

TOPLUM KÖKENLİ AKUT ATEŞLİ HASTAYA KLİNİK YAKLAŞIM*

Ali MERT

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

Ateşinin ilk 7 günü içinde başvuran bir olgu akut ateşli hasta olarak kabul edilebilir. Akut nedeni bilinmeyen ateş ise ateşinin ilk 7 günü içinde başvuran bir olguda ayrıntılı anamnez ve fizik muayene bulgularına göre ateşin nedeninin saptanamadığı durum olarak tanımlanmaktadır. Akut nedeni bilinmeyen ateşte hospitalizasyon endikasyonları; 1- ≥ 50 yaş (özellikle ≥ 65 yaş), 2-eşlik eden hastalık (DM, immündefeksiyonluk, alkolizm), 3-lökositoz ($\geq 15,000 /mm^3$), 4-çomakların artışı (sola kayma, $\geq 1500 /mm^3$), 5-nötropeni ($<1000 /mm^3$), 6- eritrosit sedimentasyon hızı ($\geq 30 mm/saat$), 7-hastanın toksik (septik) görünümü (ciddi hasta görünümü) ve 8-hiperpireksi ($\geq 41^\circ C$)'dir. Toplum kökenli akut ateşi olan bir hastadan; pürülan menenjit, ağır sepsis veya akut endokardit olmasının diye korkarız. Bu 3'lü hastalık saatler içinde öldürebilir ve tedavisiz mortaliteleri % 100'dür. Bu nedenle akut ateşi olan her olguda bu 3 hastalık mutlaka akla getirilmeli ve olup olmadığı aranmalıdır. Poliklinik dosyasına veya konsültasyon formuna hastanın bu yönden değerlendirildiği not olarak düşülmelidir.

Anahtar sözcük: akut nedeni bilinmeyen ateş

SUMMARY

A Clinical Approach to the Patient with Community Acquired Acute Fever

A patient admitted with a fever of a recent 7 days is accepted to have an acute fever. Acute fever of unknown origin is defined as the failure to find the etiology of the fever in a patient admitted with fever of ≤ 7 days after a thorough history and physical examination. Hospitalization for acute fever of unknown origin is needed in the cases of: 1- those who are ≥ 50 year-old (especially ≥ 65 year-old), 2-underlying disorders (DM, immunocompromised, alcoholism), 3-leukocytosis ($\geq 15,000 /mm^3$), 4-an increase in band forms of neutrophils (a left shift, $\geq 1500 /mm^3$), 5-neutropenia ($<1000 /mm^3$), 6-accelerated erythrocyte sedimentation rate ($\geq 30 mm/hour$), 7- septic or toxic appearance of the patient (a quite ill patient), and 8-hyperpyrexia ($\geq 41^\circ C$). Purulent meningitis, severe sepsis, and acute endocarditis are the main considerations in a patient with acute fever due to a community-acquired illness. All these three infections may lead to death within hours and without specific treatment mortality is 100 %. For this reason, these three disorders should be considered and sought in every patients with acute fever. A note describing the absence of these disorders should be written to the outpatient file or consultation form.

Keyword: acute fever of unknown origin

Yazışma adresi: Ali Mert. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

Tel: (0212) 413 30 00/21701

e-posta: doktoralimert@yahoo.com

Alındığı tarih: 06.07.2005, revizyon kabulü: 08.07.2005

*20 ANKEM Klinikler ve Tıp Bilimleri Kongresi'nde Birlikte Çalışalım-1 sunumu (22-26 Mayıs 2005, Antalya)

Bu yazının ana amacı erişkin yaş (>16 yaş) grubunda olan, immüdüşkün veya hastanede olmayan, evinde veya işindeyken yani toplumdayken; 1-deri döküntüsünün eşlik etmediği ve ayrıca, 2-deri döküntüsünün eşlik ettiği akut ateş gelişen bir olguya basitçe etiyolojik ve klinik yaklaşım olacaktır. Makalede literatür derlemesi veya klasik kitap bilgisi olmayacaktır; sadece son ~25 yıllık hekimlik sürecindeki klinik deneyimlerimi sizlerle paylaşmaya çalışacağım

Konu ateşli hasta olunca, öncelikle erişkinlerde ateş ölçüm yerleri ve normal ateş değerlerinden kısaca söz edilmelidir. Ateş; koltuk altı, dil altı ve rektal olmak üzere 3 bölgeden ölçülmektedir. Erişkinlerde genellikle koltuk altı veya dil altı ölçüm kullanılır. Rektal ateş ölçümüne ise çoğunlukla iletişim kurulamayan küçük çocuklarda ve bilinci kapalı erişkinlerde başvurulur. Ayrıca sekonder peritonite bağlı (özellikle akut apendisitte olduğu gibi) akut karın tablosu ile başvuran olgularda da, koltuk veya dil altı ile rektal ateş birlikte bakılmaktadır. Koltuk altı ile rektal ateş arasındaki farkın 1°C'den fazla olması peritoneal enflamasyonun varlığını düşündürür. Normal ateş değerlerinin üst sınırları ölçülen bölgeye göre değişmektedir. Burada 37.3° ve 0.5°C gibi iki rakamı akılda tutarak bölgelere göre ateş değerlerini hesaplayabiliriz. Koltuk altı ateşin üst sınırı 37.3°C'dir. Dil altı ateşin üst sınırı ise, koltuk altı ateşe 0.5 eklenerek elde edilir (37.8°C). Rektal ateşin üst sınırı da dil altı ateşe 0.5 eklenerek bulunabilir (38.3°C). Görüldüğü gibi koltuk altı ateş ile rektal ateş arasındaki fark normal durumda 1°C'den azdır. Ateş ölçülürken civalı cam termometrenin ~3 dakika bekletilmesi yeterlidir. Akla şu soru gelebilir; erişkinlerde ateşi koltuk altı mı yoksa dil altı mı ölçelim? Seçenek hekime kalmıştır. Gelişmiş ülkelerde dil altı ölçüm yaygındır. Biz kliniğimizde koltuk altı ateş ölçümünü kullanmaktayız.

Ateşinin ilk 7 günü içinde başvuran bir olgu akut ateşli hasta olarak kabul edilebilir. Akut ateş; infeksiyöz (çoğu) ve non-infeksiyöz (neoplazmalar, kollajenozlar, değişik hastalıklar ve tanı konulamayan grup gibi) nedenlerden olabilir. İnfeksiyöz nedenlerden bir kısmı viraldır ve ilk 7 gün içinde kendiliğinden gerilemektedir. Fakat ateşin süresi ne olursa olsun etiyolojiden çoğunlukla infeksiyonlar sorumludur ve bu nedenle öncelikle infeksiyonlar araştırılmalıdır. Hekimin akut ateşten korkma nedeni genellikle acil bakteriyel infeksiyon hastalıklarıdır (pürülan menenjit, bakteriyemi ve sepsis gibi). Buradan çıkan sonuç, her akut ateşli olgu ilk değerlendirmede aksi kanıtlanıncaya kadar acil bakteriyel infeksiyon gibi düşünülmelidir. İnfeksiyonların ateş etiyolojisindeki oranı ateşin süresi uzadıkça düşmektedir.

Akut ateşli olgularda sıklık sırasına göre; intermitten (en sık), hektik (septik) intermitten, remittan, devamlı (febris continua) ve tekrarlayan (reküran) ateş paternlerinden biri görülebilir. Ondulan ateş paternine ise rastlanamaz. Çünkü 7 günlük ateş süreci bu ateş paterninin oluşabilmesi için

yetersizdir. İntermitten ateş; günlük oynamada yüksek değerle düşük değer arasındaki ısı farkının 1°C'den fazla olduğu ve düşük değer normalde indiği durumdur. Hektik intermitten ateş ise intermitten ateşin abartılı biçimidir. Ateş gün içinde birdenbire 39-41°C'ye kadar çıkabilir ve kısa sürede normal değerlere inebilir. Aradaki fark 3-5°C olabilir. Çoğu zaman ateşe üşüme titreme öncülük eder. Bu dikenimsi patern günde bir (quotidian) veya 2 kez (double quotidian) tekrarlayabilir. Hektik intermitten ateş paternine viral infeksiyonlarda rastlanılmaz. Bu ateş paterni karşısında ilk önce abseler (renal, karın içi, pelvik), ampiyem ve septik artritis düşünülmelidir. Protozoon infeksiyonlarından da kala-azar ve sıtma unutulmamalıdır. Sıtmanın ilk haftasında ateş nöbeti hergün olabilir. Yine bu tip ateşe ve nötrofilik lökositoya yol açarak piyogenik bakteri infeksiyonlarını düşündüren tek non-infeksiyöz neden erişkinde Still hastalığı (ESH)'dir. Hektik intermitten tipte ateş paterni olan bir olguda, ateşin doruk noktasında makülopapüler döküntü oluşur ve bu döküntü ateşin normal değerlere inmesiyle kaybolursa bu klinik tablo ESH için patognomoniktir⁽⁴⁾. Son 18 yıllık süreçte kliniğimizde izlediğimiz 20 ESH olgumuzdan 14'ünde (% 70) bu özellikte klinik tabloya rastlanılmıştır. Remittan ateş ise; günlük oynamalarda yüksek değerle düşük değer arasındaki ısı farkının 1°C'den fazla olduğu ve düşük değer normalde inmediği durumdur. Bu ateş paterni çoğunlukla viral, daha az sıklıkta ise bakteriyel infeksiyonlarda görülmektedir. Sürekli ateş ise; günlük oynamalarda yüksek değerle düşük değer arasındaki ısı farkının 1°C'den az olduğu ve düşük değer normalde inmediği durumdur. Bu ateş paterni başta tifo ve infektif endokardit gibi bakteriyel, daha az sıklıkta ise viral infeksiyonlarda görülebilmektedir.

Toplum kökenli acil infeksiyon hastalıkları denilince; 1-pürülan menenjit, 2-ağır sepsis, 3-akut endokardit, 4-splenektomili bir hastanın ateşi, 4-ağır pnömoni (ARDS yapmış), 5-septik artritis, 6-nekrotizan fasiit ve 7-kolera (ateş yok) akla gelmektedir. Kolera dışında hepsi genellikle akut ateşle prezente olmaktadır.

Toplum kökenli akut ateşi olan bir hastadan; pürülan menenjit, ağır sepsis veya akut endokardit olmasının diye korkarız. Bu 3'lü hastalık saatler içinde öldürebilir ve tedavisiz mortaliteleri % 100'dür. Bu nedenle akut ateşi olan her olguda bu 3 hastalık mutlaka akla getirilmeli ve olup olmadığı aranmalıdır. Poliklinik dosyasına veya konsültasyon formuna hastanın bu yönden değerlendirildiği not olarak düşülmelidir. Akut nedeni bilinmeyen ateş (akut NBA); ateşinin ilk 7 günü içinde başvuran bir olguda ayrıntılı anamnez ve fizik muayene bulgularına göre ateşin nedeninin saptanamadığı durum olarak tanımlanmaktadır⁽¹⁾. Yapılan bir çalışmada 880 hastanın % 85 (n=745)'inde lokalize (fokal) klinik belirti ve bulgulara rastlanılmış, geri kalan % 15 (n=135)'i ise akut NBA tanı ölçütlerini tamamlamıştır⁽³⁾. Akut NBA olgularında akciğer

grafisi, tam idrar tahlili, idrar kültürü ve kan kültürüne göre; % 15 (n=21) bakteriyemi, % 20 (n=27) fokal bakteriyel infeksiyon (pnömoni ve akut piyelonefrit gibi) ve % 65 (n=87) nonbakteriyel infeksiyon saptanmıştır. Bakteriyemili hastalarda ise kaynak olarak akut piyelonefrit ve endokardit bulunmuş; bir kısmında ise bir kaynak belirlenememiştir. Gerçekten akut NBA olgularının ne kadarının tanı konulamadan kendiliğinden iyileştiğini, ne kadarının tanı konulamadan klasik NBA'e kadar ilerliyebildiğini bilmiyoruz.

Akut ateşli bir hastada hızla yapılması gereken tanıya gidiş basamakları şunlardır:

- 1- Hastanın genel durumunun değerlendirilmesi,
- 2- Ayrıntılı anamnez (genel, ateş ve etiyolojiye yönelik; 3 dikiş),
- 3- Fizik muayene (genel ve etiyolojiye yönelik; çift dikiş),
- 4- Akciğer grafisi,
- 5- Tam idrar tahlili,
- 6- Lökosit sayısı,
- 7- Hekim tarafından bakılan periferik yayma,
- 8- İdrar kültürü (lökositürisi olanlarda),
- 9- Akut NBA'lılarda Rose-Bengal ve kan kültürü,
- 10- Kardiyak üfürümü olanlarda ve/veya kan kültüründe tipik endokardit etkeni üretilenlerde ekokardiyografi.

Akut ateşli hastada hospitalizasyon endikasyonları(2,3,5):

- I- Etiyolojiye göre: tonsillit, menenjit, pnömoni
- II- Akut NBA'da
 - 1- ≥ 50 (özellikle ≥ 65) yaş,
 - 2- Eşlik eden hastalık (DM, immüdüşkönlük, alkolizm),
 - 3- Lökositoz ($\geq 15,000 /mm^3$),
 - 4- Çomakların artışı (sola kayma, $\geq 1500 /mm^3$),
 - 5- Nötropeni ($<1000 /mm^3$),
 - 6- Sedimentasyon (≥ 30 mm/saat),
 - 7- Hastanın toksik (septik) görünümü (ciddi hasta görünümü),
 - 8- Hiperpireksi ($\geq 41^\circ C$).

Akut ateşli hastada lökosit sayısı ve yaymanın klinik önemi:

- 1- Nötrofilik lökositoz $\rightarrow$ akut bakteriyel infeksiyon,
- 2- Lenfositik lökositoz $\rightarrow$ mononükleoz sendromu,
- 3- Blast $\rightarrow$ akut lökoz,
- 4- Lökopeni:
 - a- İnfeksiyöz; tifo, bruselloz, sepsis, viral infeksiyonlar (kızamık, Parvo B19)
 - b- Non-infeksiyöz: akut lökoz (alösemik lösemi, MDS).

Döküntüsüz akut ateşli bir hasta klinik olarak değerlendirilirken etiyolojik nedeni atlamamak için baştan ayağa doğru gidilmelidir:

- I- Baş-boyun
 - 1- Akut pürülan menenjit (atlarsak ölür)

- 2- Akut tonsillo-farenjit (atlarsak rezil oluruz)
- 3- Akut sinüzit

II- Toraks

- 1- Toplum kökenli pnömoni
- 2- Akut endokardit

III- Karın

- 1- Akut piyelonefrit
- 2- Akut kolanjit
- 3- Karın içi abse

IV- Baş-boyun, toraks ve karın muayenesi ile tanı konulamamış ise deride dıştan içe doğru

- 1- Deri ve yumuşak doku infeksiyonları
- 2- Nekrotizan fasiit
- 3- Piyomiyozit
- 4- Septik artrit /osteomiyelit (spondilodiskit/diyabetik ayak)

V- Tüm yukarıdakiler ile tanı konulamamış ise akut NBA

Bakteriyel nedenler:

- 1- Bakteriyemi veya sepsis (atlarsak hasta ölür)
- 2- Bruselloz
- 3- Tifo
- 4- Q-ateşi: bruselloza benzeyen ama bruselloz çıkmayan olgularda düşünülmelidir

Protozoal nedenler:

- 1- Sıtma

Viral nedenler:

- 1- Grip
- 2- Akut viral hepatitler
- 3- Mononükleoz sendromu
- 4- Parvovirus B 19

Non-infeksiyöz nedenler:

- 1- Akut lökoz
- 2- Erişkinde Still hastalığı
- 3- Klasik NBA 'ya yol açan hastalık kategorileri.

Akut ateş ve raşla seyreden hastalıklar:

- 1- Kızamık
- 2- Marsilya humması (Akdeniz benekli ateşi)
- 3- Meningokoksemi
- 4- Sepsis
- 5- Kırım-Kongo hemorajik ateşi
- 6- Leptospiroz
- 7- Toksik şok sendromu (TŞS).

Akut ateşli bir hasta değerlendirilirken hastanın genel görünümü, anamnez ve fizik muayene üzerinde titizlikle durulmalıdır.

Hastanın genel görünümü:

Akut ateşli bir hasta, öykü ve fizik muayeneden önce genel durumu yönünden hızla değerlendirilmelidir. Olgu; hafif veya orta veya ciddi hasta görünümünde olabilir. Septik veya toksik

görünümlü bir olgu, ciddi bir hastalık tablosu içindedir. Hastanın gözle görülen ajitasyonu veya anksiyetesi sepsisin bir habercisi olabilir. Kısaca şunu söyleyebiliriz; akut ateşli bir olgunun genel durumu kötü ise bu ciddi bir klinik tablo demektir.

Genel durumu kötü hastayı tanımlayan etmenler:

- 1-Septik veya toksik görünümlü hasta,
- 2-Huzursuz (ajite), konfüze veya letarjik hasta,
- 3-Dispnesi, taşipnesi ve taşikardisi olan hasta,
- 4-Hiç iyi olmadığını, bir önceki güne göre daha kötü olduğunu, yemeden içmeden kesildiğini ifade eden hasta,
- 5- Genel görüntüsü iyi olmayan, tadı/tuzu olmayan hasta,
- 6-İleri derecede hasta görünümlü hasta, ve
- 7-Bilinci kapalı hasta.

Öykü:

Akut ateşli hastanın başvurdurucu yakınmaları genellikle özgül olmasa da, tüm yakınmaların başlangıcı, süresi ve bu süre içinde şiddetinde artma olup olmadığı ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Hastaya da, ilk güne göre peşinden gelen diğer günlerde kendini nasıl hissettiği sorulmalıdır. Kendini saatler içinde, gittikçe daha da kötü hisseden bir hastanın ciddi bir bakteriyel infeksiyon (akut bakteriyel endokardit ve sepsis gibi) tablosu içinde olabileceği unutulmamalıdır. Hastanın altta yatan bir hastalığının olup olmadığı mutlaka belirlenmelidir. Çünkü bazı durumlar (splenik disfonksiyon, alkolik siroz, diabetes mellitus, HIV infeksiyonu, kollajenoz, malignensi ve kemoterapi uygulanması gibi) infeksiyon hastalıklarına hem eğilimi arttırırlar hem de daha hızlı seyretmesine yol açabilirler. Vücudunda bir yapay cismin (yapay kalp kapağı, protez ve şant gibi) olup olmadığı ve ayrıca tüm sistemlerle ilgili yakınmalar bir bir sorgulanmalıdır.

Fizik muayene:

Hasta öncelikle genel görünümü, bilinci ve vital bulguları (kan basıncı, nabız ve solunum sayısı) yönünden değerlendirilir. Kan basıncı ölçümü ve nabız sayımı mutlak hekim tarafından yapılmalıdır. Özellikle bazı anatomik bölgelerde fokal infeksiyon odağı arayarak tepeden tırnağa tam bir fizik muayene yapılmalıdır.

Fizik muayeneye, ense sertliğine bakarak başlanmalıdır. Ense sertliği saptanırsa bu tablo bir akut menenjit sendromudur. Akut pürülan menenjitler, akut menenjit sendromunun en öldürücü nedenidir. Başka bir deyişle infeksiyon hastalıklarının en acil tablosudur. Tedavi edilmeyen olgularda mortalite % 100'dür. Hızla ölüme götürür ve özellikle çocuklarda ani ölüm nedenidir. Bir hastaya akut pürülan menenjit ön tanısı konulduğu an, antibiyotik tedavisine en geç yarım saat içinde başlanmalıdır. Sağlık Ocağı, Devlet, Sigorta ve Üniversite hastaneleri acil polikliniklerinde akut pürülan menenjit düşünülen bir olguya yarım saat içinde lomber ponksiyon yapıp değerlendirilmesi olası değildir. Bu nedenle hastanın

damar yolu açılıp 2 g seftriakson yapılarak bir infeksiyon hastalıkları birimine acilen gönderilmesi en akılcı yol gibi gözükmetedir. Hastanın muayenesinde ense sertliği saptanmaz ise bu bulgu da mutlaka poliklinik dosyasına yazılmalıdır.

İlk bakılan ense sertliğinden sonra ikincil olarak hastanın boğaz muayenesi yapılmalıdır. Bugüne kadar olan deneyimlerimize göre ateş ve boğaz ağrısı birlikteliği durumunda sıklık sırasına göre; streptokokal tonsillo-farenjit, infeksiyöz mononükleoz (İMN) ve son derece ender olan ESH'na rastladık. İnfluenza virusü ve adenovirus de, ateş ve miyalji ile birlikte ciddi boğaz ağrısına yol açabilmektedir. Adenoviruslerin sağlıklı erişkinlerde yaptığı en sık klinik tablo akut üst solunum yolu infeksiyonudur. Bu klinik tablonun özellikleri ise; belirgin boğaz ağrısı, ilk 3 gün içerisinde gittikçe yükselerek 39°C'ye kadar yükselen ateş, genellikle rastlanılan kuru öksürük ve nezle halidir. Bu hastaların fizik muayenesinde; farenskte ödem ve hiperemiye, tonsillalarda hipertrofiye ve servikal lenfadenopatiye rastlanılabilmektedir. Tonsillalarda eksüda da görülebilmektedir. İnfluenza virus infeksiyonunda farenskte hiperemi ve ödeme rastlanılmasına karşın tonsillalarda eksüda yoktur. İMN tonsillo-farenjitinde eksüdaya olguların yarısında rastlanılmaktadır. Nötrofilik lökositoz öncelikle streptokokal farenjiti, lenfositik lökositoz ise İMN varlığını destekliyen güçlü bir laboratuvar bulgusudur. ESH'nda da genellikle nötrofilik lökositoz görülmektedir. Tonsillo-farenjitin boğaz ağrısı olmaksızın sadece ateşle baş vurabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle her ateşli olguda, hasta boğaz ağrısından yakınmasa da mutlaka boğaz muayenesi yapılmalıdır.

Akut ateşe yol açabilen bazı hastalıklardan kısaca söz edilecektir:

Grip: Hastaların çoğunda görülen ana yakınmalar; titreme ile yükselen ateş (39-40°C ve ~3 gün süren), baş ağrısı, ileri derecede halsizlik ve miyalji (özellikle bel ve bacaklarda)'dir. Rino-farenjit semptomları (burun tıkanıklığı, burun akıntısı, hapşıрма, boğazda yanma ve öksürük gibi) görülebilse de hafiftir. Bu hastalığı soğuk algınlığı ile karıştırmamalıdır. Erişkinlerin soğuk algınlığında ateş genellikle normaldir veya hafif yüksektir. Her iki hastalıkta da tanı çoğunlukla klinik olarak konulmaktadır.

Akut menenjit sendromu: Her akut ateşli olguda mutlaka ense sertliğine bakılmalı ve poliklinik dosyasına değerlendirme sonucu yazılmalıdır. Akut başlangıçlı yüksek ateşi olan bir olguda ciddi ense sertliği saptanırsa ve hastanın genel durumu kötü ise, akut pürülan menenjit ön tanısıyla zaman kaybetmeden damar yolu açılmalıdır. Hemen seftriakson yapıp (2 g/IV) acilen bir merkeze gönderilmelidir.

Toplumdan edinilmiş akut bakteriyel sinüzit: Ateş bu olguların ~% 15'inde görülmektedir. Ateş dışı klinik belirti ve bulgular ise daha baskındır. Pürülan sekresyon (tek veya iki taraflı nazal / postnazal), öksürük ve aksırma (hapşıрма)

gibi yakınmalara olguların ~2/3'ünde, ayrıca dekonjestanlarla açılmayan burun tıkanıklığı, perküsyonla sinüs duyarlılığı ve tek taraflı ağrıya ise olguların ~ yarısında rastlanılmaktadır.

Streptokokal tonsillo-farenjit: Bu olgular genellikle ateşle birlikte boğaz ağrısından yakınır. Buna karşın boğaz ağrısı olmaksızın sadece ateş yakınması ile başvuran hastalara da kliniklerde az da olsa rastlamaktayız. Bu nedenle her akut ateşli olguda mutlaka boğaz muayenesi yapılmalıdır.

Mononükleoz sendromu: Bu tablodan sorumlu en sık hastalık İMN'dur. Ateş, tonsillo-frenjit ve servikal lenfadenopati triadı olan bir olgu karşısında sıklık sırasına göre streptokokal farenjit ve İMN düşünülmelidir. Klinik triada splenomegali ve/veya makülopapüler raş eşlik ediyorsa ön tanı İMN olmalıdır. Bu iki tabloyu birbirinden ayırmada lökosit sayısı ve formül son derece önemlidir. Nötrofilik lökositöz karşısında streptokokal farenjit, lenfositik lökositöz (mononükleer hücreler % 50'nin üstünde ve bunların da % 10'dan fazlası atipik mononükleer hücre) karşısında ise İMN düşünülmelidir.

Deri ve yumuşak doku infeksiyonları (erizipel, sellülit, akut lenfanjit, fronkül, karbonkül ve abse): Tanı genellikle klinik bulgularla konulmaktadır. Bu klinik tablolarda genellikle üşüme-titreminin öncülük ettiği ateşe rastlanılmaktadır. Çoğunlukla deri bulgusu ve ateş aynı anda oluşmaktadır. Hasta bazen deri bulgusunu söylemeyi unutabilir. Bu nedenle her akut ateşli olguda hasta tam olarak soyulmalıdır ve bütün derisi gözden geçirilmelidir.

Kızamık: Genç erişkin bir hastada yüksek ateş, makülopapüler raş, kuru öksürük ve/veya konjunktivit varsa, bu olgu aksi kanıtlanıncaya kadar kızamık kabul edilebilir. Yalnız bu hastalarda raş, ateşin genellikle ilk 3-5 gününden sonra oluşmaktadır. Bu nedenle akut ve yüksek ateşli bir olguda, kuru öksürük ve/veya konjunktivitinin bulunması veya lökositözün olmaması kızamık hastalığını akla getirmelidir. Tipik erişkin kızamık olgularında ateş, ilk gün genellikle üşüme-titre ile yükselmektedir. Kliniğimizde son 21 yıllık süreçte (1984-2004) 40 kızamık olgusu izlenmiştir. Hastalarımızın tümünde; yüksek ateş, makülopapüler raş, kuru öksürük ve/veya konjunktivite rastlanmasına karşın, hiçbirinde lökositöz saptanmamıştır.

Bruselloz: Ateşinin ilk 7 günü içinde başvuran bir hastada; ayrıntılı öykü, fizik muayene, akciğer grafisi-PA, tam idrar tahlili ve lökosit (formül) değerlendirmesi sonucu tanıya gidilememiş ise ilk düşünülmesi gereken hastalıkların başında bruselloz gelmelidir. Çünkü bu hastalık hem ülkemizde sıktır hem de tanısı kolaydır. Bruselloz tanısında Rose-Bengal (lam aglütinasyon testi) tarama testi 4 dakikada sonuç veren güvenilir bir testdir. Test sonucu negatif ise brusellozdan uzaklaşabiliriz. Başka bir deyişle; ateşin süresi ne olursa olsun her ateşli olguda ateşe eşlik eden başkaca klinik belirti ve bulgular olsa da olmasa da ilk değerlendirilmelerde tanıya gidilememiş ise dışlanması gereken hastalıkların başında bruselloz gelmelidir.

Tifo: Öncesinden antibiyotik almayan tifolularda, ateşin ilk haftası içinde alınan kan kültürü (tam otomatize hemokültür sistemi ile) pozitiflik oranı % 100'dür. Widal testinin duyarlılığı % 50'nin altındadır. Özgüllüğü ile ilgili veriler yoktur. Yani tifo tanısında kullanılan Widal testinin duyarlılığı düşüktür, özgüllüğü ise bilinmiyor. Yalnız kliniği tifo düşündüren bir olguda 2 hafta ara ile tekrarlanan Widal testinde aglütinasyon titresinde 4 kat artışın saptanması tanı için son derece önemlidir.

Sıtma: Tipik ateş, sıtmanın ana belirti ve bulgusudur. Ateş döneminde hastaların çoğunda bulantı-kusma, baş ağrısı, sırt ağrısı, karın ağrısı ve ishal bulunabilir. Ateş, *P.vivax* ve *P.falciparum*'un ilk ataklarında periyodik olmayabilir ve her gün görülebilir. 40-41°C'ye kadar yükselen ateş intermittant özelliktedir. *P.vivax* ve *P.ovale*'de 48 saatte bir (2 günde bir), *P.malariae*'de 72 saatte bir, *P.falciparum*'da ise 24-48 saatte bir ateş gelir. Kliniğimizde son 24 yıllık süreçte (1981-2004) izlenen 40 sıtma olgusunun 22'sinde 2 günde bir; 18'inde ise her gün olmak üzere tümünde tipik sıtma nöbetine rastlanılmıştır. Bu olguların yaklaşık olarak yarısında tanı, ateş başlangıcının ilk haftası içinde konulmuştur.

İnfektif endokardit: Yapay kapağı olan veya kardiyak üfürüm işitilen her akut ateşli olguda endokardit de düşünülmelidir. İnfektif endokarditli olguların başvurularında genellikle (% 95'inde) kardiyak üfürüm işitilmektedir. Ayrıca yapay kapak veya üfürüm olmasa da her akut ateşli olguda ilk birkaç günlük değerlendirmede tanı konulamamış ise mutlaka endokardit ayırıcı tanıya sokulmalıdır. Tam otomatize hemokültür sistemlerinin kullanılması, transözofajial ekokardiografi yapabilen deneyimli kardiyologların olması ve infektif endokarditin klinik tanısı için Duke tanı ölçütlerinin kullanılması ile bu hastalıkta tanı sorunu büyük ölçüde giderilmiştir. Olgular akut, subakut ve kronik ateşle başvurabilir. Kliniğimizde 1998-2004 yılları arasında izlediğimiz 21 olgunun ~% 30'u (6 olgu) ateşinin ilk 7 günü içinde başvurmuştur. Bu 6 olgunun tümü MSSA endokarditidir, 3'ünde kapak hastalığı (üfürüm) saptanmıştır ve 3'ü ölmüştür.

Toksik şok sendromu: Ateş, güneş yanığı biçimi döküntü ve hipotansiyonu olan her olguda toksik şok sendromu düşünülmelidir. Bu hastalığın tanısı, sendromun tanı ölçütleri kullanılarak konulmaktadır (Tablo 1). Tanı için, soyuntu olmak koşulu ile 3 major ölçüt veya soyuntu olmadığı zaman 5'den fazla ölçüte gereksinim vardır. Hastalık yüksek ateş ve birçok klinik belirti-bulgularla (bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı, kas ağrısı ve baş ağrısı gibi) birdenbire başlamaktadır. Karakteristik maküler eritrodermi (güneş yanığı biçimi döküntü) hastalığın ikinci günlerinde oluşmaktadır. Genellikle yaygındır fakat yerel de olabilir; gelip geçici veya sürekli. Periferik ödem görülebilir. Olguların yaklaşık yarısında çilek diline rastlanır.

Tablo 1: Toksik şok sendromu tanı ölçütleri.

1-Ateş >38.9°C
2-Raş: Diffüz maküler eritodermi ('güneş yanığı' biçimi raş) ve hastalığın başlangıcından 1-2 hafta sonra özellikle avuç-tabanlarda soyuntu
3-Hipotansiyon: Sistolik kan basıncı < 90 mmHg veya ortostatik hipotansiyon (diastolik kan basıncında ortostatik düşme $\geq$ 15 mmHg, ortostatik dizines, ortostatik senkop)
4-Üç veya daha fazla organ sisteminin tutulması
a-Gastrointestinal: Hastalığın başlangıcında bulantı veya ishal
b-Kaslar: Ciddi miyalji veya CPK'da 5 katdan fazla artma
c-Müköz membranlar: Vajinal, orofaringeal veya konjonktival hiperemi
d-Renal tutulum: BUN / kreatinin normalin en az iki katı kadar artmış olması veya üriner sistem infeksiyonu olmadığı halde piyüri (her büyük büyütme alanında $\geq$ 5 lökosit)
e-Karaciğer: Bilirubin veya transaminazların (ALT, AST) normalin üst sınırının en az iki katı artması
f-Kan: Trombositopeni ($<100,000/\text{mm}^3$)
g-MSS: fokal nörolojik bulgu olmaksızın oriyantasyon bozukluğu
5-Olası bir tanıya karşı veri yokluğu: boğaz, kan veya BOS (eğer yapılmış ise) kültürlerinde üreme olmaması veya kayalık dağlar humması, leptospiroz ve kızamık serolojik testlerine negatif yanıt

Toksik şok sendromunun ayırıcı tanısında hipotansiyonun eşlik ettiği ciddi ateş ve döküntünün birlikte olduğu hastalıklar yer almaktadır. Ayırıcı tanıda streptokokal toksik şok sendromu, stafilokokal haşlanmış deri sendromu, Kawasaki sendromu, Marsilya humması, leptospiroz, meningokoksemi, Gram negatif sepsis, ekzentamatöz viral sendromlar ve ciddi ilaç reaksiyonları gibi klinik tablolar yer almaktadır. Stafilokokal ve streptokokal toksik şok sendromları klinik olarak birbirlerinden ayırdedilemeyebilir.

Sonuç olarak; akut ateşli bir olguda, güneş yanığı biçimi deri döküntüsü saptanırsa toksik şok sendromu düşünülmelidir ve kesin tanısı için önerilen tanı ölçütleri kullanılmalıdır. Kliniğimizde son 17 yıllık süreçte izlenen 30 stafilokokal toksik şok sendromlu olgunun tümünde ateş ve güneş yanığı biçimi deri döküntüsüne rastlanılmıştır.

Erişkinde Still hastalığı (ESH): Akut ateşli bir olguda tanıya gidiş sürecinde, makülopapüler döküntü ve/veya artralji ve/veya boğaz ağrısı oluşumu ESH'ni da akla getirmelidir. Bu hastalığın zengin bir klinik tablosunun olması nedeniyle, özellikle bakteriyel infeksiyon hastalıklarıyla (streptokokal farenjit, endokardit, abse ve sepsis gibi) karıştırıldığı ve olguların tedavilerinde genellikle antibiyotiklerin kullanıldığı dikkati çekmektedir. Akut ateş ve boğaz ağrısı ile başvuran bir olguda; nötrofilik lökositöz saptanırsa ilk önce streptokokal farenjit düşünülmelidir. Lenfositik lökositöz saptanırsa İMN düşünülmelidir. Ateş + boğaz ağrısı 7 günden fazla süren nötrofilik lökositözlu bir olguda, streptokokal tonsillo-farenjitin fokal süpüratif komplikasyonları saptanmaz ise ESH akla getirilmelidir.

Kırım-Kongo hemorajik ateşi: Etkeni *Bunyaviridae* ailesinden *Nairovirus*'dür ve vektörü kenelerdir. Ateş, ciddi trombositopeni, lökopeni, hepatit, şok ve DIK'e yol açmaktadır. Yaygın mukoza (epistaksis, GIS kanaması) ve deri kanamaları

görülmektedir. Kanamalar endotel disfonksiyonu, trombositopeni ve DIK sonucudur.

Tanı ELISA IgM pozitifliği veya IgG'nin akut ve konvalesan serumda 4 kat titre artışı ile konulmaktadır. Tedavide IV / oral ribavirin önerilmesine karşın mortalitesi yüksektir (~ % 25; % 20-50).

Marsilya humması: Ülkemizde endemik bir hastalıktır ve tanısı erken dönemde serolojik testlerin genellikle negatif olması nedeniyle epidemiyolojik, klinik özellikler ve doksisisikline ilk birkaç günde alınan yanıtla konulmaktadır. Bu nedenle ilkbahar, yaz ve sonbahar mevsimlerinde; ateş, makülopapüler döküntü, baş ağrısı, kas-eklem ağrısı dörtlüsü ile başvuran her olguda mutlaka bu hastalık da akla getirilmelidir.

Q ateşi: Bu hastalık bir riketsiyozdur ve etkeni *Coxiella burnetii*'dir. Q ateşi tüm dünyada ve ülkemizde sık görülen bir zoonozdur. İnsana bulaşma 3 yolla olmaktadır; 1-içinde bakteri barındıran tozların solunmasıyla (en sık yol), 2- infekte hayvanların çiğ sütler ve bu sütlerden yapılan taze peynirlerin yenmesiyle (sindirim yoluyla) ve 3-kenelerin ısırmasıyla (deri yoluyla). Q ateşi klinik olarak akut ve kronik olmak üzere 2 alt gruba ayrılabilir. Akut Q ateşinin sık rastlanılan klinik formları; izole ateş (% 14), hepatit (% 40), pnömoni (% 17) ve pnömoni + hepatittir (% 20). Kronik Q ateşinin ise en sık rastlanılan klinik formu endokardittir. Bu hastalıkta seçkin tanı metodu indirekt immüno floresan antikor (IFA) yöntemidir. Akut Q ateşinde tanı anti-faz II IgM $\geq$ 1/50 ve IgG $\geq$ 1/200 olması ile konulur. Ayrıca akut olgularda, akut ve konvalesan serum örnekleri arasında 4 kat titre artışının gösterilmesi de tanı koydurucudur. Kronik Q ateşi (endokardit) tanısı için ise anti-faz I IgG $\geq$ 1/800 olması yeterlidir. Akut olguların tedavisinde 2 hafta doksisisiklin (100 mg x 2/gün) kullanılması yeterlidir.

Sonuç olarak; her ülke ve bunun da ötesinde her yerel hastane kendi deneyimlerine ve olanaklarına göre akut ateşli hastaya bir yaklaşım politikası belirlemelidir. Özellikle akut pürülan menenjit, sepsis ve akut bakteriyel endokardit gibi akut ateş nedenlerinin tanı ve tedavisinde gecikmelerin yüksek oranda ölüme yol açacağı unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. DiNubile MJ: Acute fevers of unknown origin, Arch Intern Med 1993; 153(22):2525-6.
2. Gallagher EJ, Brooks F, Gennis P: Identification of serious illness in febrile adults, Am J Emerg Med 1994;12(2):129-33.1
3. Mellors JW, Horwitz RI, Harvey MR, Horwitz SM: A simple index to identify occult bacterial infection in adults with acute unexplained fever, Arch Intern Med 1987;147(4): 666-71.
4. Mert A, Ozaras R: What is the clinical importance of an evanescent rash in a patient with fever of unknown origin? Intern Med 2002;4(7): 597.
5. Sioson PB, Brown RB: Hyperpyrexia among patients in a large community hospital: causes, features, and outcomes, South Med J 1993;86(7):773-6.