



RESEARCH ARTICLE / ARAŞTIRMA MAKALESİ

Klinik Takiplerinde Enfeksiyöz ve Non-Enfeksiyöz Sebepli Ateş Tespit Edilen Hastalarda Komorbid Hastalıkların Karşılaştırılması

The Comparison of Comorbid Diseases in Patients with Infectious and Non-Infectious Causes of Fever in Clinical Follow-up

Cengiz Karacaer

Department Of Internal Medicine, Sakarya University Training and Research Hospital, Sakarya, Turkey

Corresponding Author: Cengiz Karacaer.

Sakarya Training and Research Hospital Internal Medicine Clinic, Adnan Menderes St. (Sağlık St.) No: 195 Adapazarı Sakarya, Turkey

Tel: +905057400168

Email: karacaerc@yahoo.com

ORCID

Cengiz Karacaer <https://orcid.org/0000-0001-6951-899X>

Geliş Tarihi / Received: 24.05.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 28.06.2019

ÖZET

Amaç: Kliniğimize herhangi bir nedenle yatırılan enfeksiyon ya da enfeksiyon dışı ateşi olan hastalarda komorbid hastalıkların dağılımını incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmamızda Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi (SÜEAH) İç Hastalıkları Kliniğine son 5 yıl içerisinde herhangi bir nedenle yatıp takiplerinde ateş tespit edilip kan kültürleri alınan hastaların retrospektif olarak dosyaları taranarak klinik ve laboratuvar verileri kayıt altına alındı. Hastaların demografik verileri, antibiyoterapiler, komorbid hastalıkları ve kullandıkları ilaçları retrospektif dosya verilerinden kaydedildi. Çalışma

verileri MS excel dosyasına alındıktan sonra SPSS 15 versiyon ile istatistik verileri hesaplandı. $p < 0.05$ altında olanlar anlamlı kabul edildi.

Çalışma, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (71522473/050.01.04/47).

Bulgular: Çalışmaya 501 hasta alındı. 325 hasta non-enfeksiyöz (grup I) ve 176 hasta enfeksiyöz grupta (Grup II) idi. Grup I/Grup II karşılaştırıldığında 113/82 diyabetes mellitus, 79/39 hematoloji dışı malignite(HDM), 67/16 anemi, 61/44 kronik böbrek yetmezliği(KBY), 52/38 hipertiroidi, 26/19 serebrovasküler hastalık(SVH), 22/4 gastrointestinal sistem kanaması,16/6 hematolojik malignite(HM)tespit edildi.



Tartışma: En fazla non enfeksiyöz sebep Diyabetes Mellitus, Hematoloji dışı maligniteler(HDM) ve anemi idi. Enfeksiyöz hastalarda ise en fazla komorbidler diyabetes mellitus, KBY ve HDM idi. Diyabetes Mellituslu hastalarda ateş hem enfeksiyöz hem de non enfeksiyöz tablolarda sık görülen bir komorbiditedir. Diyabetes Mellitus ve KBY enfeksiyonun en sık görüldüğü bulgudur. Bu hastalarda enfeksiyon kontrol önlemleri konusunda daha dikkatli olunmalıdır.

Anahtar kelimeler: Ateş, Komorbidite, Enfeksiyon

ABSTRACT

Aim: We aimed to investigate the distribution of comorbid disease in patients with infectious or non-infectious fever in our patients hospitalized due to fever with unknown cause.

Methods: The study was performed retrospectively and the clinical and laboratory data of the patients who were admitted to the internal medicine clinic of Sakarya University Training and Research Hospital (SUTRH) due to fever in the last 5 years were recorded. Patients who had fever and blood culture were included in the study. Antibiotherapies and comorbid diseases were taken from retrospective data. The drugs they used were recorded. After the data were transferred to MS

excel file, statistical data were calculated with SPSS 15 version. P <0.05 was considered significant.

The study was approved by Sakarya University Faculty of Medicine Ethics Committee (71522473/050.01.04/47).

Results: The study included 501 patients. 325 patients were non-infectious (group I) and 176 were in the infectious group (Group II). When Grup I/Grup II compared, it was found that;113/82'ü diabetes mellitus, 79/39 non-haematological malignancies(NHM), 67/16 anemia, 61/44 cronic renal failure(CRF), 52/38 hyperthyroidism, 26/19 cerebrovasculer diseases(CVD), 22/4 gastrointestinal systems hemoragy,16/6 haematological malignancies (HM).

Discussion: The most non-infectious causes were diabetes, non-hematological malignancies and anemia. In infectious patients, the most common comorbidities were diabetes mellitus, cronic renal failure(CRF) and non-hematologic malignancy(NHM). Fever in patients with diabetes mellitus is a frequent comorbidity in both infectious and non-infectious cases. Diabetes mellitus and CRF infection are the most common findings. In these patients, we should be more careful about infection control measures.

Key words: Fever, Comorbidity, Infection

Giriş:

Ateş, vücutta bireyin vücut sıcaklığının ortalama aralığının üzerine çıkmasıdır ve çoğu kez enfeksiyonun karakteristik bir özelliğidir, fakat aynı zamanda otoimmün ve otoenflamatuar hastalıklar gibi bir dizi bulaşıcı olmayan hastalıkların belirtisidir.¹ Hastanın durumunda kritik bir değişiklik olması durumunda hekimi uyaran genellikle ateştir. Basit ve yaygın olarak uygulanan bir ölçüm metodu olsa da , son zamanlarda termoregülasyonda karmaşık fizyolojik bir sürecin işlediği anlaşılmıştır. Proinflamatuvar sitokinler PG-E2 oluşumunu uyarır ve ateşin



başlamasına katkıda bulunur.² Bu pirojenik sitokinler tüm ateş vakalarını açıklayamadığı için diğer nörolojik ve metabolik yolların da etkilenmesi muhtemeldir.³

Semptomların lokalizasyonu, süresi, eşlik eden durumlar, seyahat, hayvan teması, immünsüpresyon durumu, ilaç ve intoksikasyon durumu, antibiyotikler sorgulanmalıdır.

Bu çalışmada amacımız, herhangi bir nedenle iç hastalıkları kliniğimize yatan hastalarımızda enfeksiyon ya da non-enfeksiyöz ateşi olan hastalarda komorbidlerin dağılımını incelemeyi amaçladık.

Metod:

Çalışma Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi (SÜEAH) iç hastalıkları kliniğine son 5 yıl içerisinde yatarak takip edilen ve ateşi olan hastalar retrospektif olarak dosya taranarak klinik ve laboratuvar verileri kayıt altına alındı. Çalışmaya ateşi olup kan kültürü alınan hastalar alındı. Hastaların aldıkları antibiyoterapiler, komorbid hastalıkları retrospektif dosya verilerinden çıkarıldı. Kullandıkları ilaçlar kaydedildi. Çalışma verileri MS excel dosyasına alındıktan sonra SPSS 15 versiyon ile istatistik verileri hesaplandı. $p < 0.05$ altında olanlar anlamlı kabul edildi.

Çalışma, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (71522473/050.01.04/47).

Bulgular: Çalışmaya 501 hasta alındı. 325 hasta non-enfeksiyöz (grup I) 176 hasta enfeksiyöz grupta (Grup II) idi. Grup I/Grup II karşılaştırıldığında 113/82 diyabetes mellitus, 79/39 hematoloji dışı malignite(HDM), 67/16 anemi, 61/44 kronik böbrek yetmezliği(KBY) , 52/38 hipertiroidi, 26/19 serebrovasküler hastalık(SVH), 22/4 gastrointestinal sistem kanaması,16/6 hematolojik malignite(HM), 12/2 pankreatit, 11/2 subklinikihipotiroidi, 10/2 ilaç intoksikasyonu, 5/2 romatoid artrit(RA), 3/4 diyabetik ketoasidoz(DKA), 3/0 myokard infarktüsü(MI), 3/0 sistemik lupus eritematozus(SLE), 2/0 gut, 2/0 vaskülit, 2/0 epilepsi, 2 pulmoner tromboemboli(PTE), 2 inflamatuvar barsak hastalığı(IBH), 1/0 erişkin still hastalığı(ESH), 1/0 ailesel akdeniz ateşi(FMF), 1/0 Behçet, 1/0 sarkoidoz, 1/0 dermatoyozit, 1/0 adrenal yetmezlik, 0/1 hemolitik üremik sendrom(HUS), 1/0 immün trombositopenik purpura(ITP) olarak bulundu.

Tablo 1: Enfeksiyöz ya da non-enfeksiyöz ateşli hastalarda tanılar

TANILAR	Grup 1 (n=325)	Grup 2 (n=176)	p
Diabetes Mellitus	113	82	0,01
Kronik Böbrek Hastalığı	61	44	0,10
Hipertiroidi	52	38	0,14
Anemi	67	16	0,001
Hematoloji dışı malignite	79	39	0,65
Gis kanama	22	4	0,03
Serebro Vazküler Hastalık(SVH)	26	19	0,32
Hematolojik Malignite	16	6	0,50
Pankreatit	12	2	0,15
Subklinik Hipotiroidi	11	2	0,15
İlaç intoksikasyonu	10	2	0,23
Pulmoner Tromboemboli(PTE)	2	0	0,54
Gut	2	0	0,54
Myokard Enfarktüsü(MI)	3	0	0,55

Tablo 2: Enfeksiyöz ya da non-enfeksiyöz ateşli hastalarda tanılar

TANILAR	Grup 1 (n=325)	Grup 2 (n=176)	p
Vaskülit	2	0	0,54
Behçet Hastalığı	1	0	1
Dermatomiyozit	1	0	1
Hemolitik Üremik Sendrom(HÜS)	0	1	0,35
İmmün Trombositopenik Purpura(ITP)	1	0	1
İnflamatuvar Barsak Hastalıkları(IBH)	2	0	0,54
Erişkin Still Hastalığı(ESH)	1	0	1
Epilepsi	2	0	0,54
Familial Mediterranean Fever(FMF)	1	0	1
Sistemik Lupus Eritematozus(SLE)	3	0	0,55
Romatoid Artrit(RA)	5	2	1
Sarkoidoz	1	0	1
Diyabetik Ketoasidoz(DKA)	3	4	0,24
Adrenal yetmezlik	1	0	1



Tartışma:

Ateş genellikle enfeksiyon gibi bir uyarana sistemik enflamatuvar cevap olarak oluşur. Ateşin varlığı dehidratasyon, artmış metabolik hız ve oksijen tüketimi gibi potansiyel metabolik sonuçlarla ilişkilidir. Ateş varlığının uzaması halinde beslenme ihtiyacı artabilir ve beslenme yetersizliği gelişebilir.⁴ Ateşe neden olan hastalıklar coğrafi bölgeye, hastanın yaşına, sağlık hizmetlerine ulaşma kolaylığına, ülkenin sosyoekonomik durumuna göre değişmektedir.⁵ Ateş etiolojisinin bulunması hikaye, fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik değerlendirmelerden elde edilen sonuçların değerlendirilmesini içerir. Ateşte altta yatan hastalığı teşhis edebilmek için basamak tanısal testler uygulanmalıdır.⁶ İlk başlangıçta; hemogram, periferik yayma, rutin biyokimyasal tetkikler, idrar analizi, kan kültürü, akciğer grafisi, idrar kültürü, abdominopelvik ultsanografi, bölgenin epidemiyolojik özelliklerine göre enfeksiyon serolojisi, birinci basamakta; ESH(Eritrosit sedimantasyon hızı), CRP(C-reaktif protein), RF(Romatoid faktör), ASO(anti-streptolisin O), CMV(sitomegalovirüs) IgM, EBV(epstain bar virüs) IgM, HBsAg(hepatit B yüzey antijeni, CK(kreatin kinaz), ANA(antinükleer antikor), ds-DNA, TSH(tiroid stümulan hormon), PPD(purifiye protein derivesi), Brusella aglutinasyonu, Salmonela aglutinasyonu, gayta ve balgam kültürü, balgam ve gayta mikroskopisi, balgamda AARB(asit alkole dirençli basil), ikinci basamakta; Serum protein elektroforezi, ACE(angiotensin dönüştücü enzim), ANCA(anti nükleer sitoplazmik antikor), IgG, IgA, IgM, ENA(ekstrakte edilebilir nükleer antijen) paneli, C3, C4, kriyoglobulin , T3, T4, Mikoplazma-Toksoplazma- Treponoma-Yersinia hücre kültürleri, lenf nodu biyopsisi ve kültürü, karaciğer biyopsisi, kemik iliği biyopsisi, temporal arter biyopsisi, tiroid biyopsisi, 24 saatlik idrarda VMA(vanilmandelik asit, tiroglobulin , antimikrozomal antikor, PSA(prostat spesifik antijen), HIV(insan immünyetmezlik virüsü), HCV(hepatit C virüsü), plazma kortizolü, ekokardiyografi, abdomino-pelvik BT(bilgisayarlı tomografi), toraks BT, rektosigmoidoskopi, baryum enema, sinus grafisi, diş muayenesi, fundus muayenesi, lökosit sintigrafisi, üçüncü basamakta; Tüm biyopsiler, laparoskopi, laparotomi, endoskopik inceleme gibi tüm invaziv işlemler uygulanabilmektedir.⁷⁻⁹

Tüm çabalara rağmen bir grup hastada ateş nedeni ortaya konulamamaktadır. Yaşlılarda ateş etyolojisinde gençlerden farklı olarak enfeksiyon ve malignite sıklığının arttığı bilinmektedir. Malignite kaynaklı ateş nedenleri arasında hem Hodgkin hem de non-Hodgkin lenfomalar en sık nedenlerden biri olarak bildirilmiştir.¹⁰



Çalışmamızda en fazla non enfeksiyöz sebep diyabetes mellitus, hematoloji dışı maligniteler(HDM) ve anemi idi. Enfeksiyöz hastalarda ise en fazla komorbidler diyabetes mellitus, KBH(Kronik Böbrek Hastalıkları) ve HDM idi. Diyabetes mellituslu hastalarda ateş hem enfeksiyöz hem de non enfeksiyöz tablolarda sık görülen bir komorbiditedir. Diyabetes mellitus ve KBY enfeksiyonun en sık görüldüğü komorbidlerdir. Bu hastalarda enfeksiyon kontrol önlemleri konusunda daha dikkatli olunmalıdır.

Referanslar

1. Mackowiak, P. A., Borden, E. C., Goldblum, S. E., Hasday, J. D. et al. Concepts of fever: recent advances and lingering dogma. *Clinical Infectious Diseases*.1997; 25(1): 119-138.
2. Circiumaru, B., Baldock, G., & Cohen, J. A prospective study of fever in the intensive care unit. *Intensive care medicine*. 1999; 25(7): 668-673.
3. Saper, C. B., & Breder, C. D. The neurologic basis of fever. *New England journal of medicine*.1994; 330(26):1880-1886.
4. Styr, B., & Sugarman, B.. Antipyresis and fever. *Archives of Internal Medicine*. 1990;150(8):1589-1597.
5. de Kleijn, E. M., van den Broucke, J. P., & van der Meer, J. W. et. al.. Fever of unknown origin (FUO): I. A prospective multicenter study of 167 patients with FUO, using fixed epidemiologic entry criteria. 1997;76(6):392-400.
6. Kucukardali, Y., et al., The spectrum of diseases causing fever of unknown origin in Turkey: a multicenter study. *International Journal of Infectious Diseases*, 2008; 12(1):71-79.
7. Horsburgh, J.C., D. Farhi, and M. Iseman, Disseminated infection with *Mycobacterium avium-intracellulare*. A report of 13 cases and a review of the literature. *Medicine*, 1985; 64(1): 36-48.
8. Hayakawa, K., B. Ramasamy, and P.H. Chandrasekar, Fever of unknown origin: an evidence-based review. *The American journal of the medical sciences*, 2012; 344(4):307-316.
9. Mourad, O., V. Palda, and A.S. Detsky, A comprehensive evidence-based approach to fever of unknown origin. *Archives of internal medicine*, 2003; 163(5): 545-551.
10. Luft, F., et al., Infections or neoplasm as causes of prolonged fever in cancer patients. *The American journal of the medical sciences*, 1976;272(1): 65-74.