

# Ateş Yüksekliği Nedeniyle Başvuran 88 Olguda Ateş Etiyolojisinin Araştırılması

## Investigation of Etiology in 88 Patients Admitted with High Fever

Şükran Köse, Gülgün Akkoçlu, Melda Türken, Ayhan Gözaydın, Gülsün Çavdar, Gürsel Ersan

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada 2007-2008 yıllarında kliniğimize ateş (>37.2°C aksiller) yakınmasıyla başvuran 88 olguda ateş etiolojisinin araştırılması ve sonuçların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Ateş etiolojisi araştırılmak üzere kliniğimizde yatırılarak izlenen toplam 88 olgu, retrospektif olarak incelendi. Yoğun bakım gereken hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalarda anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik tetkikler sonucunda, ateşin süresi, altta yatan risk faktörleri, ek semptom ve bulguları ve tanısal yöntemler değerlendirildi.

**Bulgular:** Ateş etiolojisi incelenen toplam 88 olgunun, yaş ortalaması 48 olup 42'si (%48) kadındı. Hastaların başvuru sırasındaki ateş yüksekliği ortalama sekiz gündü. Ateşe en sık eşlik eden semptomlar, bulantı ve kusma (%27.2), halsizlik (%20.4) ve baş ağrısı (%19.3) idi. Laboratuvar tetkiklerinde hastaların %44.3'ünde eritrosit sedimentasyon hızı/C-reaktif proteinde yükseklik, %31.8'inde lökositoz saptandı. Hastalarda sırayla en sık akut menenjit (%26.1), idrar yolu enfeksiyonu (İYİ, %18) ve pnömoni (%9) saptandı.

**Sonuçlar:** Çalışmamızda ateş şikayetiyle başvuran, yoğun bakım gerektirmeyen yatan hastalar incelendi ve başta akut menenjit olmak üzere, İYİ, pnömoni ve üst solunum yolu enfeksiyonu en sık saptanan enfeksiyonlar olarak gözlemlendi.

*Klimik Dergisi 2010; 23(1): 18-21.*

**Anahtar Sözcükler:** Ateş, etioloji.

### Abstract

**Objective:** In this study we aimed to investigate the etiology of patients admitted with fever (>37.2°C axillary) to our clinic and to evaluate their results.

**Methods:** 88 patients admitted to hospital to evaluate the etiologies of fever were retrospectively investigated. Those requiring intensive care unit admission were excluded from the study. Based on the history, physical examination, laboratory and radiological investigations, we determined duration of fever, underlying risk factors, symptoms and signs, and diagnostic tools.

**Results:** The mean age of the patients was 48, with 42 (48%) female. The mean duration of fever at admission was eight days. The most common symptoms accompanying fever were nausea and vomiting (27.2%), fatigue (20.4%), and headache (19.3%). Laboratory evaluation revealed increased erythrocyte sedimentation rate and high C-reactive protein in 44.3%, and leukocytosis in 31.8% of patients. We diagnosed acute meningitis (26.1%), urinary tract infection (UTI, 18%), and pneumonia (9%) in decreasing orders of frequency.

**Conclusions:** In our study we investigated the patients with fever not requiring intensive care unit stay, and observed that the most commonly encountered diagnoses were acute meningitis, UTI, pneumonia, and upper respiratory tract infections.

*Klimik Dergisi 2010; 23(1): 18-21.*

**Key Words:** Fever, etiology.

### Giriş

Vücut ısısının regülasyonu, ısının üretimi ve kaybı arasındaki denge ile sağlanmaktadır. İnsan vücut sıcaklığı hipotalamik dengenin kontrolündedir. Ön hipotalamus preoptik bölgede, üçüncü ventrikülün tabanında yerleşmiş olan bu merkez periferik sıcak ve soğuk nöral reseptörlerden gelen sinyallerle vücut ısısını kontrol eder. Vücut sıcaklığının hipotalamik ayar noktasının (set-

point) artması sonucunda normal günlük değişkenliğinin üzerine çıkacak şekilde yükselmesi ateş olarak ifade edilir (1).

Ateş, enfeksiyon hastalıkları dışında neoplaziler, kolajen doku hastalıkları ve ilaçlar gibi enfeksiyöz olmayan nedenlere bağlı olarak da ortaya çıkabilir. İnfeksiyöz nedenlere bağlı ateş patogeneğinde vücuda giren patojen ya da onların ürünleri (örneğin bakteriyel endotoksik lipo-

### Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Gürsel Ersan, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye  
Tel./Phone: +90 232 469 69 69 Faks/Fax: +90 232 433 07 56 E-posta/E-mail: ersangursel@gmail.com

doi:10.5152/kd.2010.06

polisakaridler) ile aktif hale geçen periferik mononükleer fago-sitlerden pirojen sitokinlerin salınması (tümör nekroz faktörü, TNF- $\alpha$ ; interlökin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$  ve IL-6) başı çekmektedir (2).

Akut ateşli bir olguya yaklaşımda dikkatli bir anamnez alınması, fizik muayene bulgularının iyi değerlendirilmesi ve yorumlanması (ateşin lokalize belirtilerle birlikte olup olmadığı), temel laboratuvar tetkiklerinin yapılması esastır. Ateşin başlangıcının ani olması, olgunun görünümü, ateşin yüksekliği ya da şekli, eşlik eden klinik veya laboratuvar bulgular genellikle olası sebebi göstermektedir.

Bu çalışmada hastaneye yatırılarak izlenen 88 olguda ateş etiolojisinin araştırılması ve sonuçların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

### Yöntemler

Ateş etiolojisi araştırılmak üzere yatırılarak izlenen toplam 88 olgu retrospektif olarak incelendi. Yoğun bakımda izlenen olgular çalışmaya dahil edilmedi. Olgularda anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik tetkikleri ile birlikte ateş süresi, hastanede kalış süresi, altta yatan risk faktörleri, ek semptom ve bulguları, tanı yöntemleri ve tanıları değerlendirildi.

### Bulgular

Ateş etiolojisi incelenen toplam 88 olgunun yaş ortalaması 48 olup 42'si (%48) kadın ve 46'sı (%52) erkekti. Olguların ortalaması sekiz gündür ateş yükseklikleri mevcuttu. Ateşe eşlik eden en sık semptomlar bulantı, kusma %27.2 (n=24), halsizlik %20.4 (n=18), baş ağrısı %19.3 (n=17), iştahsızlık %11.1 (n=10), karın ağrısı %15.9 (n=14), idrar yaparken yanma %5.6 (n=5), boğaz ağrısı %4.5 (n=4), ishal %3.4 (n=3), öksürük %2.2 (n=2), balgam çıkarma %1.1 (n=1) ve kilo kaybı %1.1 (n=1); en sık bulgular ise solunum seslerinde kabalaşma %21.5 (n=19), bilinç bulanıklığı %19.3 (n=17), ense sertliği %14.7 (n=13), takikardi %14.7 (n=13), orofarinkste hiperemi ve tonsillerde hipertrofi %4.5 (n=4), döküntü %3.4 (n=3), hepatosplenomegali %2.2 (n=2), aft/yara %2.2 (n=2), hipotansiyon %2.2 (n=2), artrit %1.1 (n=1), parapleji %1.1 (n=1) şeklinde saptanmıştır (Tablo 1).

Altta yatan risk faktörleri sıklık sırasıyla; %20.5 (n=18) sigara kullanımı, %11.4 (n=10) kardiyovasküler hastalık, %9 (n=8) kronik böbrek yetmezliği, %7.9 (n=7) travma, %6.8 (n=6) nöropsikiyatrik hastalık, %6.8 (n=6) yakın dönemde operasyon, %5.7 (n=5) diyabet, %4.5 (n=4) böcek ısırması, %4.5 (n=4) sonda kullanımı, %4.5 (n=4) bağışıklık baskılayıcı tedavi, %4.5 (n=4) yakın zamanda hastanede kalım, %4.5 (n=4) kronik viral hepatit, %3.4 (n=3) kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), %3.4 (n=3) rinore, %2.2 (n=2) malignite, %2.2 (n=2) hayvan besleme, %1.1 (n=1) tiroid hastalığı, %1.1 (n=1) gebelik, %1.1 (n=1) HIV/AIDS, %1.1 (n=1) yurtdışına seyahat ve %1.1 (n=1) megaloblastik anemi şeklinde bulunmuştur (Tablo 2).

Laboratuvar tetkiklerinde olguların %44.3'ünde (n=39) eritrosit sedimentasyon hızı (ESH)/C-reaktif proteinde (CRP) yükseklik, %31.8'inde (n=28) lökositoz, %27.2'sinde (n=24) kültür pozitifliği, %26.1'inde (n=23) radyolojik bulgular, %20.4'ünde (n=18) lomber ponksiyon bulguları, %12.5'inde (n=11) tam idrar tahlilinde lökosit/nitrit pozitifliği, %11.4'ünde (n=10) serolojik testlerde pozitiflik, %11.4'ünde (n=10) periferik yayma bulguları, %10.2'sinde (n=9) transaminaz yüksekliği,

**Tablo 1. Ateş Etiyolojisi Araştırılan Olguların Semptom ve Bulguları**

Eşlik Eden Semptom ve Bulgular	Sayı	(%)
Bulantı ve kusma	24	(27.2)
Solunum seslerinde kabalaşma	19	(21.5)
Halsizlik	18	(20.4)
Baş ağrısı	17	(19.3)
Bilinç bulanıklığı	17	(19.3)
Karın ağrısı	14	(15.9)
Ense sertliği	13	(14.7)
Takikardi	13	(14.7)
İştahsızlık	10	(11.1)
Dizüri	4	(4.5)
Boğaz ağrısı	4	(4.5)
Orofarinkste hiperemi/tonsillerde hipertrofi	4	(4.5)
İshal	3	(3.4)
Döküntü	3	(3.4)
Hepatosplenomegali	2	(2.2)
Aft/yara	2	(2.2)
Öksürük	2	(2.2)
Hipotansiyon	2	(2.2)

**Tablo 2. Ateş Etiyolojisi Araştırılan Olguların Risk Faktörleri**

Risk Faktörü	Sayı	(%)
Sigara kullanımı	18	(20.5)
Kardiyovasküler hastalık	10	(11.4)
Kronik böbrek yetmezliği	8	(9.0)
Travma	7	(7.9)
Nöropsikiyatrik hastalık	6	(6.8)
Yakın dönemde operasyon	6	(6.8)
Diyabet	5	(5.7)
Böcek ısırması	4	(4.5)
Sonda kullanımı	4	(4.5)
İmmünoşüpresif tedavi	4	(4.5)
Yakın zamanda hastanede kalım	4	(4.5)
Kronik viral hepatit	4	(4.5)
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	3	(3.4)
Rinore	3	(3.4)
Malignite	2	(2.2)
Hayvan besleme	2	(2.2)

%7.9'unda (n=7) dışkıda direkt bakı bulguları, %6.8'inde (n=6) böbrek fonksiyon testlerinde yükseklik, %2.2'sinde (n=2) patolojik bulgular ve %1.1'inde (n=1) moleküler tetkiklerde pozitiflik saptanmıştır (Tablo 3).

Olgularda en sık sırayla %26.1 (n=23) akut menenjit, %18.2 (n=16) idrar yolu infeksiyonu (İYİ), %9 (n=8) pnömoni, %9 (n=8) üst solunum yolu infeksiyonu (ÜSYİ), %6.8 (n=6) bruselloz, %5.7 (n=5) viral infeksiyon-infeksiyöz mononükleoz, %5.7 (n=5) akut gastroenterit (AGE), %2.2 (n=2) akut viral hepatit, %2.2 (n=2) tüberküloz, %1.1 (n=1) nötropenik ateş, %1.1 (n=1) akut kolesistit, %1.1 (n=1) karaciğer apsesi, %1.1 (n=1) intravenöz kateter infeksiyonu, %1.1 (n=1) yumuşak doku infeksiyonu, %1.1 (n=1) Behçet hastalığı, %1.1 (n=1) invazif mantar infeksiyonu, %1.1 (n=1) sıtma, %1.1 (n=1) böcek alerjisi tanısı saptanırken, olguların % 4.5'ine (n=9) tanı konulamadı (Tablo 4).

Olguların ortalama hastanede kalış süreleri 12 gündü. Tüm olguların %67.1'inde (59) antibiyoterapi ile, %32.9'sinde (29) semptomatik tedavi ile klinik iyileşme sağlanmıştır.

### İrdeleme

Termoregülasyon, hipotalamolimik sistemden alt beyin sapı ve retiküler formasyona, oradan da spinal kord ile sempatik gangliyonlara uzanan nöral yapılarla denetlenmektedir. En önemli alan ise hipotalamustaki "preoptik" bölgedir (3). Klasik infeksiyöz ateş oluşumundaki yolak, (a) vücuda giren patojen ve/veya ürünleri (lipopolisakaridler-LPS) ile karşılaşan aktif periferik mononükleer hücrelerin pirojen sitokinler (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6) salgılaması, (b) bu sitokinlerin dolaşıma geçmesi, (c) kan yoluyla hedefe (serebral mikrodolaşımla ventromediyal preoptik [VMPO] alanın oldukça yakınındaki organum vasculosum laminae terminalis'e) taşınmaları ve (d) VMPO alanın uyarılmasına neden olacak sinyallerin oluşması şeklindedir. Diğer bir yolak ise periferde oluşan sitokinlerce taşınan pirojen mesajın VMPO'ya hümorale yoldan çok

**Tablo 3. Ateş Etiyolojisi Araştırılan Olguların Laboratuvar Bulguları**

Laboratuvar Bulgusu	Sayı	(%)
ESR/CRP yüksekliği	39	(44.3)
Lökositoz	28	(31.8)
Kültür	24	(27.2)
Radyolojik tetkikler	23	(26.1)
Lomber ponksiyon	18	(20.4)
İdrar sedimentinde lökosit/nitrit	11	(12.5)
Seroloji	10	(11.4)
Periferik yayma	10	(11.4)
Transaminaz yüksekliği	9	(10.2)
Dışkıda direkt bakı	7	(7.9)
Böbrek fonksiyon testlerinde yükseklik	6	(6.8)
Patoloji	2	(2.2)
Moleküler testler	1	(1.1)

**Tablo 4. Ateş Etiyolojisi Araştırılan Olguların Tanı Dağılımı**

Tanı	Sayı	(%)
Akut menenjit	23	(26.1)
İdrar yolu infeksiyonu	16	(18.2)
Pnömoni	8	(9.0)
Üst solunum yolu infeksiyonu	8	(9.0)
Bruselloz	6	(6.8)
Viral infeksiyon	5	(5.7)
Akut gastroenterit	5	(5.7)
Akut viral hepatit	2	(2.2)
Tüberküloz	2	(2.2)
Diğer	9	(10.2)
Tanı konulamayan	4	(4.5)

nöral yolla iletilmesidir. Her iki şekilde de bu sitokinlerin lokal olarak VMPO'da siklooksijenaza (COX)-2 bağımlı prostaglandin E<sub>2</sub> oluşumunu indüklemeleri yoluyla ateş oluşumu gerçekleştirilmektedir (2,4).

İnfeksiyon hastalıklarının çoğunda vücut ısısı 37-41°C arasında değişen yüksekliklere ulaşabilir. Ancak altta yatan hastalığı olanlarda (bağışıklık baskılanması, alkolizm, kronik böbrek yetmezliği ve ileri yaş gibi) ateş yanıtı gelişemeyebilir (1). Çalışma grubumuzdaki olgularda en sık gözlenen risk faktörü sigara kullanımı olmakla birlikte daha ciddi altta yatan majör bağışıklık baskılayıcı hastalıkların varlığına rağmen tüm olgularda ateş yanıtı gözlenmiştir.

Akut ateşli bir olguya sistematik yaklaşımda bulunmak önemlidir. En başta olgunun yaşı belirleyici bir unsurdur. Yaşlıların bazal ısılarının daha düşük olduğu akılda tutulması gereken bir unsurdur. Pnömoni nedeni ile hastaneye yatırılan olguların incelendiği bir çalışmada, yaşta her on yıllık artış ile ortalama vücut ısısında 0.15°C azalma olduğu gözlenmiştir (5,6). Bu nedenle, Amerikan İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) bir standard sağlanması için ciddi hasta olan erişkinlerde oral  $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$  ölçümlerin "febril" kabul edilmesini önermektedir (7). Diğer yandan ateşin süresi, seyahat öyküsü, hayvanlarla temas, mesleki ortam, benzer yakınmaları olan kişilerin varlığı, sigara, alkol, damar içi uyuşturucu kullanım alışkanlığı, travma, transfüzyon, aşılama ve ilaç kullanım öyküsü de sorgulanmalıdır (8). İnfeksiyon hastalıklarının prodromal dönemi belirtileri ateş dışında baş ağrısı, iştahsızlık, halsizlik, sırt ve bacak ağrısı, bulantı ve kusmadır (3). Çalışmamızda bu döneme ait ateşe eşlik eden en sık semptomlar, bulantı ve kusma, halsizlik, baş ve karın ağrısı, iştahsızlıktır.

Kısa süreli ateşlerin büyük çoğunluğuna viral infeksiyonlar neden olmaktadır. Bunlar çoğunlukla hastaneye yatış gerektirmeyen, kendini sınırlayan, iyi seyirli ve destek tedavisiyle düzelen infeksiyonlardır. Ancak ateşe eşlik eden mental durum bozukluğu, meninks iritasyonu, fokal nörolojik bulgu, genel durum bozukluğu ile birlikte deri döküntüsü, hipotansiyon ve bilinç bulanıklığı, dispne ve siyanoz, abdominal hassasiyet, nötropeni, ishale birlikte ortostatik hipotansiyon ve ağızdan sıvı alamama, ikter ve protrombin zamanında uza-

ma gibi bulguların bir ya da birkaçının bulunması olgunun yatırılarak izlenmesini gerektirir (9). Knott ve arkadaşları (10), yaptıkları prospektif çalışmada acil servise başvuran ateşli olgularda ileri yaş, solunum hızının artması, taşikardi, ikter varlığı, mental durum değişikliği ve fokal nörolojik bulguların hastanede kalış süresi için bağımsız risk faktörleri olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda hastaneye yatış için mevcut olan risk faktörleri, genel durum bozukluğu, damardan tedavi zorunluluğu, semptom ve bulguların ciddiyeti gibi kriterler göz önünde bulunduruldu. Olgularımızda en sık olarak oral alımı sınırlandıran bulantı ve kusma gözlemlendi.

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 olgularda en sık olarak pnömoni, İYİ, bakteriyel ve viral ÜSYİ görülmektedir (9,11). Bu çalışmada olgularda ortalama ateş süresi sekiz gündü. Olguların yatarak tedavi gereksinimine yaş, altta yatan kronik hastalık, genel durum bozukluğu, daha önceden aldığı oral tedaviye yanıtızlık gibi risk faktörleri ve laboratuvar bulgularına göre karar verildi. Knott ve arkadaşları (10)'nın çalışmasında ateşli olgularda konulan tanıları sırasıyla en fazla pnömoni (%19.7), septisemi (%8.8), KOAH akut alevlenme (%5) ve selülit (%3.8) olarak saptanmıştır. Çalışmamızda en sık konulan tanının menenjit olması (%26.1) üçüncü basamak tedavi merkezi olmamız ve geniş bir bölgeden olgu sevki almamıza bağlanmıştır. Pnömoni tanısı (%9) Knott ve arkadaşları (10)'nın çalışması ile uyumlu bulunmuştur. İYİ olan olgularda sistemik toksisite belirtileri ve oral alım güçlüğü olması poliklinik şartlarında tedaviyi güçleştirebilir ve hastaneye yatış gerektirebilir (12). Çalışmamızda bu tip olguların sıklığı diğer kliniklerden bölümümüze sevk edilmelerine bağlanmıştır. Viral enfeksiyonlar ayaktan tedavi edilebildiği için çalışmamızdaki olgularda daha az sıklıkla rastlandı. Yoğun bakım şartları gerektiğinden sepsis nedeniyle takip edilen olgular çalışmaya dahil edilmedi.

Ateşli olguda öngörülen enfeksiyonun olası etkenlerinin tahmin edilmesi ampirik tedavinin çok önemli bir kısmını oluşturur. Öncelikle hangi tetkiklerin isteneceğine anamnez ve fizik muayene bulguları yorumlandıktan sonra karar verilmeli ve laboratuvar tetkikleri bu bulgulara göre düşünülen tanılara odaklı olmalıdır. Yöresel enfeksiyon prevalansları konusunda bilgi sahibi olunması (örneğin Güneydoğu Anadolu bölgesinde tifo, sıtma ve bruselloz prevalansının yüksek olması) hastanın ilk değerlendirmesinde önemli ipucu sağlamaktadır. Ateş nedeniyle yatırılan olguda ilk olarak ESH, CRP ve tam kan sayımı istenmelidir. Yüksek ateş veya yüksek lökosit sayısının ateşli enfeksiyöz bir etyoloji ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır (5,6). Bizim çalışmamızda da yatan olgularda en çok ESH/CRP yüksekliği ve lökosit sayısı yol gösterici olmuştur. Enfeksiyonun olası etkenleri yaş, altta yatan hastalığın varlığına göre farklılık gösterebilir. Şüphelenilen enfeksiyon odağına ait bölgeden alınan örneklerin önce Gram boyaması yapılarak incelenmesi ve kültürü gereklidir. Daha sonraki aşamada şüphelenilen tanıya göre radyolojik, serolojik, moleküler ve patolojik ileri tetkikler yapılabilir (7). Bizim olgularımızın çoğunda ilk basamak tetkiklerle tanıya gidilmiştir.

Ateşli olguların bir kısmında semptomatik ve destek tedavi ile tanı netleşmeden kendiliğinden düzelme sağlanır. Bizim olgularımızda sadece semptomatik tedaviyle (sıvı replasmanı, antipiretik tedavi, soğuk uygulama gibi yöntemlerle) spontan iyileşme %32.9 oranında saptandı. Olgularımızın çoğunda bakteriyel enfeksiyon düşünüldüğü için %67.1 oranda uygun antibiyotik tedavisi ile iyileşme sağlanmıştır.

Ateş etyolojisi oldukça değişkendir ve ateş yüksekliğinin derecesi etyoloji veya hastalığın ciddiyeti ile bağlantılı olmayabilir. Ayrıca çok sayıda önemli enfeksiyon hastalığı başlangıçta belirgin bir ateş odağı ile birlikte de olmayabilir. Öte yandan ciddi ateş yükseklikleri de her zaman bir enfeksiyon tanısını gerektirmeyebilir. Enfeksiyon nedeni ateşlerde başı çeken sorumlu organizmalar viruslardır. Ancak hastanın başvuru bulguları ve taşıdığı komorbid özellikleri öncelikli bakteriyel patojenlerin düşünülmesinde yol gösterici olmaktadır.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

#### 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. Yenen OŞ, Altunay H. Ateş ve nedeni bilinmeyen ateş. In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, eds. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyolojisi*. 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: 503-28.
4. Blatteis CM, Sehic E. Cytokines and fever. *Ann NY Acad Sci*. 1998; 840: 608-18.
5. 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.
6. 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.
7. O'Grady NP, Barie PS, Bartlett JG, et al. Practice guidelines for evaluating new fever in critically ill adult patients. Task Force of the Society of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 1998; 26(5): 1042-59.
8. Knockaert DC. Recurrent fever of unknown origin. *Infect Dis Clin North Am*. 2007; 21(4): 1189-211, xi.
9. Akata F. Ateş nedir? Akut ateşli olguya yaklaşım nasıl olmalıdır? Ateş nasıl düşürülmelidir? In: Özüt H. ed. *Enfeksiyon Acilleri*. İstanbul: Türk Enfeksiyon Vakfı, 2002: 21-31.
10. 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.
11. Çalangu S. Ateşli olguya yaklaşım. In: İliçin G, Ünal S, Biberoglu K, Akalın S, Süleymanlar G, eds. *Temel İç Hastalıkları*. Ankara: Güneş Kitabevi, 1996: 2083-90.
12. Fihn SD. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N Engl J Med*. 2003; 349(3): 259-66.