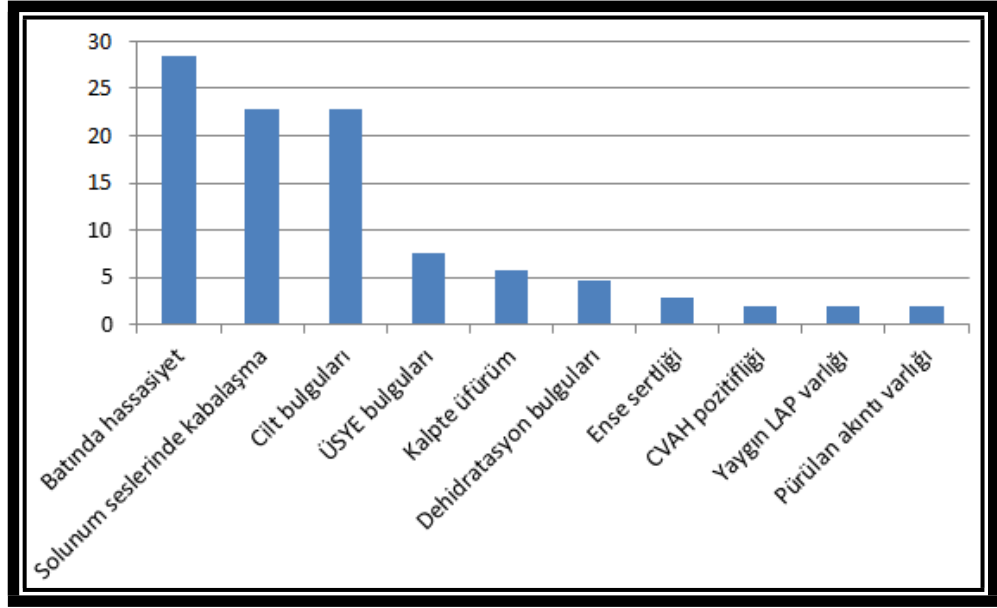
Şekil 10. Hastalarda Ateş ile Birlikte Görülen Yakınmaların Dağılımı

Hastalarda en sık saptanan fizik muayene bulguları sırasıyla batında hassasiyet %28,5(n=30), solunum seslerinde kabalaşma gibi akciğer dinleme bulguları %22,8(n=24) ve hiperemi, ısı artışı, ödem, hassasiyet gibi cilt bulguları %22,8(n=24) idi. Hastaların yapılan fizik muayeneleri sonucunda saptanan bulgular ayrıntılı olarak Tablo 8 ve Şekil 11’de sunulmuştur.

Tablo 8.Hastalarda Tespit Edilen Fizik Muayene Bulgularının Dağılımı

Bulgular	n(%)
Batında hassasiyet	30(%28,5)
Solunum seslerinde kabalaşma	24(%22,8)
Cilt bulguları(hiperemi, ısı artışı)	24(%22,8)
ÜSYE bulguları	8(%7,6)
Kalpde üfürüm	6(%5,7)
Dehidratasyon bulguları	5(%4,7)
Ense sertliği	3(%2,8)
CVAH pozitifliği	2(%1,9)
Yaygın LAP varlığı	2(%1,9)
Pürülan akıntı varlığı (insizyon skarından ve HD katateri giriş yerinden)	2(%1,9)

***Fizik muayenede patoloji saptanmayan hastalar tabloda değerlendirmeye alınmadığından toplam %100'e tamamlanmamaktadır.**



Şekil 11.Hastalarda Tespit Edilen Fizik Muayene Bulgularının Dağılımı

Klinikte izlenen hastalar mevcut kronik hastalıklar açısından değerlendirildiğinde; %35,7(n=34)'sinde HT, %24,2(n=23)'sinde DM, %20(n=19)'sinde ise nörolojik hastalık ve malignite vardı. Hastaların ateşe eşlik eden kronik hastalıklarının dağılımı Tablo 9'da sunulmuştur.

Tablo 9.Hastalarda Görülen Kronik Hastalıkların Dağılımı

Kronik Hastalık	n(%)
HT	34(%35,7)
DM	23(%24,2)
Nörolojik Hastalık(SVO,epilepsi...)	19(%20,0)
Malignite	19(%20,0)
KBY	12(%12,6)
KAH	7(%7,3)
Astım-KOAH	6(%6,3)
Üriner Taş	5(%5,2)
BPH	5(%5,2)
KKY	3(%3,1)
KC-S	1(%1,0)

*Bir hastanın birden fazla hastalığı olabildiğinden toplam %100'ü geçmektedir.

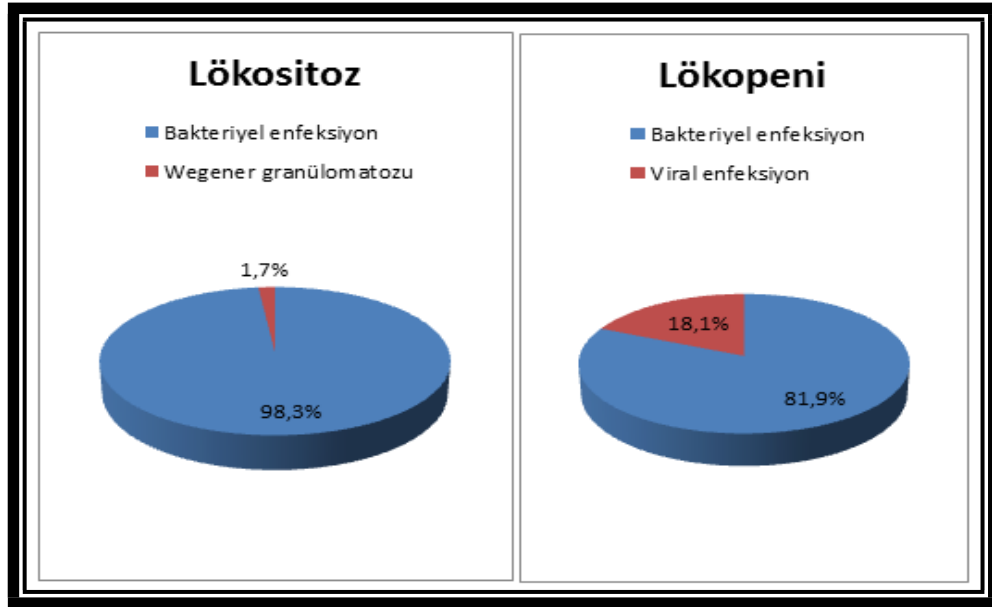
Lökosit sayımı (WBC), hastaların %8,87(n=11)'sinde $4,0 \times 10^3/\mu\text{L}$ 'nin altında, %41,13(n=51)'ünde normal değerler arasında, %50(n=62)'sinde ise $12,0 \times 10^3/\mu\text{L}$ 'nin üzerinde saptanmıştır. Hastaların %29(n=36)'unda hemoglobin değerleri 13,6-17,2g/dl arasında iken %71(n=88)'inde 13,6g/dl'nin altında saptanmıştır. Trombosit değerleri hastaların %70,2(n=87)'sinde $156 \times 10^3/\mu\text{L}$ - $373 \times 10^3/\mu\text{L}$ arasında iken %16,1'(n=20)inde trombositopeni saptanmıştır. Hastaların %62,1(n=77)'sinde AST değerleri normal olarak saptanırken %37,9(n=47)'unda yüksek saptanmıştır. ALT değerleri hastaların

%73,4(n=92)'ünde normal saptanırken %26,6(n=33)'sında ise yüksek saptanmıştır. Hastalardaki hemogram ve transaminaz değerlerinin dağılımı Tablo 10'daki gibidir.

Tablo 10.Hastalardaki Hemogram ve Transaminaz Değerlerinin Dağılımı

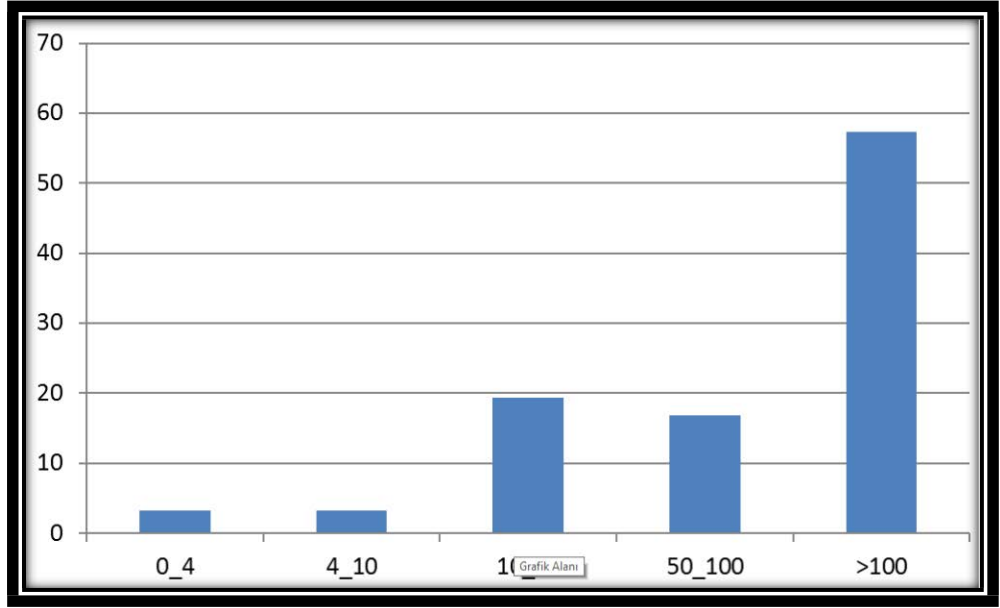
Lökosit	Trombosit	Hemoglobin	AST	ALT
<4x10 ³ / µL %8,87	<156x10 ³ /µL %16,1	<13,6g/dl %71		
4x10 ³ / µL-12,0x10 ³ /µL %41,13	156x10 ³ /µL-373x10 ³ /µL %70,2	13,6-17,2g/dl %29	0-35U/L %62,1	0-45U/L %73,4
>12x10 ³ /µL %50	>373x10 ³ /µL %13,7		>35U/L %37,9	>45U/L %26,6

WBC değerleri düşük saptanan 11 hastanın %18,1(n=2)'inde viral enfeksiyonlar saptanırken %81,9(n=9)'unda bakteriyel enfeksiyonlar saptanmıştır. WBC değerleri yüksek saptanan 62 hastanın %98,3(n=61)'üne enfeksiyon tanısı konurken %1,7(n=1)'sine Wegener granülomatozu tanısı konulmuştur. Lökositoz ve lökopenisi olan hastaların tanı dağılımı Şekil 12'deki gibidir.



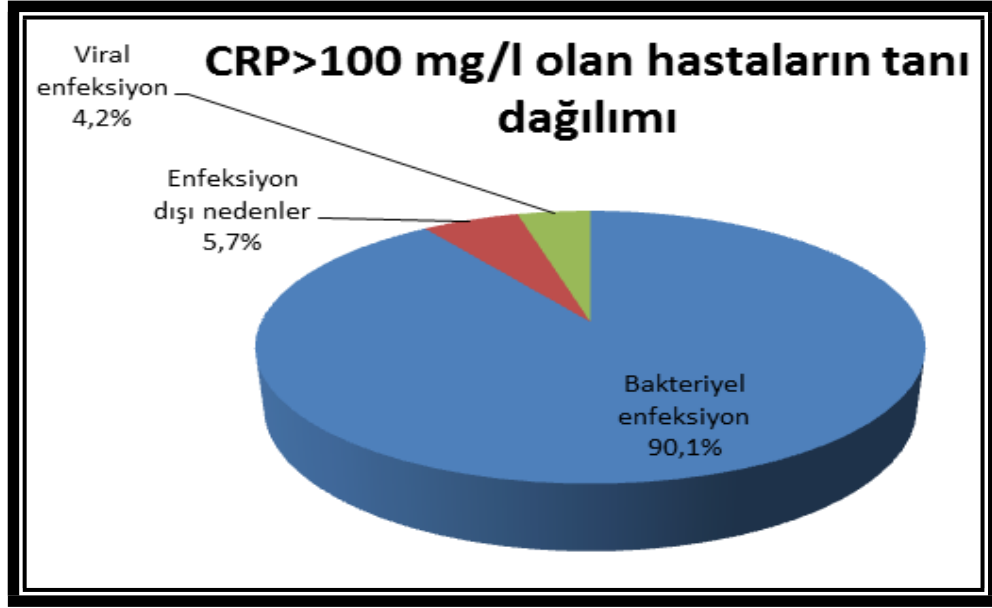
Şekil 12.Lökositoz ve Lökopenisi Olan Hastaların Tanı Dağılımı

CRP değerleri, 0-4mg/l arasında %3,2(n=4), 4-10mg/l arasında %3,2(n=4), 10-50mg/l arasında %19,4(n=24), 50-100mg/l arasında %16,9(n=21), >100mg/l ise %57,3(n=71) oranlarında saptanmıştır. (Şekil 13)



Şekil 13.Hastalarda Tespit Edilen CRP Düzeylerinin Dağılımı

CRP değerleri $>100\text{mg/l}$ olan 71 hastanın $\%90.1(n=64)$ 'inde bakteriyel enfeksiyon odağı saptanırken, enfeksiyon dışı tanı alan 4 hastada da CRP değerlerinin $>100\text{mg/l}$ olduğu tespit edilmiştir. (Şekil 14)



Şekil 14.CRP>100 mg/l Olan Hastaların Tanı Dağılımı

Çalışmamızda Türk Tabipler Birliği'nin yayınları doğrultusunda sedimentasyon değeri üst sınırı, erkekler için 15, kadınlar için 20 olarak kabul edilmiş olup tetkik istenilen 88 hastanın %62,09(n=77)'unda değerler yüksek saptanırken %12,5(n=11)'inde normal sınırlarda bulunmuştur. Sedimentasyon değeri yüksek saptanan 4 hastada ateş, enfeksiyon dışı sebeplere bağlanırken diğer hastaların çoğunluğu bakteriyel enfeksiyon tanısı almışlardır.

İdrar direkt mikroskopisi yapılan 98 hastanın %57,14(n=56)'ünde pyüri saptanırken %42,85(n=42)'inde saptanmamıştır.

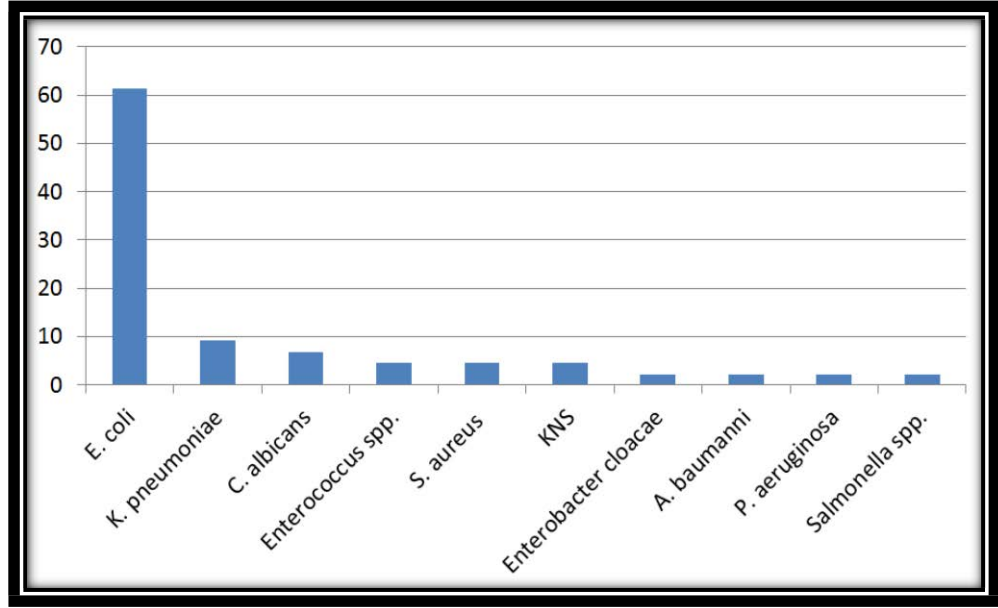
Genel olarak ateş ile izlenen hastalardan, düşünülen enfeksiyon odağına yönelik idrar, kan, BOS, apse, trakeal aspirat ve balgam kültürleri alınmıştır. İdrar kültürü alınan 93 hastanın %50,5(n=47)'inde üreme tespit edilmiş olup en sık %61,3(n=27) oranla *E. coli* saptanmıştır.

İdrar kültüründe üreyen patojenlerin dağılımı Tablo 11 ve Şekil 15’de gösterilmiştir.

Tablo 11.İdrar Kültüründe Üreyen Patojenlerin Dağılımı

İdrar Kültüründe Üreyen Patojen	n(%)
<i>E. coli</i>	27(%61,3)
<i>K. pneumoniae</i>	4(%9,0)
<i>C. albicans</i>	3(%6,8)
<i>Enterococcus spp.</i>	2(%4,5)
<i>S. aureus</i>	2(%4,5)
KNS	2(%4,5)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1(%2,2)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1(%2,2)
<i>P. auresinosa</i>	1(%2,2)
<i>Salmonella spp.</i>	1(%2,2)

***3 hastada kontaminasyon tespit edilmiştir.**



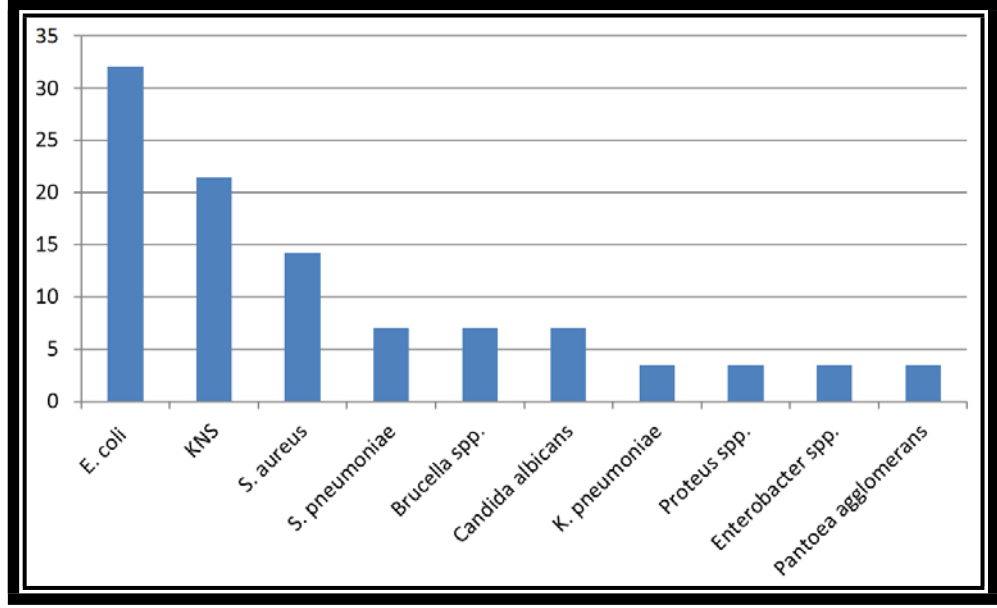
Şekil 15.İdrar Kültüründe Üreyen Patojenlerin Dağılımı

Kan kültürü alınan 114 hastanın %24,5(n=28)'inde üreme saptanmıştır. Kan kültüründe üreme olan 28 hastanın 2'si primer bakteriyemi, 2'si candidemi, 24'ü vücuttaki herhangi bir enfeksiyon odağından kaynaklanan sekonder bakteriyemi olarak değerlendirilmiştir. Genel olarak üreyen mikroorganizmalara bakıldığında en sık %32,1(n=9) oranında *E. coli* üremesi tespit edilmiştir. Kan kültüründe üreyen patojenlerin dağılımı Tablo 12 ve Şekil 16'de gösterilmiştir.

Tablo 12.Kan Kültüründe Üreyen Patojenlerin Dağılımı

Kan Kültüründe Üreyen Patojen	n(%)
<i>E. coli</i>	9(%32,1)
KNS	6(%21,4)
<i>S. aureus</i>	4(%14,2)
<i>S. pneumoniae</i>	2(%7,1)
<i>Brucella spp.</i>	2(%7,1)
<i>Candida albicans</i>	2(%7,1)
<i>K. pneumoniae</i>	1(%3,5)
<i>Proteus spp.</i>	1(%3,5)
<i>Enterobacter spp.</i>	1(%3,5)
<i>Pantoea agglomerans</i>	1(%3,5)

*Bir hastada KNS+ *E. coli* üremesi olmasından dolayı toplam %100'ü geçmektedir.



Şekil 16.Kan Kültüründe Üreyen Patojenlerin Dağılımı

Sekonder bakteriyemi tespit edilen hastalar primer odak açısından araştırıldığında en sık %58,3(n=14) oranında pyelonefrit saptanmıştır. Sekonder bakteriyemi olan hastaların primer enfeksiyon odaklarının dağılımı Tablo 13'deki gibidir.

Tablo 13.Sekonder Bakteriyemisi Olan Hastaların Primer Enfeksiyon Odakları

Sekonder bakteriyeminin eşlik ettiği tanılar	n(%)
Pyelonefrit	14(%58,3)
Pnömoni	2(%8,3)
Bruselloz	2(%8,3)
Katater enfeksiyonu	2(%8,3)
Menenjit	1(%4,1)
Dekübit enfeksiyonu	1(%4,1)
Peritonit	1(%4,1)
Karaciğer apsesi	1(%4,1)

Diğer vücut bölgelerinden (boğaz, balgam, trakeal aspirat, BOS, gaita, eklem sıvısı ve apse kültürleri) kültür gönderilen 41 hastanın %19,5(n=8)'inde saptanan üremeler etken olarak değerlendirilmiştir. Bunlardan %50(n=4)'si apse, %25(n=2)'i BOS, %12,5(n=1)'i trakeal aspirat, %12,5(n=1)'i balgam kültüründe üremiştir. Kültür alınan bölge ve üreyen mikroorganizmalar Tablo 14'de gösterilmiştir.

Tablo 14.Kültür Alınan Bölgeler Ve Üreyen Mikroorganizmalar

Kültür Alınan Bölge	Üreyen Mikroorganizma	
BOS	1	<i>Enterobacter aerogenes</i>
	1	<i>Streptococcus spp.</i>
Apse	1	<i>Proteus spp.</i>
	1	<i>Klebsiella spp.</i>
	2	KNS
Trakeal aspirat	1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> + gram (-) nonfermanter basil
Balgam	1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Hastaların 17'sinden brusella tüp aglütinasyonu tetkiki istenilmiş, bunların %88,2(n=15)'inde negatif, %11,8(n=2)'inde pozitif sonuç elde edilmiştir. Brusella tüp aglütinasyonu tetkiki negatif çıkan 2 hastanın ise kan kültüründe *Brucella spp.* üremesi olmuştur.

Hastaların %15,3(n=19)'ünden ek serolojik tetkikler (toxoplasma, EBV, CMV, hepatit, KKKA, tularemi, tifo tanılarına yönelik) istenilmiştir. Yalnızca 1 hastada KKKA serolojisi pozitif olarak saptanmıştır.

Enfeksiyon dışı ateş odağı düşünülerek otoimmün tetkik istenilen 7 hastanın 1'inde c-ANCA (++++), 1'inde ANA homojenöz (++) saptanmış, diğer 5 hastada ise sonuç negatif olarak saptanmıştır. c-ANCA pozitifliği saptanan hastaya Wegener granülomatozu tanısı konulmuştur.

Tümör markerları değerlendirilen 8 hastanın, %87,5(n=7)'inde normal değerler saptanırken 1 hastada CA-125 yüksekliği saptanmıştır. Bu hasta taburculuk sonrası kadın doğum polikliniğine yönlendirilmiş, over CA tanısı almıştır.

Tüberküloz düşünülen 2 hastaya PPD yapılmış, sonuç negatif saptanmıştır.

Ferritin tetkiki istenilen 11 hastanın %72,7(n=8)'sinde değerler yüksek bulunmuştur. Ferritin değeri yüksek saptanan hastalardan 1 tanesinde tiroidit, 1 tanesinde intraabdominal enfeksiyon saptanırken diğer 6 tanesinde ise bakteriyemi tespit edilmiştir.

PA AC grafisi çekilen 96 hastanın %15,6(n=15)'sında infiltrasyon, hiluslarda dolgunluk, effüzyon vb. bulgular saptanmıştır.

USG istenen 60 hastanın %18,3(n=11)'ünde enfeksiyon odağını açıklamaya yardımcı olacak sonuçlar (abdomen USG'si çekilen 3 hastanın 2'sinde KC apsesi, 1'inde pelvik bölgede insizyon hattında apse, boyun USG'si çekilen 3 hastanın 2'sinde multipl LAP, 1'inde troidit, yüzeysel doku USG'si çekilen 4 hastada vücudun çeşitli bölgelerinde apse ve renal USG'si çekilen 1 hastada pyelonefrit) elde edilmiştir. (Tablo 15)

Tablo 15.Çekilen USG ve Radyolojik Tanı

USG	Hasta Sayısı		Tanı
Abdomen USG	3	2	KC Apsesi
		1	İnsizyon Hattında Apse
Boyun USG	3	2	Multipl LAP
		1	Tiroidit
Yüzeyel Doku USG	4	4	Apse
Renal USG	1	1	Pyelonefrit

BT ve MR istenilen 42 hastanın %19(n=8)'unda enfeksiyon odağını açıklamaya yardımcı olacak sonuçlar (Lumbosakral MR'ı çekilen 1 hastada spondilodiskit, toraks BT'si çekilen 1 hastada akciğerde infiltrasyon, batin BT'si çekilen 6 hastanın 3'ünde KC'de apse odakları,1'inde insizyon hattında apse, 1'inde pyelonefrit, 1'inde batında yaygın LAP) elde edilmiştir. (Tablo 16)

Tablo 16.Çekilen BT-MR ve Radyolojik Tanı

MR ve BT	Hasta Sayısı	Tanı
Lumbosakral MR	1	Spondilodiskit
Toraks BT	1	Akciğerde İnfiltrasyon
Batin BT	6	3 KC'de Apse Odakları
		1 İnsizyon Hattında Apse
		1 Pyelonefrit
		1 Batında Yaygın LAP

Ateş nedeniyle yatırılan tüm hastalar genel olarak klinik ve laboratuvar bulguları açısından tanısal yönden değerlendirildiğinde en sık olarak sırasıyla %43,3(n=52) pyelonefrit, %11,6(n=14) alt solunum yolu enfeksiyonu ve %10(n=12) oranında yumuşak doku enfeksiyonu tespit edilmiştir. Dört hastada ise ateş nedeni enfeksiyon dışı sebeplere bağlanmıştır. Bu hastalar en sık olarak %50(n=2) lenfoma, %25(n=1) tiroidit ve %25(n=1) oranında Wegener granülomatozu olarak tanı almışlardır. Ateş nedeniyle takip edilen hastalara konulan tanıların genel dağılımı Tablo 17'deki gibidir.

Tablo 17.Ateş Nedeniyle Takip Edilen Hastalara Konulan Tanıların Genel Dağılımı

Tanı	n(%)
Pyelonefrit	52(%43,3)
ASYE (trakeobronşit, pnömoni)	14(%11,6)
Yumuşak doku enfeksiyonu (selülit, diyabetik ayak enf, dekübit enf)	12(%10,0)
ÜSYE (sinüzit, viral ÜSYE)	10(%8,3)
AGE	5(%4,1)
İAE (KC apsesi, peritonit)	5(%4,1)
Menenjit	4(%3,3)
Bruselloz	4(%3,3)
Osteomyelit	2(%1,6)
Septik artrit	2(%1,6)
Candidemi	2(%1,6)
Primer bakteriyemi	2(%1,6)
Katater enfeksiyonu	2(%1,6)
Diğer(KKKA, KİT sonrası enf, tüberküloz spondilodiskit, infektif endokardit, FEN, fistül enfeksiyonu, dental apse, cerrahi alan enfeksiyonu, orofarengeal candidiyazis)	9(%7,5)
Enfeksiyon dışı nedenler	4(%3,3)

*Bir hastanın birden fazla enfeksiyon odağı olduğundan toplam %100'ü geçmektedir.

Ateş nedeniyle izlenen hastaların %93,5(n=116)'inde antimikrobiyal tedavi ile iyileşme sağlanmışken %6,5(n=8)'inde herhangi bir antibiyotik tedavisi başlanmadan semptomatik tedavi ile iyileşme sağlanmıştır.

TARTIŞMA

Modern Amerikan tıbbının kurucusu olan Sir William Osler, 1896 yılında Amerikan Tıp Birliğinin 47. geleneksel toplantısında, ‘insanlığın 3 büyük düşmanı vardır; ateş, kıtlık ve savaş, bunların içerisinde en önemlisi ve korkutucu olanı ateştir’ diyerek, ateşin hasta ve hekim için önemini vurgulamıştır (14).

Ateş; enfeksiyon hastalıkları neticesinde olduğu gibi bunların dışında neoplaziler, kollajen doku hastalıkları ve ilaçlar gibi enfeksiyöz olmayan nedenlere bağlı olarak da ortaya çıkabilir. Hekimlerin ateş konusunda hassas olmalarının nedeni pürülan menenjit, bakteriyemi, akut endokardit ve sepsis gibi acil tıbbi yaklaşım gerektiren bakteriyel enfeksiyon hastalıklarıdır. Enfeksiyöz nedenlerin bir kısmı viral etkenler olup genellikle ilk 7 gün içinde kendiliğinden gerilemektedir. Fakat ateşin süresi ne olursa olsun etyolojiden çoğunlukla enfeksiyonlar sorumludur ve bu nedenle öncelikle enfeksiyonlar araştırılmalıdır. Enfeksiyonların ateş etyolojisindeki oranı ateşin süresi uzadıkça düşmektedir (15).

Kısa süreli ateşlerin büyük çoğunluğuna neden olan viral enfeksiyonlar çoğunlukla hastaneye yatış gerektirmeyen, kendini sınırlayan, iyi seyirli ve destek tedavisiyle düzelen enfeksiyonlardır. Ancak ateşe eşlik eden başta mental durum bozukluğu ve fokal nörolojik bulgular olmak üzere genel durum bozukluğu ile birlikte hipotansiyon, dispne, siyanoz, abdominal hassasiyet, ve ağızdan sıvı alamama gibi bulguların bir ya da birkaçının bulunması durumunda olgunun yatırılarak izlenmesi önerilmektedir (16). Knott ve arkadaşları (17), yaptıkları

prospektif bir çalışmada acil servise başvuran ateşli olgularda ileri yaş, takipne, taşikardi, ikter varlığı, mental durum değişikliği ve fokal nörolojik bulguların varlığının hastanede kalış süresi için bağımsız risk faktörleri olduğunu bildirmişlerdir.

Yapılan çalışmalarda nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte erkeklerin bayanlara oranla daha sık ateşlendikleri belirlenmiştir. X kromozomu üzerinde Ig M bulunmasına yardımcı bir gen lokusunun özellikle gram (-) mikroorganizmalara karşı koruyuculuk sağladığı, dolayısıyla erkeklerde X kromozomunun bir tane olmasının enfeksiyonlara yatkınlığı arttırdığı düşünülmektedir (18). Bu bilgiler ışığında bizim çalışmamızda da daha önceki çalışmalarla paralel sonuçlar elde edilmiş olup yatan hastaların büyük bölümünün erkek olduğu saptanmıştır.

Ateşli bir hastaya klinik yaklaşımda yaş belirleyici bir unsurdur. Yaşlıların bazal vücut ısılarının daha düşük olduğu akılda tutulmalıdır. Pnömoni nedeni ile hastaneye yatırılan olguların incelendiği bir çalışmada, yaşta her on yıllık artış ile ortalama vücut ısısında 0.15°C azalma olduğu gözlenmiştir (19). Bizim çalışmamızda ise ileri yaşa sahip hastaların genç hastalara göre ateş amplitüdlere daha yüksek saptanmıştır. Bu durum yaş ilerledikçe ateşe eşlik eden diyabetes mellitus, hipertansiyon, kalp yetmezliği ve malignite varlığı gibi enfeksiyona yatkınlık sağlayan kronik hastalıkların artması ile ilişkilendirilebilir. Bu sonuçlar bize; ileri yaştaki hastaların ateş nedeni ile değerlendirilmesi sırasında, ateşin hem fizyolojik olarak düşük olabileceğini hem de kronik hastalıkların zemininde gelişen

enfeksiyonların daha sık görülmesi nedeniyle ateş yanıtı ile karşılaşma oranının fazla olabileceğini göstermektedir.

Ateş nedeniyle hekime başvuran bir hastada iyi bir anamnez alma ve dikkatli bir fizik muayene, çoğu kez doğru tanıya yönlendirir. Ateşin süresi, yani “ne zamandan beri ateşin olduğu” çok önemlidir. Günlük pratikte en sık yapılan hatalardan biri, hatta birincisi, tanıya yönelik hiçbir araştırma ve muayene yapmadan hastaya bir antibiyotik yazmaktır. Ateşin bu antibiyotikle düşmemesi halinde, ikinci hata yapılmakta, yine muayene ve tetkik yapılmadan antibiyotik değiştirilip bir başkası verilmektedir. Oysa ki, sadece birkaç günden beri ateşi olan hastaların çoğunda sebep viral enfeksiyonlardır; antibiyotikler gereksiz ve yararsızdır. Birkaç haftadan beri ateşi olan hastalarda da sebep çoğu kez, sık kullanılan antibiyotiklere yanıtızsız nonspesifik enfeksiyonlar veya enfeksiyon dışı nedenlerdir (20). Bizim çalışmamıza katılan ve daha önce başka bir sağlık merkezine başvurmuş olan hastaların da %77,7’sinin bize başvurduklarında antibiyotik tedavisi almakta olduğu ve bunların bir kısmının gereksiz yere başlandığı tespit edilmiştir.

Enfeksiyon hastalıklarının prodromal dönemi belirtileri ateş dışında baş ağrısı, iştahsızlık, halsizlik, sırt ve bacak ağrısı, bulantı ve kusmadır (19,21). Çalışmamızda, diğer literatürlerle benzer şekilde, ateşe eşlik eden en sık yakınmalar; GIS semptomları (bulantı ve kusma, halsizlik, iştahsızlık), üşüme-titreme ve cilt lezyonlarıdır (hiperemi, ısı artışı, ödem). En sık saptanan fizik muayene bulguları ise sırasıyla batında hassasiyet, ral ve kabalaşma gibi akciğer dinleme bulguları ve hiperemi, ısı artışı, ödem, hassasiyet gibi cilt bulgularıdır.

Enfeksiyon hastalıklarının çoğunda vücut ısı 37-41°C arasında değişen yüksekliklere ulaşabilir. Ancak özellikle bağışıklık sisteminin baskılandığı durumlarda (alkolizm, kronik böbrek yetmezliği, ileri yaş gibi) ateş yanıtı gelişemeyebileceği akılda tutulmalıdır (1). Çalışma grubumuzdaki olgular altta yatan hastalıkları açısından değerlendirildiğinde %35,7 oranında HT, %24,2 oranında DM, %19 oranında nörolojik bir hastalık ve malignite tespit edilmiştir. Çalışmamızda altta yatan major bağışıklık baskılayıcı hastalıkların varlığına rağmen tüm olgularda ateş yanıtının gözlenmesi ateş patogeneğinde farklı mekanizmaların olduğunu düşündürmektedir. Ateş yanıtının, kronik hastalığı olan bireylerde daha ileri çalışmalar ile değerlendirilmesi gerekmektedir.

Ateşli hastalıklarda laboratuvar yönünden ilk adımlar; hemogram (mümkünse periferik yayma), sedimentasyon hızı, kantitatif C-reaktif protein (CRP) ölçümü olarak belirlenebilir. Bu hastalarda basit biyokimyasal incelemeler (transaminazlar), tam idrar tetkiki, klinik bulguları olan ya da yaşlı hastalarda akciğer filmi, öncelikle yapılabilecek incelemelerdendir. Klinik bakteriyemi düşündürüyorsa bir set kan kültürü incelemeye dahil edilebilir. Lökosit sayımı ve formül, klinisyeni yönlendirmede en önemli yardımcı konumundadır. Lökositoz bakteri enfeksiyonlarının çoğunda, organ tutulumu ile giden bazı viral enfeksiyonlarda (influenza pnömonisi, viral miyokardit,...), steroid kullanımında, bazı romatizmal hastalıklarda (erişkinde Still hastalığı,...) görülebilir. Leptospiroz ve Rickettsia enfeksiyonlarında lökositoz olmadan nötrofili gözlenebilir. Lökopeni ise tifo, bruselloz gibi bazı bakteri enfeksiyonlarında, virüs enfeksiyonlarının çoğuyla birlikte olabileceği gibi nonspesifik enfeksiyonlarda da görülebilir. Febril

nötropenik atak bu tabloda önemli yer tutar. Toplumdan gelen olgularda özellikle ilaç kullanımına bağlı agranülositoz, yüksek ateş ile başvurabilen acil bir klinik tablodur (22). Ateşli olgularda periferik yayma değerlendirmesinde; nötrofili (sepsis, apse, amebiyaz...), nötropeni (ağır sepsis, sıtma, tifo...), atipik mononükleer hücre (EBV, CMV enfeksiyonları...), eozinofili (şistozomiazis...) saptanması tanıya yardımcıdır. Aynı zamanda periferik yaymanın Giemsa boyama ile değerlendirilmesi sonucunda sıtma, klamidya enfeksiyonları, Kala-azar tanıları konulabilmektedir (23). Çalışmamızda lökosit değerleri düşük saptanan 11 hastanın %18,1(n=2)'inde viral enfeksiyon saptanırken %81,9(n=9)'unda bakteriyel enfeksiyon saptanmıştır. Lökosit değerleri yüksek saptanan 62 hastanın %98,3(n=61)'üne enfeksiyon tanısı konurken %1,7(n=1)'sine Wegener granülomatozu tanısı konulmuştur. Her ne kadar ateşle yatan her olguda ön planda yapılması gerekli tetkikler arasında periferik yayma yer alsa da çalışmamızda sadece %17,7(n=22)'lik kesime periferik yayma yapılması irdelenmesi gereken bir durumdur. Bu sonuç bize; periferik yaymanın, ateşli hastalardaki tanısal önemini vurgulayacak daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Ateşli hastalarda kanama veya yıkım sonucu akut anemi gelişebilir. *Clostridium perfringens* sepsisi, malaria, babesioz, bartonelloz, *Mycoplasma pneumoniae* pnömonisi, enfeksiyöz mononükleoz ve sifilizde hemoliz etkisiyle; Parvovirus B19 enfeksiyonunda eritrosit öncü hücrelerinin tutulması sonucunda anemi gelişebilir. Kronik enfeksiyonlarda kronik hastalık anemisi gelişir; burada retiküloendotelyal sistemde demir depoları normal veya artmış, plazma demiri ve total demir bağlama kapasitesi azalmıştır. Bu durum, ateşin

aslında kronik bir tablonun yeni eklenen bir bulgusu olduğunu düşündürür (22). Bizim çalışmamızda da 88 hastada anemi saptanmış olup çoğu hastada akut enfeksiyon tespit edilmiştir. Kronik hastalık anemisi tespit edilen hastalardaki mevcut durum altta yatan kronik hastalıklarına bağlanmıştır.

Trombositopeni, sepsiste olabileceği gibi rubella başta olmak üzere bazı viral enfeksiyonlarda da gelişebilir. Dikkatle takip edilmesi gereken bir tablodur (22). Çalışmamızda takip edilen 20 ateşli hastada trombositopeni mevcut olup bu hastalarda en sık tespit edilen enfeksiyon hastalığı ise pyelonefrit ve yumuşak doku enfeksiyonu olmuştur. Reaktif trombositozun ise hemoraji, hemoliz, enfeksiyon, inflamatuvar hastalıklar ve karsinomlara cevap olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir (22). Trombositoz tespit edilen 17 hastanın %82,3(n=14)'ünde yine enfeksiyon odağı saptanmış olup sırasıyla sıklıkla pyelonefrit ve ASYE tanısı almışlardır.

Primer olarak karaciğeri tutmayan birçok sistemik enfeksiyon hastalığında (Q ateşi, leptospiroz, sifiliz, miliyer tüberküloz, bruselloz, tifo, sepsis ve lejyoner hastalığı gibi) hepatit A, B, C, D ve E viruslarına bağlı gelişen hepatitlere benzer şekilde, sarılıkla birlikte veya sarılık olmaksızın serum transaminaz ve alkalen fosfataz düzeylerinde hafif yükselmeler (normalin üst değerinin 5 katına kadar) görülebilmektedir (24). Bizim çalışmamızda da hastaların %37,9(n=47)'unda AST, %26,6(n=33)'sında ise ALT yüksek saptanmış olup bu hastalarda sıklıkla sırasıyla pyelonefrit, ASYE ve bruselloz tespit edilmiştir.

Enfeksiyonlar, immünolojik süreçler, doku hasarları ve inflamatuvar olaylar; organizmada günler hatta saatler içerisinde sistemik bir yanıtı neden olur. Bu tabloya akut faz yanıtı, ortaya çıkan maddelere de akut faz reaktanları denir (25). Akut faz yanıtının görevi; patojenleri izole etmek ve etkisizleştirmek, doku hasarını en aza indirerek başka patojen girişini engellemek, onarımı başlatmak ve böylece konak hemostatik mekanizmalarının hızlı bir biçimde normal fizyolojik fonksiyonunu kazanmasını sağlamaktır (26). Bunlardan biri olan CRP; klinikte, viral ve bakteriyel enfeksiyonların ayırımını yapmak, enfeksiyonların tedaviye cevabını değerlendirmek ve gelişen komplikasyonların belirlenmesinde kullanılır. 100 mg/l'nin üzerinde bir değer, %88 oranında bakteriyel bir enfeksiyonu düşündürür (27). 10-50 mg/l arasında bir değer ise hem bakteriyel hem de viral (adenovirus, sitomegalovirus, kabakulak ve bazı organ tutulumu yapan virüsler) enfeksiyonları düşündürür. Viral enfeksiyonlarda, bakteriyel enfeksiyonlara nispetle CRP daha düşük oranda izlenir. Ayrıca serum CRP düzeyinin non-enfeksiyöz hastalıklar sırasında da artış gösterebileceği değişik çalışmalarla kanıtlanmıştır (28). Bizim çalışmamızda da CRP değerleri >100mg/l olan 71 hastanın %90(n=64)'da bakteriyel bir enfeksiyon odağı saptanırken, enfeksiyon dışı tanı alan 4 hastada da CRP değerlerinin >100mg/l olduğu tespit edilmiştir. CRP değerleri <100 mg/l saptanan 32 hastanın %84,3(n=27)'ünde bakteriyel enfeksiyon saptanırken %15,7(n=5)'sinde viral enfeksiyon saptanmıştır.

ESH, birçok akut faz proteinindeki değişikliği indirekt olarak yansıtan basit bir testtir. Spesifik bir hastalık tanısı koyduramaz. Cinsiyet, ilaçlar, gebelik, tokluk, kriyoglobulinemiler, anemi, hiperkolesterolemi ve eritrositlerin yapısal özellikleri gibi birçok etmenin

ESH'yi etkilediği bilinmektedir. Özellikle bakteriyel olmak üzere bazı invazyon yapma yeteneğindeki viral enfeksiyonlarda (adenovirus, influenza virüs gibi) yüksek ESH değerleri saptanırken, genelde viral enfeksiyonlar bakteriyel enfeksiyonlara göre daha düşük ESH değerleri ile seyreder. Multiple myeloma gibi hematolojik problemlerde ise monoklonal immünglobulin düzeyindeki önemli miktardaki artışlar, akut faz yanıtından bağımsız olarak ESH'da yükselmeye yol açar. Başta lenfoma, kolon ve meme kanserleri olmak üzere malignansilerde ve paraneoplastik hastalıklarda, kollajen doku hastalıklarında, inflamatuvar barsak hastalıklarında, azotemi ile giden böbrek patolojilerinde, myokard enfarktüsünde, ilaç ateşinde, lenfositik tiroidit ve hipotiroidi durumlarında, yanıklarda, nedeni bilinmeyen ateş durumlarında ESH çok yüksek düzeylere ulaşabilir (29). Çalışmamızda Türk Tabipler Birliği'nin yayınları doğrultusunda sedimentasyon değeri üst sınırı erkekler için 15, kadınlar için 20 olarak kabul edilmiştir. Buna göre sedimentasyon değeri 77 hastada yüksek saptanmıştır. Yükseklik saptanan 4 hastada ateş, enfeksiyon dışı sebeplere bağlanırken diğer hastaların çoğunluğu bakteriyel enfeksiyon tanısı almışlardır. Çalışmamızda sedimentasyon yüksekliği en sık pyelonefrit, yüzeysel doku enfeksiyonu ve pnömonili hastalarda tespit edilmiştir.

İdrar direkt mikroskopisi için en iyi ve standart yöntem, taze santrifüje edilmemiş idrarda kamarada lökosit sayımı olup mm^3 'te 10 veya daha fazla lökosit pyüri olarak değerlendirilir (30). Çalışmamızda idrar direkt mikroskopisi yapılan 98 hastanın %57,1(n=56)'inde pyüri tespit edilmiştir. Pyüri saptanan ve idrar kültürü alınan 17 hastanın idrar kültüründe üreme olmaması ise daha önceden antibiyotik kullanımına bağlanmıştır.

Toplum kaynaklı üriner sistem enfeksiyonlarında (ÜSE) etkenler sıklıkla bakterilerdir ve bu enfeksiyonların %95'inde tek bir bakteri saptanmaktadır. Komplike ve komplike olmayan ÜSE'nde en sık saptanan bakteri *E. coli*'dir. Komplike olmayan olgularda %5-10 oranıyla ikinci en sık rastlanan daha agresif enfeksiyonlara yol açan patojen *Staphylococcus saprophyticus*'dur. Komplike olgularda ise *P. aeruginosa*, *Proteus* spp., *K. pneumoniae*, *Enterobacter* spp., enterokok ve stafilokok sıklığında artış rapor edilmektedir (30-31). Bizim çalışmamızda idrar kültürü gönderilen 93 hastanın 47'sinde üreme saptanmış, üreme saptanan 47 hastanın 3'ünde sonuç kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. Kalan 44 hastanın %61,3(n=27)'sinde diğer çalışmalarla benzer şekilde *E. coli* üremesi tespit edilmiştir. *E.coli* dışında tespit edilen patojen bakteri üremeleri sıklıkla komplike edici faktörlerin bulunduğu ve sık tekrarlayan pyelonefrit enfeksiyonlarında izlenmiştir.

Bakteriyemi, erken tanı konulup tedavi edilmediği takdirde morbidite ve mortalitesi yüksek olan bir klinik tablodur. Bakteriyemiler, primer-intravasküler ve sekonder ekstravasküler olarak iki farklı kategoride incelenir. Primer bakteriyemiler; genellikle kardiyovasküler sistem kökenli iken, sekonder olanlar vücuttaki herhangi bir enfeksiyon odağından kaynaklanabilir (32). Bakteriyemilerde enfeksiyonun kaynağı, hastalığın prognozu açısından önemlidir. Kaynağın tespit edildiği olgularda ampirik antibiyotik seçimi daha doğru olarak yapılmakta ve dolayısıyla erken ve uygun başlanan tedavi ile mortalite ve morbidite oranında azalma görülmektedir (33). Javaloyas ve arkadaşları (34)'nın bakteriyemilerin epidemiyolojik ve prognostik özelliklerini araştırdıkları çalışmasında, bakteriyemilerin en sık üriner sistem kaynaklı olduğu

bunu, solunum sistemi ve primer bakteriyemilerin takip ettiği belirtilmiştir. Hem nozokomiyal hem de toplum kökenli olan üriner sistem kaynaklı bakteriyemilerin de sıklıkla *E. coli*'ye bağlı olduğu ve kaynak üriner sistem olduğunda, prognozun daha iyi olduğu belirtilmiştir (32). Çalışmamızda, diğer çalışmalarla paralel sonuçlar elde edilmiş; sekonder bakteriyemide en sık kaynağın %58,3(n=14) ile üriner sistem, ikinci sırada %8,3(n=2) oranında pnömoni, üçüncü sırada ise %8,3(n=2) ile bruselloz olduğu görülmüştür. Primer bakteriyemi 2 hastada tespit edilmiştir.

Çalışmamızda kan kültüründe *Candida albicans* üremesi olan 2 hastanın biri dış merkezden tarafımıza sevk edilen bir hasta iken diğer hasta ise hastanemiz genel cerrahi servisinde kan kültürü alınmış ve taburcu edilmiş bir hastadır. Aynı hasta 2 gün sonra acil servise yüksek ateş nedeniyle başvurusu sonrası servisimize yatırılmış, daha sonra genel cerrahi servisinde iken gönderilen kan kültürlerinden üreme saptanmıştır.

Ateş nedeniyle takip edilen hastalarda şüphelenilen enfeksiyon odağına ait bölgeden alınan örneklerin önce gram boyaması yapılarak incelenmesi ve kültürü gereklidir (35). Çalışmamıza aldığımız toplam 124 hastanın 41'inde kan ve idrar kültürüne ek olarak diğer vücut bölgelerinden (boğaz, balgam, trakeal aspirat, BOS, gaita, eklem sıvısı ve apse kültürleri) kültür gönderilmiş olup sonuçlar, hastaların klinikleriyle birlikte değerlendirilerek kolonizasyon-kontaminasyon-enfeksiyon olduklarına karar verilmiştir. Saptanan sonuçlar hastaların 8'inde enfeksiyon lehine yorumlanmıştır.

Bruselloz, hâlâ ciddi bir enfeksiyon hastalığı olup, insan ve hayvanlarda önemli bir morbidite nedeni olmayı sürdürmektedir. Başta Akdeniz ve Orta Asya ülkeleri olmak üzere dünyanın hemen her yerinde ve her yaşta görülebilir (36). Ülkemiz brusellozun endemik olarak rapor edildiği bir ülkedir. Sağlıklı popülasyonda bruselloz seropozitifliği %2-8 arasında gözlenirken, risk gruplarında seropozitiflik %2-25 arasında değişen oranlarda gözlenmektedir. Nedeni bilinmeyen ateşin ayırıcı tanısında mutlaka akla gelmesi gerekir. Brusellozun kesin tanısı kan, kemik iliği, doku biyopsisi ve beyin-omurilik sıvısı (BOS) gibi örneklerden bakterinin izole edilmesi ile konulur.(37) Rose Bengal (RB) testi genellikle tarama testi olarak kullanılır ve pozitif sonuçların serum aglütinasyon testiyle doğrulanması gerekir (38). Brusellozun endemik olduğu bölgelerde, hastalıkla tekrar karşılaşma durumunda veya yeni geçirilmiş enfeksiyon hikayesi olan bireylerde tanıda tek başına kullanılması uygun değildir (39). Araj ve arkadaşları(40)'nın yaptığı karşılaştırmalı bir çalışmada, RB ve standart tüp aglütinasyon (STA) yöntemlerinin basit, güvenilir ve ucuz oldukları için akut bruselloz olgularında kullanılabileceği, kronik ve komplike olgularda ise bu yöntemlerin, olguların %7'sini kaçırabilme riskinden dolayı ELISA yönteminin tercih edilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda 17 hastadan brusella tüp aglütinasyon tetkiki istenilmiş, 2 hastada pozitiflik saptanmıştır. Brusella tüp aglütinasyonu tetkiki negatif çıkan 2 hastanın ise kan kültüründe *Brucella* spp. üremesi olmuştur. Bruselloz açısından endemik bir bölge olmamıza rağmen oranların düşük çıkması hastalara çoğunlukla poliklinik şartlarında tanı konularak tedavi ve takibinin yapılmasına bağlanmıştır.

İlk aşamadaki tetkiklerle tanı konulamayan hastalara bir sonraki basamakta, şüphelenilen tanıya göre serolojik, moleküler ve patolojik ileri tetkikler yapılabilir (35). Çalışmamıza aldığımız hastaların 19'undan tanıya yönelik ek serolojik tetkikler (toxoplasma, EBV, CMV, hepatit, KKKA, tularemi, tifo tanılarına yönelik) istenmiş, 1 tanesinde KKKA serolojisi pozitif olarak saptanmıştır. Otoimmün tetkikler istenilen 7 hastadan 1'inde c-ANCA pozitifliği saptanması üzerine Wegener granülomatozu tanısı konulmuştur. Tümör markerı gönderilen 8 hastanın 1'inde CA-125 yüksekliği saptanmıştır, hasta taburculuk sonrası kadın doğum polikliniğine yönlendirilmiş, over CA tanısı almıştır.

Tüberküloz enfeksiyonu insidansının belirlenmesinde, tüberkülin deri testi (PPD) değerli bir yöntemdir. Tüberkülin testi, mikobakteri ile enfekte kişilerde, bakteri hücre duvarındaki bileşenlere karşı gelişen gecikmiş tipte aşırı duyarlılık reaksiyonunu gösterir (41). Ancak BCG'nin rutin olarak kullanıldığı ülkelerde, BCG'ye bağlı pozitiflikler nedeniyle PPD'nin spesifite ve sensitivitesi azalmıştır (42). PPD doğru uygulansa ve doğru yorumlansa dahi tüberküloz hastalığının tanısında yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuç verebilmektedir. Nash ve ark.(43) çalışmasında aktif akciğer tüberkülozlu hastaların %25'inde PPD yanlış negatif sonuç vermiştir. Kullanılan tüberkülin solüsyonunun uygun olmaması, testin uygulanması ve okunması ile ilgili hatalar dışında, kızamık gibi viral enfeksiyonlar, brusella, boğmaca, tifo gibi bazı bakteriyel enfeksiyonlar, milier tüberküloz gibi tüberkülozun dissemine formları, lenfoma, lösemi, sarkoidoz gibi lenfoid sistemi ilgilendiren hastalıklar, maligniteler, immünsüpresif ilaçlar, ileri yaş ve ağır malnutrisyon PPD'de yanlış negatif sonuçlara neden olabilmektedir (43).

Bizim çalışmamızda da ateş odağını saptamak amaçlı tüberküloz düşünülen 2 hastaya PPD testi uygulanmış, sonuç negatif olarak yorumlanmıştır. Bunlardan birinde LS MR’da spondilodiskit saptanması üzerine başlanan anti tüberküloz tedaviden yanıt alınmıştır.

Depo demirinin serumdaki bir göstergesi olan ferritin, aynı zamanda önemli bir akut faz reaktanıdır. İnflamatuvar uyarıya yanıt olarak serum düzeylerinde 10 ila 100 kat artış olmaktadır. Bu artış, bazı hastalıklarda inflamasyona verilen yanıt açısından CRP’den daha değerlidir (44). Ferritinin başta Still hastalığı olmak üzere bir çok inflamatuvar hastalıkta serum düzeyi artar. Hastalık aktivitesinin azalmasına paralel olarak ferritin düzeyleri de düşer (45). Bizim çalışmamıza aldığımız hastaların 11’inden ferritin tetkiki istenilmiş, ferritin düzeyleri 8 tanesinde yüksek bulunurken, 3’ünde normal olduğu görülmüştür. Yüksek saptanan hastaların 1’inde tiroidit, 1’inde intraabdominal enfeksiyon saptanırken diğer 6’sının ise bakteriyemik seyreden hastalar olduğu tespit edilmiştir.

Ateş etyolojisini aydınlatmak, sebebin enfeksiyon veya enfeksiyondışı olduğunu ayırt edebilmek için mutlaka görüntüleme yöntemlerinden yararlanılmalıdır. PA AC grafisi, USG, bilgisayarlı tomografi, MR görüntüleme yöntemleri dışında sintigrafi gibi nükleer tıp teknikleri ile son olarak PET, enfeksiyon ile enfeksiyon dışı inflamasyonların ve tümörlerin ayırt edilmesinde yararlı olabilir (20). Bizim çalışmamızda da radyolojik yöntemlerden faydalanılmış, 15 hastada PA AC grafisi ile 11 hastada USG ile ve 8 hastada BT-MR tetkikleri ile ayırıcı tanıya gidilmiştir.

Akut başlayan bir ateşin bakteriyel bir enfeksiyona bağlı olma olasılığı ileri yaş, kalıcı idrar sondasının varlığı, huzurevinde yaşıyor olma ve yüksek polimorfonükleer lökosit (PNL) sayısı ile artmaktadır. Acil ünitesine yüksek ateşle başvuran erişkin hastalarda en sık olarak pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, bakteriyel ve viral ÜSYE görülmektedir (16,46). Knott ve arkadaşları (17)'nin çalışmasında ateşli hastalarda tanıların sırasıyla pnömoni (%19.7), sepsis (%8.8), KOAH akut alevlenme (%5) ve selülit (%3.8) olarak saptandığı belirtilmiştir. Çalışmamızda ise en sık konulan tanılar; pyelonefrit (%43,3), alt solunum yolu enfeksiyonu (%11,6), yumuşak doku enfeksiyonu (%10), üst solunum yolu enfeksiyonu (%8,3) olduğu tespit edilmiştir. Genel durumu itibarıyla poliklinik şartlarında tedavi edilemeyecek olan ya da dirençli üriner sistemi enfeksiyonu olan olgular yatırılarak takip edilmiştir. Diğer çalışmaya kıyasla pnömoni oranlarının daha düşük çıkmasının nedeni, hastanemizde pnömoni vakalarının göğüs hastalıklarıyla ortak çalışma alanında olmasına bağlanmıştır. Viral enfeksiyonlar ayaktan tedavi edilebildiği için çalışmamızdaki hastalarda daha az sıklıkla rastlanmıştır. Yoğun bakım şartları gerektiğinden sepsis nedeniyle takip edilen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Ateş, insanların bir hastalık belirtisi olarak hekime başvurmalarını sağlayan önemli yakınmalardan biridir. Enfeksiyon hastalıkları çoğunlukla ateşten sorumlu olan hastalık grubudur. Bununla birlikte, enfeksiyon dışı hastalıkların da ateş nedeni olabileceği unutulmamalıdır (47). Bizim çalışmamızda %3,3 oranında ateşin nedeni enfeksiyon dışı hastalıklara bağlanmıştır. Bu hastaların 2'si lenfoma, 1'i Wegener granülomatozu, diğer 1'i ise tiroidit tanısı almıştır.

Ateşli hastaların bir kısmında semptomatik ve destek tedavisi ile tanı netleşmeden kendiliğinden düzelme sağlanır (47). Bizim hastalarımızda sadece semptomatik tedaviyle (sıvı replasmanı, antipiretik tedavi, soğuk uygulama gibi yöntemlerle) spontan iyileşme %6,5 oranında saptandı. Hastalarımızın çoğunda bakteriyel ve fungal enfeksiyon düşünüldüğü için %93,5 oranda uygun antimikrobiyal tedavi ile iyileşme sağlanmıştır.

Ateş, insanların bir hastalık belirtisi olarak hekime başvurmalarını sağlayan önemli yakınmalardan biridir. Enfeksiyon hastalıkları çoğunlukla ateşten sorumlu olan hastalık grubudur. Bununla birlikte, enfeksiyon dışı hastalıkların da ateş nedeni olabileceği unutulmamalıdır. Her hasta ayrı bir birey olarak değerlendirilmeli, zaman ayrılmalı, bilgi ve birikimler her hasta için ayrı ayrı kullanılmalıdır. (20).

ÖZET

SDÜ Araştırma Uygulama Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisine Ateş Nedeniyle Yatırılarak Takip Edilen Hastaların İrdelenmesi

Amaç: Ateş, enfeksiyon hastalıkları pratiğinde en sık karşılaşılan bulgu olmakla beraber enfeksiyon hastalıkları dışında neoplaziler, kollajen doku hastalıkları ve ilaçlar gibi enfeksiyöz olmayan nedenlere bağlı olarak da ortaya çıkabilir. Bu çalışmada SDÜ acil servisine ya da Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğine 1 Ocak 2011- 1 Ocak 2012 tarihleri arasında ateş yakınmasıyla başvuran ve servisimize yatırılarak takip edilen hastaların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada retrospektif olarak hasta dosyaları gözden geçirilerek hastaların yaşı, ateş süresi ve amplitüdü, ateş nedeniyle dış merkeze başvurusu olup olmadığı, antibiyotik tedavisi kullanıp kullanmadığı, ek hastalığının olup olmadığı, varsa ateşe eşlik eden şikâyetlerinin neler olduğu, biyokimyasal, radyolojik ve mikrobiyolojik hangi tetkikler kullanılarak tanısının konulduğu ve tedavi seçenekleri irdelenmiştir.

Bulgular: Ateş etyolojisi incelenen toplam 124 hastanın 78' i erkek, 46'sı kadın olup yaş ortalamaları $59,41 \pm 18,92$ idi. Klinikte takip edilen hastaların ortalama ateş süresi $4,48 \pm 5,06$ gün olarak saptandı. Ateş nedeni ile klinik takibi yapılan hastalarda ateşe en sık eşlik eden yakınmalar sırasıyla; bulantı-kusma ve iştahsızlık gibi gastrointestinal sistem (GIS) semptomları %42,1(n=51), üşüme-titreme %23,1(n=28) ve üçüncü olarak kızarıklık, şişlik gibi dermatolojik semptomlar %14,4(n=17) idi. Hastalarda en sık saptanan fizik muayene bulguları sırasıyla batında hassasiyet %28,5(n=30), solunum seslerinde kabalaşma gibi akciğer dinleme bulguları %22,8(n=24) ve hiperemi,

ısı artışı, ödem, hassasiyet gibi cilt bulguları %22,8(n=24) idi. Hipertansiyon, diabetes mellitus ve nörolojik hastalıklar ile malignite en sık eşlik eden kronik hastalıklardı. Ateş nedeniyle yatırılan tüm hastalar genel olarak klinik ve laboratuvar bulguları açısından tanısal yönden değerlendirildiğinde en sık olarak sırasıyla %43,3(n=52) pyelonefrit, %11,6(n=14) alt solunum yolu enfeksiyonu ve %10(n=12) oranında yumuşak doku enfeksiyonu tespit edilmiştir. Dört hastada ise ateş nedeni enfeksiyon dışı sebeplere bağlanmıştır. Bu hastalar en sık olarak %50(n=2) lenfoma, %25(n=1) tiroidit ve %25(n=1) oranında Wegener granülomatozu olarak tanı almışlardır. Ateş nedeniyle izlenen hastaların %93,5(n=116)'inde antimikrobiyal tedavi ile iyileşme sağlanmışken %6,5(n=8)'inde herhangi bir antibiyotik tedavisi başlanmadan semptomatik tedavi ile iyileşme sağlanmıştır.

Sonuç: Ateş, insanların bir hastalık belirtisi olarak hekime başvurmalarını sağlayan önemli yakınmalardan biridir. Enfeksiyon hastalıkları çoğunlukla ateşten sorumlu olan hastalık grubudur. Bununla birlikte, enfeksiyon dışı hastalıkların da ateş nedeni olabileceği unutulmamalıdır. Her hasta ayrı bir birey olarak değerlendirilmeli, zaman ayrılmalı, bilgi ve birikimler her hasta için ayrı ayrı kullanılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Antimikrobiyal tedavi, Ateş, Enfeksiyon, Etyoloji, Laboratuvar tetkikleri

ABSTRACT

A Study on the Patients Followed up after Being Admitted as In-Patients to the SDU Research and Practice Hospital, Unit of Infectious Diseases and Clinical Microbiology for Fever

Purpose: While fever is the most common finding in the practice of infectious diseases, it can also occur in non-infectious conditions such as neoplasies, collagen tissue diseases, and due to drugs. This study aims to investigate the patients who came to the SDU emergency room or the Polyclinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology for fever between 1 January 2011 and 1 January 2012, and followed after being admitted to our in-patient unit.

Material and Method: In this study, the patients' files were reviewed retrospectively, and details were investigated including the patients' age, duration and amplitude of fever, whether they went to another healthcare center for fever, whether they used antibiotics, whether they has other diseases, and if so, their complaints accompanying fever, the biochemical, radiological and microbiological methods used to diagnose such conditions, and their treatment options.

Findings: Out of the 124 patients investigated for etiology of fever, 78 were male, and 46 were female, and their mean age was 59.41 ± 18.92 years. The mean duration of the patients followed up clinically was 4.48 ± 5.06 days. The most common complaints that accompanied fever in patients followed up clinically for fever were gastrointestinal system (GIS) symptoms such as nausea-vomiting (42.1% [n=51]), chills-tremor (23.1% [n=28]), and dermatological symptoms such as rash and swelling (14.4% [n=17]). The most common physical examination findings of the patients were abdominal sensitivity (28.5% [n=30]), pulmonary hearing findings such as coarsening of inhalation sounds (22.8% [n=24]), and skin findings such as hyperemia, increased temperature, edema and sensitivity (22.8% [n=24]), respectively. The most commonly accompanying chronic diseases were hypertension, diabetes mellitus, neurologic diseased and malignity. Upon examination of the clinical and laboratory findings of the patients admitted as in-patients for fever, the most common causes were found to be 43.3% (n=52) pyelonephritis, 11.6% (n=14) lower respiratory tract infection and 10% (n=12) soft tissue infection, respectively. In four patients, fever was associated with non-infectious causes. These patients were diagnosed with 50% (n=2) lymphoma, 25% (n=1)

thyroiditis and 25% (n=1) Wegener's Granulomatosis, most commonly. While cure was obtained with antimicrobial treatment in 93.5% (n=116) of the patients followed up for fever, cure was obtained with symptomatic treatment without starting any antibiotic treatment in 6.5% (n=8) of the patients.

Conclusion: Fever is one of the significant complaints that cause people to see a doctor as a disease sign. Infectious diseases are the group of diseases that mainly cause fever. However, it should not be forgotten that non-infectious diseases can also cause fever. Each patient should be regarded as a different person, and time should be spared for each patient, and knowledge and experience should be used for each patient separately.

Keywords: Antimicrobial treatment, Fever, Infection, Etiology, Laboratory tests

KAYNAKLAR

1. Mackowiak AP. Temperature regulation and the pathogenesis of fever. *In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010: 765-78.*
2. Blatteis CM. The cytokine-prostaglandin cascade in fever production: fact or fancy? *J Therm Biol. 2004; 29(7): 359-68.*
3. Koçoğlu Barlas Ü. Çocuk acil servisine ateş şikayeti ile başvuran hastaların kısa dönem sonuçları. Uzmanlık Tezi. İstanbul, 2009: 1-19
4. Tabak F. Ateş Patogenezi, Ateş Tipleri, Erişkinde Ateş Yönetimi, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Ateşli Hastaya Yaklaşım Sempozyum Dizisi 2006; 53: 27-36.
5. Yenen OŞ, Altunay H. Ateş ve nedeni bilinmeyen ateş. Willke Topcu A, Soyletir G, Doğanay M, eds. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyolojisi. 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: 503-28.
6. Dalkıran Altınkalem Y. Annelerin ateş ve ateşli havale ile ilgili bilgi düzeyleri tez çalışması, İstanbul, 2007.
7. Neyzi O, Ertuğrul T, Demirkol M. Öykü ve fizik muayene. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2002: 6-7.
8. Boulant JA. Role of the pre-optic-anterior hypothalamus in thermoregulation and fever. *Clin Infect Dis* 2000;31:157-61.
9. Yenen O, Ateş, Patogenezi ve Hipertermi. Türkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics 2009;2(1):1-12

- 10.Sıdal M. Çocukta ateş etyopatogenezi. Ankem Dergisi. 2004; 18 (Ek 2):200-202.
- 11.Neyzi O, Ertuğrul T, Demirkol M. Öykü ve fizik muayene. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2002: 6-7
- 12.Baker MD. Evaluation and management of infants with fever. Pediatric Clinical North Am 1999;46:1061-72.
- 13.Cengiz B. Nedeni bilinmeyen ateş. Katkı Pediatri Dergisi 2007;29(4):425-2
- 14.Kara A. 'Ateşli Çocuğa Yaklaşım'
http://www.cayd.org.tr/tr/images/UserFiles/Documents/Gallery/Atesli_Cocuga_Yaklasim.pdf (05.04.2015)
- 15.Mert A., Toplum Kökenli Akut Ateşli Hastaya Klinik Yaklaşım. İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Ateşli Hastaya Yaklaşım Sempozyum Dizisi 2006;53: 107-120
- 16.Akata F. Ateş nedir? Akut ateşli olguya yaklaşım nasıl olmalıdır? Ateş nasıl düşürülmelidir? Enfeksiyon Acilleri. İstanbul: Türk Enfeksiyon Vakfı, 2002: 21-31.
- 17.Knott JC, Tan SL, Street AC, Bailey M, Cameron P. Febrile adults presenting to the emergency department: outcomes and markers of serious illness. Emerg Med J. 2004; 21(2): 170-4.
- 18.Kılıç M. Annelerin sigara içmelerinin ve bazı çevresel faktörlerin bebeklerde Bronşit, Trakeit görülme durumuna etkisinin incelenmesi. Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 1998; 10: 1-17.
- 19.Kaul DR, Flanders SA, Beck JM, Saint S. Brief report: incidence, etiology, risk factors, and outcome of hospital-acquired fever: a systematic, evidence-based review. J Gen Intern Med. 2006; 21(11): 1184-7.

- 20.Çalangu S., 'Ateşli Hastada Ayırıcı Tanı: Enfeksiyon mu, değil mi?' 5-9 Eylül 2007, Antalya
http://www.tihudum.org/tihud_content/uploads/assets/9.17.pdf
(05.04.2015)
- 21.Bossink AW, Groeneveld AB, Hack CE, Thijs LG. The clinical host response to microbial infection in medical patients with fever. Chest. 1999; 116(2): 380-90.
- 22.Aygün G. Akut ateşle gelen hastada laboratuvarın akılcı kullanımı. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi. 2008;61:31-42.
- 23.Doğanay M. Ateş ve Nedeni bilinmeyen ateş. Enfeksiyon hastalıkları ders notları. Kayseri, 2011:9-23
- 24.Turhan V., Kliniği akut viral hepatitleri taklit eden enfeksiyon hastalıkları. VHSD kongre sunumları 2009:197-213
- 25.Yaylı G. Enfeksiyon hastalıklarında C-reaktif protein, sedimentasyon ve lokositler. Ankem Derg. 2005; 19(Suppl. 2): 80-4.
- 26.Batırel A, Gencer S, Ozer S. Enfeksiyon göstergesi olarak akut faz reaktanları: C-reaktif protein (CRP) ve serum amiloid A (SAA). Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi. 2003; 14(3):220-4.
- 27.Mahmoud FA, Rivera NI. The role of C-reactive protein as a prognostic indicator in advanced cancer. Curr Oncol Rep. 2002;4(3):250–255.
- 28.Yazgan H,Yazgan Z, Uzun L, Gürel A. c-reaktif protein, prokalsitonin ve eritrosit sedimentasyon hızı'nın klinik pratikte kullanımı. KBB-Forum. 2011;10(4):70-73
- 29.Öztürk T, Egemen A. Birinci Basamakta Bir Laboratuvar Testi: Eritrosit Sedimentasyon Hızı. Sted. 2003;12(10):383-385.

- 30.Mamıkoğlu L, İnan D. İdrar yolu enfeksiyonları. Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Üçüncü baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008: p. 1487-1499.
- 31.Gülenç N, Avcı M, Mermut G, Havuk A, Arı A, Coşkuner S.A, Özgenç O. Toplum kaynaklı komplike ve komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonlarında risk faktörlerinin değerlendirilmesi. İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi,2013;17:135-141
- 32.Tanyel E, Taşdelen Fışgın N, Sarıkaya Genç H, Tülek N. Escherichia coli Bakteriyemisi Olan Olguların Değerlendirilmesi. Klimik Dergisi 2008;21(3):109-111.
- 33.Erbay A, Sayılır K, Çolpan A, Akıncı E, Balaban N, Bodur H. Kan kültürlerinde üreme saptanan 380 olgunun değerlendirilmesi. Klimik Derg 2003; 16(1): 25-30.
- 34.Javaloyas M, Garcia-Somoza D, Gudiol F. Epidemiology and prognosis of bacteremia: a 10-y study in a community hospital. Scand J Infect Dis 2002; 34(6): 436-41
- 35.Köse Ş, Akkoçlu G, Türken M, Gözaydın A, Çavdar G, Ersan G., Ateş yüksekliği Nedeniyle Başvuran 88 Olguda Ateş Etiyolojisinin Araştırılması. Klimik Dergisi 2010; 23(1): 18-21.
- 36.Günel Ö, Bahadır Ülger F.E, Barut Ş, Ülger A. Osteoartikuler Bruselloz. Klimik Dergisi 2011; 24(2): 76-81
- 37.Güneş T, Alim A, Kaya S, Poyraz O. Seroprevalence of brucellosis in high-risk groups in central Anatolia. Cumhuriyet Tıp Derg. 2009; 31(2): 112-5.
- 38.Alkan BM, Calap B. Brusella'da kas-iskelet sistemi bulguları. Fiziksel TıpDergisi. 2004; 7(2): 99-104.

39. Alışkan H. Kültür ve serolojik yöntemlerin insan brucellozu tanısındaki değeri. Mikrobiyoloji Bülteni. 2008; 42(1): 185-95
40. Araj GF, Kattar MM, Fattouh LG, Bajakian KO, Kobeissi SA. Evaluation of the PANBIO *Brucella* immunoglobulin G (IgG) and IgM enzyme-linked immunosorbent assays for diagnosis of human brucellosis. Clin Diagn Lab Immunol. 2005; 12(11): 1334-5.
41. Çavdar T. Tüberkülin Testi. In: Kocabaş A, ed. Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü. Ankara, Emel Matbaası 1991:227-31
42. Özdemir Ö, Alper D, Ülger AF. Tüberkülozda bulaşma, korunma, BCG ve PPD. In: Özyardımcı N, ed. Akciğer ve Akciğer Dışı Organ Tüberkülozları. Bursa, Uludağ Üniversitesi Matbaası 1999:447-58.
43. Ursavaş A, Karadağ M, Sağlam D.A, Yavuz Z, Yıldız F, Rodoplu E, Ege E, Özyardımcı N. Tüberküloz Tanısında Tüberkülin Deri Testinin Güvenilirliği ve Bazı Parametreler ile İlişkisi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004;30 (1): 11-15
44. Oksel F. Sistemik lupus eritematoz. In: Gümüşdiş G, Eker D (eds), Klinik Romatoloji. Deniz Matbası, İstanbul, 1999: 287-302.
45. Çetinkaya R, Odabaş A.R, Selçuk Y. Sistemik Lupus Eritematozuslu Olgularda Serum Ferritin Düzeyinin Hastalık Aktivitesi ile İlişkisi. AÜTD 2001 33: 79-82.
46. Calangu S. Ateşli olguya yaklaşım. İlicin G, Ünal S, Biberoğlu K, Akalın S, Süleymanlar G, Temel İc Hastalıkları. Ankara: Güneş Kitabevi, 1996: 2083-90.
47. Öncü S, Ertuğrul M. B, Çağatay A, Özsüt H, Eraksoy H, Çalangu S. Nedeni Bilinmeyen Ateş: 66 Olgunun Analizi. Klimik Dergisi 2003; 16(3): 108-112.